

**EFEKTIVITAS KOMBINASI SARI BUAH NAGA MERAH
DENGAN *VIRGIN COCONUT OIL* TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TIKUS PUTIH *Sprague dawley*
DISLIPIDEMIA**

SKRIPSI



oleh

**Winda Kristina
NIM G42161938**

**PROGRAM STUDI GIZI KLINIK
JURUSAN KESEHATAN
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
2020**

**EFEKTIVITAS KOMBINASI SARI BUAH NAGA MERAH
DENGAN VIRGIN COCONUT OIL TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TIKUS PUTIH Sprague dawley
DISLIPIDEMIA**



sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Terapan Gizi (S.Tr.Gz)
di Program Studi Gizi Klinik
Jurusan Kesehatan

oleh

**Winda Kristina
NIM G42161938**

**PROGRAM STUDI GIZI KLINIK
JURUSAN KESEHATAN
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
2020**

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
POLITEKNIK NEGERI JEMBER

EFEKTIVITAS KOMBINASI SARI BUAH NAGA MERAH DENGAN
VIRGIN COCONUT OIL TERHADAP KADAR KOLESTEROL TIKUS
PUTIH *Sprague dawley* DISLIPIDEMIA

Winda Kristina
G42161938

Telah diuji pada tanggal 23 Oktober 2020
Telah dinyatakan memenuhi syarat

Ketua Penguji

dr. Arisanty Nur S.R., M.Gizi
NIP. 19830825 201012 2 005

Sekretaris Penguji

dr. Arinda Lironika Suryana, M.Kes
NIP. 19850817 201012 2 008

Anggota Penguji

Ratih Putri Damayati, S.Gz., M.Si
NIP. 19881013 201803 2 001

Dosen Pembimbing

dr. Arinda Lironika Suryana, M.Kes
NIP. 19850817 201012 2 008

Menyetujui,

Ketua Jurusan Kesehatan



Susin Fafinda, S.Kom, MT
NIP. 19720204 200112 2 003



**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN
AKADEMIS**

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Winda Kristina
NIM : G42161938
ProgramStudi : Gizi Klinik
Jurusan : Kesehatan

Demi pengembangan Ilmu Pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada UPT. Perpustakaan Politeknik Negeri Jember, Hak Bebas Royalti Non- Eksklusif (*Non-Exclusive Royalty Free Right*) atas Karya Ilmiah berupa Skripsi saya yang berjudul :

Efektivitas Kombinasi Sari Buah Naga Merah Dengan *Virgin Coconut Oil* Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih *sprague dawley* Dislipidemia

Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini UPT. Perpustakaan Politeknik Negeri Jember berhak menyimpan, mengalih media atau format, mengelola dalam bentuk Pangkalan Data (*Database*), mendistribusikan karya dan menampilkan atau mempublikasikannya di Internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis ataupun pencipta.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Politeknik Negeri Jember, Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas Pelanggaran Hak Cipta dalam Karya ilmiah ini.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jember
Pada Tanggal : 23 Oktober 2020
Yang menyatakan,

Nama : Winda Kristina
NIM : G42161938

MOTTO

“Belajar dari kemarin, hidup untuk hari ini, berharap untuk hari besok. Dan yang terpenting adalah jangan sampai berhenti bertanya” (*Albert Einstein*)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”

(*QS Al Insyirah 5 – 6*)

“Sesungguhnya kesabaran akan membuatmu mengerti bagaimana cara mensyukuri arti sebuah keberhasilan”

(Ajeng Diniyah Izzati)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji syukur atas segala karunia yang telah diberikan oleh Allah SWT sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar. Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Kedua orang tua, Bapak Sutris dan Ibu Afifa atas segala ketulusan cinta, kasih sayang, motivasi, pengorbanan dan do'a yang tiada henti. Serta kakak dan keluarga besar yang telah memberikan semangat, dukungan, do'a serta motivasi selama ini.
2. Dosen pembimbing dr. Arinda Lironika S, M.Kes yang telah memberikan waktu, nasehat, bimbingan serta ilmu yang bermanfaat dalam mengerjakan skripsi ini hingga berjalan dengan baik dan lancar.
3. Staf Pengajar Politeknik Negeri Jember khususnya Program Studi Gizi Klinik yang telah memberikan nasihat dan ilmu yang bermanfaat.
4. Partner saya Rizvia Nurnidyah D.R, Ningrum Nur Hidayah dan Khumaisaroh yang selalu berjuang dan bekerja sama dalam penyusunan Skripsi ini.
5. Terimakasih juga buat sahabat-sahabatku yang senantiasa menjadi penyemangat dan memberikan dukungan.

Terima kasih buat teman Gizi Klinik Angkatan 2016 yang tiada henti memberikan dukungan serta doa.

Efektivitas Kombinasi Sari Buah Naga Merah Dengan *Virgin Coconut Oil* Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih *sprague dawley* Dislipidemia

Winda Kristina
Program Studi Gizi Klinik
Jurusan Kesehatan

ABSTRAK

Buah naga merah merupakan salah satu buah yang dijadikan sebagai sumber antioksidan, Buah naga merah diyakini dapat menurunkan kadar kolesterol. Kandungan antioksidan (flavonoid) pada buah naga merah sebesar 38,9 mg/100 g dari hasil laboratorium. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pemberian ekstrak buah naga merah pada masing-masing kelompok sangat efektif dalam penurunan kolesterol darah tikus. Selain buah naga merah salah satu produk olahan yang bisa menurunkan kolesterol yaitu *virgin coconut oil*. *Virgin coconut oil* atau VCO merupakan minyak kelapa murni yang berasal dari buah kelapa segar yang diproses selama ilmiah tanpa bahan tambahan zat kimia. komponen antioksidan (flavonoid) sebesar 9,3 mg/100 gram dari hasil laboratorium. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektifitas pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* terhadap kadar kolesterol pada tikus putih *sprague dawley* dislipidemia. Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental (*True Experimental*). Desain penelitian yang digunakan adalah rancangan (*pretest-posttest control group design*). Sampel yang digunakan adalah tikus putih jantan berusia 2-3 bulan dan berat 150-250 g , diinduksi diet tinggi lemak HFD (*High Fat Diet*), sonde PTU dan Na CMC 0,5% selama 28 hari, dan diberi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* dosis 2 ml/hari selama 15 hari. Kadar kolesterol total diperiksa dengan metode CHOD-PAP. Hasil penelitian ini dianalisis dengan menggunakan uji *one way anova*, *kruskal wallis* dan *Paired T-Test*. Hasil menunjukkan terdapat perbedaan signifikan kadar kolesterol *pretest* ($p = 0,002$) dan terdapat perbedaan signifikan kadar kolesterol *posttest* ($p = 0,000$). Serta tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol *pretest* dan *posttest* pada kelompok (K-) ($p = 0,451$), terdapat perbedaan kadar kolesterol *pretest* dan *posttest* pada kelompok (K+) ($p = 0,040$), dan pada kelompok P ($p=0,008$). Tidak terdapat perbedaan selisih kadar kolesterol sebelum dan sesudah intervensi ($p = 0,295$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah setelah pemberian minuman kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* masih belum efektif dalam menurunkan kadar kolesterol tikus putih *sprague dawley* dislipidemia.

Kata kunci: Sari Buah Naga Merah dengan *Virgin Coconut Oil*, Kadar Kolesterol, Dislipidemia

The Effectiveness of the Combination of Red Dragon Fruit Juice with Virgin Coconut Oil to Cholesterol Levels in Sprague Dawley Rats Dyslipidemia

Winda Kristina

Clinical Nutrition Study Program

Department of Health

ABSTRACT

Red dragon fruit is a fruit that is used as a source of antioxidants, red dragon fruit is believed to reduce cholesterol levels. The content of antioxidants (flavonoids) in red dragon fruit is 38.9 mg / 100 g from laboratory results. Previous research stated that giving red dragon fruit extract to each group was very effective in reducing rat blood cholesterol. Apart from red dragon fruit, one of the processed products that can lower cholesterol is virgin coconut oil. Virgin coconut oil or VCO is pure coconut oil derived from fresh coconut which has been scientifically processed without chemical additives. antioxidant components (flavonoids) of 9.3 mg / 100 grams from laboratory results. The purpose of this study was to determine the effectiveness of giving a combination of red dragon fruit juice with virgin coconut oil on cholesterol levels in Sprague Dawley dyslipidemia rats. This type of research is experimental research (True Experimental). The research design used was a design (pretest-posttest control group design). The samples used were male white rats aged 2-3 months and weighing 150-250 g, induced by a high fat diet of HFD (High Fat Diet), PTU sonde and 0.5% Na CMC for 28 days, and given red dragon fruit juice with virgin coconut oil dose of 2 ml / day for 15 days. Total cholesterol levels were checked by the CHOD-PAP method. The results of this study were analyzed using the One Way ANOVA test, Kruskal Wallis and Paired T-Test. The results showed that there was a significant difference in pretest cholesterol levels ($p = 0.002$) and there was a significant difference in posttest cholesterol levels ($p = 0.000$). And there was no difference between pretest and

posttest cholesterol levels in the (K-) group ($p = 0.451$), there were differences in cholesterol levels in the pretest and posttest in the (K +) group ($p = 0.040$), and in the P group ($p = 0.008$). There was no difference in cholesterol levels before and after the intervention ($p = 0.295$). The conclusion of this study is that after giving a combination drink of red dragon fruit juice with virgin coconut oil, it is still not effective in reducing cholesterol levels of Sprague Dawley rats with dyslipidemia.

Keywords: Red Dragon Fruit Juice with Virgin Coconut Oil, Cholesterol Levels, Dyslipidemia

RINGKASAN

Efektivitas Kombinasi Sari Buah Naga Merah Dengan *Virgin Coconut Oil* Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih *sprague dawley* Dislipidemia. Winda Kristina. G42161938. Tahun 2020, hlm 111, Gizi Klinik, Politeknik Negeri Jember. Dosen Pembimbing dr.Arinda Lironika S,M.Kes.

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol, peningkatan kolesterol LDL (*low density lipoprotein*), peningkatan kolesterol trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (*high density lipoprotein*). Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner (PJK), stroke, diabetes mellitus (DM).

Buah naga merah merupakan salah satu buah yang dijadikan sebagai sumber antioksidan, Buah naga merah diyakini dapat menurunkan kadar kolesterol. Kandungan antioksidan (flavonoid) pada buah naga merah sebesar 38,9 mg/100 g dari hasil laboratorium. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pemberian ekstrak buah naga merah pada masing-masing kelompok sangat efektif dalam penurunan kolesterol darah tikus. Selain buah naga merah salah satu produk olahan yang bisa menurunkan kolesterol yaitu *virgin coconut oil*. *Virgin coconut oil* atau VCO merupakan minyak kelapa murni yang berasal dari buah kelapa segar yang diproses selama ilmiah tanpa bahan tambahan zat kimia. komponen antioksidan (flavonoid) sebesar 9,3 mg/100 gram dari hasil laboratorium. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pemberian ekstrak buah naga merah pada masing-masing kelompok sangat efektif dalam penurunan kolesterol darah tikus.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektifitas pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* terhadap kadar kolesterol pada tikus putih *sprague dawley* dislipidemia. Perlakuan yang diberikan adalah 3 kelompok perlakuan, kelompok 1 merupakan kelompok

kontrol negatif (tikus diberi diet standar yaitu pakan Rat Bio dan air minum), kelompok 2 yaitu tikus dislipidemia yang diberi HFD (*High Fat Diet*), sonde PTU dan Na CMC 0,5% , kelompok 3 tikus dislipidemia diberi diet sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* 2 ml/hari. Penelitian ini menggunakan 21 ekor tikus putih *sprague dawley*, setiap kelompok menggunakan 7 ekor tikus dan 1 ekor tikus *drop out*. Variabel penelitian ini yaitu variabel bebas: sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* dan variabel terikat: kolesterol. Penelitian ini dilakukan selama 2 bulan 10 hari yaitu adaptasi selama 7 hari, pemberian diet *High Fat Diet* (HFD), sonde PTU dan Na CMC 0,5% selama 28 hari, dan intervensi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* 2 ml/hari selama 15 hari. Pakan dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Materi percobaan adalah tikus putih jantan galur *sprague dawley* umur 2 – 3 bulan dengan berat badan rata-rata 150-250 gram.

Hasil menunjukkan kadar kolesterol menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar perlakuan *pretest* dengan *posttest* yaitu pada kelompok kontrol negatif (K-) ($p=0,451$), akan tetapi ada perbedaan yang signifikan antar perlakuan *pretest* dengan *posttest* yaitu kelompok kontrol positif (K+) ($p=0,040$) dan perlakuan (P) ($p=0,005$). Pemberian minuman kombinasi sari buah naga merah dengan *Virgin Coconut Oil* dengan dosis 2 ml/hari masih belum efektif dalam menurunkan kadar kolesterol tikus putih *sprague dawley* dislipidemia.

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga dalam pelaksanaan dan penyusunan Tugas Akhir dengan judul Efektivitas Kombinasi Sari Buah Naga Merah Dengan *Virgin Coconut Oil* Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih *sprague dawley* Dislipidemia dapat terselesaikan dengan baik.

Tersusunnya Tugas Akhir ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Syaiful Anwar, S.Tp. MP selaku Direktur Politeknik Negeri Jember.
2. Sustin Farlinda, S.Kom, MT selaku Ketua Jurusan Kesehatan Politeknik Negeri Jember.
3. dr. Adhiningsih Yulianti, M.Gizi selaku Ketua Program Studi Gizi Klinik Politeknik Negeri Jember.
4. dr. Arinda Lironika S, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama Program Studi Gizi Klinik Politeknik Negeri Jember.
5. Ratih Putri Damayati, S.Gz., M.Si selaku Anggota Penguji Sidang Skripsi.
6. dr. Arisanty Nur S.R., M.Gizi selaku Ketua Penguji Sidang Skripsi.
7. Orang tua dan saudara tercinta yang telah memberikan doa dan motivasi baik secara moril maupun materil.
8. Buat teman – teman Gizi Klinik 2016 terimakasih sudah menemani dan memberikan semangat tiada henti serta doa.

Penulis menyadari bahwa penyusunan Tugas Akhir ini masih terdapat ketidaksempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan Tugas Akhir ini dan semoga bermanfaat bagi semua.

Jember, 23 Oktober 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
RINGKASAN.....	xi
PRAKATA	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat bagi peneliti	4
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan, Politeknik Negeri Jember	4

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Penelitian Terdahulu	5
2.2 Profil Lipid.....	7
2.2.1 Definisi Profil Lipid	7
2.2.2 Metabolisme Kolesterol.....	8
2.3 Dislipidemia	9
2.3.1. Definisi Dislipidemia.....	9
2.3.2 Klasifikasi Dislipidemia	9
2.3.3 Patofisiologi Dislipidemia	10
2.3.4 Radikal Bebas – Dislipidemia	11
2.3.5 Faktor Risiko Dislipidemia	11
2.3.6 Penatalaksanaan Dislipidemia.....	12
2.4 <i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO)	13
2.4.1 Definisi VCO	13
2.4.2 Kandungan VCO Al Afiat.....	14
2.4.3 Manfaat untuk Menurunkan Dislipidemia	15
2.4.4Pengolahan minyak kelapa murni (VCO)	16
2.5 Buah Naga Merah	18
2.5.1 Definisi Buah Naga Merah.....	18
2.5.2 Klasifikasi Buah Naga Merah	19
2.5.3 Jenis-Jenis Buah Naga	20
2.5.4 Kandungan Buah Naga Merah.....	21
2.5.5 Manfaat Buah Naga Merah	21
2.5.6 Peran Buah Naga Merah	22
2.6 Hewan Coba	22

2.7 Pakan Tinggi Lemak dan PTU.....	25
2.8 Kerangka Teori	27
2.9 Kerangka Konsep.....	28
2.10 Hipotesis	28
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	29
3.1 Jenis Penelitian	29
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.3 Variabel Penelitian.....	30
3.3.1 Variabel Penelitian	30
3.3.2 Definisi Operasional.....	30
3.4 Teknik Pengambilan Sampel	31
3.4.1 Besar Sampel.....	31
3.4.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	32
3.4.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	32
3.5 Penentuan Dosis	32
3.5.1 Dosis Adaptasi	32
3.5.2 Dosis Induksi	33
3.5.3 Dosis Intervensi.....	34
3.6 Instrumen Penelitian.....	35
3.6.1 Alat	35
3.6.2 Bahan	35
3.7 Teknik Pengumpulan Data	36
3.8 Rancangan Penelitian	37
3.9 Prosedur Penelitian.....	38
3.9.1 Persiapan dan Pemeliharaan Tikus Percobaan	38

3.9.2	Persiapan Pakan	38
3.9.3	Pemeriksaan Kadar Kolesterol Awal (T0)	38
3.9.4	Pemberian Pakan Tinggi Lemak dan PTU	38
3.9.5	Pemeriksaan Kadar Kolesterol Sebelum Intervensi (T1)	39
3.9.7	Persiapan Bahan	39
3.9.8	Pemberian Kombinasi Sari Buah Naga Merah dengan VCO	40
3.9.9	Pemeriksaan Kadar Kolesterol Akhir (T2).....	40
3.9.10	Pemusnahan Hewan Coba	40
3.10	Analisis Data	41
BAB. 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1	Analisis Asupan Makan Tikus	43
4.2	Analisis Kadar Kolesterol Awal (T0).....	44
4.3	Analisis Kadar Kolesterol sebelum Perlakuan (Pre Test)	45
4.4	Analisis Kadar Kolesterol Setelah Perlakuan Sari Buah Naga Merah dengan <i>Virgin Coconut Oil</i>	48
4.5	Analisis Perbedaan Kadar Kolesterol Sebelum dan Sesudah Perlakuan Antar Kelompok Perlakuan	50
4.6	Selisih Kadar Kolesterol sebelum dan Sesudah Perlakuan	52
BAB 5.	PENUTUP	54
5.1	Kesimpulan	54
5.2	Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Komposisi Asam Lemak VCO	14
Tabel 2.2 Komposisi Kandungan Zat Gizi Buah Naga Merah	20
Tabel 2.3 Kandungan Zat Antioksidan Buah Naga Merah	20
Tabel 2.4 Data Biologi Tikus Putih.....	22
Tabel 2.5 Nilai Profil Lipid Normal Tikus Putih	23
Tabel 3.1 Definisi Operasional	28
Tabel 3.1 Pakan Standar Berupa Rat Bio	33
Tabel 4.1 Hasil Uji Post Hoc Asupan Induksi	45
Tabel 4.2 Hasil Uji Post Hoc Asupan Intervensi	46
Tabel 4.3 Hasil Uji One Way ANOVA (T0).....	48
Tabel 4.4 Hasil Uji One Way ANOVA (pretest)	48
Tabel 4.5 Hasil Uji Post Hoc Perbedaan kadar kolesterol sebelum perlakuan (pretest)	50
Tabel 4.6 Hasil Uji One Way ANOVA (posttest)	51
Tabel 4.7 Hasil Uji Post Hoc Perbedaan kadar kolesterol Setelah perlakuan (posttest)	52
Tabel 4.8 Hasil Uji Paired T-Test Perbedaan Kadar Kolesterol Sebelum dan Sesudah Perlakuan	54
Tabel 4.9 Selisih Kadar Kolesterol Pretest dan Posttest.....	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Metabolisme Kolesterol.....	9
Gambar 2.2 VCO.....	14
Gambar 2.3 Buah Naga Merah.....	18
Gambar 2.4 Tikus Putih Sprague Dawley.....	22
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	25
Gambar 2.6 Kerangka Teori	26
Gambar 3.1 Desain Penelitian.....	35
Gambar 3.2 Diagram Alir Penelitian.....	37
Gambar 4.1 Grafik Rerata Asupan Tikus	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Analisa Uji Flavonoid	65
Lampiran 2. Surat Keterangan Persetujuan Etik	66
Lampiran 3. Surat Keterangan Sehat Tikus	68
Lampiran 4. Hasil Cek Darah Kadar Kolesterol Sebelum Induksi (T0) di Laboratorium Prosenda Baru	69
Lampiran 5. Hasil Cek Darah Kadar Kolesterol Sebelum Perlakuan (<i>Pretest</i>) di Laboratorium Prosenda Baru	70
Lampiran 6. Hasil Cek Darah Kadar Kolesterol Setelah Perlakuan (<i>Posttest</i>) di Laboratorium Prosenda Baru	71
Lampiran 7. Kandungan <i>Rat Bio</i>	72
Lampiran 8. Surat Selesai Penelitian	73
Lampiran 9. Tabel Konversi Dosis Manusia dan Hewan	74
Lampiran 10. Fermentasi Buah Naga Merah	75
Lampiran 11. Tabel Uji Organoleptik	76
Lampiran 12. Uji Normalitas	77
Lampiran 13. Uji One Way ANOVA	78
Lampiran 14. Uji Post Hoc Kadar Kolesterol	79
Lampiran 15. Perbedaan Kadar Kolesterol sebelum dan Sesudan Perlakuan pada Setiap Kelompok Perlakuan	80
Lampiran 16. Uji Paired T-Test Kadar Kolesterol	81

Lampiran 17. Selisih Kadar Kolesterol <i>Pretest</i> dan <i>Posttest</i>	82
Lampiran 18. Dokumentasi Penelitian	83
Lampiran 19. Biodata Penelitian.....	87

DAFTAR SINGKATAN

ATP	= Adenosin Trifosfat
ACC	= American College Of Cardiology
ASCVD	= Atherosclerotic Cardiovascular Disease
AHA	= American Heart Association
APCC	= Asian Pacific Coconut Community
CHOD-PAP	= <i>Cholesterol Oksidase Phenol Amino Phenazon</i>
DPPH	= 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl
g	= Gram
HDL	= <i>High-Density Lipoprotein</i>
HFD	= <i>High Fat Diet</i>
IHME	= The Institute for Health Metrics and Evaluation
IDL	= <i>Intermediate-Density Lipoprotein</i>
LDL	= <i>Low-Density Lipoprotein</i>
LPL	= Lipoprotein Lipase
LCAT	= <i>Lecithin Cholesterol acyl transferase</i>
MUFA	= Monounsaturated Fatty Acid
Mg	= Miligram
ml	= Mililiter
Min	= Minimum
Max	= Maximum
Na CMC	= <i>Natrium Carboxymethyle Cellulose</i>
ORAC	= <i>Oxygen Radical Absorbance Capacity</i>
PTU	= Propiltiourasil
PERKENI	= Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PUFA	= Polyunsaturated Fatty Acid
Riskesmas	= Riset Kesehatan Dasar
ROS	= Reaksi Oksidasi Spesies
RAL	= Rancangan Acak Lengkap
SPSS	= <i>Statistical Package For the Social Sciences</i>

TG	= Triglycerida
TAA	= Total Ascorbic Acid
TSP	= Total Soluble Phenolic
VCO	= Virgin Coconut Oil
VLDL	= <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	= World Health Organisation

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol, peningkatan kolesterol LDL (*low density lipoprotein*), peningkatan kolesterol trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (*high density lipoprotein*) (PERKENI, 2015). Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner (PJK), stroke, diabetes mellitus (DM) (PERKENI, 2015). Prevalensi penyakit jantung koroner berdasarkan data riskesdas tahun 2013 berdasarkan wawancara terdiagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,5% dan berdasarkan data riskesdas tahun 2018 prevalensi jantung koroner di Indonesia menjadi 1,5%. Prevalensi stroke di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan menurut data riskesdas tahun 2013 sebesar 7%, sedangkan menurut data riskesdas tahun 2018 prevalensi stroke meningkat menjadi 10,9%. Prevalensi diabetes di Indonesia berdasarkan data riskesdas tahun 2013 berdasarkan wawancara yang terdiagnosis dokter sebesar 1,5%, sedangkan menurut data riskesdas tahun 2018 prevalensi diabetes meningkat menjadi 2,0%. Prevalensi hipertensi di Indonesia yang didapat melalui pengukuran pengukuran pada umur ≥ 18 tahun sebesar 25,8% dan meningkat menjadi 34,1% menurut data riskesdas tahun 2018 (Kemenkes 2013 dan Kemenkes 2018).

Salah satu penyebab dislipidemia yaitu peningkatan kadar kolesterol, terjadinya peningkatan kadar kolesterol berperan dalam produksi radikal bebas yang dipercepat oleh reaksi *stres oksidatif*. Reaksi *Stres Oksidatif* (ROS) dapat menyebabkan kerusakan makromolekul biologi yang meliputi oksidasi *low density lipoprotein (oxidized-LDL)*, trigliserida, disfungsi endotelial dan peningkatan respon inflamasi yang berawal dari teroksidasinya asam lemak tak jenuh pada lapisan lipid membran sel. Reaksi ini mengawali terjadinya oksidasi lipid berantai yang menyebabkan kerusakan membran sel (Syukur dkk, 2013). Mengatasi masalah dislipidemia

dapat dilakukan dengan cara terapi farmakologis dan non farmakologis. Terapi farmakologis yaitu dengan cara pemberian obat anti lipid, sedangkan terapi non farmakologis meliputi perubahan gaya hidup, aktivitas fisik, terapi nutrisi medis, penurunan berat badan dan merokok (PERKENI, 2015). Salah satu terapi non farmakologis yaitu menggunakan makanan dan minuman yang mengandung antioksidan yaitu Buah naga merah dan *virgin coconut oil* (VCO). Buah naga merah merupakan salah satu buah yang dijadikan sebagai sumber antioksidan, Buah naga merah diyakini dapat menurunkan kadar kolesterol (Heryani, 2016). Khususnya zat yang berperan untuk menurunkan kadar kolesterol total darah, seperti senyawa antioksidan (fenol, flavonoid, vitamin C dan betasianin), vitamin B3 (niasin), serat, MUFA (*monounsaturated fatty acid*), dan PUFA (*polyunsaturated fatty acid*) (Prakoso dkk, 2018). Kandungan antioksidan (flavonoid) pada buah naga merah sebesar 38,9 mg/100 g dari hasil laboratorium. Menurut penelitian Heryani (2016) pemberian ekstrak buah naga merah pada masing-masing kelompok sangat efektif dalam penurunan kolesterol darah tikus.

Selain buah naga merah salah satu produk olahan yang bisa menurunkan kolesterol yaitu *virgin coconut oil*. *Virgin coconut oil* atau VCO merupakan minyak kelapa murni yang berasal dari buah kelapa segar yang diproses selama ilmiah tanpa bahan tambahan zat kimia. Sehingga menghasilkan VCO yang mengandung asam laurat yang cukup tinggi yaitu 53% lebih tinggi dibanding komposisi asam lemak lainnya (Aziz dkk, 2017). Asam laurat adalah asam lemak yang berantai sedang atau yang biasa disebut *medium chain fatty acid* (MCFA) yang mudah dimetabolisme sehingga dapat meningkatkan kekebalan tubuh. Selain itu, menurut hasil penelitian oleh Nevin dkk (2004), kandungan yang terdapat pada VCO yaitu asam laurat dan antioksidan berupa polifenol dapat menurunkan kadar kolesterol, fosfolipid, trigliserida, LDL pada serum dan jaringan tikus. Disamping itu juga mampu menaikkan kadar HDL. VCO juga memiliki komponen antioksidan (flavonoid) sebesar 9,3 mg/100 gram dari hasil laboratorium. Penelitian yang dilakukan Venty dkk (2016), pemberian *virgin*

coconut oil pada kelompok perlakuan bermanfaat dalam mencegah timbulnya dislipidemia terhadap penurunan kolesterol total. Sedangkan, menurut penelitian Rachmawati (2015) penambahan buah naga merah (*Hylocereus undatus*) pada berbagai konsentrasi berpengaruh terhadap produksi VCO, dari hasil uji kualitas minyak bahwa VCO dengan penambahan buah naga merah (*Hylocereus undatus*) memiliki kualitas yang baik.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk menggunakan kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* terhadap kadar kolesterol pada tikus putih *sprague dawley* dislipidemia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* efektifitas terhadap kadar kolesterol tikus putih *sprague dawley* dislipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* terhadap kadar kolesterol pada tikus putih *sprague dawley* dislipidemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi kadar kolesterol sebelum dan sesudah pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* pada tikus putih *sprague dawley*.
2. Menganalisis perbedaan kadar kolesterol sebelum dan sesudah pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* antar kelompok tikus putih *sprague dawley*.
3. Menganalisis perbedaan kadar kolesterol sebelum dan sesudah pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* pada masing-masing kelompok tikus putih *sprague dawley*.
4. Menganalisis selisih kadar kolesterol pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* pada tikus putih *sprague dawley*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

Peneliti dapat mengaplikasikan keilmuan yang didapatkan selama perkuliahan serta mendapatkan pengetahuan, ketrampilan, dan pengalaman belajar dalam melakukan penulisan penelitian.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan, Politeknik Negeri Jember

Sebagai tambahan informasi ilmiah mengenai pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan VCO, dan tambahan sumber referensi penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penelitian Terdahulu

1. Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih Hiperlipidemia (Heryani dkk, 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar Kolesterol Total, Trigliserida, LDL dan HDL darah tikus yang dibuat hiperlipidemia. Metode penelitian ini eksperimental yang menggunakan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design*. Sementara itu, hasil penelitian ini diperoleh kadar kolesterol total pada pemberian ekstrak buah naga merah dengan dosis 11 mg/200 g BB dan 13 mg/200 g BB menunjukkan penurunan yang lebih besar dibandingkan pemberian ekstrak buah naga dengan dosis 9 mg/200 g BB. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan pada semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif tetapi pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) darah tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan pada semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

2. Efek Pemberian Virgin Coconut Oil (*Cocos nucifera*) terhadap Dislipidemia pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol (Venty dkk, 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kegunaan VCO sebagai alternatif untuk mencegah dislipidemia pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol. Metode penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dengan *randomized post-test only control group*

design. Hasil penelitian ini menunjukkan setelah perlakuan selama 28 hari pada tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi kolesterol dan VCO 0,8 ml/200 gram berat badan tikus didapatkan perbedaan bermakna dari profil lipid, dimana terjadi penurunan kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan peningkatan kolesterol HDL ($p < 0,05$). Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa *virgin coconut oil* dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan mencegah penurunan HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol.

3. Pengaruh Penambahan Buah Naga Merah (*Hylocereus undatus*) terhadap Kualitas Virgin Coconut Oil (Rachmawati dkk, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan buah naga merah (*Hylocereus undatus*) pada berbagai konsentrasi terhadap produksi VCO dan mendeskripsikan sifat fisikokimia VCO yang ditambah dengan buah naga merah (*Hylocereus undatus*) pada konsentrasi optimum terhadap kualitas VCO. Metode penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Hasil penelitian menunjukkan konsentrasi 50% menghasilkan produksi VCO tertinggi, sedangkan hasil uji sifat fisikokimia rata-rata nilai bobot jenis sebesar 0,91 g/ml, rata-rata nilai bilangan penyabunan sebesar 259,65 mgKOH/g, rata-rata nilai bilangan asam sebesar 0,5%, rata-rata nilai kadar air sebesar 0,05%, dan rata-rata nilai bilangan peroksida sebesar 2,4 mek/kg sesuai dengan standar *Asian Pacific Coconut Community* (APCC). Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu, kualitas VCO memiliki mutu yang baik karena sesuai dengan standar APCC.

2.2 Profil Lipid

2.2.1 Definisi Profil Lipid

Lipid merupakan salah satu komponen penting yang dibutuhkan oleh tubuh karena berfungsi sebagai bahan dasar pembuatan hormon, sumber energi, dan sebagai komponen struktural membran sel serta membantu proses pencernaan. Sumber lipid dapat berasal dari makanan yang dikonsumsi dan disintesis dalam hati. Lipid yang sering ditemui dalam plasma darah adalah kolesterol, trigliserida, asam lemak, dan fosfolipid (Burtis dkk., 2008).

Pemantauan profil lipid penting dilakukan untuk memantau risiko terjadinya penyakit akibat gangguan metabolisme lipid. Pemeriksaan variabel profil lipid meliputi kadar kolesterol, kadar HDL (*High Density Lipoproteins*), LDL (*Low Density Lipoproteins*) dan kadar trigliserida dalam darah. Pengamatan komponen profil lipid dapat meliputi :

1. Kolesterol

Kolesterol merupakan komponen utama sel otak dan saraf. Kolesterol terdapat dalam konsentrasi tinggi dalam jaringan kelenjar dan di dalam hati dimana kolesterol disintesis dan disimpan. Kolesterol merupakan bahan antara pembentukan sejumlah steroid penting, seperti asam empedu, asam folat, hormon-hormon adrenal korteks, estrogen, androgen dan progesteron (Almatsier, 2009). Batas normal kadar kolesterol yaitu < 200 mg/dl dan batas tinggi >240 mg/dl (Kemenkes RI, 2018).

2. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Jenis kolesterol ini sering disebut sebagai kolesterol jahat. Kolesterol LDL mengangkut kolesterol paling banyak di dalam darah. Tingginya kadar kolesterol LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri. Kolesterol LDL merupakan faktor resiko utama penyakit jantung koroner (Nurrahmani, 2012). Batas normal kolesterol LDL <100 mg/dl dan batas tinggi 160-189 mg/dl (Kemenkes RI, 2018).

3. HDL (*High Density Lipoprotein*)

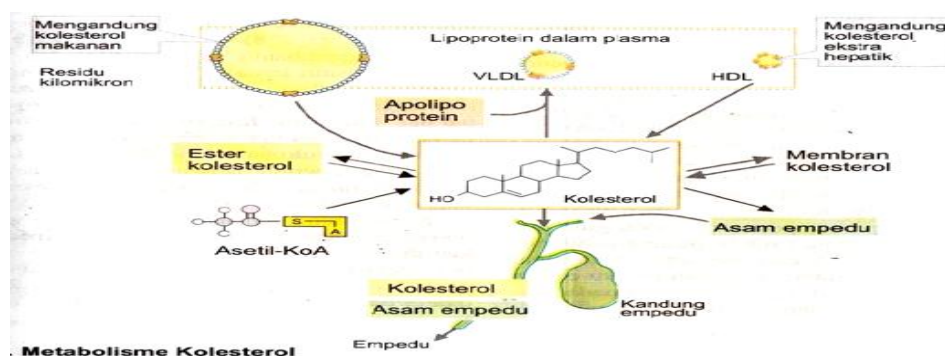
Kolesterol HDL mengangkut kolesterol lebih sedikit dari pada LDL dan sering disebut kolesterol baik karena dapat membuang kelebihan kolesterol jahat di pembuluh darah arteri kembali ke hati untuk diproses dan dibuang. HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses aterosklerosis (Nurrahmania, 2012). Batas normal Kolesterol HDL <40 mg/dl dan batas tinggi >60 mg/dl (Kemenkes RI, 2018).

4. Trigliserida

Trigliserida merupakan salah satu jenis lemak yang terdapat dalam darah dan berbagai organ dalam tubuh yang tersusun atas gliserol yang mengikat 3 gugus asam lemak. Trigliserida berperan dalam menyediakan dan memberi energi untuk tubuh yang tersimpan dalam jaringan adiposit (Guyton dan Hall, 2007 dalam Pratiwi, 2010). Batas normal trigliserida <150 mg/dl dan batas tinggi 200-499 mg/dl (Kemenkes RI, 2018).

2.2.2 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol diabsorpsi di usus dan ditransport dalam bentuk kilomikron menuju hati. Kolesterol dibawa dari hati, oleh VLDL untuk membentuk LDL melalui perantara IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). LDL akan membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai dengan kebutuhan. Sisa kolesterol di perifer akan berikatan dengan HDL dan dibawa kembali ke hati agar tidak terjadi penumpukan di jaringan. Kolesterol yang ada di hati akan diekskresikan menjadi asam empedu yang sebagian dikeluarkan melalui feses, sebagian asam empedu diabsorpsi oleh usus melalui vena porta hepatic yang disebut dengan siklus enterohepatik (Riesanti, 2009).



Gambar 2.1 Metabolisme Kolesterol (Riesanti, 2009)

2.3 Dislipidemia

2.3.1. Definisi Dislipidemia

Menurut PERKENI (2015) Dislipidemia didefinisikan sebagai suatu kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan dan penurunan fraksi lipid dalam plasma adalah kenaikan kadar kolesterol, LDL, Triglicerida, serta penurunan HDL.

2.3.2 Klasifikasi Dislipidemia

PERKENI (2015) mengklasifikasikan dislipidemia dalam bentuk dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder yaitu:

1. Dislipidemia primer, adalah dislipidemia yang terjadi akibat kelainan genetik yang disebabkan oleh hiperkolesterolemia poligenik dan dislipidemia kombinasi familial. Pada dislipidemia berat umumnya karena hiperkolesterolemia familial, dislipidemia remnan, dan hipertrigliseridemia primer.
2. Dislipidemia sekunder, adalah dislipidemia yang terjadi akibat suatu penyakit lain misalnya hipotiroidisme, sindroma nefrotik, diabetes melitus, dan sindroma metabolik.

2.3.3 Patofisiologi Dislipidemia

Terdapat tiga jalur utama yang bertanggung jawab dalam produksi dan pengangkutan lipid di dalam tubuh menurut (Wahjuni, 2015). Jalur tersebut meliputi:

1. Jalur Eksogen Lipid (diet)

Lemak yang berasal dari makanan di dalam sel epitel usus halus dicerna dan diabsorpsi, diikuti dengan penyatuan trigliserida dan kolesterol membentuk kilomikron. Kilomikron selanjutnya didistribusikan melalui sistem limfa usus halus (*intestinal lymphatic system*). Di dalam jaringan dan otot kapiler adipose melepaskan trigliserida ke jaringan adipose untuk disimpan sebagai cadangan energi yang diperlukan. *Enzim lipoprotein lipase* (LPL) menghidrolisis trigliserida dan melepaskan asam-asam lemak bebas. Beberapa komponen kilomikron lainnya di satukan ulang menjadi lipoprotein lainnya(Wahjuni, 2015).

2. Jalur Endogen

Jalur endogen meliputi sintesis lipoprotein oleh hati. Trigliserida dan ester-ester kolesterol dihasilkan oleh hati dan dikemas dalam bentuk partikel VLDL dan dilepaskan menuju sirkulasi. VLDL selanjutnya diproses oleh LPL di dalam jaringan untuk menghasilkan asam-asam lemak dan gliserol. Pada proses LPL ini, tidak semua VLDL dapat diubah menjadi asam-asam lemak dan gliserol masih ada tersisa. Sisa dari VLDL diambil oleh hati melalui reseptor LDL diubah menjadi IDL, suatu lipoprotein yang berukuran kecil dan lebih ringan jika dibandingkan dengan VLDL. Sebagian IDL yang diperlukan oleh tubuh direabsorpsi oleh hati juga melalui reseptor LDL, sebagian lagi dihidrolisis oleh *hepatic-triglyceride lipase* menghasilkan LDL, yang partikelnya lebih kecil dan lebih ringan jika dibandingkan dengan IDL. LDL merupakan perantara utama sirkulasi kolesterol di dalam tubuh(Wahjuni, 2015).

3. *Reverse Cholesterol Transport*

Reverse cholesterol transport yaitu berkaitan dengan proses pemindahan kolesterol dari jaringan dan kembali ke hati. *High Density Lipoprotein* (HDL) merupakan lipoprotein kunci dalam proses *reverse cholesterol transport* dan transfer kolesterol ester di antara lipoprotein. Semua asupan lemak masuk ke epitel usus dan kemudian masuk kesirkulasi darah dalam bentuk lipoprotein (lipid terikat protein yang berfungsi sebagai alat transport lipid di sirkulasi darah). Pada epitel usus, asupan lemak menjadi kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase, sehingga kehilangan sebagian besar trigliseridanya membentuk asam-asam lemak menuju masing-masing transport lipid (Wahjuni, 2015).

2.3.4 Radikal Bebas – Dislipidemia

Hubungan radikal bebas dengan dislipidemia adalah Tingginya radikal bebas yang dapat memicu timbulnya *low density lipoprotein* (LDL) atau sering disebut kolesterol ‘jahat’. LDL ini akan berperan membentuk plak pada pembuluh darah sehingga pembuluh darah di jantung dan otak menyempit. Penyebab munculnya radikal bebas dalam tubuh sangat beragam, mulai dari paparan UV berlebihan hingga asap rokok dan makanan cepat saji (Damay, 2017).

2.3.5 Faktor Risiko Dislipidemia

Setiap faktor yang meningkatkan timbulnya penyakit disebut sebagai faktor risiko. Menurut Nishimura dkk (2017) faktor risiko ini menjadi tiga golongan yaitu sebagai berikut:

1. Faktor risiko utama (*major risk factor*): faktor risiko utama diyakini secara langsung meningkatkan risiko timbulnya penyakit jantung koroner, seperti kadar kolesterol darah abnormal, tekanan darah tinggi, dan merokok (Nishimura, 2017).
2. Faktor risiko tidak langsung (*contributing risk factor*): faktor risiko ini dapat diasosiasikan dengan timbulnya penyakit jantung koroner. Hubungan antara faktor tersebut dengan penyakit jantung koroner seringkali bersifat tidak langsung. Faktor-faktor

yang termasuk golongan risiko ini adalah diabetes melitus, kegemukan, dan stress(Nishimura, 2017).

3. Faktor risiko alami: faktor risiko alami disebabkan karena keturunan, jenis kelamin dan usia(Nishimura, 2017).

2.3.6 Penatalaksanaan Dislipidemia

Pengelolaan dislipidemia menurut PERKENI (2015) yaitu upaya non farmakologis yang berupa diet, latihan jasmani, serta pengelolaan berat badan. Tujuan terapi diet adalah menurunkan resiko penyakit jantung koroner dengan mengurangi asupan lemak jenuh dan kolesterol serta mengembalikan keseimbangan kalori. Perbaikan keseimbangan kalori biasanya memerlukan peningkatan penggunaan energi melalui kegiatan jasmani serta pembatasan asupan kalori. Terapi untuk penderita kolestrol tinggi dibagi menjadi 2 yaitu:

1. Terapi Non-Farmakologis

a. Aktifitas Fisik

Aktifitas fisik yang disarankan meliputi program latihan yang mencakup setidaknya 30 menit aktivitas fisik dengan intensitas sedang (menurunkan 4-7 kkal/menit) 4 sampai 6 kali seminggu, dengan pengeluaran minimal 200 kkal/hari. Kegiatan yang disarankan meliputi jalan cepat, bersepeda statis atupun berenang. Tujuan aktivitas fisik dapat dipenuhi satu sesi sepanjang rangkaian dalam sehari minimal 10 menit (PERKENI, 2015).

b. Aktifitas Fisik

Disarankan bagi orang dewasa untuk mengonsumsi diet rendah kalori yang terdiri dari buah-buahan dan sayuran (≥ 5 porsi/hari), biji-bijian (≥ 6 porsi/hari), ikan, daging tanpa lemak. Asupan lemak jenuh, lemak trans, dan kolesterol harus dibatasi, sedangkan makronutrien yang menurunkan kadar LDL harus mencakup tanaman stanol/sterol (2 g/hari) dan serat larut air (10-25 g/hari) (PERKENI, 2015).

c. Berhenti merokok

Merokok merupakan faktor resiko kuat, terutama untuk penyakit jantung koroner, penyakit vaskular perifer, dan stroke. Merokok mempercepat pembentukan plak pada koroner dan dapat menyebabkan ruptur plak sehingga berbahaya bagi orang dengan aterosklerosis koroner yang luas (PERKENI, 2015).

2. Terapi Farmakologis

Prinsip dasar dalam terapi farmakologi untuk dislipidemia baik pada ATP III maupun ACC/AHA 2013 adalah untuk menurunkan resiko terkena penyakit kardiovaskular. Berbeda dengan ATP III yang menentukan kadar LDL tertentu yang harus dicapai sesuai dengan klasifikasi faktor risiko, ACC/AHA 2013 tidak secara spesifik menyebutkan angka target terapinya, tetapi ditekankan kepada statin dan persentase penurunan LDL dari nilai awal. Hal tersebut merupakan hasil dari evaluasi beberapa studi besar yang hasilnya menunjukkan bahwa penggunaan statin berhubungan dengan penurunan risiko ASCVD tanpa melihat target absolut dari LDL (PERKENI, 2015).

2.4 *Virgin Coconut Oil (VCO)*

2.4.1 Definisi VCO

Virgin Coconut Oil (VCO) atau minyak kelapa murni merupakan salah satu produk yang dapat dihasilkan dari buah kelapa yang diperoleh dari pemisahan santan kelapa. Istilah *virgin* digunakan untuk membedakan antara minyak kelapa murni dengan minyak kelapa konvensional. Minyak kelapa murni diolah dari bahan baku kelapa segar tanpa melalui proses penyulingan, sehingga suhu yang digunakan dalam proses ini lebih rendah (Dali dkk, 2015).



Gambar 2.2 *Virgin Coconut Oil* (Data Primer)

2.4.2 Kandungan VCO Al Afiat

Berdasarkan analisis hasil uji laboratorium diperoleh kandungan flavonoid pada *virgin coconut oil* sebesar 9,3 mg/100 g. Berikut kandungan VCO Al Afiat berdasarkan gambar 2.2, yaitu:

Kandungan	Jumlah (%)
Energi	6,8 kg
Lemak jenuh	92,00
Lemak tak jenuh poli	2,00
Lemak tak jenuh mono	6,00

Tabel 2.1 Komposisi Asam Lemak Minyak Kelapa Murni (VCO)

Asam Lemak	Rumus Kimia	Jumlah (%)
<i>Asam lemak jenuh</i>		
Asam laurat	$C_{11}H_{23}COOH$	43,0 – 53,0
Asam miristat	$C_{13}H_{27}COOH$	16,0 – 21,0
Asam kaprat	$C_9H_{19}COOH$	4,5 – 8,0
Asam palmitat	$C_{15}H_{31}COOH$	7,5 – 10,0
Asam kaprilat	$C_7H_{15}COOH$	5,0 – 10,0
Asam kaproat	$C_5H_{11}COOH$	0,4 – 0,6
<i>Asam lemak tidak jenuh</i>		
Asam oleat	$C_{16}H_{32}COOH$	1,0 – 2,5
Asam palmitoleat	$C_{14}H_{28}COOH$	2,0 – 4,0
Polifenol		80 mg/dl

Sumber : Aziz dkk (2017)

2.4.3 Manfaat untuk Menurunkan Dislipidemia

VCO (*Virgin coconut oil*) memiliki manfaat bagi kesehatan, terutama sebagai alternatif pengobatan bagi pasien dislipidemia, karena VCO terdiri dari MCFA dan komponen polifenol bekerja secara sinergis dalam mencegah dislipidemia. Kandungan asam lemak jenuh dalam VCO didominasi oleh asam lemak rantai sedang (MCFA), yaitu asam laurat. Asam lemak rantai sedang MCFA (*Medium chain fatty acid*) yang biasa disebut MCT (*Medium chain triglyceride*) khususnya laurin yang mempunyai koefisien digestibility maksimum sehingga komponen ini lebih cepat dicerna daripada lemak jenis lain. Sifat ini disebabkan MCT memiliki ukuran lebih kecil daripada LCT (*Long chain triacylglycerols*) yang dapat memfasilitasi aksi enzim lipase pankreas dan dapat segera diserap melalui dinding usus tanpa harus melalui proses hidrolisis dan enzimatis. Asam

lemak MCT ini dibawa oleh vena porta menuju hati dan dengan cepat teroksidasi menjadi energi dan tidak ditimbun sebagai lemak di dalam jaringan tubuh. Energi ini dipergunakan untuk meningkatkan metabolisme, sehingga dapat membantu melindungi tubuh dari penyakit dan mempercepat proses penyembuhan. Disamping itu rantai sedang pada VCO tidak perlu di oksidasi terlebih dahulu untuk diabsorbsi sehingga akan terhidrolisis lebih cepat di absorbsi oleh tubuh (Fife, 2005).

VCO mengandung antioksidan, dimana antioksidan dapat melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat terhambat (Sayuti dan Yenrina, 2015). Antioksidan yang terkandung pada VCO berupa flavonoid, kapasitas flavonoid untuk bertindak sebagai antioksidan tergantung pada struktur molekulnya. Flavonoid akan mengaktivasi enzim LCAT (*Lecithin Cholesterol acyl transferase*) pada jalur endogen yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, menyebabkan peningkatan proses ikatan antara ester kolesterol dengan inti lipoprotein sehingga pembentukan HDL meningkat (Rahmadi dan bohari, 2018)

2.4.4 Pengolahan minyak kelapa murni (VCO)

Menurut Tamam(2017) VCO dapat dibuat dengan banyak metode. Beberapa metode tersebut adalah:

1. Metode Pemanasan

Metode ini menggunakan pemanasan terkendali. Caranya yakni krim yang diperoleh dari santan kemudian dimasak dengan wajan pada suhu 60° - 75°C. Jaga suhu jangan sampai panas berlebihan, aduk perlahan hingga keluar minyak. Jika sudah diperoleh minyak dari blondo dengan cara menggunakan serok. Keunggulan menggunakan metode ini adalah minyak kelapa murni yang dihasilkan diperoleh dalam waktu yang singkat dibandingkan metode lain (Tamam, 2017).

2. Metode Fermentasi

Metode fermentasi dimulai dari menyiapkan krim santan di dalam toples kemudian ditambahkan ragi roti sebanyak $\frac{1}{4}$ sendok teh. Aduk campuran tersebut dan kemudian tutup toples. Biarkan (inkubasi) selama 24 jam. Hasilnya adalah terbentuk 3 lapisan yakni: lapisan atas (minyak), lapisan tengah (blondo), lapisan bawah (air) (Tamam, 2017).

3. Metode Pemancingan

Metode pemancingan adalah membuat VCO dengan menggunakan VCO yang sudah jadi sebagai pemancing untuk terbentuknya VCO baru. Cara pembuatannya yakni siapkan krim dan masukkan ke dalam toples kemudian tambahkan 1-2 sendok makan VCO dan aduk hingga merata. Tutup toples selama 24 jam dan hasilnya sama dengan metode fermentasi membentuk 3 lapisan yakni: lapisan atas (minyak), lapisan tengah (blondo), lapisan bawah (air) (Tamam, 2017).

4. Metode Enzim Daun Pepaya

Daun pepaya mengandung enzim papain yang bisa digunakan untuk membuat VCO. Cara pembuatannya yakni siapkan daun pepaya dan iris kecil-kecil kemudian campurkan irisan daun pepaya secukupnya dengan krim santan dan masukkan ke dalam toples tertutup. Tunggu hingga 24 jam dan membentuk 3 lapisan yakni: lapisan atas (minyak), lapisan tengah (blondo), lapisan bawah (air) (Tamam, 2017).

5. Metode Enzim Nanas

Nanas mengandung enzim bromelain yang dapat digunakan untuk membuat VCO. Enzim bromelin dapat mempercepat proses perusakan sistem emulsi santan yang akan dihidrolisis menjadi asam amino melalui ikatan peptida. Biarkan hingga 24 jam dan membentuk 3 lapisan yakni: lapisan atas (minyak), lapisan tengah (blondo), lapisan bawah (air) (Tamam, 2017).

6. Metode Asam Cuka

Cara membuat VCO dengan pengasaman cukup sederhana yakni hanya menambahkan asam cuka makanan kedalam krim santan. Perbandingannya 200 ml krim santan dicampur dengan 2 sendok asam cuka. Setelah dicampur dengan cuka, aduk hingga merata dan biarkan hingga 24 jam dan terbentuk 3 lapisan (Tamam, 2017).

2.5 Buah Naga Merah

2.5.1 Definisi Buah Naga Merah

Buah naga merupakan buah yang sudah banyak diperbincangkan di kalangan masyarakat. Perkembangannya saat ini sudah sangat pesat. Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) merupakan salah satu tanaman yang dijadikan sebagai sumber antioksidan. Buah naga mengandung banyak manfaat bagi kesehatan dan diyakini dapat menurunkan kadar kolesterol (Wahyuni, 2011). Saat ini telah dikenal empat jenis buah naga, yaitu buah naga putih, merah, super merah dan kuning. Jenis buah naga putih dan merah merupakan dua varietas yang paling banyak dibudayakan di Indonesia.

Buah naga merah ini memiliki kulit berwarna merah muda dan daging berwarna merah keunguan (Gambar 2.3). Pada kulit buah terdapat sisik atau jumbai berwarna hijau. Ciri fisik yang paling menonjol dari jenis buah naga ini adalah jarak antar duri yang lebih rapat di bagian pinggir sehingga cukup kontras dengan bagian lain yang berwarna hijau muda. Buah naga jenis ini memiliki rasa yang lebih manis dibanding buah naga berdaging putih dengan kadar kemanisan mencapai 13-15 briks. Jenis ini merupakan buah naga paling banyak diminati dan ditanam secara besar-besaran di Indonesia. Hal tersebut karena pembudidayaannya tidak terlalu sulit dibandingkan dengan jenis lainnya. Tanaman ini cenderung berbunga sepanjang tahun dan lokasi penanaman yang ideal adalah pada ketinggian rendah sampai sedang (Kristanto, 2009).



Gambar 2.3 Buah naga merah

Sumber : Kristanto(2009)

2.5.2 Klasifikasi Buah Naga Merah

Buah naga termasuk kelompok tanaman kaktus atau family *Cactaceae* dan subfamily *Hilocereanea*. Termasuk genus *Hylocereus* yang terdiri dari beberapa spesies, dan diantaranya adalah buah naga yang biasa dibudidayakan dan dinilai komersial.

Klasifikasi tanaman buah naga adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)

Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)

Devisi : Magnoliophyta (tumbuhan berbunga)

Sub Devisi : Spermatopyta (tumbuhan berbiji)

Kelas : Dicotyledonae (berkeping dua)

Ordo : Cactales

Family : Cactaceae

Genus : *Hylocereus*

Spesies : 1. *Hylocereus undatus* (daging putih)

2. *Hylocereus polyrhizus* (daging merah)

3. *Hylocereus costaricensis* (daging merah super)

4. *Selenicereus megalanthus* (kulit kuning, tanpa sisik)

2.5.3 Jenis-Jenis Buah Naga

Buah naga mempunyai 4 jenis spesies diantaranya :

1. Buah naga berkulit merah berdaging putih (*Hylocereus undatus*)

Buah naga jenis ini lebih populer dengan sebutan White Pitaya. Pada kulit buah terdapat sisik atau jumbai berwarna hijau. Didalam buah terdapat banyak biji berwarna hitam. Berat buah rata-rata 400-500 gram. Rasa buahnya masam bercampur manis. Dibandingkan dengan jenis lainnya, buah naga ini memiliki kemanisan yang tergolong rendah, yaitu 10-13 briks (Kristanto, 2010).

2. Buah naga berkulit merah berdaging merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Buah ini memiliki kulit berwarna merah dan daging berwarna merah keunguan. Kulitnya terdapat sisik atau jumbai hijau. Rasa buahnya lebih manis dibandingkan dengan (*Hylocereus undatus*), karena kadar kemanisannya mencapai 13-15 briks dan rata-rata buahnya hanya sekitar 400 gram. Tanaman ini lebih kekar dibandingkan (*Hylocereus undatus*). Tanaman ini lebih sering berbunga daripada tanaman buah naga jenis lainnya (Kristanto, 2010).

3. Buah naga berkulit merah berdaging merah super (*Hylocereus costaricensis*)

Buah *Hylocereus costaricensis* sepetas mirip dengan buah *Hylocereus polyrhizus*. Batangnya bersosok lebih besar dibandingkan *Hylocereus polyrhizus*. Batang dan cabangnya akan berwarna loreng saat berumur tua. Warna daging buahnya lebih merah. Berat buahnya sekitar 400-500 gram. Rasanya manis dengan kadar keasamannya mencapai 13-15 briks (Kristanto, 2010).

4. Buah naga berkulit kuning tanpa sisik daging kuning (*Selenicereus megalanthu*)

Kulit buahnya berwarna kuning tanpa sisik sehingga cenderung lebih halus. Walaupun tanpa sisik, kulitnya masih menampilkan tonjolan-tonjolan. Rasa buahnya jauh lebih manis dibandingkan dengan buah naga

lainnya karena memiliki kadar kemanisan mencapai 15-18 briks dan memiliki berat sekitar 80-100 gram/buahnya (Kristanto, 2010).

2.5.4 Kandungan Buah Naga Merah

Tabel 2.2 Komposisi Kandungan Zat Gizi Buah Naga Merah per 100 gram :

Komponen	Kadar
Betakaroten (mg)	0,005-0,012
Vitamin B1 (mg)	0,28-0,30
Vitamin B2 (mg)	0,043-0,045
Vitamin C (mg)	8-9
Niasin (mg)	1,297-1,300

Sumber: Rahmadi dan Bohari (2018)

Tabel 2.3 Kandungan Zat Antioksidan Buah Naga

Puree Buah DPPH	TSP	TAA	ORAC	
	($\mu\text{g GA/g}$)	($\text{mg}/100\text{g}$)	($\mu\text{M TE/g}$)	($\mu\text{g GA/g}$)
Buah naga merah	1075 \pm 72	55,8 \pm 2,0	7,6 \pm 0,1	134,1 \pm 30,1
Buah naga putih	523,4 \pm 33,6	13,0 \pm 1,5	3,0 \pm 0,2	34,7 \pm 7,3

Sumber: Rahmadi dan Bohari (2018)

Keterangan :

TSP : *Total Soluble Phenolic*

TAA : *Total Ascorbic Acid*

ORAC : *Oxygen Radical Absorbance Capacity*

DPPH : *1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*

2.5.5 Manfaat Buah Naga Merah

Khasiat buah naga yang membuat buah ini banyak dicari masyarakat antara lain rendah kalori, sebanding dengan buah kiwi yang mengandung 50 kalori per 100 gram. Buah naga merah menyimpan banyak kandungan seperti antioksidan, mineral, vitamin dan serat yang bermanfaat bagi kesehatan (Suryana, 2018).

2.5.6 Peran Buah Naga Merah

Peran buah naga yaitu mampu menurunkan kadar kolesterol darah dengan meningkatkan *fecal bile acids losses* dan *chemodeoxycholic acid synthesis*. Karenanya, kita bisa terhindar dari risiko terkena Dislipidemia. Kandungan lain seperti serat, plant sterol, serta *phytochemical* diyakini berperan penting dalam metabolisme kolesterol dalam tubuh. Selain menurunkan kolesterol jahat (LDL), ternyata buah naga sendiri mampu meningkatkan kadar kolesterol baik dalam tubuh (HDL), yakni bagian biji-biji kecil pada daging buah naga itu sendiri mengandung banyak lemak tidak jenuh yang diperlukan oleh tubuh (Ana, 2016).

2.6 Hewan Coba

Hewan coba atau sering disebut hewan laboratorium merupakan hewan khusus ditanam untuk keperluan penelitian biologik. Hewan laboratorium tersebut digunakan sebagai model untuk penelitian biologik. Hewan laboratorium tersebut digunakan sebagai model untuk penelitian pengaruh bahan-bahan makanan, kima dan obat pada manusia. Beberapa jenis hewan dari yang ukurannya terkecil hingga ke ukuran besar dan lebih kompleks digunakan untuk keperluan penelitian, yaitu: Mencit, tikus, kelinci, dan kera (Fauziyah, 2016).

Hewan percobaan yang umum digunakan dalam penelitian ilmiah adalah tikus. Tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium yang dikenal ada tiga macam galur yaitu *Sprague Dawley*, *Long Evans* dan *Wistar*. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai uji penelitian diantaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar, 2010).



Gambar 2.4 Tikus Putih *Sprague Dawley*

Menurut Fauziyah (2016), Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Subfilum : Vertebrata
Kelas : Mamalia
Subkelas : Theria
Ordo : Rodensia
Subordo : Sciurognathi
Famili : Muridae
Subfamili : Murinae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*

Data biologi tikus putih lengkap seperti disajikan pada tabel 2.4 di bawah ini :

Tabel 2.4 Data Biologi Tikus Putih

Kondisi Biologi	Jumlah
- Berat Badan :	
Jantan	300-500 g
Betina	250-300 g
- Lama hidup	2,5- 3 tahun
- Temperatur tubuh	37,5°C
- Kebutuhan air	8-11 ml/100 g/BB
- Kebutuhan makanan	10 g/100 gBB
- Umur dewasa	50-60 hari
- Volume darah	57-70 ml/kg
- Tekanan darah	
Sistolik	84-174 mmHg
Diastolik	58-145 mmHg
- Frekuensi jantung	330-480/menit
- Frekuensi respirasi	66-111/menit
- Tidal volume	0,6-1,25 ml

Sumber: Subandi (2018)

Tabel 2.5 Nilai Profil Lipid Normal pada Tikus

Kategori	Nilai Normal
Kolesterol	40-130 mg/dl
LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	7-27,2 mg/dl
HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>)	≥ 35 mg/dl
Trigliserida	26-145 mg/dl

Sumber : Hartoyo dkk(2008)

2.7 Pakan Tinggi Lemak dan PTU

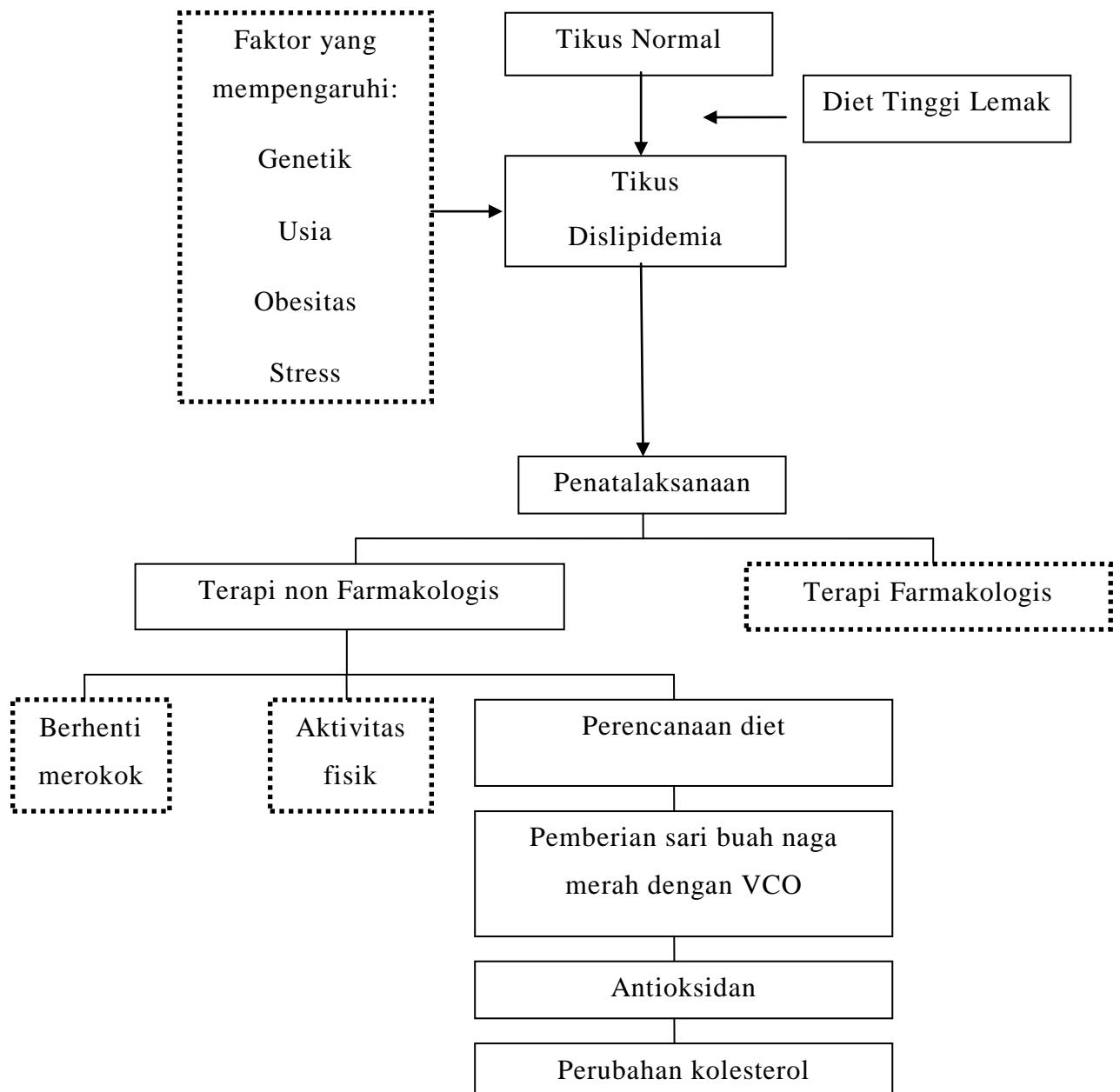
Lemak terbanyak terdapat dalam diet adalah lemak netral, yang dikenal sebagai triasilgliserol. Lemak netral merupakan unsur utama dalam bahan makanan yang berasal dari hewan dan sangat sedikit ada dalam makanan yang berasal dari tumbuhan. Pemberian diet tinggi lemak akan menyebabkan peningkatan konsentrasi kilomikron dalam plasma sebesar 1-2 persen dari total plasma dalam waktu satu jam setelah makan. Kilomikron memiliki fungsi yang sangat penting untuk mengangkut lipid yang terbentuk dari proses pencernaan dan penyerapan menuju ke hati.

Salah satu makanan yang mengandung lemak tinggi yaitu kuning telur puyuh. Kandungan kolesterol dalam telur puyuh mencapai 3640 mg/100 gram lebih tinggi dibandingkan dengan makanan lainnya seperti otak sapi 2300 mg/100 gram dan kuning telur ayam 2000 mg/100 gram (Astuti, 2015). Peningkatan tersebut disebabkan karena meningkatnya jumlah konsumsi asam lemak jenuh. Asam lemak jenuh akan diubah menjadi asetil KoA melalui oksidasi beta, sedangkan asetil KoA adalah prekursor dari kolesterol peningkatan jumlah prekursor akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol (Kusuma dkk, 2016).

Penambahan margarin pada pakan tinggi lemak ini dapat meningkatkan kadar LDL dan penurunan kadar HDL pada tikus, karena margarin merupakan salah satu makanan yang mengandung asam lemak *trans*. Jumlah asam lemak *trans* pada margarin dapat meningkat pada pemanasan suhu tinggi. Asam lemak *trans* ini dapat menghambat aktivitas enzim pada metabolisme lipid LCAT (*Lecithin cholesterol acyl transferase*) sehingga menyebabkan terjadinya penurunan esterifikasi kolesterol disertai dengan peningkatan transfer ester kolesterol dari HDL ke LDL yaitu dimediasi oleh CEPT (*Cholesterol ester transfer protein*). Hal tersebut yang berperan dalam peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL (Octifani, 2012).

Pemberian PTU yang berlebihan dapat menekan kadar tiroid dalam darah sehingga dapat terjadi hipotiroidisme. Manifestasi dan hipotiroidisme adalah lambatnya metabolisme. Oleh karena itu, PTU diberikan agar profil lipid dalam darah tikus meningkat (Wicaksono dan Idris, 2013)

2.8 Kerangka Teori



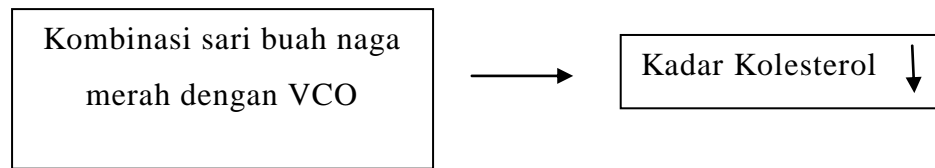
Keterangan :

: Variabel yang diteliti

: Variabel yang tidak diteliti

Gambar 2.6 Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

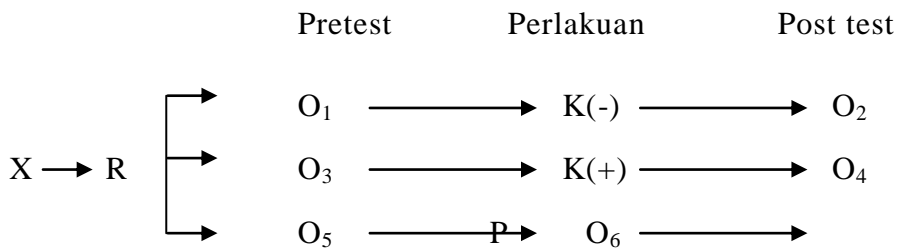
2.10 Hipotesis

1. Ada perbedaan antar kelompok negatif dengan kelompok positif dan perlakuan sebelum pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan VCO dan tidak ada perbedaan antar kelompok positif dan perlakuan sebelum pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan VCO. Serta ada perbedaan antar kelompok setelah pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan VCO.
2. Ada perbedaan kadar kolesterol sebelum dan sesudah pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan VCO pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dan tidak ada perbedaan kelompok kontrol negatif.
3. Ada perbedaan selisih pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan VCO terhadap kadar kolesterol tikus putih dislipidemia.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimen (*True Experimental*). Desain yang digunakan adalah *Pre – Post Test Control Group Design* (Notoadmodjo, 2010). Pengelompokan dilakukan secara randomisasi, artinya dalam menentukan anggota dari kelompok kontrol dan perlakuan dilakukan secara acak (random). Kemudian dilakukan pemeriksaan awal (*pretest*) pada kedua kelompok tersebut, dan diikuti intervensi (X0-X3) pada kelompok eksperimen atau perlakuan. Setelah jangka waktu tertentu dilakukan pemeriksaan akhir (*posttest*) pada kedua kelompok tersebut. Bentuk rancangan ini sebagai berikut :



Gambar 3.1 Desain Penelitian

Keterangan :

X = Tikus Putih *Sprague dawley*

R = Randomisasi atau *Random Sampling*

O_{1,3,5} = Observasi kadar kolesterol (*pretest*)

O_{2,4,6} = Observasi kadar kolesterol (*posttest*)

K(-) = Kelompok kontrol negatif (pakan standar *Rat bio30* gram/ekor/hari+ Air secara *ad libitum*)

K(+)= Kelompok kontrol positif (pakan tinggi lemak 30 g/ekor/hari secara *ad libitum*+ PTU 1,08 ml/ekor/hari secara *sonde*)

P = Kelompok perlakuan (Pakan tinggi lemak 30 g/ekor/hari secara *ad libitum*+ PTU 1,08 ml/ekor/hari secara sonde +kombinasi sari buah naga merah dengan VCO 2 ml/ekor/harisecara sonde)

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Juli 2020 – September 2020. Perawatan dan perlakuan hewan coba dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Pemeriksaan kadar kolesterol dilaksanakan di Laboratorium Biosains RSGM Universitas Jember dan pembuatan produk VCO dengan penambahan buah naga merah dilaksanakan di laboratorium Pengolahan Pangan Jurusan Kesehatan Politeknik Negeri Jember.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Penelitian

Variabel Bebas : Sari buah naga merah dengan VCO

Variabel Terikat : Kadar kolesterol tikus putih (*Sprague dawley*)

3.3.2 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Satuan	Skala Data
Efektivitaskombinasi sari buah naga merahdengan VCO	Efektivitassari buah naga merah dengan VCO dikonversikan pada tikus dengan dosis sebanyak 2 ml/ekor/hari selama 15 hari secara sonde.	MI	Ratio
Kadar kolesterol	Kadar kolesterol dalam darah tikus dislipidemia yang diambil setelah tikus dipuaskan selama 12 jam sebelum dilakukan pengambilan darah tikus orbital untuk pemeriksaan kadar kolesterol setelah adaptasi, induksi, dan intervensi. Kadar kolesterol normal tikus40-130mg/dl(Hartoyodkk, 2008)	mg/dl	Ratio

3.4 Teknik Pengambilan Sampel

3.4.1 Besar Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus Sprague Dawley. Perhitungan estimasi besar sampel (replikasi) yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus (Arifin dan Zahiruddin, 2017).

$$n = 20/k + 1$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel pada masing-masing kelompok

k = jumlah kelompok perlakuan

$$n = (20/k) + 1$$

$$n = 20/3 + 1$$

$$n = 8$$

Hasil perhitungan sampel berdasarkan rumus yaitu 8 ekor tikus dengan jumlah sebanyak 3 kelompok (Arifin dan Zahiruddin, 2017). Selain itu juga memperhatikan faktor *drop out* dengan menggunakan rumus perhitungan koreksi besar sampel (Sastroasmoto dan Ismael, 2011).

$$n' = \frac{n}{1 - f}$$

Keterangan :

n' = Besar sampel koreksi

n = Besar sampel awal

f = Perkiraan proporsi *drop out* kira-kira 10%

$$n' = \frac{n}{1 - f}$$

$$n' = \frac{8}{1 - 0,1} = 8,88 = 9 \text{ ekor tikus}$$

$$\begin{aligned}\text{Jumlah tikus cadangan} &= \text{Jumlah kelompok} \times (\text{n}' - \text{jumlah sampel awal}) \\ &= 3 \times (9-8) \\ &= 3 \text{ ekor tikus}\end{aligned}$$

Penelitian ini akan menggunakan 3 ekor tikus sebagai cadangan apabila ditengah penelitian terjadi *drop out*. Setiap kelompok akan diberikan 1 cadangan tikus sehingga jumlah tikus dalam setiap kelompok yaitu 9 ekor tikus dengan kelompok sebanyak 3 kelompok. Jadi tikus yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 27 ekor.

3.4.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

a. Kriteria inklusi

Tikus putih jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan, berat badan \pm 150-250 gram, tikus sehat. Kadar kolesterol normal tikus 40-130 mg/dl (Hartoyo dkk, 2008).

b. Kriteria eksklusi

1. Tikus sakit yaitu Tidak mau makan, aktivitas fisik tidak aktif, keluar eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus dan genital.
2. Penurunan berat badan $>10\%$ setelah masa adaptasi di Laboratorium.

3.4.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Simple Random Sampling*. Sampel yang digunakan diambil secara acak tanpa memperhatikan adanya tingkatan dalam sebuah populasi.

3.5 Penentuan Dosis

3.5.1 Dosis Adaptasi

Semua kelompok tikus diberi pakan standar 30 g/ekor/hari dan air minum *ad libitum* selama 7 hari. Adaptasi tikus sebelum penelitian bertujuan untuk menyeragamkan kondisi tikus, cara hidup dan makannya (Vogel, 2008).

3.5.2 Dosis Induksi

3.5.2.1 Pemberian Pakan Tinggi Lemak

Pada penelitian ini tikus dikondisikan dislipidemia dengan cara diberi pakan tinggi lemak yang terdiri dari 6000 gram Rat bio, 1000 gram margarin, dan 2000 gram kuning telur puyuh. Dihasilkan sekitar 6000 gram pakan tinggi lemak diberikan ke tikussampai 2 minggu. Berdasarkan penelitian Muhtadi (2013) 150 gram Rat bio, 20 gram kuning telur puyuh, dan 50 gram margarin. Cara membuatnya yaitu margarin dipanaskan hingga leleh kemudian semua bahan dicampur dan diaduk sampai rata. Pakan tinggi lemak diberikan sebanyak 30 g/ekor/hari secara *ad libitum* selama 28 hari.

3.5.2.2 Pemberian PTU

Selain diberi pakan tinggi lemak juga diberikan PTU. Suspensi PTU dibuat dengan Na CMC 0,5% sebagai pensuspensi. Pembuatan Na CMC 0,5% yaitu dengan cara serbuk Na CMC 0,5% ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian ditaburkan diatas air panas (70°C) sebanyak 10 ml dalam lumpang panas dan di biarkan selama 15 menit, kemudian digerus hingga homogen (Oktavia dkk, 2018).

Pembuatan larutan stok yaitu menggerus 1 tablet PTU (0,3 g), kemudian dimasukkan kedalam labu ukur yang berisi Na CMC 0,5% sebanyak 5 ml, gerus hingga homogen. Setelah homogen tambahkan Na CMC 0,5% setiap 1 ml, gerus hingga homogen sampai mencapai 10 ml. Dosis pemberian PTU yang digunakan untuk manusia yaitu sebesar 600 mg (Hidayat dan Subuantonny, 2018).

$$\begin{aligned} \text{Kandungan PTU} &= 600 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 10,8 \text{ mg/ekor/hari} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Pemberian PTU} &= \frac{\text{kandungan PTU konversi}}{\text{kandungan PTU dalam 1 tablet}} \times 10 \text{ ml larutan stok} \\ &= \frac{10,8 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$=1,08 \text{ ml/hari}/200\text{gBB}$$

$$= 5,4 \text{ ml/kgBB/hari}$$

Jadi PTU yang diberikan kepada tikus yaitu 5,4 ml/kgBB/hari. 1,08 ml larutan mengandung 10,8 mg PTU.

3.5.3 Dosis Intervensi

Berdasarkan data analisis kandungan flavonoid dalam buah naga merah sebesar 38,9 mg/100 gram sedangkan kandungan flavonoid yang terdapat dalam VCO yaitu sebesar 9,3 mg/100gram. Kandungan flavonoid yang dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, Trigliserida serta menaikkan kadar HDL sebesar 100 mg/hari (Supriyadi dkk, 2016). Pada penelitian ini menggunakan dosis intervensi perbandingan antara buah naga merah dengan VCO yaitu 2:1. Sehingga dosis yang dibutuhkan yaitu sebagai berikut:

- a. Perhitungan konversi menggunakan berat jenis :

$$\text{ml} = \frac{100 \text{ gram}}{1 \text{ ml}} = 100 \text{ ml}$$

- b. Perhitungan dosis intervensi:

$$\text{Dosis} = \frac{\text{Flavonoid yang dapat menurunkan profil lipid}}{(2 \times \text{Flavonoid buah naga merah}) + \text{Flavonoid}} \times 100 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis} = \frac{100 \text{ mg}}{(77,8 \text{ mg}) + 9,3 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis} = \frac{100 \text{ mg}}{87,1 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis} = 114,8 \text{ ml}$$

Konversi dari manusia ke tikus = 114,8 ml x 0,018 = 2 ml/ekor/hari

3.6 Instrumen Penelitian

3.6.1 Alat

Penelitian ini menggunakan alat, sebagai berikut :

a) Alat Pemeliharaan Hewan Coba

Kandang hewan coba (bak plastik, anyaman kawat), kertas atau skam untuk alat tikus, botol air minum tikus, tempat pakan, timbangan tikus, sonde lambung.

b) Alat Pembuatan Minuman

Sendok, gelas ukur, gelas, panci.

c) Alat pembuatan Pakan Tinggi Lemak dan PTU

Mortar, penumbuk, pemisah kuning telur, sendok, mangkok, sonde dan oven.

d) Alat Pengambilan Sampel Darah

Jarum gavage, mikrohematokrit, handscoon, tabung vacutainer, rak tabung, alat tulis, sarung tangan, masker, jas laboratorium, kertas label.

e) Alat untuk Analisa Kadar Kolesterol

Tabung reaksi, tabung sentrifuse, kuvet, kuvet mikro, flow cytometry dan alat sentrifuse.

3.6.2 Bahan

a. Pakan standar berupa *Rat Bio* 30 gram/hari dari produk “Citra Feed” dapat dilihat pada tabel 3.2 di bawah ini:

Kandungan	Prosentase (%)
Kadar air	Max 12
Protein	Min 20
Lemak	Max 4
Serat kasar	Max 4
Calsium	12
Phospor	0,7

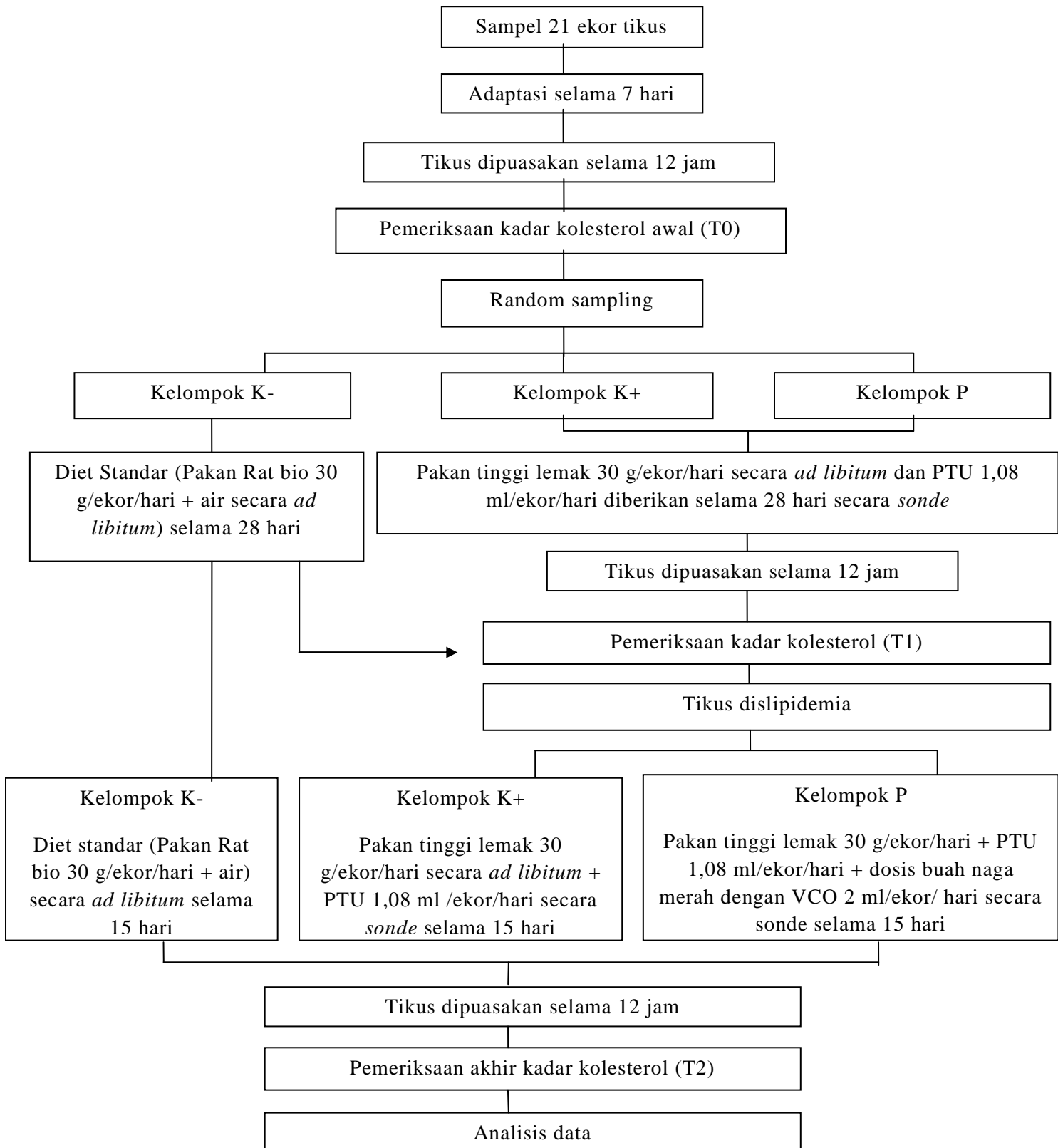
- b. Pakan tinggi lemak 30 g/ekor/hari + PTU 1,08 ml/ekor/hari
- c. Air minum
- d. Buah naga merah yang diperoleh dari petani langsung yaitu di Rembangan Kabupaten Jember. Bagian buah naga merah yang digunakan yaitu daging buah naga merah.
- e. *Virgin Coconut Oil*(VCO) atau minyak kelapa murni komersil dengan No. P-IRT 2.05.33.08.04.330.

3.7 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara pengamatan (observasi) terhadap hewan uji (Tikus *sprague dawley*). Prosedur pengumpulan data yang dilakukan antara lain, yaitu:

- a. Data tentang kadar kolesterol serum tikus yang diambil setelah masa adaptasi sebelum pemberian diet tinggi lemak (t_0).
- b. Data tentang kadar kolesterol serum tikus yang diambil setelah pemberian diet tinggi lemak (t_1).
- c. Data tentang kadar kolesterol serum tikus yang dilakukan setelah pemberian VCO dengan penambahan buah naga merah (t_2).

3.8 Rancangan Penelitian



Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian

3.9 Prosedur Penelitian

3.9.1 Persiapan dan Pemeliharaan Tikus Percobaan

Tikus dipersiapkan sebanyak 21 ekor tikus jantan *Sprague Dawley*, dengan berat 150 – 250 gram, berumur 2-3 bulan. Pemilihan tikus diambil secara acak dan dibagi menjadi tiga kelompok yang sesuai dengan kriteria inklusi. Tikus selanjutnya diadaptasi selama 7 hari, dengan diberikan pakan standar dan air minum secara *ad libitum*. Tikus diletakkan dalam kandang agar tikus mampu bergerak bebas dan disimpan pada tempat yang terang, terdapat ventilasi dan memiliki suhu ruang (sekitar 25 - 29⁰C) (Kusumawati, 2016).

3.9.2 Persiapan Pakan

Pakan standar yang digunakan adalah pakan Rat Bio yang diberikan 30 gram/ekor/hari dan air minum secara *ad libitum* (Heriansyah, 2013).

3.9.3 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Awal (T0)

Analisa kadar kolesterol menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol oxydase-phenyl aminopyrazolon*).

3.9.4 Pemberian Pakan Tinggi Lemak dan PTU

Pakan tinggi lemak yang diberikan pada tikus terdiri dari 150 gram pakan standar, 20 gram kuning telur puyuh, dan 50 gram margarin dan diberikan PTU (Muhtadi dkk, 2013). Selain itu juga diberikan PTU, Na CMC 0,5% digunakan sebagai pensuspensi dalam pembuatan PTU. Cara pembuatannya yaitu dengan menimbang serbuk Na CMC sebanyak 0,5 gram, kemudian di taburkan diatas air panas (70⁰C) sebanyak 10 ml dalam lumpang panas dan dibiarkan selama 15 menit (Oktavia dkk, 2018). Dosis pemberian PTU yang digunakan untuk manusia yaitu sebesar 600 mg (Hidayat dan Subuantonny, 2018). Jadi, PTU yang diberikan 1,08 ml/ekor/hari.

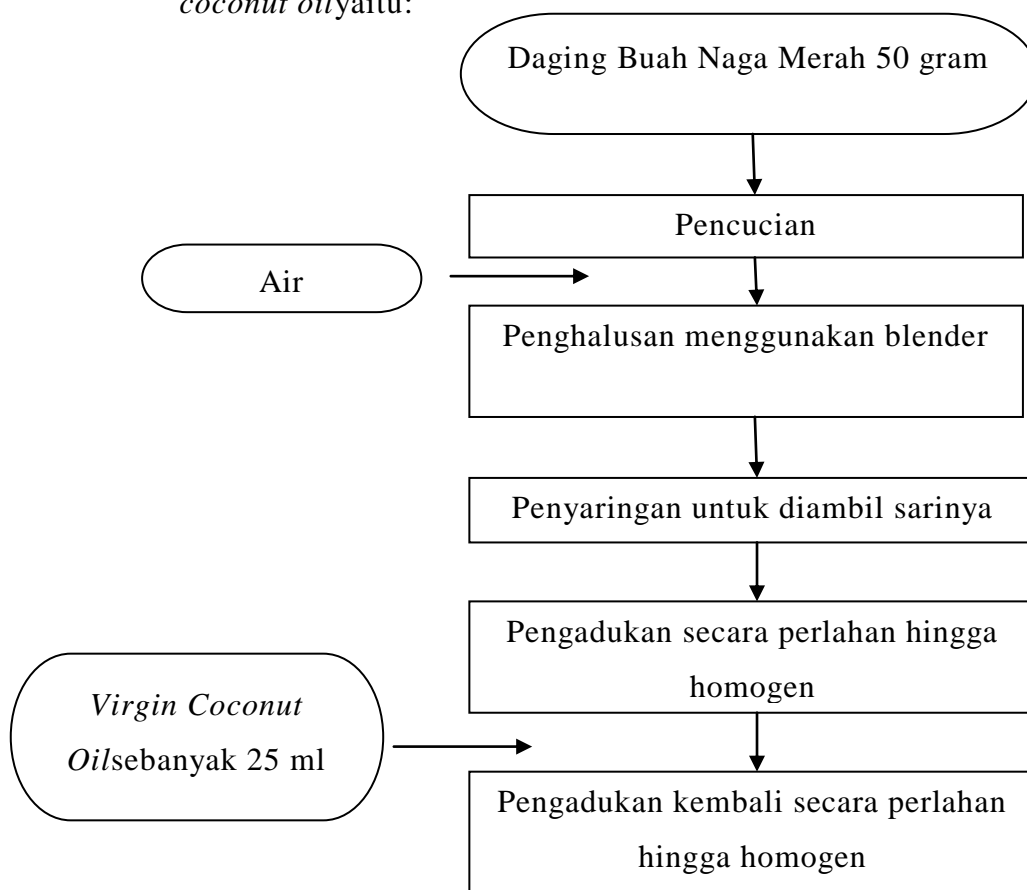
Untuk kelompok perlakuan dan kelompok positif diberikan pakan tinggi lemak.

3.9.5 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Sebelum Intervensi (T1)

Pemeriksaan kadar kolesterol pada hari ke-36 setelah pemberian diet tinggi lemak selama 28 hari untuk memastikan tikus dalam keadaan dislipidemia. Pada rentang masa perlakuan dilakukan pengamatan dan analisis kadar kolesterol darah pada tikus. Analisa kadar kolesterol menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol oxydase-phenyl aminopyrazolon*).

3.9.7 Persiapan Bahan

Produk perlakuan pembuatan sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* yaitu:



Gambar 3.2 Diagram Alir Pembuatan sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil* (Rachmawati dkk, 2015)

3.9.8 Pemberian Kombinasi Sari Buah Naga Merah dengan VCO

- a. Kelompok kontrol negatif (K-) : Pemberian pakan standar (Rat bio) 30 g/ekor/hari dan air secara *ad libitum*.
- b. Kelompok kontrol positif (K+) : Pakan tinggi lemak 30 g/ekor/hari secara *ad libitum* dan PTU 1,08 ml/ekor/hari secara sonde.
- c. Kelompok perlakuan (P1) : Pakan tinggi lemak 30 g/ekor/hari secara *ad libitum* + PTU 1,08 ml/ekor/hari secara sonde+ diberi sari buah naga merah dengan VCO 2 ml/ekor/hari secara sonde.

3.9.9 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Akhir (T2)

Setelah tikus di intervensi dengan pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan VCO dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol pada hari ke-51 setelah dilakukan proses intervensi selama 15 hari, Pada rentang masa perlakuan dilakukan pengamatan dan analisis kadar kolesterol darah pada tikus. Analisa kadar kolesterol menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol oxydase-phenyl aminopyrazolon*).

3.9.10 Pemusnahan Hewan Coba

Pemusnahan hewan coba dilakukan setelah proses penelitian selesai yaitu setelah dilakukan pengambilan sampel darah kedua (posttest). Pemusnahan tikus dilakukan dengan cara menempatkan tikus dalam ruangan tertutup kemudian diinjeksi dengan Eter. Dosis yang dianjurkan dalam penggunaan eter yaitu 80 ml/30 ekor tikus. Euthanasia pada tikus dilakukan dengan cara dislokasi servical, setelah tikus dipastikan mati kemudian dibungkus rapat dengan plastik dan dikubur ditempat yang telah disediakan (Kusumawati, 2016).

3.10 Analisis Data

Data kadar kolesterol yang diperoleh diolah dengan menggunakan analisis statistik dengan menggunakan SPSS 16.0, dengan analisis antara lain:

- a. Untuk melihat kenormalan data dan homogenitas menggunakan uji *Shapiro Wilk*.
- b. Menganalisis perbedaan kadar kolesterol antar kelompok sebelum dan sesudah intervensi menggunakan uji statistik *One Way Anova* pada tingkat kepercayaan $\alpha = 0,05$.
- c. Menganalisis perbedaan kadar kolesterol sebelum dan sesudah intervensi menggunakan uji statistik uji *Paired T-test*.
- d. Menganalisis perbedaan selisih kadar kolesterol sebelum dan sesudah intervensi, Jika data berdistribusi normal menggunakan uji statistik *One Way Anova* pada tingkat kepercayaan $\alpha = 0,05$ kemudian dilanjutkan dengan *Uji Post Hoc*. Maka, jika data tidak berdistribusi normal menggunakan uji statistik Kruskal Wallis.
- e. Menghitung prosentase perubahan *kadar kolesterol* dengan menggunakan rumus:

$$\text{Rumus \% Perubahan} = \frac{\text{Nilai Pretest} - \text{Nilai Posttest}}{\text{Nilai Pretest}} \times 100\%$$

BAB. 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dengan judul “Efektivitas Kombinasi Sari Buah Naga Merah Dengan *Virgin Coconut Oil* Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih *Sprague Dawley* Dislipidemia” dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan tempat pemeriksaan kadar kolesterol di laboratorium Prosenda, yang dilaksanakan pada bulan Juli sampai september 2020. Proses penelitian berlangsung dengan rincian adaptasi selama 7 hari, 28 hari induksi kuning telur puyuh, margarin, dan PTU, serta 15 hari pemberian intervensi sari buah naga merah dengan *Virgin Coconut Oil*.

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih sprague dawley berjenis kelamin jantan, berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram. Sampel tikus diperoleh dari Ponorogo Jawa Timur. Jumlah sampel yang digunakan dengan 21 ekor tikus dengan 3 kelompok perlakuan dan setiap kelompok perlakuan terdapat 7 ekor tikus karena ada beberapa tikus yang masuk kriteria eksklusi yaitu berat badan tikus tidak sesuai, penelitian ini menggunakan *Pretest-Posttest With Control Group Design* yang dilakukan secara random atau acak (Notoadmodjo, 2010).

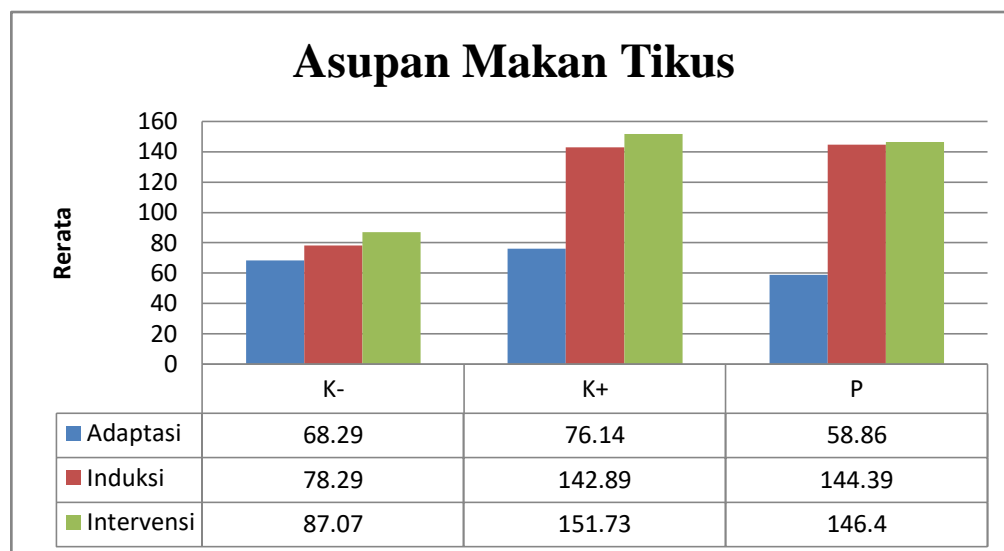
Penelitian ini menggunakan sari buah naga merah dengan *Virgin Coconut Oil* sebanyak 2 ml/100gBBtikus diberikan secara sonde selama 15 hari. Pemberian sari buah naga merah dengan *Virgin Coconut Oil* bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian kombinasi sari buah naga merah dengan *virgin coconut oil*. Hasil uji laboratorium kandungan antioksidan kadar flavonoid pada sari buah naga merah adalah sebesar 38,9 mg/100g sedangkan kadar flavonoid *Virgin Coconut Oil* sebesar 9,3 mg/100g, uji kadar flavonoid dilakukan di Laboratorium Analis Pangan. Penelitian diawali dengan adaptasi pada tikus selama 7 hari. Adaptasi dilakukan agar tikus dapat beradaptasi dengan kandang, suhu ruang dan pencahayaan pada lingkungan sekitar. Selama adaptasi

tikus diberikan pakan *Rat Bio* sebanyak 30 gram/ekor/hari dengan minum yang diberikan pada botol yang dilengkapi dengan pipa aluminium.

Setelah adaptasi dan penimbangan berat badan tikus memenuhi syarat serta dilakukan pengambilan darah tikus normal (T0). Pada hari ke 8 tikus kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan diberikan induksi kuning telur puyuh dan margarin secara *ad libitum* dan PTU 1,08 ml/ekor/hari secara sonde. setelah 28 hari dilakukan induksi, hari ke-36 dilakukan pemeriksaan terhadap kadar kolesterol serum tikus putih (*Pre Test*). Pada hari ke-37 tikus diintervensi menggunakan sari buah naga merah dengan *Virgin Coconut Oil* sesuai dosis masing-masing kelompok perlakuan selama 15 hari, selanjutnya hari ke-53 dilakukan pemeriksaan terhadap kadar kolesterol serum tikus putih setelah pemberian sari buah naga merah dengan *Virgin Coconut Oil* (*Post Test*).

4.1 Analisis Asupan Makan Tikus

Rerata asupan selama adaptasi hingga intervensi akan disajikan dalam bentuk grafik, sebagai berikut :



Gambar 4.1 Grafik rerata asupan makan tikus

Gambar di atas menunjukkan asupan makan tikus selama penelitian mulai dari adaptasi, induksi, dan intervensi. Asupan makan tikus mulai dari adaptasi hingga intervensi mengalami peningkatan. Tikus mengalami peningkatan asupan makan karena kelompok kontrol negatif (K-) ini diberikan pakan *Rat Bio*. Sedangkan pada kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok perlakuan (P) mengalami peningkatan asupan makan selama induksi diberikan pakan HFD dan intervensi diberikan sari buah naga merah dengan VCO. Asupan pakan hanya dihitung berdasarkan sisa pakan standar, perubahan asupan makan tikus juga disebabkan karena makanan yang diberikan secara *ad libitum* dapat tumpah atau terbuang di kandang serta terkena urine tikus sehingga tikus tidak dapat makan. Selain itu dapat disebabkan oleh komposisi pakan Rat Bio dan HFD yang berbeda. Pada pakan HFD terdapat kuning telur puyuh, Rat bio, dan margarin yang dapat mempengaruhi nafsu makan tikus.

4.2 Analisis Kadar Kolesterol Awal (T0)

Pada tahap awal semua kelompok diadaptasi dan diberikan pakan standart berupa pakan *Rat Bio*. Hasil uji normalitas data pemeriksaan kadar kolesterol sebelum induksi menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($p > 0,05$) yaitu pada kelompok kontrol negatif $p = 0,078$; kelompok kontrol positif $p = 0,862$; kelompok perlakuan $p = 0,144$. Hasil uji perlakuan tidak berdistribusi normal yaitu $p < 0,05$ sedangkan hasil berdistribusi normal adalah $p > 0,05$. Adapun hasil pemeriksaan kadar kolesterol awal (T0) ditunjukkan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil Uji *One Way Anova* (T0)

Perlakuan	Mean \pm SD (mg/dl)	P
K (-)	73,71 \pm 5,7	
K (+)	84,57 \pm 3,7	0,010*
P	95,43 \pm 19,06	

Keterangan : *Bermakna secara statistik (Sig.<0,05)

Sumber : Data Primer(2020)

Berdasarkan Tabel 4.1, dilihat dari hasil pemeriksaan kadar kolesterol sebelum induksi HFD (T0) dapat diketahui bahwa rata-rata kontrol negatif (K-) $73,71 \pm 5,7$ mg/dl; kontrol positif (K+) $84,57 \pm 3,7$ mg/dl; dan kelompok perlakuan (P) $95,43 \pm 19,06$ mg/dl. Hasil rata-rata kadar kolesterol semua kelompok sebelum induksi HFD (T0) yaitu masih batas kadar normal 40 – 130 mg/dl yang artinya tikus dalam keadaan normal, selama adaptasi tikus diberikan pakan Rat Bio dan tikus dalam keadaan sehat. Dari hasil uji *Oneway Anova* menunjukkan bahwa nilai signifikansi $p = 0,010$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna kadar kolesterol antar kelompok pada data awal (T0). Data statistik hasil rata-rata setiap kelompok tersebut menunjukkan bahwa tikus dalam keadaan tidak dislipidemia atau normal sehingga penelitian dapat dilanjutkan ke tahap induksi. Kadar kolesterol normal tikus yaitu 40-130 mg/dl (Hartoyo dkk, 2008).

4.3 Analisis Kadar Kolesterol sebelum Perlakuan (Pre Test)

Uji normalitas data pemeriksaan kadar kolesterol sebelum perlakuan menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Hasil analisis kadar kolesterol sebelum perlakuan menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($p > 0,05$) yaitu pada kelompok kontrol negatif $p = 0,247$; kelompok kontrol positif $p = 0,187$; kelompok perlakuan $p = 0,330$. Hasil uji perlakuan tidak berdistribusi normal yaitu $p < 0,05$ sedangkan hasil berdistribusi normal adalah $p > 0,05$. Adapun hasil pemeriksaan kadar kolesterol sebelum perlakuan (*Pre Test*) ditunjukkan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil Uji *One Way Anova (Pre Test)*

Perlakuan	Mean \pm SD (mg/dl)	P
K (-)	$84,86 \pm 13,6$	0,002*
K (+)	$114,14 \pm 14,4$	
P	$108,14 \pm 12,3$	

Keterangan : *Bermakna secara statistik (Sig. $< 0,05$)

Sumber : Data Primer (2020)

Berdasarkan Tabel 4.2, dilihat dari hasil pemeriksaan kadar kolesterol sebelum perlakuan dapat diketahui bahwa rata-rata kontrol negatif (K-) $84,86 \pm 13,6$ mg/dl; kontrol positif (K+) $114,14 \pm 14,4$ mg/dl; dan kelompok perlakuan (P) $108,14 \pm 14,4$ mg/dl. Hasil rata-rata kadar kolesterol semua kelompok sebelum perlakuan (*Pre Test*) yaitu masih batas kadar normal 40 – 130 mg/dl yang artinya tikus dalam keadaan normal, selama induksi tikus diberikan pakan HFD dan sonde PTU dengan Na CMC 0,5%. Dari hasil uji *Oneway Anova* dapat diketahui ada perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p = 0,002$).

Penelitian ini bertujuan membuat tikus dalam keadaan dislipidemia sehingga kadar kolesterol total yang tinggi belum bisa menandakan tikus telah dislipidemia. Tikus dikatakan dislipidemia apabila terjadi perubahan kadar profil lipid darah yaitu penurunan kadar HDL dan kenaikan kadar kolesterol total, kadar LDL, kadar trigliserida. Penurunan kadar kolesterol darah tikus putih diduga karena adanya senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Senyawa flavonoid, saponin dan tanin mengandung banyak antioksidan (Rhomdoni, 2014). Selain senyawa flavonoid, saponin dan tanin, senyawa polifenol diduga juga dapat menurunkan kadar kolesterol. Menurut Witosari dan Widyastuti (2014) senyawa polifenol juga mampu menurunkan kadar kolesterol dan dapat menghambat pembentukan aterosklerosis melalui efek antioksidannya. Antioksidan tersebut dapat menghambat terjadinya mekanisme oksidasi. Mekanisme polifenol menurunkan absorpsi kolesterol dengan cara berikatan pada *cholesterol carriers* saat melewati membran *brush border*. Untuk mengetahui kelompok yang mengalami perbedaan yang signifikan maka dilakukan uji lanjutan uji *Post Hoc* dengan melihat dari uji *Bonferroni*.

Tabel 4.3 Hasil Uji *Post Hoc* Perbedaan Kadar Kolesterol Sebelum Perlakuan (*Pre Test*)

Kelompok	Kelompok (K-)	Negatif Kelompok (K+)	Positif Perlakuan (P)
Kontrol Negatif (K-)		(*)	(*)
Kontrol Positif (K+)	(*)		NS
Perlakuan (P)	(*)	NS	

Keterangan (*) : berbeda signifikan

NS : tidak berbeda signifikan

Sumber : Data Primer (2020)

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok kontrol positif (K+) dan perlakuan (P), hal tersebut disebabkan pada saat induksi terdapat perlakuan yang berbeda antara kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok lain. Induksi yang diberikan pada kelompok kontrol positif (K+) dan perlakuan (P) yaitu *high fat diet* (HFD) dan sonde PTU dengan Na CMC 0,5% sedangkan pada kelompok kontrol negatif (K-) diberikan induksi pakan standar yaitu *Rat Bio. High Fat Diet* (HFD) yaitu pakan tinggi lemak yang diberikan untuk mengkondisikan tikus menjadi dislipidemia dengan cara diberi pakan tinggi lemak yang terdiri dari 150 gram, 20 gram kuning telur puyuh, dan 50 gram margarin (Muhtadi, 2013). Tikus juga diberikan PTU menggunakan 1 tablet PTU (0,3 gram) dan Na CMC 0,5% sebanyak 0,5 gram (Hidayat dan Subuantonny, 2018).

Pemberian kuning telur puyuh yang menyebabkan lemak tinggi sehingga terjadi peningkatan kolesterol. Kandungan kolesterol dalam telur puyuh mencapai 3640 mg/100 gram lebih tinggi dibandingkan dengan makanan lainnya seperti otak sapi 2300 mg/100 gram dan kuning telur ayam 2000 mg/100 gram (Astuti, 2015). Peningkatan tersebut disebabkan karena meningkatnya jumlah konsumsi asam lemak jenuh. Asam lemak jenuh akan diubah menjadi asetil KoA melalui oksidasi beta, sedangkan asetil KoA

adalah prekursor dari kolesterol peningkatan jumlah prekursor akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol (Kusuma dkk, 2016).

Penambahan margarin pada pakan tinggi lemak ini dapat meningkatkan kadar LDL dan penurunan kadar HDL pada tikus, karena margarin merupakan salah satu makanan yang mengandung asam lemak *trans*. Jumlah asam lemak *trans* pada margarin dapat meningkat pada pemanasan suhu tinggi. Asam lemak *trans* ini dapat menghambat aktivitas enzim pada metabolisme lipid LCAT (*Lecithin cholesterol acyl transferase*) sehingga menyebabkan terjadinya penurunan esterifikasi kolesterol disertai dengan peningkatan transfer ester kolesterol dari HDL ke LDL yaitu dimediasi oleh CEPT (*Cholesterol ester transfer protein*). Hal tersebut yang berperan dalam peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL (Octifani, 2012).

4.4 Analisis Kadar Kolesterol Setelah Perlakuan Sari Buah Naga Merah dengan *Virgin Coconut Oil*

Uji normalitas data pemeriksaan kadar kolesterol setelah perlakuan menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Hasil analisis kadar kolesterol setelah perlakuan menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($p > 0,05$) yaitu pada kelompok kontrol negatif $p = 0,755$; kelompok kontrol positif $p = 0,940$; kelompok perlakuan $p = 0,150$. Hasil uji perlakuan tidak berdistribusi normal yaitu $p < 0,05$ sedangkan hasil berdistribusi normal adalah $p > 0,05$. Adapun hasil pemeriksaan kadar kolesterol sebelum perlakuan (*Post Test*) ditunjukkan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil Uji *One Way Anova (Post Test)*

Perlakuan n	Mean \pm SD (mg/dl)	P
K (-)	89,43 \pm 4,3	0,000*
K (+)	98,86 \pm 3,1	
P	85,43 \pm 3,5	

Keterangan : *Bermakna secara statistik (Sig. $<0,05$)

Sumber : Data Primer(2020)

Berdasarkan Tabel 4.4, dilihat dari hasil pemeriksaan kadar kolesterol setelah perlakuan dapat diketahui bahwa rata-rata kontrol negatif (K-) $89,43 \pm 4,3$ mg/dl; kontrol positif (K+) $98,86 \pm 3,1$ mg/dl; dan kelompok perlakuan (P) $85,43 \pm 3,5$ mg/dl. Hasil rata-rata kadar kolesterol semua kelompok setelah perlakuan (*Post Test*) yaitu masih batas kadar normal 40 – 130 mg/dl yang artinya tikus dalam keadaan normal, selama intervensi tikus diberikan pakan HFD dan sonde PTU dengan Na CMC 0,5% dan sari buah naga merah dengan *Virgin Coconut Oil*. Dari hasil uji *Oneway Anova* dapat diketahui ada perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p = 0,000$). Untuk mengetahui kelompok yang mengalami perbedaan yang signifikan maka dilakukan uji lanjutan uji *Post Hoc* dengan melihat dari uji *Bonferroni*.

Tabel 4.5 Hasil Uji Post Hoc Perbedaan Kadar Kolesterol Setelah Perlakuan (*Post Test*)

Kelompok	Kelompok Negatif (K-)	Kelompok Positif (K+)	Perlakuan (P)
Kontrol Negatif (K-)		(*)	NS
Kontrol Positif (K+)	(*)		(*)
Perlakuan (P)	NS	(*)	

Keterangan (*) : berbeda signifikan

NS : tidak berbeda signifikan

Sumber : Data Primer (2020)

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa kelompok yang mengalami perbedaan signifikan adalah kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), dan perlakuan (P), sedangkan pada kelompok kontrol negatif (K-) dan perlakuan (P) tidak mengalami perbedaan yang signifikan. Ini disebabkan oleh induksi *high fat diet* (HFD) dan sonde PTU dengan Na CMC 0,5% serta pemberian sari buah naga merah dengan VCO sedangkan pada kelompok kontrol negatif (K-) diberikan induksi pakan standar yaitu *Rat Bio*.

Kadar kolesterol pada kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+) beberapa mengalami penurunan kolesterol begitu pula dengan

kelompok perlakuan (P) akan tetapi masih dalam nilai normal. Beberapa tikus kelompok perlakuan (P) mengalami penurunan kadar kolesterol yaitu dimana kadar kolesterol normal 40-130 mg/dl. Menurut Hartoyo dkk (2008) nilai normal kolesterol pada tikus adalah 40-130 mg/dl, dalam hal ini dapat menunjukkan bahwa tikus tersebut mengalami dislipidemia jika dilihat dari segi kadar kolesterol yang menurun. Menurut Heryani (2016) pemberian ekstrak buah naga selama 15 hari memberikan efek yang nyata terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih.

Pemberian *Virgin Coconut Oil*, antioksidan adalah senyawa kimia dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat kerusakan akibat oksidasi pada tubuh manusia. Antioksidan di butuhkan manusia untuk melindungi tubuh dari radikal bebas (Sayuti, 2015). Antioksidan yang terkandung pada VCO berupa flavonoid, kapasitas flavonoid untuk bertindak sebagai antioksidan tergantung pada struktur molekulnya. Flavonoid akan mengaktivasi enzim LCAT (*Lecithin Cholesterol acyl transferase*) pada jalur endogen yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, menyebabkan peningkatan proses ikatan antara ester kolesterol dengan inti lipoprotein sehingga pembentukan HDL meningkat (Rahmadi dan bohari, 2018).

4.5 Analisis Perbedaan Kadar Kolesterol Sebelum dan Sesudah Perlakuan Antar Kelompok Perlakuan

Data pemeriksaan kadar kolesterol *pre test* dan *post test* kemudian dianalisis statistik menggunakan uji normalitas *Shapiro Wilk* diperoleh nilai $p > 0,05$ yang artinya rata-rata kadar kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan berdistribusi normal, dilanjutkan menggunakan uji *Paired T-Test* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar kelompok sebelum dan sesudah perlakuan.

Tabel 4.6 Hasil Uji Paired T-Test Perbedaan Kadar Kolesterol Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Mean ± SD	Mean ± SD	P
	(mg/dl)		
	<i>pretest</i>	<i>posttest</i>	
Kontrol Negatif (K-)	84,86±13,60	89,43±4,5	0,451
Kontrol Positif (K+)	114,14±14,48	98,86±3,18	0,040*
Perlakuan	108,14±12,3	85,43±3,59	0,005*

Keterangan: *bermakna secara statistik (Sig. <0,05)

Sumber : Data Primer (2020)

Kelompok kontrol negatif hasil uji menunjukkan hasil yang tidak signifikan ditandai dengan nilai $p = 0,451$, hasil kadar kolesterol pada kontrol negatif menunjukkan hasil rata-rata kadar kolesterol pada *post test* mengalami kenaikan. Pemeriksaan darah acak yang dilakukan untuk mengetahui kadar kolesterol normal pada masa adaptasi, hasil yang didapatkan yaitu tikus kelompok kontrol negatif termasuk tikus normal dan sehat yang dibuktikan dengan hasil laboratorium menunjukkan kadar kolesterol 40-130 mg/dl. Tikus kelompok kontrol negatif selama proses perlakuan hanya diberikan pakan standart yaitu *Rat Bio* yang memiliki kandungan lemak yang tinggi yaitu 4% sehingga dapat meningkatkan kadar kolesterol pada kelompok kontrol negatif yang tidak diberi diet tinggi lemak. Pada masa adaptasi selama 7 hari tikus pada kelompok kontrol negatif hanya diberikan pakan *Rat Bio* yang memiliki kandungan lemak yang tinggi. Kadar kolesterol kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan pada hasil post test dibuktikan dengan rata-rata kadar kolesterol.

Kelompok kontrol positif menunjukkan hasil yang signifikan yang ditandai dengan $p = 0,040$; dikarenakan pada proses pemberian diet tinggi lemak tikus mengalami dislipidemia, namun pada post test tikus yang diberi pakan tinggi lemak dan PTU dengan Na CMC 0,5% tidak mengalami kenaikan 40-130 mg/dl yang berarti tidak mengalami dislipidemia. Tikus pada kelompok kontrol positif mengalami dislipidemia setelah diberikan perlakuan diet tinggi lemak yaitu

dengan proses penyondean PTU dengan Na CMC 0,5% dan pakan tinggi lemak. Kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang signifikan yang ditandai dengan $p=0,005$, dikarenakan perbedaan rata-rata sebelum dan sesudah terjadi penurunan. Rata-rata kelompok perlakuan setelah diberikan pakan tinggi lemak mengalami peningkatan kadar kolesterol. Kelompok perlakuan setelah proses intervensi pemberian sari buah naga merah dengan *Virgin Coconut Oil* mengalami penurunan kadar kolesterol.

Adanya aktivitas penurunan kadar kolesterol kandungan flavonoid. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, senyawa tersebut mempunyai efek terhadap modifikasi LDL teroksidasi, perbaikan lipid serum, dan kecepatan metabolisme basal (Gunawan, 2018). Dalam arti khusus, antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid (Rohman, 2016). Keberadaan radikal bebas yang sangat reaktif dan mampu bereaksi dengan protein, lipid, karbohidrat, dan DNA dapat menginduksi berbagai penyakit seperti kanker, aterosklerosis, dan penuaan yang disebabkan oleh kerusakan jaringan karena oksidasi sehingga diperlukan antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas tersebut sehingga tidak dapat menginduksi suatu penyakit. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh flavonoid disebabkan oleh adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya. Flavonoid, termasuk flavon, flavonol, isoflavon, dan flavonon merupakan tipe polifenol yang umum dalam tanaman. Senyawa-senyawa ini memiliki aktivitas biokimiawi seperti aktivitas antioksidan, antimutagenesis, aktivitas sitotoksik, dan mengubah ekspresi gen (Rohman, 2016).

4.6 Selisih Kadar Kolesterol sebelum dan Sesudah Perlakuan

Data selisih kadar kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan diuji analisis statistik menggunakan uji normalitas (*Shapiro Wilk*) dan uji homogenitas. Pengujian analisis statistik dengan uji normalitas dan uji homogenitas diperoleh pada kelompok kontrol negatif $p = 0,569$; kelompok kontrol positif $p = 0,300$; dan kelompok perlakuan $p = 0,433$ yang berarti data berdistribusi normal dan dilakukan uji homogenitas *Lavene* sehingga didapatkan hasil analisis $p = 0,465$ yang berarti varian data tiap kelompok adalah sama. Hasil uji tersebut

menunjukkan bahwa data pemeriksaan kadar kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan memenuhi syarat analisis parametrik sehingga dilakukan uji *One Way Anova*.

Tabel 4.7 Selisih Kadar kolesterol *Pre Test* dan *Post test* pada Masing-Masing Kelompok

Kelompok	Selisih <i>Pre test</i> dan <i>Post test</i> (mg/dl)	Prosentase Perubahan (%)	P
Kontrol Negatif (K-)	4,57	5,39	
Kontrol Positif (K+)	28	13,39	0,295
Perlakuan	71	21	

Sumber : Data Primer (2020)

Hasil selisih kadar kolesterol *Pre Test* dan *Post test* pada masing-masing kelompok yaitu, pada kelompok kontrol negatif (K-) didapatkan 4,57 mg/dl dengan prosentase 5,39%, kelompok kontrol positif (K+) didapatkan 28 mg/dl dengan prosentase 13,39 mg/dl, sedangkan pada kelompok perlakuan (P) didapatkan 71 mg/dl dengan prosentase 21%. Selisih kadar kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan diperoleh nilai $p = 0,295$ artinya bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan selisih kadar kolesterol antar kelompok perlakuan, yaitu tidak dapat dilakukan uji lanjutan (*Post Hoc*) dikarenakan tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan.

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu kesulitan menghitung sisa pakan tikus dikarenakan wadah yang kurang tepat sehingga membuat pakan tikus tumpah dan kesulitan memilah pakan tikus yang tercampur dengan sekam.

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Hasil analisis kadar kolesterol *pretest* diperoleh ($p = 0,002$) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada semua kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Kelompok perlakuan *posttest* juga ada perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan $p = 0,000$.
2. Hasil analisis kadar kolesterol menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar perlakuan *pretest* dengan *posttest* yaitu pada kelompok kontrol negatif (K-) ($p = 0,451$), akan tetapi ada perbedaan yang signifikan antar perlakuan *pretest* dengan *posttest* yaitu kelompok kontrol positif (K+) ($p = 0,040$) dan perlakuan (P) ($p = 0,005$).
3. Tidak terdapat perbedaan selisih kadar kolesterol antar kelompok sebelum dan setelah intervensi ($p = 0,295$).
4. Pemberian sari buah naga merah dengan *Virgin Coconut Oil* masih belum efektif dalam menurunkan kadar kolesterol tikus putih *sprague dawley* dislipidemia.

5.2 Saran

1. Perlu diperhatikan lagi kandungan pakan Rat bio terutama kandungan lemak yang diberikan selama adaptasi karena hal tersebut dapat menjadi faktor perancu terhadap hasil akhir penelitian
2. Sebaiknya melakukan record asupan pakan dengan lebih teliti dan membuat wadah pakan agar tidak mudah tumpah.
3. Sebaiknya lebih rutin melakukan pengecekan terhadap keadaan kandang, botol minum, serta kondisi tikus penelitian karena keadaan tidak bersih dapat meningkatkan kondisi stress dan berdampak pada penurunan keadaan fisik apabila dalam jangka waktu yang panjang.
4. Sebaiknya juga dilakukan pengecekan pada pakan sehingga tidak terjadi kekurangan akibat kendala telat pengiriman.
5. Sebaiknya mengolah data uji statistik di awal bukan di akhir.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2013. Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas.
- Astuti, N.R. 2015. Makanan-Makanan Tinggi Kolesterol. Yogyakarta: FlashBook.
- Almatsier, S. 2009. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta:Gramedia Pustaka Utama.
- Arifin, W. N., & Zahiruddin, W. M. 2017. Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. The Malaysian journal of medical sciences: MJMS, 24(5): 101.
- Assagaf, K. K. 2015. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun asam Jawa (*Tamarindus indica* linn) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 4(3): 58-63.
- Aziz, T., Olga, Y. And Sari, A. P. 2017. Pembuatan Virgin Coconut Oil (VCO) dengan Metode Santrifugasi. *Jurnal Teknik Kimia*, 23 (2): 51-58.
- Ana, C. 2016. 9 manfaat buah Naga untuk Penderita Kolesterol. [Artikel]
- Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E., & Sawyer, B. G. 2008. Lipids, lipoproteins, Apoliprotiens and other cardiovascular risk factors. *Tietz fundamentals of clinical chemistry*, Saunders, 6: 42-44.
- Dali, A., & Simbiti, L. C. 2015. Pengaruh Kecepatan Putar Pengadukan dan Waktu Pendiaman Terhadap Rendemen dan Kualitas Minyak Kelapa Murni (VCO). *Al-Kimia*, 3(1): 48-58.

- Damay, V.A. 2017. [Artikel] Waspada Penyakit Kronis Akibat Radikal Bebas.
- Fauziyah, K. R, 2016. Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus Norveigicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. Institut Pertanian Bogor (IPB).
- Fife, B. 2005. How Do You Identify a Good Quality Coconut Oil. *Healthy Ways Newsletter*.
- Fitrianingsih, F. 2017. Pemberian VCO untuk Meningkatkan Kadar eNOS (Studi pada tikus wistar dengan diet tinggi lemak). *Pena Jurnal Ilmu Pengetahuan dan Teknologi*, 31(2): 51-58.
- Gani, Z., Yuni, H., & Dede, S. 2005. *Bebas segala Penyakit dengan VCO*. Jakarta: Puspa Swara.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. 2006. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Gunawan, H., S. Panal, dan Rosidah. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria FelTerrae Lour*) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia. Artikel Ilmiah. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Halaman230-236.
- Heriansyah, T. 2013. Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus Novergicus Strain Wistar*) Jantan. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 13(3): 144-150.
- Hartoyo, Arif, Dahrulsyah, Nurheni Sripalupi & Purwono Nugroho. 2008. Pengaruh Fraksi Karbohidrat Kacang Komak (*Lablab purpureus* (L.) *Sweet*) Terhadap Kadar Kolesterol dan Malonaldehid Tikus Percobaan Yang Diberi Ransum Tinggi Kolesterol. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 19(1): 25-31.
- Hidayat, T. Dan A. Susbiantonny. 2018. *Pengaruh hipotiroid terhadap berat badan dan konsumsi pakan pada tikus jantan galur wistar*.

- Heryani, R. 2016. "Pengaruh ekstrak buah naga merah terhadap profil lipid darah tikus putih hiperlipidemia". *Jurnal Ipteks Terapan*, 10(1): 9-17.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2013. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2018. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kristanto, D. 2009. *Pembudidayaan Buah Naga di Pot dan di kebun*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Kristanto, D. 2010. *Pembudidayaan Buah Naga di Pot dan di kebun*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Kusuma, A. M., Asarina, Y., Rahmawati, Y. I., & Susanti, S. 2016. Efek Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan Ubi Ungu (*Ipomoea batatas* L) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol dan Trigliserida Darah pada Tikus Jantan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6(2): 108-116.
- Kusumawati, D. 2016. Bersahabat Dengan Hewan Coba. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. *UGM Press. Yogyakarta. Hidroklorida (Optimization of Chitosan Concentration and Stirring Time on Preparation of Metformin Hydrochloride Microspheres)*. *Pustaka Kesehatan*, 3(3): 408-413.
- Muhtadi, Haryoto, T. A. Sujono, P. Indaryudha, dan A. Suhendi. 2013. Pengembangan Potensi Ekstrak Kulit Buah Rambutan Sebagai Bahan Obat Herbal Antihiperkolesterol. *Jurnal Biomedika*. 5 (2): 2,3, 5-7.

- Nevin, K. G., & Rajamohan, T. 2004. Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation. *Clinical biochemistry*, 37(9): 830-835.
- Nurrahmania, U. 2012. *Stop! Kolesterol Tinggi*. Yogyakarta: Falimia Group Relasi Intimeda.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta, 200: 26-35.
- Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., Fleisher, L. A., & Rigolin, V. H. 2017. AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(2): 252-289.
- Octifani, S. 2012. Pengaruh Pemberian Margarin Terhadap Rasio Kolesterol HDL. *HDL Tikus Sprague Dawley*.
- Oktavia, S., Eriadi, A., & Valdis, S. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kejibeling (*Strobilanthes Crispa Blume*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Mencit Putih Kantan Hiperkolesterolemia. *Jurnal Farmasi Higea*, 10(2): 110-115.
- Prakoso, L. O., Yusmaini, H., Thadeus, M. S., & Wiyono, S. 2018. 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*, 12(3): 195-202.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 2015. *Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia (PERKENI)*. PB. PERKENI.
- Rachmawati, R. R, Y. Sri Rahayu, E. Ratnasari. 2015. *Pengaruh Penambahan Buah Naga Merah (*Hylocereus undatus*) terhadap Kualitas Virgin Coconut Oil*. Universitas Negeri Surabaya (UNESA). *LenteraBio*, 4(1): 97-102.

- Rahmadi, Anton dan Bohari. (eds). 2018. Pangan Fungsional Berkhasiat Antioksidan. Mulawarman University Press. Samarinda Budiatmaja. *Pengaruh pemberian jus buah naga merah (hylocereus polyrhizus) terhadap kadar kolesterol total pria hiperkolesterolemia*. 1–52: 272.
- Rohman, A. 2016. Lipid: Sifat Fisika-Kimia dan Analisisnya. *Pustaka Belajar*. Yogyakarta, Indonesia. Halaman 197-198 dan 216-217.
- Romdhoni, M. F. 2014. *Studi Farmakodinamik Ekstrak Etanol Akar Seledri (Apium Graveolens) Terhadap Profil Lipid Dan Apo-A1 Serum Tikus Putih Stain Wistar (Rattus Novergicus Strain Wistar) Dislipidemia*. Thesis. Universitas Airlangga. <http://repository.unair.ac.id/39223/>. [Diakses 13 Maret 2018].
- Riesanti, D.G, Masdiana dan Herawati. 2009. “*Kadar Hdl, Kadar Ldl dan Gambaran Histopalogi Aorta pada Hewan Model Tikus (Rattus Norvegicus) Hiperkolesterolemia dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (Dendrophhthoe Pentandra)*”.
- Syukur, R., Alam, G., Mufidah, A. R., & Tayeb, R. 2013. Aktivitas Antiradikal Bebas Beberapa Ekstrak Tanaman Familia Fabaceae. *JST. Kesehatan*, 1(1): 1411-1674.
- Sayuti, K., & Yenrina, R. 2015. *Antioksidan alami dan sintetik*. Padang. Universitas Adalas.
- Suryana, D. 2018. *Manfaat Buah: Manfaat Buah-buahan*. Bandung: Dayat Suryana Independent.
- Sastroasmoro, S., dan S. Ismael. 2011. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Subandi, I. 2018. *Profil protein ovarium tikus putih (Rattus norvegicus) betina setelah pemberian ekstrak etanol daun sisik naga (Pyrrosia piloselloides)* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).

- Supriyadi, S., Setiani, O., & Mardiyono, M. 2016. Formula Pasta dan Teh Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot L.*) Sebagai Bahan Terapi Alternatif Komplementer Perubahan Profil Lipida Pada Kasus dislipidemia (Studi Laboratorium). *Jurnal Litbang Provinsi Jawa Tengah*, 14(2): 147-158.
- The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)*. 2016. Penyakit Kardiovaskular, Penyebab Kematian Terbanyak di Dunia. Data Publish.
- Tamam.MH B, 2017. [Artikel] “cara membuat VCO murni sendiri di rumah sendiri”.*Generasi Biologi*.
- Venty, A., Aman, I. G. M., & Pangkahila, W. 2017. Efek Pemberian Virgin Coconut Oil (*Cocos nucifera*) terhadap Dislipidemia pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol. *WMJ (Warmadewa Medical Journal)*, 1(2): 58-65.
- Vogel, H. G. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assays Third. (53)*. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Wahjuni, S. 2015. *Dislipidemia Menyebabkan Stress Oksidatif Ditandai Oleh Meningkatnya Malondialdehid*. Denpasar: Udayana University Press.
- Wahyuni, 2011. Pemanfaatan Kulit Buah Naga Super Merah (*Hylocereus Costaricensis*) Sebagai Sumber Antioksidan dan Pewarna Alami Pada Pembuatan Jelly. *Jurnal Teknologi Pangan*, 2(1): 9679.
- Wicaksono, D., & Idris, R. 2013. Pengaruh Ekstrak Buah *Garcinia atroviridis* Terhadap Kadar LDL Pada Darah Tikus Strain Wistar Yang Diberi Asupan Lemak Berlebih. *Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Salemba, Jakarta Pusat*.

Witosari, N dan Widyastuti, N. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Ubi Jalar (Ipomoea batatas (L.) Lam) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Journal of Nutrition College*. 3(4): 638-646.