

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AIR TEBU HITAM
(*Saccharum officinarum* L.) TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TOTAL SERUM MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DIINDUKSI DIET TINGGI KOLESTEROL**

SKRIPSI



Oleh:
NURUL HIDAYATI
1408260026

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AIR TEBU HITAM
(*Saccharum officinarum* L.) TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TOTAL SERUM MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DIINDUKSI DIET TINGGI KOLESTEROL**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran



Oleh:
NURUL HIDAYATI
1408260026

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip, maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Nurul Hidayati

NPM : 1408260026

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Tebu Hitam (*Saccharum officinarum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi Diet Tinggi Kolesterol

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 22 Januari 2018



(Nurul Hidayati)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Nurul Hidayati

NPM : 1408260026

Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Tebu Hitam (*Saccharum officinarum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi Diet Tinggi Kolesterol

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Des Suryani, M.Biomed)

Penguji 1

(dr. Fani Ade Irma, M.Ked Clinpath., Sp.PK)

Penguji 2

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

(Prof.Dr.H. Gusbakti Kusnadi, M.Sc.,PKK,AIFM)
NIP. 1957081719900311002

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 22 Januari 2018

KATA PENGANTAR

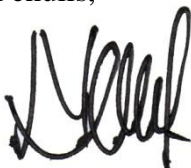
Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- 1) Prof.Dr.H. Gusbakti Rusip, M.Sc.,PKK,AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran
- 2) dr. Hendra Sutysna, M.Biomed selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
- 3) dr. Des Suryani, M.Biomed, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini
- 4) dr. Fani Ade Irma, M.Ked Clinpath.,Sp.PK, selaku Penguji 1
- 5) dr. Isra Thristy, M.Biomed, selaku Penguji 2
- 6) Bapak dan ibu dosen serta seluruh staff di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah memberikan ilmunya kepada penulis
- 7) Ayahanda H. Sakroni, SE dan Ibunda Almh.Hj. Siti Jamilah, yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral
- 8) Abangda Ahmad Marjan S.STP, kakek H. Marzuki, Bunda Rosa Lita Sari, Adinda Aqila Nurul Jannati dan seluruh keluarga tercinta yang telah memberikan dukungan moral
- 9) Sejawat satu kelompok bimbingan Mardhatilla Ana Fama dan Intan Afzuanti Sitorus yang telah saling membantu dan memberikan dukungan
- 10) Kerabat-kerabat penulis Amalia Husna, Lidya Mardiah Sari, Marcella, Mella Fitri, Pratiwi Biroasma, Retno Sundari dan teman-teman sejawat 2014 yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu.Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 15 Januari 2018

Penulis,



Nurul Hidayati

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Nurul Hidayati

NPM : 1408260026

Fakultas : Fakultas Kedokteran

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul :

Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Tebu Hitam (*Saccharum Officinarum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Kolesterol.

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 22 Januari 2018

Yang menyatakan



(Nurul Hidayati)

ABSTRAK

Pendahuluan: Dislipidemia merupakan keadaan abnormal dari lipid dan lipoprotein didalam darah. Obat yang selama ini digunakan misalnya golongan statin, diketahui mempunyai beberapa efek samping diantaranya miositis, kelemahan otot, insomnia, meningkatkan enzim hati dan rabdomiolisis. *Octacosanol* dapat menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat *HMG-CoA reductase*. *Octacosanol* adalah bahan alami alkohol jenuh rantai panjang yang dapat ditemukan pada tanaman tebu, gandum dan dedak padi. **Metode:** Hewan coba terdiri dari 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (diet standar), kontrol positif (diet tinggi kolesterol), serta kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 (diet tinggi kolesterol ditambah ekstrak air tebu hitam dengan masing-masing dosis 0,25 cc, 0,35 cc, 0,50 cc). Perlakuan diberikan selama 30 hari dan darah diambil diakhir penelitian, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total serum. **Hasil:** Terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan, nilai $p=0,00$ ini membuktikan bahwa ekstrak air tebu hitam memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total mencit. Namun, dari hasil analisa berat badan mencit meningkatkan secara bermakna, nilai $p=0,00$ sehingga tidak dianjurkan diberikan pada penderita dislipidemia dengan obesitas. **Kesimpulan:** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air tebu hitam dapat menurunkan kadar kolesterol total serum dengan efek samping meningkatkan berat badan mencit. **Kata kunci:** Kolesterol total, Dislipidemia, *Octacosanol*, Ekstrak air tebu hitam

ABSTRACT

Introduction: *Dyslipidemia is an abnormal state of lipid and lipoprotein in the blood. Drugs that used before such as statins, known have some side effects such as myositis, muscle weakness, insomnia, elevated liver enzymes and rhabdomyolysis. Octacosanol may decrease cholesterol synthesis by inhibiting HMG-CoA reductase. Octacosanol is a natural mixture of long-chain saturated alcohols that can be found in sugar cane, wheat and rice bran.* **Methods:** *The mice were divided into 5 groups: negative control group (standard diet), positive control (high cholesterol diet), and treatment group 1, 2 and 3 (high cholesterol diet also 0.25 cc, 0,35 cc and 0,50 cc extract black sugarcane). The treatments during 30 days and blood was taken at the end of the research for the examination of total serum cholesterol level.* **Results:** *There is a significant difference between the total-cholesterol levels of the positive control group and the treatment group, value $p=0,00$ it proves that black sugarcane extract has an effect on the decrease of total-cholesterol level of mice. However, the results of mice weight analysis increased significantly, value $p=0,00$ so it should not be given patients with dyslipidemia with obesity.* **Conclusion:** *The results of this research indicates that administration of black sugarcane extract can decrease the serum total-cholesterol level with side effects increase body weight of mice.* **Key word:** *Total-Cholesterol, Dyslipidemia, Octacosanol, Black sugarcane's extract*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Masyarakat	5
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain	5
1.4.3 Manfaat bagi Peneliti	5
1.5 Hipotesis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Dislipidemia.....	7
2.1.1 Definisi Dislipidemia	7
2.1.2 Klasifikasi Dislipidemia.....	7
2.2 Kolesterol.....	8
2.3 Fungsi Kolesterol dan Biosintesis Kolesterol	8
2.4 Metabolisme.....	9
2.5 Tebu Hitam (<i>Saccharum officinarum</i> L.).....	11
2.5.1 Definisi dan Toksonomi.....	11
2.5.2 Kandungan Kimiawi Tebu Hitam	12
2.6 Evaporasi.....	13
2.7 <i>Octacosanol</i>	14
2.7.1 Definisi <i>Octacosanol</i>	14
2.7.2 Sifat Kimia <i>Octacosanol</i>	14
2.8 Pengaruh <i>Octacosanol</i> Terhadap Biosintesis Kolesterol	15
2.9 Kerangka Teori	15
2.10 Kerangka Konsep.....	16

BAB 3 METODE PENELITIAN	17
3.1 Definisi Operasional	17
3.2 Variabel Penelitian.....	18
3.2.1 Variabel Bebas	18
3.2.2 Variabel Terikat	18
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	18
3.4 Waktu dan Tempat Penelitian	19
3.4.1 Waktu Penelitian.....	19
3.4.2 Tempat Penelitian	19
3.5 Populasi dan Sampel	19
3.6 Alat dan Bahan.....	21
3.6.1 Alat.....	21
3.6.2 Bahan	22
3.7 Teknik Pengumpulan Data.....	22
3.7.1 Persiapan dan Etika Penelitian Hewan Coba	22
3.7.2 Proses Pembuatan Diet Tinggi Kolesterol	23
3.7.3 Proses Pembuatan Ekstrak Air Tebu Hitam.....	23
3.7.4 Proses Perhitungan Dosis Ekstrak Air Tebu Hitam	24
3.7.5 Penimbangan Hewan Coba	25
3.7.6 Pelaksanaan Perlakuan.....	25
3.7.7 Proses Pengambilan Darah Hewan Coba.....	25
3.7.8 Prosedur Kerja	26
3.8 Pengolahan dan Analisa Data	27
3.8.1 Cara Pengolahan Data.....	27
3.8.2 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total	28
3.8.3 Analisis Data	28
3.9 Alur Penelitian	29
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil Penelitian	30
4.2 Hasil Analisa Data.....	32
4.2.1 Hasil Analisa Berat Badan Mencit.....	32
4.2.2 Analisa Data Kolesterol Total Serum Mencit	33
4.3 Pembahasan.....	35
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	38
5.1 Kesimpulan	38
5.2 Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN.....	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Komposisi Air Tebu Hitam.....	12
Tabel 3.1 Definisi Operasional	17
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	19
Tabel 4.1 Perbandingan Rerata dan Selisih Berat Badan Mencit	31
Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan Kolesterol Total Serum Mencit.....	31
Tabel 4.3 Persentase Penurunan Kolesterol Total Serum Mencit.....	32
Tabel 4.4 Hasil Uji <i>Post Hoc Tukey</i> Berat Badan Mencit Antar Kelompok.....	33
Tabel 4.5 Hasil Uji <i>Post Hoc Tukey</i> Kolesterol Total Serum Antar Kelompok ...	34

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Biosintesis Kolesterol.....	9
Gambar 2.2 Struktur Kimia Kolesterol.....	9
Gambar 2.3 Tebu Hitam dan Tebu Biasa.....	13
Gambar 2.4 Struktur Kimia <i>Octacosanol</i>	15

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	43
Lampiran 2 Identifikasi Tumbuhan.....	44
Lampiran 3 Sertifikat Analisis Ekstrak Air Tebu Hitam	45
Lampiran 4 Data Berat Badan Mencit	46
Lampiran 5 Data Hasil Pemeriksaan Kolesterol Total.....	48
Lampiran 6 Hasil Analisa Berat Badan Mencit	49
Lampiran 7 Hasil Analisa Kolesterol Total	55
Lampiran 8 Berita Acara Kerjasama Penelitian.....	57
Lampiran 9 Dokumentasi	58
Lampiran 10 Daftar Riwayat Hidup.....	60

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia merupakan suatu keadaan abnormal dari lipid dan lipoprotein di dalam darah.¹ Kelainan komponen lipid yang utama meliputi peningkatan kadar kolesterol total dan *Low Density Lipoprotein-Cholesterol* (LDL-C) disebut hiperkolesterolemia dan peningkatan kadar trigliserida disebut hipertrigliseridemia.² Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko timbulnya penyakit kardiovaskular dan metabolik seperti aterosklerosis, infark miokard akut, *stroke*, sindrom metabolik dan lainnya.³

Secara umum dislipidemia menjadi penyebab 2,6 juta kematian (4,5% dari total kematian) pertahun. Menurut *World Health Organization* (WHO) ditahun 2008 prevalensi global hiperkolesterolemia pada orang dewasa adalah 39% (37% pada laki-laki dan 40% pada perempuan).⁴ Menurut *National Health and Nutrition Examination Survey*, mulai dari 2011 hingga 2014 kadar kolesterol total meningkat sebesar 12,1% pada orang dewasa.⁵

Di Indonesia, penduduk dengan kadar kolesterol total diatas nilai normal adalah sebesar 35,9% yang merupakan gabungan penduduk kategori *borderline* (nilai kolesterol total 200-239mg/dl) dan tinggi (nilai kolesterol total >240mg/dl) dan penduduk dengan kadar LDL diatas nilai normal adalah 60,3%. Berdasarkan jenis kelamin, kadar kolesterol total di atas normal pada perempuan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki, dan kadar kolesterol total diatas normal didaerah perkotaan lebih tinggi dibandingkan daerah pedesaan.⁶

Di Provinsi Sumatera Utara prevalensi penyakit jantung koroner pada usia lebih dari 15 tahun juga sangat tinggi yaitu 35%.⁶ Selain itu, 34.9% penderita *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan mengalami hiperkolesterolemia.⁷ Hal ini menunjukkan bahwa dislipidemia merupakan ancaman yang serius bagi kesehatan global maupun kesehatan nasional khususnya.

Status gizi lanjut usia dengan hiperlipidemia pada umumnya adalah berat badan lebih yaitu sekitar 60,4% dimana 59,1% pada lanjut usia pria dan 59,5% berat badan lebih pada lanjut usia wanita. Peningkatan kadar kolesterol total dalam darah dapat disebabkan oleh konsumsi lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi didalam makanan. Pengendalian dislipidemia dan penurunan berat badan tidak lepas dari pengaturan diet.⁸ Menurut *American Diabetes Association, American Heart Association, and The Obesity Society* strategi terapi manajemen berat badan adalah *Therapeutic Lifestyle Changes (TLC)*. TLC telah terbukti sebagai terapi *lifestyle* yang efektif memperbaiki faktor-faktor risiko terkait sindrom metabolik, diabetes, dislipidemia dan tekanan darah tinggi.⁹

Telah banyak obat yang selama ini digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Misalnya golongan statin, namun diketahui juga bahwa obat golongan statin mempunyai beberapa efek samping yang diantaranya miositis, kelemahan otot, mual, muntah, diare, insomnia, infeksi saluran kemih, meningkatkan enzim hati dan rabdomiolisis.¹⁰

Dari sinilah senyawa alternatif untuk mencegah terjadinya peningkatan kadar kolesterol dengan efek samping yang lebih sedikit sangat di perlukan.

Berdasarkan mitos yang berkembang dimasyarakat, tanaman tebu hitam dapat menurunkan kadar kolesterol dan sebagai anti diabetik.¹¹ Tanaman tebu dapat tumbuh dengan baik di Indonesia, menurut data yang berhasil dihimpun perkebunan tebu di Indonesia mencapai luas area dengan kisran 321 hektar. Luas area tanaman tebu di Sumatera Utara tahun 2016 adalah 8.103 ha dan produksi tebu di Sumatera Utara ditahun 2016 adalah 30.597 Ton.¹²

Octacosanol adalah bahan alami alkohol jenuh rantai panjang yang dapat ditemukan pada tanaman tebu hitam, gandum dan dedak padi.⁽¹³⁻¹⁵⁾ *Octacosanol* merupakan alkohol alifatik yang memiliki efek menurunkan kadar lipid dalam plasma baik manusia maupun hewan.¹⁶ *Octacosanol* dapat menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat *HMG-CoA reductase*.¹⁷ *Octacosanol* tidak menurunkan *HMG-CoA reductase* lebih dari 50% sehingga menunjukkan keamanan pada efek toksisitas.¹⁸

Banyak studi pada hewan coba telah melaporkan penurunan kadar kolesterol plasma yang signifikan dengan menggunakan *octacosanol* yang diperoleh dari tanaman tebu,¹⁶ namun dosis yang digunakan masih berbeda-beda serta lama perlakuannya yang juga berbeda-beda, diantaranya 50 mg/kgbb selama 2 minggu,¹⁹ 10 g/kg selama 20 hari²⁰ dan ada yang mengatakan 20 mg/kgbb/hari.¹³

Studi pada manusia penggunaan *octacosanol* 20 mg/kgbb/hari terbukti efektif menurunkan kadar kolesterol,¹³ namun pada penelitian lain pemberian *octacosanol* 20 mg/kgbb/hari menunjukkan hasil yang berbeda yaitu tidak dapat menurunkan kolesterol total.²¹

Dari beberapa penelitian tersebut, masih terlihat adanya perbedaan pendapat antara dosis *octacosanol* dan pengaruhnya terhadap kolesterol total sehingga masih perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui yang paling benar. Di daerah medan belum ada alat untuk melakukan purifikasi *octacosanol* yang berasal dari tebu hitam, sehingga belum diketahui berapa banyak kadar *octacosanol* dari tebu hitam ini, namun dari mitos yang beredar dimasyarakat mengatakan bahwa tebu hitam dapat menurunkan kadar kolesterol, untuk itu peneliti tertarik untuk mengetahui apakah ekstrak air tebu hitam ini memiliki pengaruh terhadap kolesterol total darah mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang akan diteliti adalah apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) terhadap kadar kolesterol total serum mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui dan mempelajari pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) terhadap kadar kolesterol total serum mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1 Membandingkan selisih berat badan mencit (*Mus musculus*) sebelum dan sesudah perlakuan

- 2 Menganalisis pengaruh ekstrak ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) terhadap perubahan berat badan mencit (*Mus musculus*)
- 3 Untuk mengetahui persentase penurunan kolesterol total serum mencit yang diberi ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.)
- 4 Mengetahui dosis efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total serum mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol
- 5 Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) terhadap kadar kolesterol total serum mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat tentang manfaat dari air tebu hitam yang dapat mencegah penyakit dislipidemia.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan bagi peneliti lain untuk melanjutkan penelitian selanjutnya.

1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan wawasan mengenai pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam terhadap kadar kolesterol total serum mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol. Selain itu penelitian ini juga dapat menjadi titik awal untuk melanjutkan penelitian tentang pengaruh dari ekstrak air tebu hitam pada profil lipid lainnya.

1.5 Hipotesis

H0: Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) terhadap kadar kolesterol total serum mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

H1 : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) terhadap kadar kolesterol total serum mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Dislipidemia

2.1.1 Definisi Dislipidemia

Dislipidemia disebabkan oleh terganggunya metabolisme lipid akibat interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan.²² Hiperkolesterolemia merupakan keadaan dimana terjadinya peningkatan kadar kolesterol dalam pembuluh darah yang dapat menjadi faktor risiko timbulnya berbagai penyakit kardiovaskular.¹

2.1.2 Klasifikasi Dislipidemia

Klasifikasi dislipidemia berdasarkan patogenesis penyakit adalah Dislipidemia Primer, yaitu dislipidemia yang disebabkan karena kelainan penyakit genetik yang belum diketahui jelas penyebabnya serta dapat menyebabkan kelainan kadar lipid dalam darah. Dislipidemia Sekunder, yaitu dislipidemia yang mempunyai penyakit dasar seperti pada sindrom nefrotik, diabetes militus, dan hipotiroidisme.²³

Klasifikasi dislipidemia berdasarkan profil lipid yang meningkat adalah hiperkolesterolemia, yang diakibatkan oleh hipotiroidisme, sindrom nefrotik, kehamilan, anoreksia nervosa, dan penyakit hati obstruktif. Hipertrigliserida, disebabkan oleh diabetes militus, konsumsi alkohol, gagal ginjal kronik, infark miokard, kehamilan dan akromegali, *isolated low HDL-Cholesterol*, dan dislipidemia campuran.²³

2.2 Kolesterol

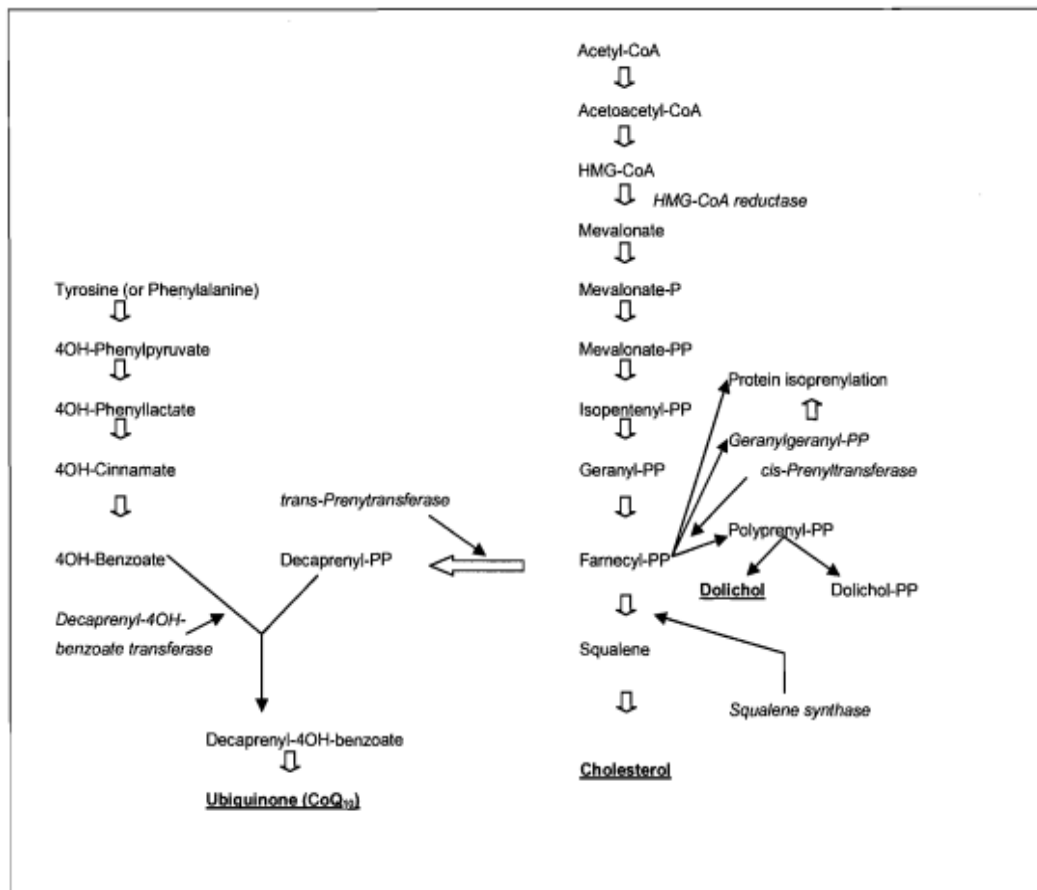
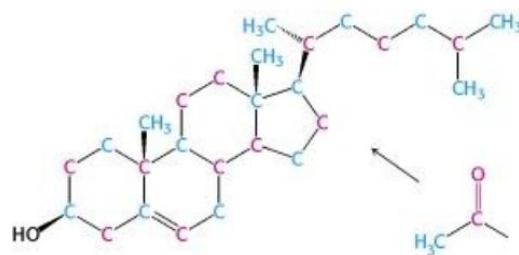
Kolesterol adalah lipid berwarna kekuningan dan berupa lilin yang diproduksi oleh tubuh manusia terutama didalam hati. Kolesterol merupakan lipid yang penting bagi tubuh manusia, namun jika terlalu berlebihan didalam darah dapat membahayakan kesehatan. Bila ditinjau dari sudut kimiawi kolesterol diklasifikasikan ke dalam golongan lipid berkomponen alkohol steroid.²⁴

Kolesterol termasuk zat gizi yang sukar diserap oleh tubuh, kolesterol masuk ke dalam organ tubuh melalui sistem limpatik. Kolesterol dalam plasma darah terutama dijumpai berikatan dengan asam lemak dan ikut bersirkulasi dari bentuk ester kolesterol.²⁵

2.3 Fungsi Kolesterol dan Biosintesis Kolesterol

Kolesterol dalam tubuh mempunyai fungsi yang penting diantaranya pembentukan hormon testosteron pada pria dan hormon estrogen pada wanita, pembentukan vitamin D, dan sebagai sumber energi.²⁶

Terdapat tiga tahap utama dalam proses sintesis kolesterol yaitu sintesis isopentenil pirofosfat (IPP), pada proses ini terjadi perubahan Asetoasetil-CoA atau Asetil-CoA menjadi 3-Hidroksi-3-Metilglutaril-CoA (HMG-CoA). Selanjutnya, enzim HMG-CoA 9 reduktase merubah HMG-CoA menjadi mevalonat (isoprenoid C6). Lalu mevalonat akan diubah menjadi 5-pirofosfomevalonat dan kemudian diubah menjadi isopentenil pirofosfat (IPP). Kondensasi 6 molekul isopentenil pirofosfat membentuk skualen. Siklisasi Skualen, yaitu proses perubahan skualen menjadi lanosterol. Kemudian lanosterol diubah menjadi kolesterol.²⁷

Gambar 2.1 Biosintesis kolesterol¹⁸Gambar 2.2 Struktur kimia kolesterol¹⁸

2.4 Metabolisme

Apolipoprotein A1 merupakan bagian terbesar dari protein *High Density Lipoprotein* (HDL) sekitar 70 persen dan terdapat hampir di semua partikel HDL. Usus halus dan hati mensintesis apoA-1, HDL *nascent* dalam bentuk partikel

berukuran kecil dan berbentuk diskoid yang imatur ini hampir tidak mengandung ester kolesterol dan triasilgliserol. Kolesterol HDL ini menyerap kolesterol bebas dan triasilgliserol dari jaringan perifer dan lipoprotein lainnya diperantai oleh CETP suatu protein pemindah ester kolesterol kemudian partikel menjadi besar dan berbentuk sferis. Setelah itu terjadilah proses esterifikasi dimana kolesterol akan diubah menjadi ester kolesterol oleh enzim LCAT yang dirangsang oleh apoA-1 yang merupakan komponen pada partikel HDL nascent. HDL nascent memiliki kandungan berupa apolipoprotein A, C, dan E. Hati juga mensintesis apoA-2 yang menghasilkan sebuah subklas dari HDL yang mengandung kedua apoA-1 dan apoA-2. Dalam mekanisme yang berbeda *ATP binding cassette – A1* (ABCA1) juga berperan dalam meningkatkan kemampuan dari *Human Monocyte-Derived Macrophages* (HMDM) untuk melepaskan kelebihan kolesterol dari dalam makrofag.⁽²⁸⁻²⁹⁾

HDL *nascent* memindahkan protein apoC11 dan apoE ke kilomikron dan VLDL, suatu lipoprotein yang memiliki banyak triasilgliserol. ApoC11 ini merangsang penguraian triasilgliserol dalam partikel kilomikron dan juga VLDL dengan mengaktifkan *lipoprotein lipase* (LPL). Penguraian ini menghasilkan sisa kilomikron (dari kilomikron) dan IDL (dari VLDL). Sementara apoE berfungsi sebagai ligan untuk reseptor di membran sel hati yang berperan dalam penyerapan sisa kilomikron dan IDL.

Ketika diuraikan oleh LPL, VLDL memindahkan apolipoprotein C11 yang semula berasal dari partikel HDL kembali ke partikel HDL lagi. Akibat dari pertukaran tersebut VLDL berubah menjadi IDL yang berukuran lebih kecil dan

lebih padat. Triasilgliserol pada IDL mengalami penguraian dihati terbentuk LDL dan apoE dipindahkan kembali ke HDL. HDL menjadi semakin kecil dan belum diketahui secara pasti kegunaan selanjutnya. Selain jalur yang diperantarai oleh CETP terdapat juga jalur langsung dimana partikel HDL langsung diserap oleh hati, SR-BI akan memediasi penyerapan kolesterol secara selektif dari partikel HDL. Kemudian SR-BI akan mempromosikan serapan kolesterol ke dalam hati (baik esterifikasi dan tanpa esterifikasi) tanpa mediasi degradasi dari apolipoprotein HDL.^(25,29,30)

Kolesterol yang ditranspor ke hati akan diubah menjadi asam kolat dan asam kenokolat dan akan disekresikan ke dalam empedu sebagai asam empedu. Asam empedu ini akan disimpan dalam kandung empedu dan akan dikeluarkan ke dalam usus sewaktu makan yang berfungsi untuk membantu pencernaan lemak dalam makanan.^(25,30)

2.5 Tebu Hitam (*Saccharum officinarum*, L.)

2.5.1 Definisi dan Taksonomi

Tanaman tebu (*Saccharum officinarum* L.) tergolong dalam famili *Graminae* yaitu rumput-rumputan. *Saccharum officinarum* merupakan spesies paling penting dalam genus *Saccharum* sebab kandungan sukrosanya paling tinggi dan kandungan seratnya paling rendah.³¹ Tebu sebaiknya ditanam pada musim hujan karena saat penanaman tebu membutuhkan banyak air namuntidak terlalu membutuhkan banyakair pada saat dipanen hal ini bertujuan agar komposisi air yang dihasilkan tebu berkualitas.⁽³²⁻³³⁾

Klasifikasi toksonomi tanaman tebu hitam adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermathophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Monocotyledone</i>
Ordo	: <i>Glumiflorae</i>
Famili	: <i>Graminae</i>
Genus	: <i>Saccharum</i>
Spesies	: <i>Saccharum officinarum</i> L. ³²

2.5.2 Kandungan Kimiawi Tebu Hitam

Komponen yang terkandung di dalam air tebu hitam dapat dilihat dari tabel berikut :³⁴

Tabel 2.1 Komposisi Air Tebu Hitam

Komposisi	Jumlah (%)
Air	70-75%
Sukrosa	11-16%
Gula Reduksi	0,4-2%
Organik non-gula (<i>octacosanol</i>)	0,5-1%
Mineral	0,5-1%
Serat	10-16%

Tebu mengandung senyawa *octacosanol* yang dapat menurunkan kadar kolesterol total.⁽¹³⁻¹⁵⁾ Bentuk ruas batang dan warna batang tebu yang bervariasi merupakan salah satu ciri dalam pengenalan varietas tebu. Pada batang tebu hitam terdapat lapisan lilin yang berwarna putih keabu-abuan dan mengandung banyak lictin sehingga menyebabkan tebu hitam berbeda dengan tebu yang lain. Lapisan lilin pada batang tebu hitam ini banyak terdapat sewaktu batang masih muda.³³



Gambar 2.3 Tebu Hitam dan Tebu Biasa

2.6 Evaporasi

Evaporasi adalah suatu proses penguapan sebagian pelarut untuk mendapatkan larutan zat cair pekat dengan konsentrasi lebih tinggi. Evaporasi bertujuan untuk memekatkan larutan yang terdiri dari zat yang tidak mudah menguap yaitu zat terlarut dan zat yang mudah menguap yaitu zat pelarut.³⁵ Evaporasi secara umum dapat didefinisikan sebagai proses pengentalan larutan dengan cara mendidihkan atau menguapkan zat pelarut. Tujuan evaporasi ialah :

- 1 Meningkatkan konsentrasi larutan atau viskositas. contoh pada pengolahan gula diperlukan proses pengentalan nira tebu sebelum proses kristalisasi, spray drying, drum drying dan lainnya.
- 2 Memperkecil volume larutan.
- 3 Menurunkan aktivitas air dengan meningkatkan konsentrasi zat terlarut sehingga bahan menjadi awet. Contohnya pada pembuatan susu kental manis.³⁶

Proses evaporasi dilakukan dengan ketentuan berikut :

- 1 Suhu maksimum yang diperkenankan yaitu sebagian besar adalah dibawah 212 F.
- 2 Beberapa larutan tertentu dapat menyebabkan pembentukan kerak pada permukaan pemanasan, hal ini dapat mengganggu perpindahan panas ke larutan.
- 3 Kekentalan bahan cair yang selalu meningkat dengan cepat karena meningkatnya jumlah bahan yang tidak terlarut.
- 4 Pembentukan busa (*foaming*): beberapa zat tertentu terutama zat organik memiliki kecenderungan untuk berbusa ketika diuapkan yang akan mempersulit pemisahan bahan cair dengan uap.³⁶

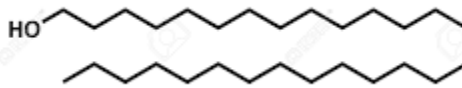
2.7 Octacosanol

2.7.1 Definisi Octacosanol

Octacosanol merupakan alkohol alifatik yang memiliki efek terhadap penurunan kadar lipid dalam plasma baik manusia maupun hewan. Banyak studi melaporkan penurunan kadar kolesterol plasma yang signifikan dengan menggunakan *octacosanol* yang diperoleh dari tanaman tebu masyarakat Cuba.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ *Octacosanol* adalah bahan alami alkohol jenuh rantai panjang yang dapat ditemukan pada tebu, gandum dan dedak padi. *Octacosanol* [CH₃ (CH₂)₂₆CH₂OH] merupakan komponen utama *policosanol* dan terdapat sekitar 60-70% dari total *policosanol*.^(13,14,37)

2.7.2 Sifat Kimia Octacosanol

Rumus kimia dari *octacosanol* adalah CH₃ (CH₂)₂₆CH₂OH dengan berat molekul 410.77.^(16,37,38)



Gambar 2.4 Struktur kimia *octacosanol*¹⁸

2.8 Pengaruh *Octacosanol* Terhadap Biosintesis Kolesterol

Octacosanol dapat menghambat katalisis *3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A (HMG-CoA) reductase* sehingga sintesis kolesterol tidak terjadi dan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total.^(19,39) Banyak penelitian yang dilaporkan oleh para periset di Cuba mengatakan bahwa suplementasi *octacosanol* yang berasal dari tebu efektif dalam menurunkan kolesterol total plasma dan *Low Density Lipoprotein (LDL)* pada penderita hiperkolesterolemia, hewan seperti monyet dan kelinci.⁴⁰ *Octacosanol* tidak menurunkan *HMG-CoA reductase* lebih dari 50% hal ini menunjukkan keamanan pada efek toksisitas dari pemberian *octacosanol*.¹⁸

2.9 Kerangka Teori

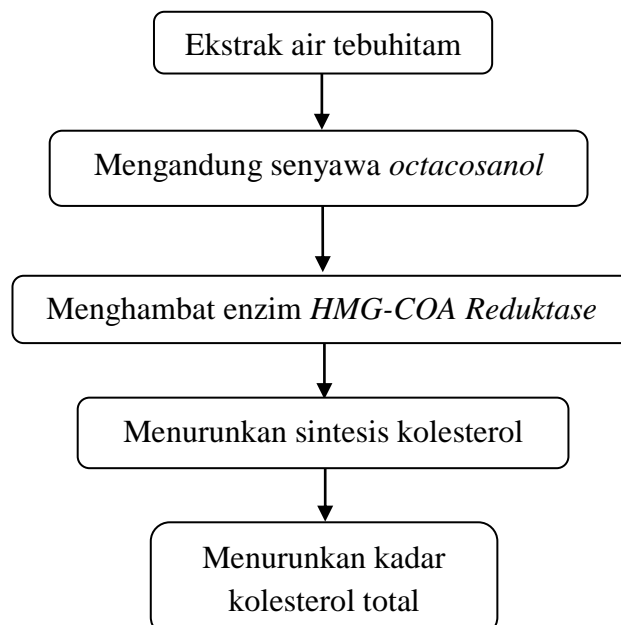


Diagram2.1 Kerangka teori

2.10 Kerangka Konsep

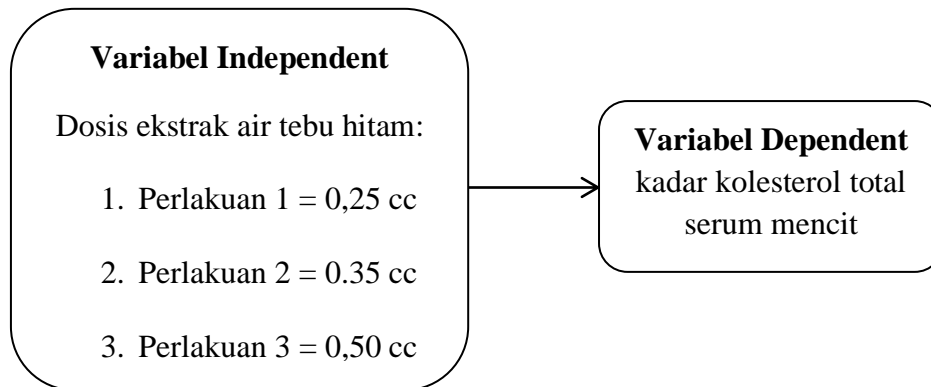


Diagram2.2 Kerangka teori

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Diet tinggi kolesterol	diet yang dibuat dengan bahan kuning telur puyuh yang diemulsikan. Diet tinggi kolesterol ini diberikan secara per oral menggunakan sonde lambung sebanyak 0,5 cc setiap hari selama 30 hari. ⁴¹	Timbangan analitik	1,2 gram	nominal
Ekstrak Air Tebu Hitam	Tebu hitam diambil dikebun yang beralamat di jalan Pelajar. Kemudian tebu dibersihkan dan ditimbang sebanyak 1 kg kemudian tebu hitam diperas menggunakan mesin perasan tebu lalu di lakukan destilasi sederhana menggunakan <i>hot plate stirrer</i> . ⁴²	Gelas ukur	50ml	nominal
Kadar Kolesterol Total	nilai kolesterol total darah mencit merujuk pada kelompok kontrol negatif. Sampel darah diambil langsung dari jantung mencit dengan cara pembedahan diakhir penelitian menggunakan alat bedah minor. Kemudian diperiksa menggunakan metode <i>Cholesterol Hydrolise – oxidase</i> (CHOD-PAP) dengan satuan mg/dl dan dibaca pada panjang gelombang 500 nm menggunakan spektrofotometer dengan nilai normal 40-60 mg/dl. ⁴³	Spektrofotometer	mg/dl	nominal

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas (*Independent*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.).

3.2.2 Variabel Terikat (*Dependent*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol total serum mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan perlakuan pemberian ekstrak air tebu hitam.

3.3 Jenis Dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *invivo* menggunakan hewan coba dengan metode *true eksperimental post test only group design* untuk mengetahui “Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Tebu Hitam (*Saccharum officinarum* L.) terhadap kadar Kolesterol Total Serum Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi Diet Tinggi Kolesterol”.

Perlakuan dilaksanakan dalam waktu 30 hari dengan menggunakan 30 ekor mencit, dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif diberikan diet standar dan aquades selama penelitian, kelompok kontrol positif diberikan diet standar dan aquades ditambah induksi diet tinggi kolesterol dan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 diberikan diet standar, aquades, diinduksi diet tinggi kolesterol dan diinduksi ekstrak air tebu hitam dengan masing-masing dosis 0,25cc, 0,35cc dan 0,5cc setiap hari selama penelitian.

3.4 Waktu dan Tempat Penelitian

3.4.1 Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Waktu penelitian

No	Kegiatan	Bulan (Tahun 2017-2018)				
		April – juli	Agustus – September	Oktober– November	Desember- Januari	Februari
1	Studi pustaka	■				
2	Persiapan alat dan bahan		■	■	■	
3	Waktu penelitian			■		
4	Analisis data				■	
5	Penulisan				■	
6	Pelaporan					■

3.4.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk pelaksanaan kegiatan penelitian, pembuatan ekstrak air tebu hitam dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, terminasi serta pembedahan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan pemeriksaan kolesterol total dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatera utara.

3.5 Populasi dan Sample Penelitian

Adapun populasi penelitian ini adalah hewan percobaan mencit (*Mus musculus*) jenis kelamin jantan umur 2 - 3 bulan dengan berat badan awal 20-30 gram, diperoleh dari unit Pengelola Hewan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Medan.

Sampel penelitian ditentukan dengan menggunakan rumus Federer dengan penjabaran sebagai berikut :

$$\text{Rumus} = (n-1) (t-1) \geq 15$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel

t = Kelompok sampel

Penelitian menggunakan 5 kelompok, maka jumlah sampel yang digunakan diperoleh dari perhitungan berikut :

$$\text{Rumus : } X = (n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1) (5-1) \geq 15$$

$$(n-1) (4) \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$n \geq 19/4$$

$$n = 4,75 \rightarrow 5$$

Berdasarkan perhitungan tersebut diperoleh bahwa masing-masing kelompok sampel menggunakan 5 ekor mencit. Jadi, jumlah sampel secara keseluruhan mencit yang di gunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor mencit, kemudian ditambahkan 1 ekor mencit pada setiap kelompok hewan coba untuk mengantisipasi adanya mencit yang mati selama masa percobaan sehingga total mencit yang digunakan adalah 30 ekor mencit dengan setiap kelompok terdiri atas 6 ekor mencit.

Sampel penelitian diperoleh dari populasi *simple random sampling* dengan kriteria berikut:

Kriteria inklusi:

- 1 Mencit dalam keadaan sehat dan aktif
- 2 Mencit tidak memiliki kelainan anatomis
- 3 Jenis kelamin jantan
- 4 Umur 2 - 3 bulan
- 5 Berat badan awal 20-30 gram

Kriteria eksklusi :

- 1 Mencit tampak sakit selama masa adaptasi
- 2 Mati selama masa adaptasi

3.6 Alat Dan Bahan

3.6.1 Alat

- 1 Kandang hewan coba
- 2 Tempat minum mencit
- 3 Sonde lambung mencit
- 4 Timbangan analitik
- 5 *Beaker glass*
- 6 *Handscoon*
- 7 Spuit 1 cc
- 8 Nall no.26
- 9 Tabung rekasi
- 10 Masker
- 11 Kertas label
- 12 *Magnetic stirrer*

13 Alat bedah minor

14 *Hot plate stirrer*

15 Gelas ukur

16 Tabung mikro

3.6.2 Bahan

1 Mencit sebagai hewan perlakuan

2 Ekstrak air tabu hitam

3 Kuning telur puyuh

4 Pakan standar mencit

5 Aquades

6 Kloroform

3.7 Persiapan percobaan

3.7.1 Persiapan dan Etika Penelitian Hewan Coba

Mencit dipelihara dalam kandang plastik dengan anyaman kawat sebagai penutupnya. Kandang di tempatkan didalam ruangan yang memiliki ventilasi dan mendapat cahaya matahari secara tak langsung. Kandang dibersihkan dan sekam diganti dua kali dalam seminggu. Sebelum perlakuan mencit diberikan waktu beradaptasi selama satu minggu. Pemberian pakan dan minum di lakukan setiap hari secara ad libitum. Pakan yang diberikan berupa pakan mencit standar CP 551 serta air minum aquades. Sampel yang terdiri dari 30 ekor mencit jantan dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 6 ekor tiap kelompok.

Etik penelitian untuk pelaksanaan penelitian pada hewan coba akan diurus di komite etik penelitian hewan coba Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.7.2 Proses Pembuatan Diet Tinggi Kolesterol

Untuk meningkatkan kadar kolesterol pada hewan coba maka diberikan asupan makanan berupa diet tinggi kolesterol. Bahan yang digunakan untuk membuat diet tinggi kolesterol adalah kuning telur puyuh dengan kadar kolesterolnya sebesar 2138,17 mg/100 g. Sehingga dibutuhkan sekitar $\pm 1,2$ gram/hari ($\pm 0,5$ ml) kuning telur puyuh untuk meningkatkan kadar kolesterol mencit. Cara pembuatannya ialah dengan memisahkan kuning telur puyuh dari putihnya lalu ditimbang sebanyak 1,2 gram kemudian kuning telur tersebut diemulsi dengan cara mengocok secara perlahan. Pembuatan diet tinggi kolesterol ini dilakukan setiap hari selama penelitian.^(41,45)

3.7.3 Proses Pembuatan Ekstrak Air Tebu Hitam

Sebelum melakukan pembuatan ekstrak terlebih dahulu dilakukan identifikasi tumbuhan terhadap tebu hitam di *Herbarium Medanense* (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Kemudian tebu hitam sebanyak 1 kg dibersihkan lalu diperas menggunakan mesin perasan tebusan didapatkan air tebu sebanyak 500 ml. Selanjutnya dilakukan destilasi sedehana menggunakan *hot plate stirrer* sampai titik jenuh dan didapat sekitar 50 ml. Pemanasan pada air tebu hitam bertujuan agar kandungan air yang ada pada tebu hitam berkurang namun kandungan *octacosanol* pada air tebu hitam tersebut tidak rusak. Hal ini berdasarkan penelitian yang mengatakan bahwa pemanasan air tebu hitam pada suhu 70°C tidak merusak kandungannya.^(41,42)

3.7.4 Proses Perhitungan Dosis Ekstrak Air Tebu Hitam

Dosis dihitung berdasarkan dosis manusia dengan berat badan manusia 70 kg dikonversikan kepada mencit dengan berat mencit 20 gram menggunakan tabel konversi dengan faktor konversi 0,0026. Dosis minimum *octacosanol* yang masih efektif pada manusia menurut penelitian ialah 10 mg/kgBB. Maka konversi dosis minimum *octacosanol* yang diberikan kepada mencit ialah rata-rata berat badan mencit dibagi dengan dosis berat badan manusia dikali faktor konversi, kemudian hasilnya dikalikan dengan dosis minimum *octacosanol* pada manusia yaitu $20 \text{ gr}/70 \text{ kg} \times 0,0026 \times 10 \text{ mg} = 0,052 \text{ mg}$.

Menurut penelitian 1 ml air tebu mengandung 1% *octacosanol*. Dalam 1 kg tebu hitam mengandung air tebu hitam sebanyak 500 ml. Sehingga dalam 500 ml air tebu hitam mengandung 5 ml *octacosanol*. Menurut penelitian pemanasan air tebu tidak merusak kandungannya termasuk *octacosanol* dengan demikian dilakukan destilasi dengan pemanasan sederhana dari 500 ml menjadi 50 ml maka kandungan *octacosanol* dalam 50 ml ekstrak air tebu tersebut tetap sebanyak 5 ml *octacosanol*. Dengan demikian dalam 1ml ekstrak air tebu hitam mengandung 0,1 ml *octacosanol*. 0,1 ml *octacosanol* dikonversi lagi menjadi mg dengan massa jenis *octacosanol* 0,98 didapat hasil konversi $0,1 \text{ ml} = 0,098 \text{ gr } octacosanol$ (0,1 gr *octacosanol*). Sehingga dalam 1 ml ekstrak air tebu hitam mengandung 0,1 mg *octacosanol*. Jadi dosis ekstrak tebu hitam yang dibutuhkan untuk mencapai dosis hasil konversi ialah 0,5 ml (0,5 cc) setara dengan 0,05 mg *octacosanol* dengan dosis variasi yaitu 0,36 cc (0,036 mg *octacosanol*) dan 0,25 cc (0,025 mg *octacosanol*)^(41,42, 45).

3.7.5 Penimbangan Hewan Coba

Berat badan mencit ditimbang menggunakan timbangan digital dengan ketelitian 0,1 kg. penimbangan dilakukan setiap seminggu sekali selama proses penelitian berlangsung.³⁰

3.7.6 Pelaksanaan Perlakuan

Penelitian dilaksanakan dalam waktu 30 hari. Dengan menggunakan 30 ekor mencit yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, perlakuan 3. Kelompok kontrol negatif selama penelitian hanya diberikan diet standar dan aquades. Sedangkan kelompok kontrol positif diberi diet standar, aquades dan diinduksi diet tinggi kolesterol sebanyak 0,5 cc. kemudian kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 diberi diet standar, aquades, diinduksi diet tinggi kolesterol dan ekstrak air tebu hitam dengan masing-masing dosis 0,25 cc, 0,35 cc dan 0,5 cc.

3.7.7 Proses Pengambilan Darah Hewan Coba

Sebelum dilakukan pemeriksaan sampel darah mencit, alat dan reagen dilakukan pengendalian mutu dengan menggunakan serum kontrol yang nilainya normal dan abnormal. Apabila nilai serum kontrol normal dan abnormal masuk dalam nilai rentang, maka reagen dan alat yang digunakan dalam penelitian cukup baik. Setelah itu dilakukan penetapan kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL dan trigliserida pada serum darah menggunakan pereaksi kit dengan metode enzimatis-kalorimetri secara CHOD-PAP menurut Siedel atau Trinder.⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾

Adapun persiapan sebelum melakukan pengambilan sampel darah mencit adalah sebagai berikut:

- 1 Persiapan tabung reaksi
- 2 Persiapan alat bedah minor
- 3 Persiapan kloroform yang diteteskan pada tabung tertutup
- 4 Memasukkan mencit kedalam tabung hingga anastesi bereaksi kemudian dilakukan pembedahan.

Pengambilan darah dilakukan di unit Pengelola Hewan Laboratorium Farmakologi FK UMSU sebanyak satu kali, yaitu setelah 30 hari. Selanjutnya proses pembedahan diawali dengan anastesi menggunakan kloroform, kemudian dilakukan pembedahan dan pengambilan darah langsung dari jantung menggunakan spuit 1 ml dengan nall no.26 sebanyak $\pm 0,5-1$ ml kemudian darah dimasukkan kedalam tabung mikro. Selanjutnya darah yang diambil diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar. Setelah itu darah disentrifugasi pada kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit. Serum (supernatan) diambil dengan menggunakan mikropipet berskala. Selanjutnya serum diukur dengan metode *Cholesterol Oxidase Paraaminophenazone* (CHOD-PAP) secara spektrofotometri.⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾

3.7.8 Prosedur Kerja

- 1 Persiapan alat dan bahan
- 2 Adaptasi hewan coba selama 1 minggu
- 3 Pemberian perlakuan pada hewan coba selama 30 hari dengan teknik pencekakan untuk diet kolesterol dan ekstrak air tebu hitam sesuai dosis masing-masing.

- 4 Pengambilan darah : di akhir penelitian setiap hewan coba di ambil darah melalui jantung, sebelumnya hewan coba dianastesi menggunakan kloroform.

Adapun parameter yang diukur adalah:

- 1 Berat badan mencit tiap minggu dari awal hingga akhir perlakuan
- 2 Kolesterol total di akhir perlakuan

3.8 Pengolahan dan Analisa Data

3.8.1 Cara Pengelolaan Data

Tahap-tahap pengelolaan data :

- 1 *Editing* data dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data apabila data belum lengkap ataupun pada kesalahan data
- 2 *Coding* data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatannya dan kelengkapannya kemudian diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah kedalam komputer
- 3 *Cleaning* data yaitu pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data
- 4 Penabulasian data dengancara disajikan ke dalam tabel-tabel yang telah disediakan.

3.8.2 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

Kolesterol total diukur menggunakan alat Spektrofotometer Hitachi dengan metode *Cholesterol Hydrolise-oxidase* (CHOD-PAP) dengan satuan mg/dl dibaca pada panjang gelombang 500 nm di Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatera Utara.⁴⁹

3.8.3 Analisa Data

Databerat badan menciit dan kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok akan dianalisis dengan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan dilakukan uji homogenitas dengan *Levene Test* untuk menentukan data berdistribusi normal atau tidak. Jika data berdistribusi normal ($p > 0,05$) maka akan digunakan uji *one-way ANOVA* dan jika data berdistribusi tidak normal dilakukan uji *Kruskal Walis*.⁵⁰

3.9 Alur Penelitian

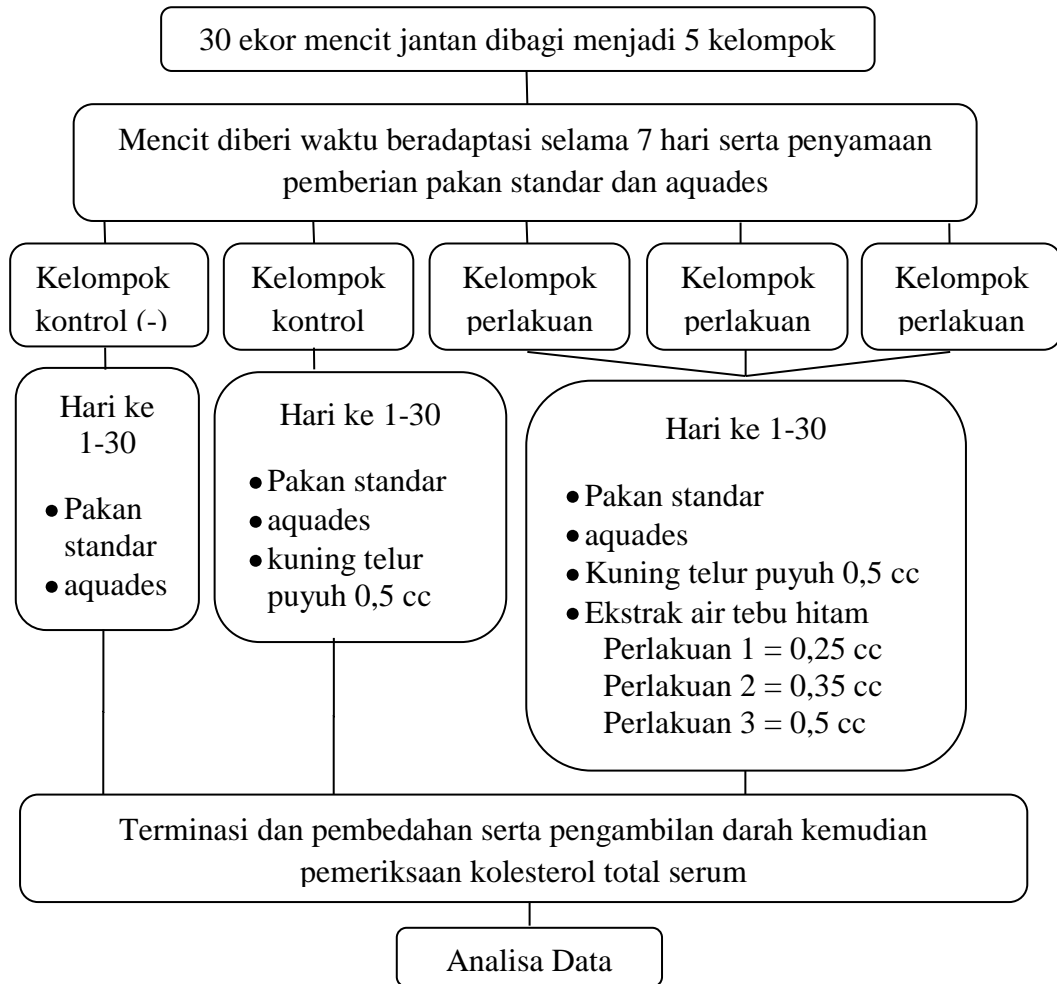


Diagram 3.1 Alur penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara nomor 37/KEPK/FKUMSU/2017 untuk menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) sebagai populasi objek penelitian. Populasi penelitian diperoleh dari unit Pengelola Hewan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit ditambah 1 ekor mencit sebagai cadangan. Penelitian dilakukan selama 30 hari dan terdapat 2 ekor mencit yang mati selama penelitian berlangsung yaitu 1 ekor mencit pada kelompok kontrol negatif dan 1 ekor mencit pada kelompok perlakuan 2 yang kemudian diganti dengan mencit cadangan yang telah dipersiapkan pada masing-masing kelompok.

Bahan uji berupa ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) yang diperoleh dari perkebunan tebu hitam di jalan Pelajar telah dilakukan identifikasi di *Herbarium Medanense* (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Terminasi hewan coba dilakukan di unit Pengelola Hewan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara kemudian pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatera Utara.

Hasil pengukuran berat badan mencit dapat dilihat pada lampiran 4, berikut adalah rerata berat badan mencit antar kelompok perlakuan sebelum dan sesudah perlakuan disajikan dalam bentuk tabel 4.1.

Tabel 4.1 Perbandingan rerata dan selisih berat badan mencit

Kelompok		N	Rerata sebelum perlakuan (gr)	Rerata setelah perlakuan (gr)	Selisih (gr)
Kelompok perlakuan	Kontrol (-)	5	27.392	37.312	9.929
	Kontrol (+)	5	28.004	38.082	10.078
	Perlakuan 1	5	26.264	39.228	12.964
	Perlakuan 2	5	27.18	41.116	13.936
	Perlakuan 3	5	27.414	41.632	14.218

Dari tabel 4.1, terlihat bahwa ekstrak air tebu hitam mempengaruhi peningkatan berat badan mencit, dimana semakin tinggi dosis ekstrak air tebu hitam berat badan mencit semakin meningkat.

Tabel 4.2 Hasil pemeriksaan kolesterol total serum mencit

Nomor	Kontrol Negatif (mg/dl)	Kontrol Positif (mg/dl)	Perlakuan (mg/dl)		
			1	2	3
1	181.2	186.2	174.4	166.6	152.6
2	173.6	188.2	175	167.4	159
3	180.2	186.6	164.8	177	168.6
4	183.6	183.8	175.2	177.6	164.4
5	180	194	184.6	179.2	179.8
Rerata±s.d	179.72±3,782	187.76±4,099	174.8±7,092	173.56±6,181	164.88±10,114

Dari tabel 4.2, terlihat bahwa dosis yang paling mendekati kelompok kontrol adalah dosis terendah yaitu pada kelompok perlakuan 1.

Perbandingan persentase rerata penurunan kolesterol total serum mencit yang diberi ekstrak air tebu hitam dibanding dengan kontrol negatif dapat dilihat dari tabel 4.3.

Tabel 4.3 Persentase penurunan kolesterol total serum mencit

Kelompok		Penurunan kolesterol total (%)
Kelompok perlakuan	Perlakuan 1	2.73
	Perlakuan 2	3.42
	Perlakuan 3	8.25

4.2 Hasil Analisa Data

4.2.1 Hasil Analisa Berat Badan Mencit

Dari hasil pemeriksaan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan selanjutnya dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas sebagai syarat untuk melakukan uji *one-way* ANOVA jika data berdistribusi normal ($p > 0,05$), jika data berdistribusi tidak normal dilakukan uji *Kruskal Wallis*.⁵⁰

Pada uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan data pada kelompok positif $p = 0,82$, perlakuan 2 $p = 0,83$, perlakuan 3 $p = 0,06$ berdistribusi normal ($p > 0,05$). Sedangkan kelompok kontrol negative $p = 0,00$ dan perlakuan 1 $p = 0,04$ memiliki nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang berarti data tidak berdistribusi normal, sehingga pengujian *one-way* ANOVA diganti dengan *Kruskal Wallis* karena asumsi normalitas tidak terpenuhi. Kemudian dilakukan uji homogenitas dan didapat hasil $p = 0,045$ ($p < 0,05$) yang berarti data tidak homogen.

Setelah diuji data tidak berdistribusi normal dan tidak mempunyai varian yang sama maka dilanjutkan uji *Kruskal Wallis*. Dari hasil uji *Kruskal Wallis*, didapatkan hasil $p = 0,00$ ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang

signifikan diantara kelima kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana saja sebenarnya yang berbeda maka dilakukan uji *Post Hoc Tukey*, dengan hasil berikut :

Tabel 4.4 Hasil uji *Post Hoc Mann Whitney* selisih berat badan mencit antar kelompok

Kelompok		Sig.
kontrol negatif	kontrol positif	0,02
	Perlakuan 1	0,00
	Perlakuan 2	0,00
	Perlakuan 3	0,00
kontrol positif	Perlakuan 1	0,00
	Perlakuan 2	0,00
	Perlakuan 3	0,00
Perlakuan 1	Perlakuan 2	0,00
	Perlakuan 3	0,00
Perlakuan 2	Perlakuan 3	0,00

Dari hasil uji *Post Hoc Tukey* pada tabel 4.4, menunjukkan bahwa perbandingan semua kelompok bernilai $p < 0,05$ yang berarti bahwa masing-masing kelompok berbeda kecuali kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif.

4.2.2 Analisa Data Kolesterol Total Serum Mencit

Dari hasil pemeriksaan kolesterol total serum mencit selanjutnya dilakukan uji distribusi data dan uji homogenitas sebagai syarat untuk uji *one-way ANOVA*.

Pada uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai pada kelompok kontrol negatif $p=0,28$, kontrol positif $p=0,41$, perlakuan 1 $p=0,46$, perlakuan 2 $p=0,09$, perlakuan 3 $p=0,96$ ($p > 0,05$) yang berarti data berdistribusi normal. Selanjutnya uji homogenitas dengan *Levene Test* didapatkan

hasil $p=0,28$ ($p>0,05$) yang berarti varian data sama (data homogen). Setelah diuji data berdistribusi normal dan data bersifat homogen maka dilakukan uji *one-way* ANOVA, hasil uji *one-way* ANOVA didapat $p=0,00$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna diantara kelompok. Selanjutnya untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan maka dilakukan uji *Post Hoc Tukey* dengan hasil yang dapat dilihat dari tabel 4.5:

Tabel 4.5 hasil uji *Post Hoc Tukey* kolesterol total serum antar kelompok

Kelompok		Sig.
kontrol negatif	kontrol positif	0,34
	Perlakuan 1	0,77
	Perlakuan 2	0,59
	Perlakuan 3	0,02
kontrol positif	Perlakuan 1	0,04
	Perlakuan 2	0,02
	Perlakuan 3	0,00
Perlakuan 1	Perlakuan 2	0,99
	Perlakuan 3	0,17
Perlakuan 2	Perlakuan 3	0,27

Dari hasil uji *Post Hoc Tukey* pada tabel 4.5, menunjukkan kelompok yang berbeda adalah kontrol negatif dengan perlakuan 3 ($p<0,05$), kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 ($p<0,05$). Tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kontrol negatif dengan perlakuan 1 dan perlakuan 2 dapat dijadikan sebagai acuan dosis yang efektif, dan didalam farmakologi dosis yang efektif yang digunakan adalah dosis terendah yang masih memberikan efek yaitu dosis pada kelompok perlakuan 1.

4.3 Pembahasan

Dari hasil analisa berat badan terlihat bahwa ekstrak air tebu hitam dapat meningkatkan berat badan hewan coba secara bermakna dibandingkan kontrol negatif maupun kontrol positif hal ini kemungkinan dikarenakan kandungan sukrosa yang tinggi didalam tebu hitam, sukrosa merupakan karbohidrat sederhana yang mudah diserap oleh usus dan digunakan sebagai sumber energi dan diubah menjadi glikogen dan lemak yang kemudian disimpan didalam hati dan jaringan adiposa yang apabila tidak seimbang antara proses penyimpanan dengan pengeluaran energi akan menyebabkan kenaikan berat badan dan obesitas.⁵¹ Hal ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Stanhope KL (2015) mengatakan bahwa secara tidak langsung mengkonsumsi gula berlebihan dapat menyebabkan kenaikan berat badan dan obesitas.⁵² Penelitian lain yang dilakukan oleh Giammattei J dkk. (2003) mengatakan bahwa konsumsi *soft drink* dengan pemanis sukrosa secara signifikan berhubungan dengan obesitas pada remaja.⁵³ Begitu pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Burhan FZ dkk. (2013) yang mengatakan bahwa asupan gula sukrosa yang terdapat dalam makanan dan minuman merupakan faktor risiko tinggi kejadian obesitas sentral.⁵⁴ Sehingga pemberian ekstrak air tebu hitam tidak dapat diberikan sebagai terapi kepada penderita dislipidemia dengan obesitas.

Berdasarkan hasil analisis data kolesterol total yang diperoleh, terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan, ini membuktikan bahwa ekstrak air tebu hitam memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit yang

diinduksi diet tinggi kolesterol. Meskipun keterbatasan penelitian ini adalah peneliti belum dapat memastikan berapa banyak kandungan *octacosanol* yang terdapat dalam ekstrak air tebu hitam dikarenakan tempat pemeriksaan *octacosanol* belum terdapat di kota Medan, namun hal ini kemungkinan karena kandungan *octacosanol* yang terdapat dalam ekstrak air tebu hitam yang menghambat katalisis *3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A (HMG-CoA) reductase* menjadi asam mevalonat yang merupakan tahapan penting jalur sintesis kolesterol, sehingga sintesis kolesterol tidak terjadi dan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total.³⁹

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Menendez R dkk. (2004) yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB selama 30 hari signifikan menurunkan kolesterol dan LDL mencit.¹⁹ Begitu juga dengan Kim JY dkk. (2017) yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* dengan dosis 10 mg/kgBB selama 8 minggu dapat menurunkan trigliserida dan kolesterol total, selain itu juga meningkatkan HDL darah pada manusia.³⁹ Peneliti lain menemukan efek yang sama dengan dosis yang lebih tinggi yaitu 27 mg/kgBB, tetapi dari ekstrak beras pada hewan coba ayam.¹⁵

Namun hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Arruzazabala ML (2000) yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* dari ekstrak beras dengan dosis 25 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB secara oral selama 60 hari tidak signifikan menghambat peningkatan kadar kolesterol total kelinci yang diinduksi diet kolesterol.⁴⁰

Perbedaan antara hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya kemungkinan dikarenakan oleh beberapa perbedaan yaitu dosis yang diberikan, lamanya waktu pemberian perlakuan dan hewan coba yang digunakan dalam masing-masing penelitian.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) selama 30 hari pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol dapat menurunkan kadar kolesterol total serum mencit dengan efek samping meningkatkan berat badan mencit.

5.2 Saran

Untuk penelitian selanjutnya, diperlukan penelitian mengenai analisis kandungan *octacosanol* dan unsur lain dari ekstrak air tebu hitam.

Untuk digunakan sebagai terapi sebaiknya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang hanya menggunakan *octacosanol* saja sehingga efek peningkatan berat badan dari sukrosa bisa dihindari.

Daftar Pustaka

- 1 Hartanto YB, Nirmala WK, Ardy, Setiono S, Dharmawan D, Yoavita, editors. Kamus saku kedokteran Dorland. 28th ed. Jakarta: EGC; 2014.
- 2 Yanita B. Perbedaan kejadian dislipidemia antara obesitas gineral dengan obesitas sentral pada laki-laki dewasa di lingkungan universitas lampung [Skripsi]. Universitas Lampung Bandar Lampung. 2017.
- 3 Budiman, Sihombing R, Pradina P. Hubungan dislipidemia, hipertensi dan diabetes melitus dengan kejadian infark miokard akut. J Kesehatan Masyarakat Andalas. 2015 Oct 1;10(1):32-37.
- 4 World Health Organization. World Health Report. Genewa: WHO. 2008.
- 5 National Health and Nutrition Examination Survey. Jan 2016.
- 6 Balitbang Kemenkes RI. Riset kesehatan dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI. 2013.
- 7 Simangunsong DK. Gambaran profil lipid pada penderita stroke di rumah sakit umum pusat haji adam malik medan. 2009.2-5.
- 8 Tsalissavrina I, Wahono D, Handayani D. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida Dan Hdl Darah Pada Rattus Novergicus Galur Wistar. J Kedokteran Brawijaya, 2006 Aug;22(2):80-89.
- 9 Mulyati S. Metode therapeutic lifestyle changes untuk manajemen berat badan. CDK. 2015;42(5):385-389.
- 10 Simatupang A. Kolesterol, hiperkholesterolemia and drug againts it a review. Cermin Dunia Kedokteran 1997;116:5-12.
- 11 Rosenson R. Statins: actions, side effects, and administration. Updated. 2016 Feb 3;2:1-21.
- 12 Statistik perkebunan indonesia 2014-2016. Direktorat Jendral Perkebunan Jakarta: 2015.
- 13 Ohashi K, Ishikawa H, Ohta Y, Octacosanol ameliorates hyperlipidemia and oxidative stress in KKAY mice with type 2 diabetes. J Analytical Bio-Science. 2011;34(3):223-233.
- 14 Inafuku M, Toda T, Okabe T, Wada K, Takara K, Iwasaki H, *et al.* Effect of *kakuto*, a non-centrifugal cane sugar, on the development of experimental atherosclerosis in japanese quail and apolipoprotein E deficient mice. Food Sci. Technol. Res. 2007;13(1),61-66.
- 15 Peng K, Long L, Wang Y, Wang S. Effects of octacosanol extracted from rice bran on the laying performance, egg quality and blood metabolites of laying hens. Asian Australas. J. Anim. Sci. Oct 2016;29(10):1458-1463.
- 16 Kassis AN, Marinangeli CPF, Jain D, Ebine N, Jones PJH. Lack of effect of sugar cane policosanol on plasma cholesterol in golden syrian hamsters. Atherosclerosis. 2006 Nov 22;194,153-158.
- 17 Awad K, Penson P, Banach M. D-003 (*Saccharum officinarum*): The forgotten lipid-lowering agent. Pharmacological Research. Des 2016;144:42-46
- 18 Walsh CP. Effects of policosanol supplements on serum lipid concentrations: a systematic review. Potchefstroom. 2008.

- 19 Menendez R, Mas R, Perez J, Gonzalez RM, Jimenez S. Oral administration of D-003, a mixture of very long chain fatty acids prevents casein-induced endogenous hypercholesterolemia in rabbits. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2004 Jan 20;28(82):22-29.
- 20 Arruzazabala LM, Mas R, Carbajal D, Valdes S, Molina V. Interaction between policosanol and prostacyclin on platelet aggregation in rats. *Revista CENIC Ciencias Biologicas.* 2002;33(1):9-12.
- 21 Lin Y, Rudrum M, Yan RP, Traulwein EA, Mc Neill G, Sierksma A, Melier GW. Wheat Germ Policosanol Failed to Lower Plasma Cholesterol in Subjects with normal to Mildly Elevated Cholesterol Concentrations. *Metabolism* 2004 Oct;53(10):1309-14.
- 22 Perhimpunan dokter spesialis kardiovaskular Indonesia. Pedoman tatalaksana dislipidemia 1st ed. Jakarta: Centra Communications;2013.
- 23 Setaiti S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AS, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Dislipidemia.* 6th ed. Jakarta: interna Publishing;2014.p.2535-2559.
- 24 Sitepoe M. *Kolesterol Fobia.* Jakarta : Gramedia Pustaka Utama; 1992.
- 25 Hertog Nursanyoto, dkk. *Ilmu Gizi.* Jakarta : Golden Terayon Press; 1992.
- 26 Graha KC. *100 Question & Answers Kolesterol.* Jakarta : PT Elex Komutindo, Kelompok Gramedia; 2010.
- 27 Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease.* Edisi VIII. Philadelphia: Saunders, An imprint of Elsevier Inc: 438-442. 2010.
- 28 Ashen, M.D, Blumenthal, R.S. Low HDL cholesterol levels. *N Engl J Med* 2012.353:1252-1260.
- 29 Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. *Biochemistry.* New York: W. H. Freeman.2012;7:337-349.
- 30 Erickson RA,MD,. *Cholesterol obsession.*905 NW Terrace,Ste.B, Gainesville.2014;56 (352):27.
- 31 Wijayanti WA. *Pengelolaan Tanaman Tebu (Saccharum Officinarum L.) di, Pabrik Gula Tjoekir Ptpn X, Jombang, Jawa Timur.* [Skripsi]. Bogor : Institut Pertanian Bogor. 2008.
- 32 Tarigan BY, Sinulingga JN. *Laporan Praktek Kerja Lapangan di Pabrik Gula Sei Semayang PTPN II Sumatera Utara.* Medan : Universitas Sumatera Utara. 2009.
- 33 Miller,J.D, dan R.A.gilbert. *Sugarcane botany :A Brief View.* Agronomy agricultural sciences. University of Florida.2010;1:6-9.
- 34 Irawan SA, Ginting S, Karo TK. Pengaruh perlakuan fisik dan lama penyimpanan terhadap mutu minuman ringan nira tebu. *J Rekayasa Pangan dan Pert.*, 2015;3(3):343-353.
- 35 Praptiningsih Y. *Buku Ajar Teknologi Pengolahan.* Jember : Departemen Pendidikan dan Kebudayaan UNEJ.1999.
- 36 Gaman P. *Pengantar Ilmu Pangan Nutrisi dan Mikrobiologi.* Yogyakarta : UGM Press. 1994.

- 37 Cravotto G, Gaudino EC, Barge A, Binello A, Albertino A, Aghemo C. Synthesis of 1-octacosanol and GC-C-IRMS discrimination of samples from different origin. *Natural Product Research*. 2010 Mar 20;24(5):428-439.
- 38 Wang T, Liu YY, Wang N, Zhu HB, Zuo PP. Protective effects of octacosanol on 6-hydroxydopamine-induced Parkinsonism in rats via regulation of ProNGF and NGF signaling. *J Acta Pharmacologica Sinica*. 2010;3:765–774.
- 39 Kim JY, Kim SM, Kim SJ, Lee EY, Kim JR, Cho KH. Consumption of policosanol enhances HDL functionality via CETP inhibition and reduces blood pressure and visceral fat in young and middle-aged subjects. *International journal of molecular medicine*. 2017;39:889-899.
- 40 Arruzazabala ML, Noa M, Menéndez R, Más R, Carbajal D, Valdés S, Molina V. Protective effect of policosanol on atherosclerotic lesions in rabbits with exogenous hypercholesterolemia. *Brazilian journal of medical and biological Research*. 2000;33:835-840.
- 41 Diphalma JR, Digregorio GJ. *Basic Pharmacology in Medicine*. 3th ed. New York: Mcgraw-hill Publishing Company: 2009:319-351.
- 42 Koge, K., Michael S. dan Chung, CC. *antioxidants and other functional extract from sugar cane*. Asian Functional Foods Chapter, Jepang. 2008;1(12):198-199.
- 43 Wignjoesastro C, Arieselia Z, Dewi. Pengaruh bawang putih (*allium sativum*) terhadap pencegahan hiperkolesterolemia pada tikus. Jakarta : Damianus. 2014.
- 44 Tsalissavrina I, Wahono D, Handayani D. Pengaruh pemberian diet tinggi karbohidrat dibandingkan diet tinggi lemak terhadap kadar trigliserida dan HDL darah pada *rattus novergicus galur wistar*. *J kedokteran brawijaya*. 2006 Aug;22(2).
- 45 Loto CA, Olofinjana A, Popoola API. Effect of *Saccharum officinarum* Juice Extract Additive on the Electrodeposition of Zinc on Mild Steel in Acid Chloride Solution. *J Electrochemical Science*. 9795-9811.
- 46 Wirawan, R. Pemeriksaan laboratorium hematologi sederhana. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2002.
- 47 Permata S. Manual prosedur pengambilan darah, perlakuan, dan injeksi pada hewan coba. *Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya Malang*. 2012;1:12-32.
- 48 Fajherin, A. Pengaruh serat buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terhadap perbaikan kadar lipid serum darah mencit (*mus musculus* L.) Swiss webster jantan hiperlipidemia. *Repository.upi.edu*. 2015.p.11-34.
- 49 Wignjoesastro C, Arieselia Z, Dewi. Pengaruh bawang putih (*allium sativum*) terhadap pencegahan hiperkolesterolemia pada tikus. Jakarta : Damianus. 2014.
- 50 Notoatmodjo S. *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta:Rineka Cipta. 2012.p.23-47.
- 51 Wilson ED, Fisher KH, Garcia PA. *Principles of nutrition*. John Wiley & Sons, Newyork/Chicester Brisbane/Toronto. 2000.

- 52 Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. Taylor & Francis. 2015 September 16;184(53):207-237.
- 53 Giammattei J, Blix G, Marshak HH. Television watching and soft drink consumption associations with obesity in 11- to 13-year-old schoolchildren. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003 september;157(9):882-886.
- 54 Burhan ZF, Sirajuddin S, Indriasari R. Pola konsumsi terhadap kejadian obesitas sentral pada pegawai pemerintah di kantor bupati kabupaten jeneponto. *UNHAS Repository*. 2013 Juli 22.

Lampiran 1. Ethical Clearance**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

Jalan Gedung Arca no. 53 Medan, 20217

Telp. 061-7350163, 7333162 Fax. 061-7363488

Website : <http://www.umsu.ac.id> Email: kepkfkumsu@gmail.com

No: 37/KEPK/FKUMSU/ 2017

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti protokol yang berjudul:

Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Tebu Hitam (*Saccharum officinarum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Kolesterol.

Peneliti utama : Nurul Hidayati

Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.

Medan, 19 Oktober 2017

Ketua


Dr. Nurfadly, M.KT

Lampiran 2. Identifikasi Tumbuhan



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No 1 Kampus USU, Medan - 20155
Telp. 061 - 8223564 Fax 061 - 8214290 E-mail: nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 3 Nov 2017

No. : 1009/MEDA/2016
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH


Sdr/i : Nurul Hidayati
NPM : 1408260026
Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Fakultas Kedokteran

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Class : Monocotyledoneae
Ordo : Poales
Famili : Poaceae
Genus : *Saccharum*
Spesies : *Saccharum officinarum* L.
Nama Lokal : Tebu Hitam

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense.

Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 1963 01 23 1990 03 2001

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

Lampiran 3. Sertifikat Analisis Ekstrak Air Tebu Hitam



PUSAT PENELITIAN KELAPA SAWIT
Indonesian Oil Palm Research Institute
 Jl. Brigjen Katamso 51, Medan 20158 Indonesia Phone : +62-61 7862477 Fax. +62-61 7862488
 E-mail : admin@iopri.org http://www.iopri.org

LABORATORIUM PPKS
SERTIFIKAT ANALISIS
 No. Seri : 22/0.1/Sert/II/2018

MEDAN, 08 Januari 2018

JENIS SAMPEL : Ekstrak Air Tebu Hitam
TANGGAL PENERIMAAN : 03 Januari 2018
TANGGAL PENGUJIAN : 03 – 08 Januari 2018
KONDISI SAMPEL : 1 (satu) sampel dalam bungkus plastik
PENGIRIM : MARDHATILLA ANA FAMA / NURUL HIDAYATI / INTAN AFZUANTI
ALAMAT : Jl. Gedung Arca No. 53 – Medan

Hasil Uji

Parameter	Satuan	Hasil Uji	Metode Uji
Karbohidrat	%	6,67	Volumetri

ORIGINAL

Yth. Hormat kami,


 Dr. Tjahjono Herawan
 Manager Lab. PPKS

Halaman 1 dari 1

Dilarang memperbanyak hasil uji tanpa seijin PPKS
 PPKS hanya bertanggung jawab atas contoh yang diterima
 Semua surat harap ditujukan langsung ke Kantor Pusat di Medan dan tidak ke Individu
 Please address all communication directly to the Head Office in Medan and not to the individuals

FR-033

Lampiran 4. Data Berat Badan Mencit

Kelompok	BB awal	minggu 1	minggu 2	minggu 3	BB akhir	perubahan BB
K (-) 1	27.41	31.21	32.44	34.19	37.42	10.01
K (-) 2	27.11	28.91	31.79	34.94	37.11	10
K (-) 3	28.01	28.99	32.49	34.51	38.08	10.07
K (-) 4	26.88	29.01	32.88	33.73	36.88	10
K (-) 5	27.55	30.03	33.65	34.55	37.07	9.52
Rata-rata	27.392	29.63	32.65	34.384	37.312	9.92
K (+) 1	27.11	29.03	32.87	35.88	37.17	10.06
K (+) 2	28.87	30.98	32.98	34.46	38.97	10.1
K (+) 3	27.32	31.02	33.02	35.66	37.36	10.04
K (+) 4	29.01	31.22	32.53	35.37	39.09	10.08
K (+) 5	27.71	31.99	33.91	35.95	37.82	10.11
Rata-rata	28.004	30.848	33.062	35.464	38.082	10.078
P (1) 1	27.01	28.98	32.55	35.12	40.01	13
p (1) 2	26.88	29.1	32.69	35.69	39.76	12.88
P (1) 3	24.78	29.89	33.01	36	37.98	13.2
P (1) 4	26.54	29	32.44	35.78	39.41	12.87
P (1) 5	26.11	28.79	32.11	35.51	38.98	12.87
Rata-rata	26.264	29.152	32.56	35.62	39.228	12.964

(Lanjutan lampiran 4)

Kelompok	BB awal	minggu 1	minggu 2	minggu 3	BB akhir	perubahan BB
P (2) 1	27.33	30.66	34.06	36.67	41.24	13.91
P (2) 2	26.81	31.32	33.59	37.02	40.66	13.85
P (2) 3	27.74	30.3	34.66	37.22	41.71	13.97
P (2) 4	26.01	31.15	34.23	36.79	39.96	13.95
P (2) 5	28.01	30.11	33.88	37.45	42.01	14
Rata-rata	27.18	30.708	34.084	37.03	41.116	13.936
P (3) 1	26.81	31.65	35.66	38.22	40.97	14.16
P (3) 2	26.66	31.28	35.02	38.33	40.93	14.27
P (3) 3	27.98	32.02	35.11	38.61	42.11	14.13
P (3) 4	28.11	31.34	34.98	38.39	42.37	14.26
P (3) 5	27.51	31.09	35.24	37.88	41.78	14.27
Rata-rata	27.414	31.476	35.202	38.286	41.632	14.218

Lampiran 5. Data Hasil Pemeriksaan Kolesterol Total

NO	KODE SAMPEL	CHOLESTROL TOTAL	TRIGLISERIDA	HDL	LDL
Kontrol (-)					
1	1	181,2	86	36	128
2	2	173,6	93	39	116
3	3	180,2	98	41	123
4	4	183,6	88	40	126
5	5	180	90	37	125
Kontrol (+)					
6	1	186,2	96	30	132
7	2	188,2	106	31	136
8	3	186,6	93	29	139
9	4	183,8	99	25	139
10	5	194	105	33	140
P1. 0,25 cc					
11	1	174,4	77	43	116
12	2	175	80	46	113
13	3	164,8	74	42	108
14	4	175,2	76	49	111
15	5	184,6	88	52	115
P2. 0,35 cc					
16	1	166,6	68	54	99
17	2	167,4	67	56	98
18	3	177	70	61	102
19	4	177,6	63	60	105
20	5	179,2	71	58	107
P3. 0,50 cc					
21	1	152,6	58	65	76
22	2	159	60	66	81
23	3	168,6	63	64	92
24	4	164,4	67	68	83
25	5	179,8	69	70	98

Medan, 20 Nov 2017
Kasie Laboratorium Klinis
dr. LISDAYANI
Nip. 19680623 200209 2 001

Lampiran 6. Hasil Analisa Berat Badan Mencit

Tests of Normality

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Perubahan_BB	K -	,666	5	,004
	K +	,962	5	,823
	P1	,769	5	,044
	P2	,964	5	,837
	P3	,782	5	,058

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Perubahan_BB	2,961	4	20	,045

Kruskal Wallis

Test Statistics^{a,b}

	Perubahan_BB
Chi-Square	22,763
Df	4
Asymp. Sig.	,000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

Post Hoc Tests Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Perubahan_BB	K -	5	3.40	17.00
	K +	5	7.60	38.00
	Total	10		

(Lanjutan Lampiran 6)

Test Statistics^a

	Perubahan_BB		
Mann-Whitney U	2.000		
Wilcoxon W	17.000		
Z	-2.200		
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028		
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b		

a. Grouping Variable: Kelompok
b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Perubahan_BB	K -	5	3.00	15.00
	P1	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Perubahan_BB
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.627
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok
b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Perubahan_BB	K -	5	3.00	15.00
	P2	5	8.00	40.00
	Total	10		

(Lanjutan lampiran 6)

Test Statistics^a

	Perubahan_BB
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.627
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Perubahan_BB	K -	5	3.00	15.00
	P3	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Perubahan_BB
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.627
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Perubahan_BB	K +	5	3.00	15.00
	P1	5	8.00	40.00
	Total	10		

(Lanjutan lampiran 6)

Test Statistics^a

	Perubahan_BB
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Perubahan_BB	K +	5	3.00	15.00
	P2	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Perubahan_BB
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Perubahan_BB	K +	5	3.00	15.00
	P3	5	8.00	40.00
	Total	10		

(Lanjutan lampiran 6)

Test Statistics^a

	Perubahan_BB
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Perubahan_BB	P1	5	3.00	15.00
	P2	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Perubahan_BB
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Perubahan_BB	P1	5	3.00	15.00
	P3	5	8.00	40.00
	Total	10		

(Lanjutan lampiran 6)**Test Statistics^a**

	Perubahan_BB
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.627
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Perubahan_BB	P2	5	3.00	15.00
	P3	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Perubahan_BB
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Lampiran 7. Hasil Analisa Kolesterol Total

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kolesterol_Total	K -	.330	5	.079	.875	5	.285
	K +	.254	5	.200*	.900	5	.410
	P1	.277	5	.200*	.908	5	.455
	P2	.315	5	.117	.802	5	.085
	P3	.159	5	.200*	.986	5	.962

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

Hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,361	4	20	,283

ANOVA

Kolesterol_Total

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1415,402	4	353,850	8,057	,000
Within Groups	878,400	20	43,920		
Total	2293,802	24			

(Lanjutan lampiran 7)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kolesterol_Total

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K -	K +	-8,04000	4,19142	,340	-20,5823	4,5023
	P1	4,92000	4,19142	,766	-7,6223	17,4623
	P2	6,16000	4,19142	,593	-6,3823	18,7023
	P3	14,84000 [*]	4,19142	,016	2,2977	27,3823
K +	K -	8,04000	4,19142	,340	-4,5023	20,5823
	P1	12,96000 [*]	4,19142	,041	,4177	25,5023
	P2	14,20000 [*]	4,19142	,022	1,6577	26,7423
	P3	22,88000 [*]	4,19142	,000	10,3377	35,4223
P1	K -	-4,92000	4,19142	,766	-17,4623	7,6223
	K +	-12,96000 [*]	4,19142	,041	-25,5023	-,4177
	P2	1,24000	4,19142	,998	-11,3023	13,7823
	P3	9,92000	4,19142	,166	-2,6223	22,4623
P2	K -	-6,16000	4,19142	,593	-18,7023	6,3823
	K +	-14,20000 [*]	4,19142	,022	-26,7423	-1,6577
	P1	-1,24000	4,19142	,998	-13,7823	11,3023
	P3	8,68000	4,19142	,271	-3,8623	21,2223
P3	K -	-14,84000 [*]	4,19142	,016	-27,3823	-2,2977
	K +	-22,88000 [*]	4,19142	,000	-35,4223	-10,3377
	P1	-9,92000	4,19142	,166	-22,4623	2,6223
	P2	-8,68000	4,19142	,271	-21,2223	3,8623

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 8. Berita Acara Kerjasama Penelitian Laboratorium Terpadu

Lembar Utama

LABORATORIUM TERPADU FK UMSU
 Jl. Gedung Arca No.53 Medan Sumatera Utara
BERITA ACARA KERJASAMA PENELITIAN
 ISI DATA DI KOLOM INI

Grup/Tunggal	Grup
Nomor Penelitian	50 /LABTERPADU/FKUMSU/2017
Tanggal Komitmen	10 Oktober 2017
Nama Peneliti	Mardhatilla Ana Fama, Intan Afzuanti Sitorus & Nurul Hidayati
Alamat	Jl. Gedung Arca No. 28 Medan
No Telepon	
No HP	85271102296
Email	mardhatillaana@gmail.com
Asal Institusi/Instansi Peneliti	FK UMSU
Pendidikan Terakhir(S1,S2,S3)	SMA
Pendidikan Sedang Dijalani (S1,S2,S3)	S1
No Etik Penelitian	34/KEPK/FKUMSU/2017_37/KEPK/FKUMSU/2017 & 91/KEPK/FKUMSU/2018
Judul Penelitian	1. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Tebu Hitam Terhadap Kadar HDL Serum Mencit Yang di Induksi Diet Tinggi Kolesterol. 2. Pengaruh Pemberian Ekstrak Tebu Hitam Terhadap Kadar Trigliserida Serum Darah Mencit Yang Telah di Induksi Diet Tinggi Kolesterol. 3. Pengaruh Pemberian Ekstrak Tebu Hitam Terhadap Kadar Kolesterol Total Mencit Yang di Induksi Diet Tinggi Kolesterol.
Sampel Penelitian	Air Tebu & Serum Mencit
Jumlah Sampel	30 ekor Mencit
Waktu Penelitian	10 Oktober - 10 November 2017
Lama Penelitian Dalam Lab	30 Hari
Variabel Diukur	Kadar HDL, Trigliserida, & Kolesterol Serum Mencit

Dengan ini saya yang bertanda tangan dibawah ini, sebagai peneliti menyatakan bahwa saya sebagaimana data tercantum dalam lembar Berita Acara Kerjasama Penelitian ini, telah setuju untuk melakukan kerjasama pada penelitian saya dengan Laboratorium Terpadu FK UMSU, dan saya telah memahami segala hak dan kewajiban serta segala konsekuensi yang akan terjadi sebagaimana tercantum dalam lembar utama berikut ke tujuh lampirannya. Kesepakatan ini saya buat dalam keadaan sadar penuh dan tanpa tekanan dari pihak manapun.



Mardhatilla Ana Fama



Mardhatilla Ana Fama

* Harga dapat berubah sewaktu-waktu tanpa pemberitahuan & Peneliti wajib mengganti alat laboratorium yang rusak akibat kecerobohan pemakaian

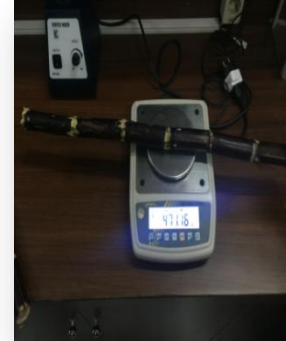
Lampiran 9. Dokumentasi



Gambar 1
Pengambilan tebu hitam



Gambar 2
Identifikasi tumbuhan di USU



Gambar 3
Penimbangan tebu hitam



Gambar 4
Pengukuran air tebu hitam



Gambar 5 Destilasi sedehadengan hot plate stirrer



Gambar 6 Adaptasi mencit selama 7 hari



Gambar 7
Pemberian pakan standar setiap hari



Gambar 8
Pemberian kuning telur dan ekstrak



Gambar 9
Penimbangan mencit

(Lanjutan lampiran 9)



Gambar 10
Anastesi dengan
kloroform



Gambar 11
Pembedahan



Gambar 12
Sentrifugasi darah
mencit



Gambar
15 Pengambilan
serum dengan



Gambar 14
Pengiriman sampel
ke LABKESDA



Gambar 15 Diskusi
bersama dosen
pembimbing

Lampiran 10. Daftar Riwayat Hidup



I. Data Pribadi

1. Nama Lengkap : Nurul Hidayati
2. Tempat/Tanggal Lahir : Pematang Siantar, 20 Desember 1996
3. Jenis Kelamin : Perempuan
4. Alamat : Jl. Jendral Sudirman, RT/RW : 011/002,
Kel/Desa : Rantau Panjang Kiri, Kec : Kubu Babussalam, Kab : Rokan
Hilir, Prov : Riau
5. Agama : Islam
6. Status : Mahasiswi
7. Email : n.hidayatisakroni@gmail.com
8. No.Telp/Hp : 081365221664

II. Riwayat Pendidikan

1. Taman Kanak-Kanak Kasih Bunda : Tahun 2001-2002
2. SD Negeri 007 Kubu : Tahun 2002-2008
3. Madrasah Diniyah Awwaliyah : Tahun 2004-2008
4. SMP Negeri 3 Kubu : Tahun 2008-2011
5. SMA Negeri 1 Kubu : Tahun 2011-2014
6. Fakultas Kedokteran UMSU : Tahun 2014-Sekarang

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AIR TEBU HITAM (*Saccharum officinarum* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI KOLESTEROL

Nurul Hidayati¹, Des Suryani²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Email: n.hidayatisakroni@gmail.com

²Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Email: des.Suryani@yahoo.com

Abstract

Introduction: Dyslipidemia is an abnormal state of lipid and lipoprotein in the blood. Drugs that used before such as statins, known have some side effects such as myositis, muscle weakness, insomnia, elevated liver enzymes and rhabdomyolysis. Octacosanol may decrease cholesterol synthesis by inhibiting HMG-CoA reductase. Octacosanol is a natural mixture of long-chain saturated alcohols that can be found in sugar cane, wheat and rice bran. **Methods:** The mice were divided into 5 groups: negative control group (standard diet), positive control (high cholesterol diet), and treatment group 1, 2 and 3 (high cholesterol diet also 0.25 cc, 0,35 cc and 0,50 cc extract black sugarcane). The treatments during 30 days and blood was taken at the end of the research for the examination of total serum cholesterol level. **Results:** There is a significant difference between the total-cholesterol levels of the positive control group and the treatment group, value $p=0,00$ it proves that black sugarcane extract has an effect on the decrease of total-cholesterol level of mice. However, the results of mice weight analysis increased significantly, value $p=0,00$ so it should not be given patients with dyslipidemia with obesity. **Conclusion:** The results of this research indicates that administration of black sugarcane extract can decrease the serum total-cholesterol level with side effects increase body weight of mice.

Key word: Total-Cholesterol, Dyslipidemia, Octacosanol, Black sugarcane's extract

Dislipidemia merupakan suatu keadaan abnormal dari lipid dan lipoprotein di dalam darah.¹ Secara umum dislipidemia menjadi penyebab 2,6 juta kematian (4,5% dari total kematian) pertahun. Menurut *World Health Organization* (WHO) ditahun 2008 prevalensi global hiperkolesterolemia pada orang dewasa adalah 39% (37% pada laki-laki dan 40% pada perempuan).² Menurut *National Health and Nutrition Examination Survey*, mulai dari 2011 hingga 2014 kadar kolesterol total meningkat sebesar 12,1% pada orang dewasa.³ Di Indonesia, penduduk dengan kadar kolesterol total diatas nilai normal adalah sebesar 35,9% yang merupakan gabungan penduduk kategori *borderline* (nilai kolesterol total 200-239 mg/dl)

dan tinggi (nilai kolesterol total >240 mg/dl) dan penduduk dengan kadar LDL diatas nilai normal adalah 60,3%. Di Provinsi Sumatera Utara prevalensi penyakit jantung koroner pada usia lebih dari 15 tahun juga sangat tinggi yaitu 35%.⁴ Selain itu, 34,9% penderita *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan mengalami hiperkolesterolemia.⁵ Hal ini menunjukkan bahwa dislipidemia merupakan ancaman yang serius bagi kesehatan global maupun kesehatan nasional khususnya.

Status gizi lanjut usia dengan hiperlipidemia pada umumnya adalah berat badan lebih yaitu sekitar 60,4% dimana 59,1% pada lanjut usia pria dan 59,5% berat badan lebih pada lanjut usia wanita. Peningkatan kadar kolesterol

total dalam darah dapat disebabkan oleh konsumsi lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi didalam makanan. Pengendalian dislipidemia dan penurunan berat badan tidak lepas dari pengaturan diet.⁶

Telah banyak obat yang selama ini digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Misalnya golongan statin, namun diketahui juga bahwa obat golongan statin mempunyai beberapa efek samping yang diantaranya miositis, kelemahan otot, mual, muntah, diare, insomnia, infeksi saluran kemih, meningkatkan enzim hati dan rabdomiolisis.⁷

Dari sinilah senyawa alternatif untuk mencegah terjadinya peningkatan kadar kolesterol dengan efek samping yang lebih sedikit sangat di perlukan. *Octacosanol* adalah bahan alami alkohol jenuh rantai panjang yang dapat ditemukan pada tanaman tebu hitam, gandum dan dedak padi.⁽⁸⁻¹⁰⁾ *Octacosanol* dapat menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat *HMG-CoA reductase*.¹⁷ *Octacosanol* tidak menurunkan *HMG-CoA reductase* lebih dari 50% sehingga menunjukkan keamanan pada efek toksisitas.¹¹

Banyak studi pada hewan coba telah melaporkan *octacosanol* signifikan menurunkan kadar kolesterol.¹² Namun dosis dan lama penelitian masih berbeda-beda diantaranya 50 mg/kgbb selama 2 minggu,¹³ 10 g/kg selama 20 hari¹⁴ dan ada yang mengatakan 20 mg/kgbb/hari.⁸ Studi pada manusia penggunaan *octacosanol* 20 mg/kgbb/hari terbukti efektif menurunkan kadar kolesterol,⁸ namun pada penelitian lain dengan dosis yang sama menunjukkan hasil yang berbeda yaitu tidak dapat menurunkan kolesterol total.¹⁵ Dari beberapa penelitian tersebut, masih terlihat adanya perbedaan pendapat antara dosis *octacosanol* dan pengaruhnya terhadap kolesterol total sehingga masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Berdasarkan mitos yang berkembang dimasyarakat, tanaman tebu hitam dapat menurunkan kadar kolesterol.¹⁶ Tanaman tebu dapat tumbuh dengan baik di Indonesia, menurut data yang berhasil dihimpun perkebunan tebu di Indonesia mencapai luas area dengan kisaran 321 hektar. Luas area tanaman tebu di Sumatera Utara tahun 2016 adalah 8.103 ha dan produksi tebu di Sumatera Utara ditahun 2016 adalah 30.597 ton.¹⁷

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mempelajari pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam terhadap kadar kolesterol total serum mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *invivo* menggunakan hewan coba dengan metode *true eksperimental post test only group design*. Perlakuan dilaksanakan dalam waktu 30 hari dengan menggunakan 30 ekor mencit, dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif diberikan diet standar selama penelitian, kelompok kontrol positif diberikan diet standar ditambah induksi diet tinggi kolesterol dan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 diberikan diet standar, diinduksi diet tinggi kolesterol dan diinduksi ekstrak air tebu hitam dengan masing-masing dosis 0,25 cc, 0,35 cc dan 0,5 cc setiap hari selama penelitian.

Diet tinggi kolesterol dibuat dengan bahan kuning telur puyuh yang diemulsikan. Diet tinggi kolesterol ini diberikan secara per oral menggunakan sonde lambung sebanyak 0,5 cc setiap hari selama 30 hari.¹⁸ Kemudian ekstrak air tebu hitam dibuat dengan cara dibersihkan dan ditimbang sebanyak 1kg kemudian tebu hitam diperas menggunakan mesin perasan tebu lalu di lakukan destilasi sederhana

menggunakan *hot plate stirrer* hingga menjadi 50 cc.¹⁹

Pembuatan ekstrak air tebu hitam dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, seluruh mencit yang telah di isolasi selama 1 minggu untuk beradaptasi kemudian dilakukan pencekakan sesuai kelompok masing-masing selama 30 hari dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, setelah 30 hari kemudian mencit diterminasi serta dibedah di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan darah diambil langsung dari jantung mencit dengan cara pembedahan menggunakan alat bedah minor, kemudian darah yang telah di ambil diperiksa menggunakan metode *Cholesterol Hydrolise – oxidase* (CHOD-PAP) dengan satuan mg/dl dan dibaca pada panjang gelombang 500 nm menggunakan spektrofotometer dengan nilai normal 40-60 mg/dl yang dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatera utara.²⁰ Kemudian data diolah dengan tahap-tahap pengelolaan data yaitu *Editing, Coding, Cleaning* dan *Penabulasian* data dengancara disajikan ke dalam tabel-tabel. Data berat badan mencit dan kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok akan dianalisis dengan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene Test* untuk menentukan data berdistribusi normal atau tidak. Jika data berdistribusi normal ($p > 0,05$) maka akan digunakan uji *one-way ANOVA* dan jika data berdistribusi tidak normal dilakukan uji *kruskal walis*.²¹

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata berat badan mencit antar kelompok perlakuan sebelum dan sesudah perlakuan disajikan dalam bentuk tabel 1, terlihat bahwa ekstrak air

tebu hitam mempengaruhi peningkatan berat badan mencit, dimana semakin tinggi dosis ekstrak air tebu hitam berat badan mencit semakin meningkat.

Sedangkan hasil pemeriksaan kadar kolesterol total serum mencit dapat dilihat dari tabel 2, dimana terlihat bahwa dosis yang paling mendekati kelompok kontrol adalah dosis terendah yaitu pada kelompok perlakuan 1.

Perbandingan persentase rerata penurunan kolesterol total serum mencit yang diberi ekstrak air tebu hitam dibanding dengan kontrol negatif dapat dilihat dari tabel 3.

Hasil analisis data berat badan mencit Pada uji normalitas didapatkan pada kelompok positif $p=0,82$, perlakuan 2 $p=0,83$, perlakuan 3 $p=0,06$ berdistribusi normal ($p > 0,05$). Sedangkan kelompok kontrol negatif $p=0,00$ dan perlakuan 1 $p=0,04$ memiliki nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang berarti data tidak berdistribusi normal, sehingga pengujian *one-way ANOVA* diganti dengan *Kruskal Wallis* karena asumsi normalitas tidak terpenuhi. Kemudian dilakukan uji homogenitas dan didapat hasil $p=0,045$ ($p < 0,05$) yang berarti data tidak homogen, kemudian hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil $p=0,00$ ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan diantara kelima kelompok, selanjutnya hasil uji *Post Hoc Mann Whitney* pada tabel 4, menunjukkan bahwa perbandingan semua kelompok bernilai $p < 0,05$ yang berarti bahwa masing-masing kelompok berbeda kecuali kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif.

Hasil analisa kolesterol total serum mencit pada uji normalitas didapatkan pada kelompok kontrol negatif $p=0,28$, kontrol positif $p=0,41$, perlakuan 1 $p=0,46$, perlakuan 2 $p=0,09$, perlakuan 3 $p=0,96$ ($p > 0,05$) yang berarti data berdistribusi normal, selanjutnya uji homogenitas didapatkan hasil $p=0,28$ ($p > 0,05$) yang berarti varian data sama

(data homogen), kemudian hasil uji *one-way ANOVA* didapat $p=0,00$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna diantara kelompok, dari hasil uji *Post Hoc Tukey* pada tabel 5, menunjukkan kelompok yang berbeda adalah kontrol negatif dengan perlakuan 3 ($p<0,05$), kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1,

perlakuan 2 dan perlakuan 3 ($p<0,05$). Tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kontrol negatif dengan perlakuan 1 dan perlakuan 2 dapat dijadikan sebagai acuan dosis yang efektif, dan didalam farmakologi dosis yang efektif yang digunakan adalah dosis terendah yang masih memberikan efek yaitu dosis pada kelompok perlakuan 1.

Tabel 1 Perbandingan rerata dan selisih berat badan mencit

Kelompok		N	Rerata sebelum perlakuan (gr)	Rerata setelah perlakuan (gr)	Selisih (gr)
Kelompok perlakuan	Kontrol (-)	5	27.392	37.312	9.929
	Kontrol (+)	5	28.004	38.082	10.078
	Perlakuan 1	5	26.264	39.228	12.964
	Perlakuan 2	5	27.18	41.116	13.936
	Perlakuan 3	5	27.414	41.632	14.218

Tabel 2 Hasil pemeriksaan kolesterol total serum mencit

Nomor	Kontrol Negatif (mg/dl)	Kontrol Positif (mg/dl)	Perlakuan (mg/dl)		
			1	2	3
1	181.2	186.2	174.4	166.6	152.6
2	173.6	188.2	175	167.4	159
3	180.2	186.6	164.8	177	168.6
4	183.6	183.8	175.2	177.6	164.4
5	180	194	184.6	179.2	179.8
Rerata \pm s.d	179.72 \pm 3,782	187.76 \pm 4,099	174.8 \pm 7,0 92	173.56 \pm 6 ,181	164.88 \pm 1 0,114

Tabel 3 Persentase penurunan kolesterol total serum mencit

Kelompok		Penurunan kolesterol total (%)
Kelompok perlakuan	Perlakuan 1	2.73
	Perlakuan 2	3.42
	Perlakuan 3	8.25

Tabel 4 Hasil uji *Post Hoc Mann Whitney* selisih berat badan mencit antar kelompok

Kelompok		Sig.
kontrol (-)	kontrol (+)	0,02
	Perlakuan 1	0,00
	Perlakuan 2	0,00
	Perlakuan 3	0,00
kontrol (+)	Perlakuan 1	0,00
	Perlakuan 2	0,00
	Perlakuan 3	0,00
Perlakuan 1	Perlakuan 2	0,00
	Perlakuan 3	0,00
Perlakuan 2	Perlakuan 3	0,00

Tabel 5 Hasil uji *Post Hoc Tukey* kolesterol total serum antar kelompok

Kelompok		Sig.
kontrol (-)	kontrol (+)	0,340
	Perlakuan 1	0,766
	Perlakuan 2	0,593
	Perlakuan 3	0,016
kontrol (+)	Perlakuan 1	0,041
	Perlakuan 2	0,022
	Perlakuan 3	0,000
Perlakuan 1	Perlakuan 2	0,998
	Perlakuan 3	0,166
Perlakuan 2	Perlakuan 3	0,271

Dari hasil analisa berat badan terlihat bahwa ekstrak air tebu hitam dapat meningkatkan berat badan hewan coba secara bermakna dibandingkan kontrol negatif maupun kontrol positif hal ini kemungkin dikarenakan kandungan sukrosa yang tinggi didalam tebu hitam, sukrosa merupakan karbohidrat sederhana yang mudah diserap oleh usus dan digunakan sebagai sumber energi dan diubah menjadi glikogen dan lemak yang kemudian disimpan didalam hati dan jaringan adiposa yang apabila tidak seimbang antara proses penyimpanan dengan pengeluaran energi akan menyebabkan kenaikan berat badan dan obesitas.²² Hal ini sesuai dengan studi

yang dilakukan oleh Stanhope KL (2015) mengatakan bahwa secara tidak langsung mengkonsumsi gula berlebihan dapat menyebabkan kenaikan berat badan dan obesitas.²³ Penelitian lain yang dilakukan oleh Giammattei J dkk. (2003) mengatakan bahwa konsumsi *soft drink* dengan pemanis sukrosa secara signifikan berhubungan dengan obesitas pada remaja.²⁴ Begitu pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Burhan FZ dkk. (2013) yang mengatakan bahwa asupan gula sukrosa yang terdapat dalam makanan dan minuman merupakan faktor risiko tinggi kejadian obesitas sentral.²⁵ Sehingga pemberian ekstrak air tebu hitam tidak dapat diberikan sebagai terapi kepada penderita dislipidemia dengan obesitas.

Berdasarkan hasil analisis data kolesterol total yang diperoleh, terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan, ini membuktikan bahwa ekstrak air tebu hitam memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit yang diiduksi diet tinggi kolesterol. Meskipun keterbatasan penelitian ini adalah peneliti belum dapat memastikan berapa banyak kandungan *octacosanol* yang terdapat dalam ekstrak air tebu hitam dikarenakan tempat pemeriksaan *octacosanol* belum terdapat di kota Medan, namun hal ini kemungkinan karena kandungan *octacosanol* yang terdapat dalam ekstrak air tebu hitam yang menghambat katalisis 3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A (*HMG-CoA reductase*) menjadi asam mevalonat yang merupakan tahapan penting jalur sintesis kolestrol, sehingga sintesis kolestrol tidak terjadi dan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total.²⁶

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Menendez R dkk. (2004) yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* 50 mg/kgBB dan 100

mg/kgBB selama 30 hari signifikan menurunkan kolesterol dan LDL mencit.¹³ Begitu juga dengan Kim JY dkk. (2017) yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* dengan dosis 10 mg/kgBB selama 8 minggu dapat menurunkan trigliserida dan kolesterol total, selain itu juga meningkatkan HDL darah pada manusia.²⁶ Peneliti lain menemukan efek yang sama dengan dosis yang lebih tinggi yaitu 27 mg/kgBB, tetapi dari ekstrak beras pada hewan coba ayam.¹⁰

Namun hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Arruzazabala ML (2000) yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* dari ekstrak beras dengan dosis 25 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB secara oral selama 60 hari tidak signifikan menghambat peningkatan kadar kolesterol total kelinci yang diinduksi diet kolesterol.²⁷

Perbedaan antara hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya kemungkinan dikarenakan oleh beberapa perbedaan yaitu dosis yang diberikan, lamanya waktu pemberian perlakuan dan hewan coba yang digunakan dalam masing-masing penelitian.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) selama 30 hari pada mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol dapat menurunkan kadar kolesterol total serum mencit dengan efek samping meningkatkan berat badan mencit.

REFERENSI

- Hartanto YB, Nirmala WK, Ardy, Setiono S, Dharmawan D, Yoavita, editors. Kamus saku kedokteran Dorland. 28th ed. Jakarta: EGC; 2014.
- World Health Organization. World Health Report. Geneva: WHO. 2008.
- National Health and Nutrition Examination Survey. Jan 2016.
- Balitbang Kemenkes RI. Riset kesehatan dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI. 2013.
- Simangunsong DK. Gambaran profil lipid pada penderita stroke di rumah sakit umum pusat haji adam malik medan. 2009.2-5.
- Tsalissavrina I, Wahono D, Handayani D. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida Dan Hdl Darah Pada Rattus Novergicus Galur Wistar. J Kedokteran Brawijaya, 2006 Aug;22(2):80-89.
- Simatupang A. Cholesterol, hiperkholesterolemia and drug againts it a review. Cermin Dunia Kedokteran 1997;116:5-12.
- Ohashi K, Ishikawa H, Ohta Y, Octacosanol ameliorates hyperlipidemia and oxidative stress in KKAY mice with type 2 diabetes. J Analytical Bio-Science. 2011;34(3):223-233.
- Inafuku M, Toda T, Okabe T, Wada K, Takara K, Iwasaki H, *et al.* Effect of *kakuto*, a non-centrifugal cane sugar, on the development of experimental atherosclerosis in japanese quail and apolipoprotein E deficient mice. Food Sci. Technol. Res. 2007;13(1),61-66.
- Peng K, Long L, Wang Y, Wang S. Effects of octacosanol extracted from rice bran on the laying performance, egg quality and blood metabolites of laying hens. Asian Australas. J. Anim. Sci. Oct 2016;29(10):1458-1463.
- Walsh CP. Effects of policosanol supplements on serum lipid concentrations: a systematic review. Potchefstroom. 2008.

12. Kassis AN, Marinangeli CPF, Jain D, Ebine N, Jones PJH. Lack of effect of sugar cane policosanol on plasma cholesterol in golden syrian hamsters. *Atherosclerosis*. 2006 Nov 22;194,153–158.
13. Menendez R, Mas R, Perez J, Gonzalez RM, Jimenez S. Oral administration of D-003, a mixture of very long chain fatty acids prevents casein-induced endogenous hypercholesterolemia in rabbits. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2004 Jan 20;28(82):22-29.
14. Arruzazabala LM, Mas R, Carbajal D, Valdes S, Molina V. Interaction between policosanol and prostacyclin on platelet aggregation in rats. *Revista CENIC Ciencias Biologicas*. 2002;33(1):9-12.
15. Lin Y, Rudrum M, Yan RP, Traulwein EA, Mc Neill G, Sierksma A, Melier GW. Wheat Germ Policosanol Failed to Lower Plasma Cholesterol in Subjects with normal to Mildly Elevated Cholesterol Concentrations. *Metabolism* 2004 Oct;53(10):1309-14.
16. Rosenson R. Statins: actions, side effects, and administration. Updated. 2016 Feb 3;2:1-21.
17. Statistik perkebunan indonesia 2014-2016. Direktorat Jendral Perkebunan Jakarta: 2015.
18. Diphalma JR, Digregorio GJ. *Basic Pharmacology in Medicine*. 3th ed. New York: Mcgraw-hill Publishing Company: 2009:319-351.
19. Koge, K., Michael S. dan Chung, CC. *antioxidants and other functional extract from sugar cane*. Asian Functional Foods Chapter, Jepang. 2008;1(12):198-199.
20. Wignjoesastro C, Arieselia Z, Dewi. Pengaruh bawang putih (*allium sativum*) terhadap pencegahan hiperkolesterolemia pada tikus. Jakarta : Damianus. 2014.
21. Notoatmodjo S. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta:Rineka Cipta. 2012.p.23-47.
22. Wilson ED, Fisher KH, Garcia PA. Principles of nutrition. John Wiley & Sons, Newyork/Chicester Brisbane/Toronto. 2000.
23. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. Taylor & Francis. 2015 September 16;184(53):207-237.
24. Giammattei J, Blix G, Marshak HH. Television watching and soft drink consumption associations with obesity in 11- to 13-year-old schoolchildren. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003 september;157(9):882-886.
25. Burhan ZF, Sirajuddin S, Indriasari R. Pola konsumsi terhadap kejadian obesitas sentral pada pegawai pemerintah di kantor bupati kabupaten jeneponto. UNHAS Repositiry. 2013 Juli 22.
26. Kim JY, Kim SM, Kim SJ, Lee EY, Kim JR, Cho KH. Consumption of policosanol enhances HDL functionality via CETP inhibition and reduces blood pressure and visceral fat in young and middle-aged subjects. *International journal of molecular medicine*. 2017;39:889-899.
27. Arruzazabala ML, Noa M, Menéndez R, Más R, Carbajal D, Valdés S, Molina V. Protective effect of policosanol on atherosclerotic lesions in rabbits with exogenous hypercholesterolemia. *Brazilian journal of medical and biological Research*. 2000;33:835-840.