

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

SKRIPSI



Oleh:

MARDHATILLA ANA FAMA

NPM: 1408260024

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

MEDAN

2018

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

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Kelulusan
Sarjana Kedokteran**



Oleh :
MARDHATILLA ANA FAMA
NPM: 1408260024

**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 : Mardhatilla Ana Fama

NPM : 1408260024

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Tebu Hitam (*Saccharum officinarum* L.) Terhadap Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) Serum Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Kolesterol

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 15 Januari 2018



(Mardhatilla Ana Fama)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Mardhatilla Ana Fama

NPM : 1408260024

Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Tebu Hitam (*Saccharum officinarum* L.) Terhadap Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) Serum Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Kolesterol

Telah berhasil dipertahankan dihadapan 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. Siti Hajar, M.Ked (Clin Path), Sp.PK)

Penguji 2



(dr. Amelia Eka Damayanty, M.Gizi)

Mengetahui,

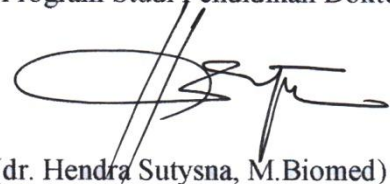
Dekan FK-UMSU



(Prof. Dr. H. Gusnanti Rusip, M.Sc., PKK, AIFM)

NIP : 1957081719900311002

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)

NIDN : 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 1 Februari 2018

KATA PENGANTAR

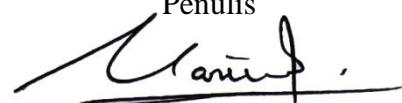
Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan 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.Biomedselaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
- 3) dr.Des Suryani, M.Biomed, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
- 4) dr. SitiHajar, M.Ked (Clin Path), Sp.PK selaku Penguji 1 yang banyak sekali memberikan saran dan masukan.
- 5) dr. Amelia Eka Damayanty, M.Gizi selaku Penguji 2 yang banyak sekali memberikan saran dan masukan.
- 6) Bapak dan ibu dosen serta seluruh staff di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah memberikan ilmunya kepada penulis.
- 7) Ayahanda Bakhtar S.Pd dan Ibunda Selmiwati S.Pd yang selalu mendoakan, memberikan semangat, motivasi, dukungan material dan moral.
- 8) Adinda Bakti Ladia Mukhtar, Anisa Bakhtar dan seluruh keluarga tercinta.
- 9) Sejawat satu kelompok bimbingan Nurul Hidayati dan Intan Afzuanti Sitorus yang telah saling membantu dan memberikan dukungan.
- 10) Kerabat-kerabat penulis M. Egga Akhyar, M. Solih NST, M. Toha, Rina Sari Mardiah dan teman-teman sejawat 2014 yang tidak dapat disebutkan.

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



Mardhatilla Ana Fama

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Mardhatilla Ana Fama

NPM : 1408260024

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 *High Density Lipoprotein* (HDL) Serum Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Kolesterol

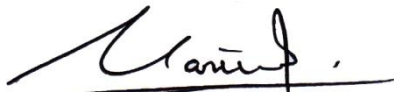
beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai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

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 15 Januari 2018

Yang menyatakan



(Mardhatilla Ana Fama)

ABSTRAK

Pendahuluan: Hiperkolesterolemia adalah keadaan terjadinya peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Peningkatan kadar kolesterol total dan penurunan kadar HDL merupakan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan metabolik. *Octacosanol* adalah bahan alami alkohol jenuh rantai panjang yang dapat ditemukan pada tanaman tebu hitam. *Octacosanol* dapat menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat *HMG-CoA reductase*. **Metode:** Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (diet standar), kontrol positif (diet tinggi kolesterol), kelompok perlakuan 1 (diet tinggi kolesterol dengan ekstrak tebu 0,25 cc), perlakuan 2 (diet tinggi kolesterol dengan ekstrak tebu 0,35 cc) dan perlakuan 3 (diet tinggi kolesterol dengan ekstrak tebu 0,50 cc). Perlakuan pada hewan coba dilakukan selama 30 hari dengan teknik pencekokan. Nilai HDL dan perbandingan rerata selisih berat badan hewan coba antar kelompok dinilai dengan uji *one-way* ANOVA. **Hasil:** Berdasarkan hasil analisis data, terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar HDL kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,00$. Dan dari hasil analisa berat badan mencit, menunjukkan terjadinya peningkatan secara bermakna ($p=0,00$) seiring dengan peningkatan dosis. **Kesimpulan:** Pemberian ekstrak air tebu hitam dapat meningkatkan kadar HDL serum mencit akan tetapi dapat berefek terhadap peningkatan berat badan mencit.

Kata kunci: HDL, *Octacosanol*, Ekstrak tebu air hitam

ABSTRACT

Introduction: Hypercholesterolemia is a state of elevated cholesterol levels in the blood. Increased total cholesterol levels and decreased HDL levels are risk factors for cardiovascular and metabolic disease. Octacosanol is a natural ingredient of long-chain saturated alcohols that can be found in black cane plants. Octacosanol may decrease cholesterol synthesis by inhibiting HMG-CoA reductase. **Methods:** Animals were divided into 5 groups: negative control group (standard diet), positive control (high cholesterol diet), treatment group 1 (high cholesterol diet with 0.25 cc sugarcane extract), treatment group 2 (high cholesterol diet with sugar cane extract 0.35 cc) and treatment group 3 (high cholesterol diet with 0,50 cc sugar cane extract). Then giving treatment to animals try for 30 days with the technique of bending. The value of HDL and the mean comparison of animal body weight difference between group was analyzed by using one-way ANOVA test. **Result:** Based on result of data analysis, there is significant difference between HDL level of negative control group, positive control and treatment group with p value = 0,00. And the results of weight analysis of mice, showed a significant increase ($p = 0.00$) along with increasing dosage. **Conclusion:** The results of this study indicate that administration of black sugar cane extract can increase serum HDL levels of mice but can have an effect on weight gain of mice. **Keywords:** HDL, Octacosanol, Black sugar cane extract.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Masyarakat	4
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain	5
1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.5 Hipotesa	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Hiperkolesterolemia	6
2.2 Faktor Risiko Hiperkolesterolemia	6
2.3 Jeni-jenis Transport Kolesterol	6
2.4 Biosintesis Kolesterol	7
2.5 <i>Hight Density- Lipoprotei</i> (HDL)	9
1.5.1 Definisi	9
1.5.2 Struktur dan Fungsi	9
1.5.3 Metabolisme	11
1.5.4 Hal-hal yang Meningkatkan HDL	13
2.6 Hubungan Kolesterol dengan HDL	15
2.7 Tanaman Tebu Hitam	17
2.7.1 Definisi	17
2.7.2 Toksonomi Tebu Hitam	17
2.7.3 Kandungan Kimia Tebu Hitam	19
2.8 <i>Octacosanol</i>	19

2.8.1	Definisi <i>Octacosanol</i>	19
2.9	Pengaruh <i>Octacosanol</i> Terhadap Biosintesis HDL.....	20
2.10	Kerangka Teori Penelitian.....	20
2.11	Kerangka Konsep Penelitian	21
BAB 3. METODE PENELITIAN		22
3.1	Definisi Operasional	22
3.2	Variabel Penelitian	23
3.2.1	Variabel Bebas	23
3.2.2	Variabel Terikat	23
3.3	Jenis Penelitian.....	23
3.4	Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.4.1	Waktu Penelitian	23
3.4.2	Tempat Penelitian.....	23
3.5	Populasi dan Sampel Penelitian	24
3.5.1	Populasi Penelitian	24
3.5.2	Sampel Penelitian.....	24
3.6	Alat dan Bahan	26
3.7	Persiapan Penelitian	27
3.7.1	Etika Pemanfaatan Hewan Coba.....	27
3.7.2	Proses Pembuatan Diet Tinggi Kolesterol	27
3.7.3	Proses Pembuatan Ekstrak Tebu Hitam	28
3.7.4	Proses Perhitungan Dosis Ekstrak Air Tebu Hitam	28
3.7.5	Persiapan Hewan Percobaan	29
3.8	Prosedur Penelitian.....	30
3.8.1	Penimbangan Hewan Coba	30
3.8.2	Pelaksanaan Perlakuan	30
3.9	Pengambilan Darah Hewan Coba	30
3.10	Pemeriksaan Kadar HDL	31
3.11	Metode Analisa Data.....	32
3.11.1	Cara Pengambilan Darah Hewan Coba	32
3.11.2	Analisa Data	32
3.12	Alur Penelitian	33
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		34
4.1	Hasil Penelitian	34
4.1.1	Hasil Pengukuran Berat Badan Mencit	34
4.1.2	Hasil Pemeriksaan HDL Serum Mencit.....	35
4.2	Hasil Analisa Data.....	35
4.2.1	Hasil Analisa Berat Badan Mencit.....	35
4.2.2	Hasil Analisa Data HDL Serum Mencit.....	37
4.3	Pembahasan.....	38
4.3.1	Berat Madan Mencit.....	38
4.3.2	<i>High Density-Lipoprotein (HDL)</i>	39

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	41
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA	42

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Perbandingan Rerata dan Selisish Berat Badan Mencit.....	34
Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan HDL Serum Mencit.....	35
Tabel 4.3 Hasil Uji <i>Post Hoc Test</i> Berat Badan.....	36
Tabel 4.4 Hasil Uji <i>Post Hoc Test</i> HDL	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Biosintesis Kolesterol.....	8
Gambar 2.2 Struktur Kimia Kolesterol	8
Gambar 2.3 Metabolisme HDL.....	13
Gambar 2.4 Tebu Hitam dan Tebu Biasa.....	18
Gambar 2.5 Rumus Kimia <i>Octacosanol</i>	20
Gambar 2.6 Kerangka Teori Penelitian.....	20
Gambar 2.7 Kerangka Konsep Penelitian	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	45
Lampiran 2 Identifikasi Tumbuhan.....	46
Lampiran 3 Uji Kandungan Ekstrak Air Tebu Hitam	47
Lampiran 4 Data Berat Badan Mencit	48
Lampiran 5 Data Hasil Pemeriksaan HDL Serum Mencit.....	50
Lampiran 6 Hasil Analisa Berat Badan Mencit	51
Lampiran 7 Hasil Analisa HDL	53
Lampiran 8 Berita Acara Kerjasama Penelitian.....	60
Lampiran 9 Dokumentasi.....	91
Lampiran 10 Daftar Riwayat Hidup.....	63

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia adalah keadaan terjadinya peningkatan kadar kolesterol dalam pembuluh darah diatas normal.¹ Menurut *World Health Organization* (WHO) kadar kolesterol normal ialah < 200 mg/dL.^(2,3) Peningkatan kadar kolesterol total dan penurunan kadar HDL merupakan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan metabolik, seperti aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, sindrom metabolik dan lainnya.⁽³⁻⁵⁾

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2008 prevalensi global dari hiperkolesterolemia pada usia ≥ 15 tahun ialah 39% dimana sebanyak 37% pada laki-laki dan 40% pada perempuan. Secara umum hiperkolesterolemia menjadi penyebab 2,6 juta kematian (4,5% dari total kematian) dan 29,7 juta kecacatan pertahun.^(2,6) Menurut *National Health and Nutrition Examination Survey*, dalam kurun waktu 2011 sampai 2014 pada orang dewasa terjadi peningkatan kadar kolesterol total sebesar 12,1% dan terjadi penurunan HDL sebesar 18,5%.⁷

Di Indonesia prevalensi penderita hiperkolesterolemia terus meningkat. Angka kejadian hiperkolesterolemia pada penelitian *Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease* (MONICA I) sebesar 13,4 % untuk wanita dan 11,4 % untuk pria. Pada *Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease* (MONICA II) didapatkan meningkat menjadi 16,2 % untuk wanita dan 14 % pria. Penderita pada generasi muda, yakni usia 25-34

tahun, mencapai 9,3 persen. Wanita menjadi kelompok paling banyak menderita masalah ini, yakni 14,5 persen, atau hampir dua kali lipat kelompok laki-laki. Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2004, prevalensi hiperkolesterolemia di Indonesia pada usia 25 hingga 34 tahun sebesar 9,3%, sementara pada usia 55 hingga 64 tahun sekitar 15,5%.⁸

Menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDA) pada tahun 2013, prevalensi penyakit jantung koroner di Provinsi Sumatera Utara pada usia lebih dari 15 tahun masih sangat tinggi yaitu 35% dan proporsi HDL yang rendah yaitu dibawah 40 mg/dL pada umur diatas 15 tahun memperlihatkan lebih banyak terjadi pada laki-laki sebesar 34,8%.⁹ Sementara itu penelitian terhadap profil lipid pada penderita stroke di RSUP H. Adam Malik Medan mendapatkan hasil 15 orang (34,9%) hiperkolesterolemia dan kadar HDL rendah sebanyak 23 orang (53,5%) dari 43 orang yang diteliti. Penelitian lain terhadap prevalensi hiperkolesterolemia di RSUP H. Adam Malik Medan menunjukkan peningkatan dari tahun 2009 (13,5 %) ke tahun 2010 (19,2 %).¹⁰ Hal ini menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia merupakan ancaman yang serius bagi kesehatan warga negara dan juga kesehatan penduduk dunia umumnya.

Selama ini telah ditemukan beberapa obat yang dapat menurunkan kadar kolesterol seperti golongan statin, namun telah diketahui bahwa obat golongan statin mempunyai beberapa efek samping diantaranya myositis, myalgia (nyeri otot), kelemahan otot, mual, muntah, diare, insomnia, infeksi saluran kemih, meningkatkan enzim hati dan yang paling ditakutkan adalah terjadinya rabdomiolisis.^(3,11)

Senyawa alternatif untuk mencegah terjadinya peningkatan kadar kolesterol namun dengan sedikit bahkan tanpa efek samping sangat di perlukan. Octacosanol merupakan salah satu senyawa yang dapat dijadikan alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol dan meningkatkan kadar HDL sehingga dapat mencegah timbulnya berbagai penyakit kardiovaskular. Menurut peneliti Kuba octacosanol adalah senyawa yang dapat diperoleh dari tanamantebu.^(12,13)

Sementara itu tebu hitam merupakan tanaman yang tumbuh dengan baik di Indonesia. Menurut data yang berhasil dihimpun, perkebunan tebu di Indonesia mencapai luas area 321 hektar. Luas area tebu di Indonesia pada sepuluh tahun terakhir secara umum mengalami pertumbuhan 0,71 persen per tahun.¹⁴

Beberapa penelitian telah dilakukan terhadap octacosanol, bahkan mereka telah melakukan purifikasi zat octacosanol dari air tebu. Menurut penelitian pemberian octacosanol dengan dosis 30mg/hari pada manusia berpengaruh terhadap kadar HDL.¹³ Sehingga fungsi utama HDL sebagai transport kolesterol berjalan dengan baik.¹⁵

Sedangkan menurut peneliti lain pemberian octacosanol sebanyak 10 mg/hari dapat meningkatkan kadar HDL 15,2%.¹⁶ Dari pernyataan diatas terlihat masih terdapat perbedaan hasil antara peneliti mengenai efek dari octacosanol dan dosis yang efektif untuk meningkatkan kadar HDL.

Berdasarkan uraian diatas peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam terhadap kadar HDL serum mencit yang sebelumnya telah diinduksi dengan diet tinggi kolesterol.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam terhadap kadarHDL serum mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui dan mempelajari pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam terhadap kadarHDL serum mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membandingkan berat badan mencit yang diberi ekstrak air tebu hitam dengan berat badan mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol.
2. Menganalisis pengaruh ekstrak air tebu hitam terhadap kadarHDL mencit.
3. Untuk mengetahui dosis efektif dari ekstrak air tebu hitam yang dapat meningkatkan kadarHDL 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 bagi kesehatan khususnya untuk meningkatkan kadarHDL sehingga diharapkan dapat mencegah timbulnya berbagai penyakit akibat hiperkolesterolemia.

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 kadarHDLserummencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

1.5 Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam terhadap kadarHDLserum mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah keadaan dimana terjadinya peningkatan kadar kolesterol dalam pembuluh darah yang dapat menjadi faktor risiko timbulnya berbagai penyakit kardiovaskular.¹⁷ Menurut *National Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP-ATP III) kadar kolesterol normal ialah < 200 mg/dL.³ Peningkatan kadar kolesterol total dan penurunan kadar HDL merupakan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan metabolik, seperti aterosklerosis, penyakit jantung koroner, *stroke*, sindrom metabolik dan lainnya.^(3,4,5,18)

2.2 Faktor Risiko Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah penyakit dengan multifaktorial penyebab. Beberapa faktor yang menjadi penyebab hiperkolesterolemia adalah diet tinggi kolesterol, obesitas, aktifitas yang kurang dan riwayat pada keluarga.^(19,20)

2.3 Jenis-Jenis Transpor Kolesterol

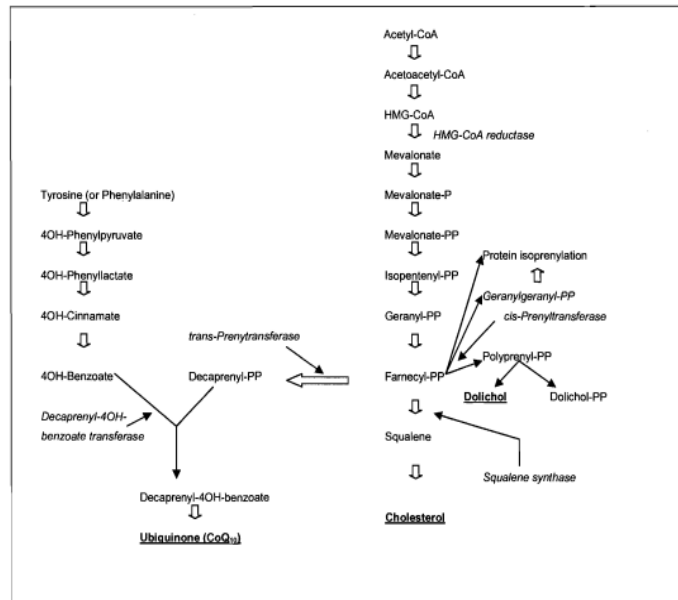
Pada manusia dapat dibedakan empat jenis lipoprotein, yaitu *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *very low density lipoprotein* (VLDL), kilomikron dan lipoprotein kecil.¹⁵

2.4 Biosintesis Kolesterol

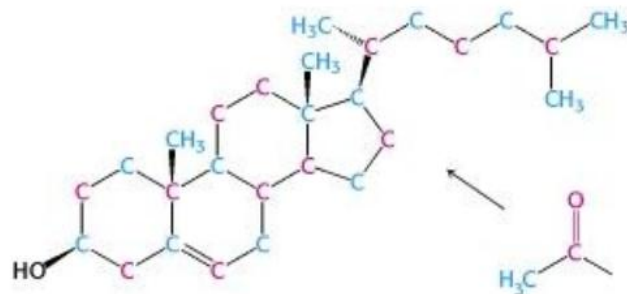
Terdapat lima tahap utama dalam proses sintesis kolesterol yaitu:

1. Sintesis mevalonat dari asetil CoA: Dua molekul Asetil-CoA bersatu untuk membentuk Asetoasetil-CoA yang dikatalis oleh enzim tiolase sitosol. Selanjutnya Asetoasetil-CoA mengalami kondensasi dengan satu molekul Asetil-CoA untuk membentuk 3-Hidroksi-3-Metilglutaril-CoA (HMG-CoA) yang dikatalis oleh enzim HMG-CoA sintase. Kemudian HMG-CoA mengalami reduksi oleh NAPH membentuk mevalonat oleh enzim HMG-CoA reduktase.
2. Pembentukan unit isoprenoid: Mevalonat mengalami fosforilasi secara sekuensial oleh ATP untuk membentuk unit isoprenoid aktif, isopentenil difosfat.
3. Kondensasi enam unit isoprenoid untuk membentuk sekualen: isopentenil difosfat mengalami isomerisasi melalui pergeseran ikatan rangkap untuk membentuk dimetilalil difosfat, yang kemudian bergabung dengan molekul lain isopentenil difosfat untuk membentuk zat antara sepuluh karbon geranyl difosfat. Kondensasi lebih lanjut dengan isopentenil difosfat membentuk farnesil difosfat. Dua molekul farnesil difosfat bergabung diujung difosfat untuk membentuk sekualen.
4. Pembentukan lanosterol: Sekualen dapat melipat membentuk suatu struktur yang sangat mirip dengan inti steroid. Sekualen diubah menjadi sekualen 2,3 epoksida oleh enzim epoksidase yang selanjutnya akan membentuk lanosterol oleh enzim oksidoskualen lanosterol siklase.
5. Pembentukan kolesterol: Pembentukan kolesterol dari lanosterol berlangsung di membran retikulum endoplasma dan melibatkan pertukaran-

pertukaran di inti steroid serta rantai samping. Akhirnya, ikatan rangkap rantai samping direduksi dan menghasilkan kolesterol.^(15,21)



Gambar 2.1 Biosintesis Kolesterol²²



Gambar 2.2 Struktur kimia kolesterol²²

2.5 *High Density Lipoprotein (HDL)*

2.5.1 Definisi

HDL adalah suatu lipoprotein berdensitas tinggi yang mengandung protein dalam jumlah yang lebih tinggi dan persentase triasilgliserolnya yang lebih rendah daripada lipoprotein darah yang lainnya, sehingga HDL disebut sebagai partikel yang paling tinggi densitas atau kepadatannya. HDL sendiri disintesis dalam bentuk *nascent* (imatur) di hati dan usus halus.^(15,23,24)

HDL ini memiliki peran sebagai transport atau penyerap kolesterol dari permukaan sel dan dari lipoprotein lain lalu mengubahnya menjadi kolesterol ester. Kolesterol ester ini lalu dikembalikan ke hati, sehingga HDL dikatakan berperan dalam transport kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*).^(15,23,25) Untuk dapat menilai tinggi rendahnya kadar HDL, terdapat suatu standar dari *National Cholesterol Education Program (NECP)* yaitu kadar HDL rendah, < 40 mg/dl dan kadar HDL tinggi, ≥ 60 mg/dl.^(3,23)

2.5.2 Struktur dan Fungsi

Kandungan utama HDL adalah Apolipoprotein A1 dan Apolipoprotein A2 dan keduanya sangat diperlukan untuk biosintesis HDL. Apolipoprotein A1 merupakan bagian terbesar dari protein HDL sekitar 70 persen dan terdapat hampir di semua partikel HDL. Usus halus dan hati mensintesis Apolipoprotein A1 yang disekresikan dalam bentuk partikel kecil yang mengandung sedikit kolesterol dan kemudian menyatukannya dengan fosfolipid dan kolesterol bebas melalui jalur *ATP binding cassette – A1 (ABCA1)* untuk membentuk HDL yang baru (*nascent*). HDL *nascent* ini memiliki kandungan berupa apolipoprotein A, C, dan

E. Partikel HDL_{nascent} yang imatur ini memiliki ukuran yang kecil dan berbentuk *diskoid* dan hampir tidak mengandung kolesterol ester dan triasilgliserol.^(3,23)

HDL ini nantinya di dalam darah akan menyerap kolesterol dari jaringan perifer dan lipoprotein lain, setelah itu terjadilah proses esterifikasi dimana kolesterol akan diubah menjadi kolesterol ester oleh enzim *Lecithin Cholesterol AcylTransferase* (LCAT) yang dirangsang oleh apoA-1 yang merupakan komponen pada partikel HDL_{nascent}. Sewaktu partikel HDL terisi oleh *ester kolesterol*, partikel ini menjadi besar dan berbentuk sferis.²⁴

HDL berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari jaringan perifer dan lipoprotein lain ke hati melalui dua jalur yaitu langsung dan tidak langsung. Melalui jalur langsung partikel HDL akan langsung diserap oleh hati dengan dimediasi oleh *Scavenger Receptor Class BI* (SR-BI). 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. Sedangkan jalur tidak langsung pemindahan *ester kolesterol* nya diperantarai oleh *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP) suatu protein pemindah *ester kolesterol*. Akibat dari pemindahan ini VLDL berubah menjadi IDL dan IDL akan mengalami penguraian di hati sehingga terbentuklah LDL.^(3,23,24)

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.^(3,23,25)

2.5.3 Metabolisme

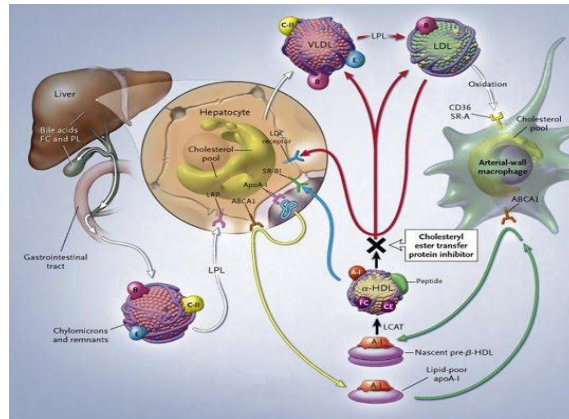
Usus halus dan hati mensintesis apoA-1 yang disekresikan dalam bentuk partikel kecil dengan sedikit kolesterol dan kemudian menyatukannya dengan fosfolipid dan kolesterol bebas melalui jalur ABCA1 untuk membentuk HDL yang baru (*nascent*). HDL *nascent* memiliki kandungan berupa apolipoprotein A, C, 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.^(23,24)

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. Sewaktu HDL *nascent* disekresikan ke dalam darah, partikel HDL berukuran kecil dan berbentuk diskoid.

Partikel HDL *nascent* yang imatur ini hampir tidak mengandung *ester kolesterol* dan triasilgliserol. Kolesterol HDL ini menyerap kolesterol dari jaringan perifer dan lipoprotein lain, 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*. Sewaktu HDL terisi oleh *ester kolesterol* dan triasilgliserol, partikel menjadi besar dan berbentuk sferis.²³

HDL yang berukuran besar dan berbentuk sferis ini memindahkan *ester kolesterol* ke VLDL untuk dipertukarkan dengan triasilgliserol. Pertukaran ini diperantai oleh CETP suatu protein pemindah *ester kolesterol*. 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 di hati terbentuk LDL dan apoE dipindahkan kembali ke HDL. Partikel HDL menjadi semakin kecil dan partikel HDL ini belum diketahui secara pasti kegunaan selanjutnya.

Selain jalur yang diperantarai oleh CETP terdapat juga jalur langsung dimana partikel HDL langsung diserap oleh hati dengan di mediasi oleh SR-BI. 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.^(3,24,25)



Gambar 2.3 Metabolisme HDL²²

2.5.4 Hal-Hal yang Dapat Meningkatkan Kadar HDL

a. Latihan

Dengan melakukan latihan aerobik yang teratur dapat meningkatkan kadar HDL sebesar 3 sampai 9%. Peningkatan ini dikaitkan dengan frekuensi dan intensitas latihan aktivitas fisik yang rutin yang sering digunakan adalah 30 menit setiap hari. Hal ini terbukti meningkatkan kadar HDL selama 8 minggu latihan rutin. Mekanisme terjadinya peningkatan kadar kolesterol HDL ini dengan merangsang produksi *pra beta* HDL dan peningkatan transportasi kolesterol balik ke hati.^(19,21)

b. Berhenti merokok

Merokok dihubungkan dengan penurunan HDL, hal ini seperti halnya berkaitan dengan aktivitas CETP. Menurut penelitian dengan berhenti merokok HDL dapat meningkat rata-rata 4 mg/dl.²¹

c. Pengendalian Berat Badan

Obesitas dihubungkan dengan penurunan kadar HDL dan trigliserida darah. Sebuah penelitian meta-analisis terdapat korelasi yang negatif antara HDL dengan

indeks massa tubuh. Dengan menurunkan berat badan kita dapat meningkatkan kadar HDL sebesar 0,35 mg/dl per kilogram berat badan. Penurunan berat badan selama 6 minggu ini dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL, LPL dan peningkatan aktivitas LCAT kolesterol sehingga dapat menyebabkan peningkatan esterifikasi dan transportasi kolesterol balik ke hati.^(19,21)

d. Asupan Alkohol

Mengonsumsi alkohol dengan tingkat ringan sampai sedang dapat meningkatkan kadar HDL. Sebuah penelitian meta-analisis menunjukkan bahwa dengan mengonsumsi alkohol 30 mg/hari dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan rata-rata 4mg/dl sehingga dapat mengurangi resiko infark miokard. Mekanisme mengonsumsi alkohol dengan meningkatkan kadar HDL ini dengan cara meningkatkan penghabisan kolesterol seluler dan esterifikasi kolesterol plasma.²¹

e. Diet Asupan Lemak

Penurunan asupan lemak jenuh makanan dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan kadar kolesterol plasma. Dalam sebuah penelitian dengan mengonsumsi diet rendah lemak jenuh dapat menurunkan kadar HDL dan meningkatkan kadar HDL dan tingkat apolipoprotein A1.²¹

f. Perubahan gaya hidup

Peningkatan kadar HDL dihubungkan dengan olahraga, konsumsi alkohol, dan penurunan berat badan. Terkait dengan perubahan gaya hidup ini terdapat interaksi antara *gen* dan lingkungan yang dapat mempengaruhi besarnya peningkatan kadar HDL. Secara khusus peningkatan kadar HDL diperkirakan

tergantung pada 19 CETP individu dan *endotel genotif lipase*. Perubahan gaya hidup ini sangat direkomendasikan secara rutin, baik untuk meningkatkan kadar HDL dan untuk menurunkan kadar LDL.^(19,21)

2.6 Hubungan Kolesterol dengan HDL

Peningkatan kadar kolesterol total dalam darah akan menyebabkan terjadinya akumulasi lipoprotein pada tunika intima. Lipoprotein yang tertimbun terutama adalah LDL dan VLDL. Timbunan LDL dan VLDL akan dioksidasi karena pembuluh darahnya mengalami jejas (stres), kemudian terjadilah stres oksidatif. Stres oksidatif akan menimbulkan reaksi inflamasi. Sel-sel radang menghasilkan *Monocyte Chemotactic Factor* (MCF) sehingga monosit akan masuk sampai ke dasar tunika intima dan kemudian berubah menjadi makrofag. Makrofag bermigrasi sambil memfagosit LDL yang tertimbun dan terbentuklah sel sabun (*foam cell*).³

Selain migrasi makrofag, terjadi migrasi *Smooth Muscle Cells* (SMCs) dari tunika media menuju ke tunika intima yang menimbulkan akumulasi matriks ekstra seluler (serabut-serabut hialin, kolagen, elastin, dan fibrosa) yang diproduksi oleh SMCs. Adanya akumulasi matriks ekstra seluler menimbulkan kalsifikasi dan fibrosis plak aterom sehingga elastisitas dan diameter pembuluh darah berkurang. Deposit lemak (*atheroma*) atau plak akan merusak dinding arteri sehingga terjadi penyempitan dan pengerasan yang menyebabkan berkurangnya fungsi pada jaringan yang disuplai oleh arteri tersebut.

Fungsi HDL sebagai transport kolesterol, HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apoprotein A, C dan E dan disebut

HDL_{nascent}. HDL_{nascent} akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah itu HDL_{nascent} berubah menjadi HDL_{matur}. Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B tipe 1* dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserit dari VLDL dan IDL dengan bantuan Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP).²⁶

HDL juga berperan dalam mencegah aterosklerosis dengan mengurangi oksidasi terhadap LDL dan VLDL sehingga HDL berperan sebagai antioksidan. Sebagai anti inflamasi HDL mencegah aktivasi mediator-mediator pro inflamasi berupa sitokin-sitokin seperti IL-2 dan TNF. HDL sebagai anti trombotik berperan untuk mencegah terjadinya kalsifikasi dan fibrosis, sehingga elastisitas dan diameter pembuluh darah tetap terjaga. Fungsi HDL dalam memperbaiki fungsi endotel mencegah terjadinya kerusakan endotel, sehingga pembentukan trombus dapat dicegah.^(3,26)

2.7 Tanaman Tebu Hitam (*Saccharum officinarum* L.)

2.7.1 Definisi

Tanaman tebu 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. Tebu adalah tanaman yang membutuhkan musim hujan untuk

penanaman dan sedikit hujan pada saat dipanen hal ini bertujuan agar komposisi air yang dihasilkan tebu berkualitas.^(27,28)

2.7.2 Toksonomi Tebu Hitam

Klasifikasi ilmiah dari tanaman tebu hitam adalah sebagai berikut:

- Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Spermathophyta*
Sub Divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Monocotyledone*
Ordo : *Glumiflorae*
Famili : *Graminae*
Genus : *Saccharum*
Spesies : *Saccharum officinarum* L.²⁸



Gambar 2.4 Tebu Hitam dan Tebu Biasa²⁸

Tanaman tebu mempunyai batang yang tinggi, tidak bercabang dan tumbuh tegak. Tanaman yang tumbuh baik, tinggi batangnya dapat mencapai 3-5 meter atau lebih. Pada batang terdapat lapisan lilin yang berwarna putih dan keabu-abuan serta banyak sekali mengandung lictin. Hal inilah yang

menjadikan tebu hitam berbeda dengan tebu yang lain. Lapisan ini banyak terdapat sewaktu batang masih muda. Ruas-ruas batang dibatasi oleh buku-buku yang merupakan tempat duduk daun. Pada ketiak daun terdapat sebuah kuncup yang biasa disebut “mata tunas”. Bentuk ruas batang dan warna batang tebu yang bervariasi merupakan salah satu ciri dalam pengenalan varietas tebu.²⁸

Tebu memiliki daun tidak lengkap, karena hanya terdiri dari helai daun dan pelepah daun saja. Daun berkedudukan pada pangkal buku. Panjang helaian daun antara 1-2 meter, sedangkan lebar 4-7 cm, dan ujung daunnya meruncing. Pelepah tumbuh memanjang menutupi ruas. Pelepah juga melekat pada batang dengan posisi duduk berselang seling pada buku dan melindungi mata tunas.²⁸

Pada tanah yang cocok serta musim kemarau akar tebu dapat tumbuh panjang mencapai 0,5-1,0 meter. Tanaman tebu berakar serabut maka hanya pada ujung akar-akar muda terdapat akar rambut yang berperan mengabsorpsi unsur-unsur hara.²⁶ Tanaman tebu memiliki akar setek yang disebut juga akar bibit, tidak berumur panjang, dan hanya berfungsi pada saat tanaman masih muda. Akar ini berasal dari cincin akar dari setek batang, disebut akar primer. Kemudian pada tanaman tebu muda akan tumbuh akar tunas. Akar ini merupakan pengganti akar bibit, berasal dari tunas, berumur panjang, dan tetap ada selama tanaman tebu tumbuh.^(27,28)

2.7.3 Kandungan Kimiawi Tebu Hitam

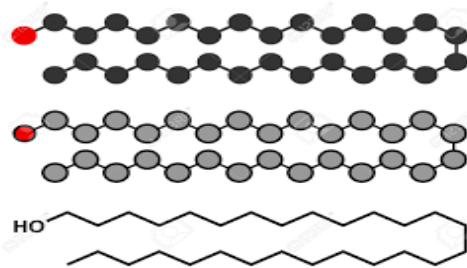
Komponen yang terkandung dalam tebu adalah air sekitar 70-75%,

sukrosa 11-16%, fruktosa 4-7% tetapi kadar fruktosa lebih banyak ditemukan pada tanaman tebu yang masih muda, gula reduksi 0,4-2%, organik non gula 0,5-1% (*octacosanol*), mineral 0,5-1%, dan serat 10-16%.^(29,30)

2.8 *Octacosanol*

2.8.1 Definisi *Octacosanol*

Octacosanol adalah bahan alami alkohol jenuh rantai panjang yang dapat ditemukan pada tebu, gandum dan dedak padi. $Octacosanol[CH_3(CH_2)_{26}CH_2OH]$ adalah komponen utama *policosanol* dan terdapat sekitar 60-70% dari total *policosanol*.^(29,31)

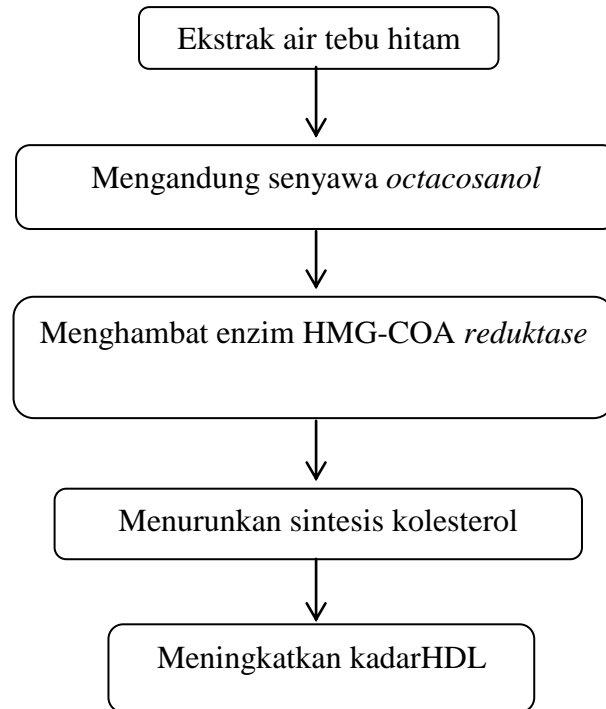


Gambar 2.4 Rumus kimia *Octacosanol*²²

2.9 Pengaruh *Octacosanol* Terhadap Biosintesis Kolesterol

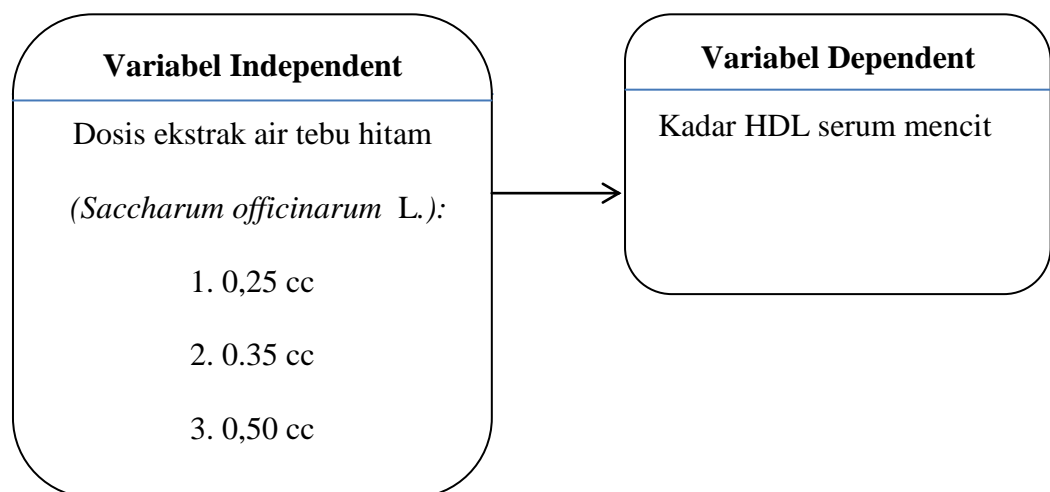
Octacosanol dapat menghambat katalisis 3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A (*HMG-CoA reductase*) sehingga sintesis kolesterol tidak terjadi dan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total serta dapat meningkatkan kadar HDL³⁹.

2.10 Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2.5 Kerangka teori penelitian

2.11 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.6 Kerangka konsep penelitian

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

1. Diet Tinggi Kolesterol: Adalah diet yang dibuat dengan bahan dasar kuning telur puyuh yang diemulsikan sebanyak 1,2 gram. Diet tinggi kolesterol ini diberikan menggunakan sonde lambung sebanyak 0,5 ml dengan skala ukur nominal.³¹
2. Ekstrak Air Tebu Hitam : Tebu hitam diidentifikasi kemudian tebu diambil selanjutnya tebu dibersihkan dan ditimbang sebanyak 1 kg kemudian tebu hitam diperas menggunakan mesin perasan tebu. Lalu dilakukan destilasi sederhana menggunakan hot plate stirrer dengan skala ukur nominal.³²
3. HDL: Nilai HDL didapat dengan cara mengambil sampel darah sebanyak 0,5-1 ml langsung dari jantung mencit melalui pembedahan diakhir penelitian dengan menggunakan alat bedah minor. Selanjutnya darah disentrifugasi untuk mendapatkan serum yang selanjutnya akan dilakukan pemeriksaan. Kadar HDL diperiksa menggunakan metode Cholesterol Hydrolise – oxidase (CHOD-PAP) dengan satuan mg/dl dan dibaca pada panjang gelombang 500 nm menggunakan spektrofotometer Hitachi dengan nilai normal 40-60 mg/dl dengan skala ukur nominal.³³

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas (*independent*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak air tebu hitam.

3.2.2. Variabel Terikat (*Dependent*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah berupa kadar HDL serum mencit.

3.3 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *invivo* menggunakan hewan coba dengan metode *True Experiment* dengan rancangan *posttest only design* untuk mengetahui “pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) terhadap kadar hdl serum mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol”.

3.4 Waktu Dan Tempat Penelitian

3.4.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan selama 1 bulan yaitu pada bulan Oktober 2017.

3.4.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pembuatan ekstrak air tebu dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah

Sumatera Utara. Terminasi serta pembedahan hewan coba dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Kemudian pemeriksaan kadarHDLserum mencit dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatera Utara.

3.5 Populasi dan Sampel Penelitian

3.5.1 Populasi Penelitian

Adapun populasi penelitian ini adalah hewan percobaan mencit yang berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram yang diperoleh dari Unit Pemeliharaan Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Medan.

3.5.2 Sampel Penelitian

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

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

Keterangan :

n = Jumlah sampel

t = Kelompok sampel

Penelitian menggunakan 5 kelompok, maka jumlah sampel yang dipergunakan di peroleh dari perhitungan sebagai berikut :

Rumus :

$$X = (n-1)(t-1) \geq 15$$

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

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

$$4n \geq 15 + 4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 19/4$$

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

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 untuk setiap kelompok guna 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:

- Kriteria inklusi:
 1. Mencit dalam keadaan sehat
 2. Mencit tidak memiliki kelainan anatomis
 3. Jenis kelamin jantan
 4. Umur 2 - 3 bulan
 5. Berat badan 20-30 gram

- Kriteria eksklusi :
 1. Mencit tampak sakit selama masa adaptasi
 2. Berat badan mencit menurun (<20 gram) atau mati selama masa adaptasi.

3.6 Alat dan Bahan

- **Alat**

Alat yang digunakan adalah:

1. kandang hewan coba
2. Tempat makan
3. Tempat minum mencit
4. Sonde lambung mencit
5. Timbangan analitik
6. Beaker glass
7. *Handscoon*
8. Spuit 1 cc
9. Nall no.26
10. Tabung rekasi,
11. Sterofom
12. Masker
13. Sekam
14. Minor set
15. Kertas label
16. Tissue.

- **Bahan**

Bahan yang digunakan adalah:

1. Mencit (*Mus musculus*)
2. Ekstrak air tabu hitam (*Saccharum officinarum* L.)
3. Diet tinggi kolesterol (kuning telur puyuh)
4. Pakan mencit
5. aquades
6. kloroform.

3.7 Persiapan Penelitian

3.7.1 Etika Pemanfaatan Hewan Coba

Etik penelitian terhadap hewan coba diurus dari Komite Etik Penelitian fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.7.2 Proses Pembuatan Diet Tinggi Kolesterol

Untuk menginduksi kenaikan kadar kolesterol pada mencit maka diberikan asupan makanan berupa diet tinggi kolesterol. Diet tinggi kolesterol dibuat dari bahan dasar 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 > 200 mg/dl. Cara pembuatan diet tinggi kolesterol ialah dengan memisahkan kuning telur puyuh dari putihnya lalu ditimbang sebanyak 1,2 gram kemudian kuning telur tersebut diemulsi dengan cara mengocok secara perlahan.

Diet tinggi kolesterol ini dibuat setiap hari selama penelitian. Menurut penelitian volume cairan per oral yang dapat diberikan pada mencit ialah 1 ml/20

gram BB dan takaran pemberian pada mencit tidak lebih dari setengah volume maksimal. Sehingga diet tinggi kolesterol yang diberikan pada mencit ialah 0,5 ml.^(31,34)

3.7.3 Proses Pembuatan Ekstrak Tebu Hitam

Tebu hitamakan dilakukan identifikasi tumbuhan di *Herbarium Medanense* (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Kemudian sebanyak 1 kg tebu hitam diambil, dibersihkan lalu diperas dengan menggunakan mesin perasan tebudan didapatkan air tebu sebanyak 500ml. Selanjutnya air tebu hitam sebanyak 500 ml dilakukan destilasi sederhana menggunakan hot plate stirrer sampai air tebu hitam mengalami titik jenuh yaitu sekitar 50 ml. Pemanasan pada air tebu hitam bertujuan agar kandungan air yang ada pada tebu hitam berkurang akan tetapi kandungan octacosanol pada air tebu hitam tersebut tidak mengalami kerusakan. Hal ini didasari penelitian bahwa pemanasan air tebu hitam pada suhu 70°C tidak merusak kandungannya.^(32,35)

3.7.4 Proses Perhitungan Dosis Ekstrak Air Tebu Hitam

Penentuan dosis berdasarkan dosis manusia dengan berat badan manusia 70 kg dikonversikan kepada mencit dengan berat rata-rata mencit 20 gram menggunakan tabel konversi dengan faktor konversi 0,0026. Dosis minimum octacosanol yang masih efektif pada manusia menurut penelitian ialah 10 mg/kg BB. 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 sebanyak 500 ml. Sehingga dalam 500 ml air tebu hitam mengandung 5 ml octacosanol. Menurut penelitian pemanasan air tebu tidak merusak kandungannya termasuk octacosanol sehingga dilakukan destilasi dari 500 ml menjadi 50 ml maka kandungan octacosanol dalam 50 ml ekstrak air tebu tersebut tetap sebanyak 5 ml octacosanol. Dengan demikian dalam 1 ml ekstrak air tebu mengandung 0,1 ml octacosanol. Sementara itu dosis yang dibutuhkan ialah 0,052 mg, maka 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) dengan dosis variasi yaitu 0,35 cc dan 0,25 cc.^(29,31,32)

3.7.5 Persiapan Hewan Percobaan

Mencit dipelihara dalam kandang plastik dengan anyaman kawat sebagai penutupnya. Kandang di tempatkan dalam ruangan yang memiliki ventilasi dan mendapat cahaya matahari secara tak langsung. Kandang tempat makan dan minum dibersihkan sedikitnya tiga kali dalam seminggu. Sebelum perlakuan mencit diaklimatisasi selama satu minggu. Pemberian makan dan minum dilakukan setiap hari. 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. Setiap kelompok diberi kode K (-), K (+), P I, P II dan P III.

3.8. Prosedur Penelitian

3.8.1 Penimbangan Hewan Coba

Berat badan mencit ditimbang menggunakan timbangan digital merk *sartorius Melter* dengan ketelitian 0,1 Kg tiap minggu sekali selama penelitian.³⁴

3.8.2 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. Sedangkan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan diinduksi diet tinggi kolesterol sebanyak 0,5 cc. kemudian kelompok perlakuan 1 di berikan ekstrak air tebu hitam sebanyak 0,25, kelompok perlakuan 2 di berikan ekstrak air tebu hitam sebanyak 0,35 cc dan kelompok perlakuan 3 di berikan ekstrak air tebu hitam sebanyak 0,5.

3.9 Proses Pengambilan Darah Hewan Coba

Pengambilan darah pada setiap hewan percobaan dilakukan pada akhir penelitian dengan menggunakan kloroform sebagai anastesi, kemudian dilakukan pembedahan dan pengambilan darah langsung dari jantung hewan percobaan menggunakan spuit 1 ml dengan nall no.26 sebanyak $\pm 0,5-1$ ml kemudian sampel dimasukkan kedalam tabung mikro.Selanjutnya sampel darah diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar.Untuk mendapatkan serum darah yang diinginkan maka dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 3.000 rpm selama 15menit.Serum (supernatan) diambil dengan menggunakan mikropipet berskala.

Selanjutnya serum diukur dengan metode *Cholesterol Oxidase Paraaminophenazone* (CHOD-PAP) secara spektrofotometri. Beberapa persiapan yang harus dilakukan sebelum pengambilan sampel darah secara berurutan sebagai berikut :

1. Persiapan tabung reaksi
2. Persiapan alat bedah minor
3. Persiapan kloroform yang diteteskan pada tabung tertutup sebagai anastesi inhaler
4. Memasukkan mencit kedalam tabung hingga anastesi bereaksi kemudian dilakukan pembedahan.^(36,37)

3.10 Pemeriksaan Kadar HDL

Pemeriksaan kadar HDL darah diperiksa dengan metode *Cholesterol Hydrolise – oxidase* (CHOD-PAP) dengan satuan mg/dl dan dibaca pada panjang gelombang 500 nm dengan menggunakan spektrofotometer Hitachi yang dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara.³³

Kalkulasi :

$$\text{HDL (mg/dl)} = \frac{\Delta A \text{ supernatant sampel}}{\Delta A \text{ supernatant standar}} \times \text{Conc. Std. (mg/dl)}$$

3.11 Metode Analisa Data

3.11.1 Cara Pengelolaan Data

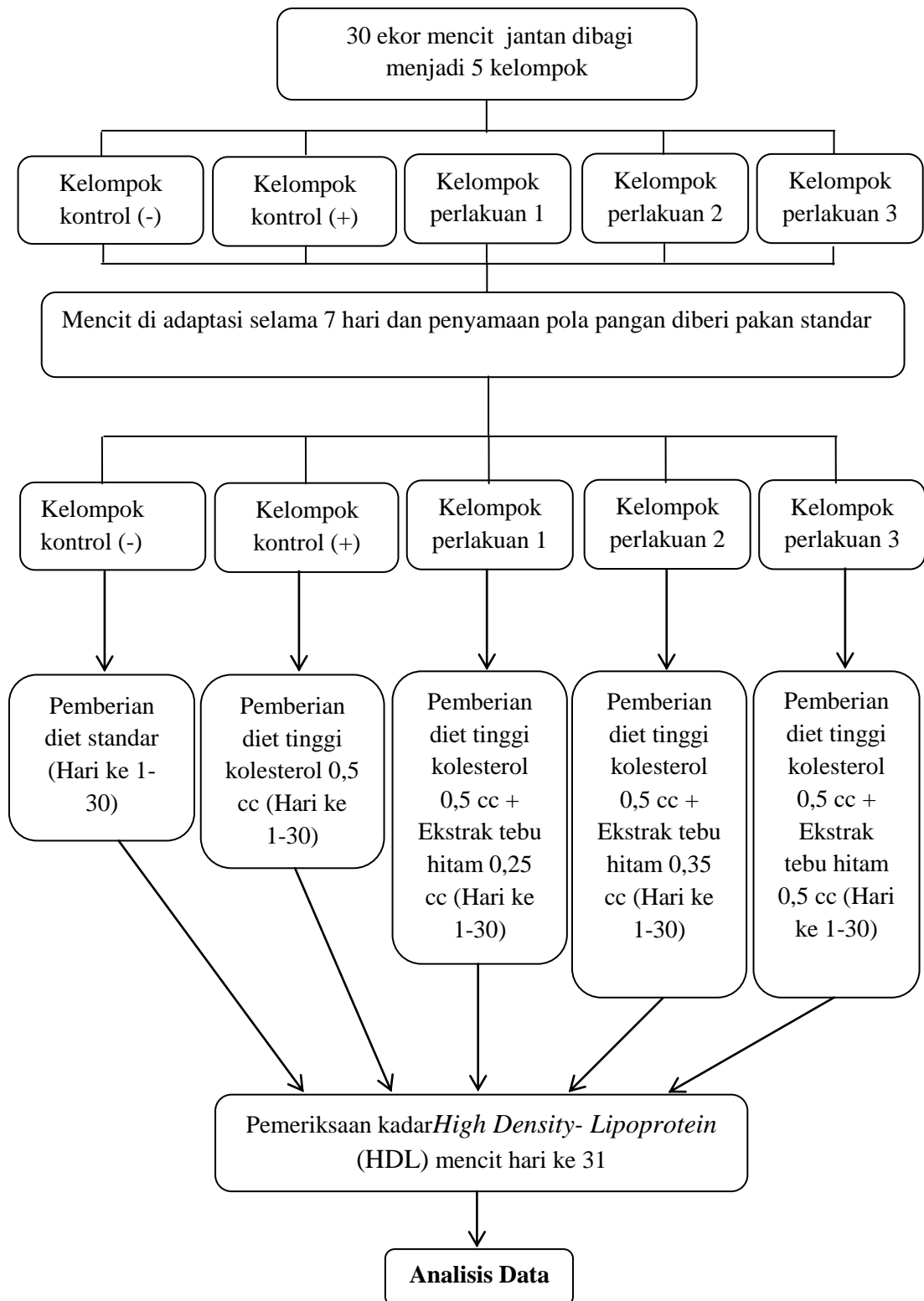
Tahap-tahap pengelolaan data :

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.

3.11.2 Analisa Data

Data yang didapat dari pengolahan data kemudian dianalisis dengan uji *analysis of variance* (ANOVA). Namun sebelumnya akan dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk, untuk menentukan data berdistribusi normal atau tidak. Jika data berdistribusi normal ($p > 0,05$) maka akan dilanjutkan dengan uji homognritas menggunakan *Levene Test*. Jika data berdistribusi tidak normal maka dilakukan uji kruskal walis.³

3.12 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor 34/KEPK/FKUMSU/ 2017. Selama penelitian berlangsung terdapat 2 ekor mencit yang mati pada minggu ke dua setelah penginduksian diet tinggi kolesterol dan ekstrak air tebu hitam yaitu 1 ekor pada kelompok kontrol negatif dan 1 ekor pada kelompok perlakuan 2. Untuk penggantian sampel diambil dari mencit cadangan yang telah disiapkan pada masing-masing kelompok sebelumnya dengan perlakuan yang sama.

4.1.1 Hasil Pengukuran Berat Badan Mencit

Hasil pengukuran berat badan mencit dapat dilihat pada lampiran, 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

		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 diatas, terlihat bahwa ekstrak air tebu hitam mempengaruhi berat badan mencit, dimana semakin tinggi dosis ekstrak air tebu hitam yang diberikan maka berat badan mencit semakin meningkat.

4.1.2 Hasil Pemeriksaan HDL Serum Mencit

Berikut adalah hasil pengukuran kaadar HDL mencit antar kelompok perlakuan sebelum dan sesudah perlakuan disajikan dalam bentuk tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil pemeriksaan HDL serum mencit

Nomor	Kontrol Negatif (mg/dl)	Kontrol Positif (mg/dl)	Perlakuan (mg/dl)		
			1	2	3
1	36	30	43	54	65
2	39	31	46	56	66
3	41	29	42	61	64
4	40	25	49	60	68
5	37	33	52	58	70
Rata-rata	38,6	29,6	46,4	57,8	66,6
± s.d	±2,074	±2,966	±4,159	±2,864	±2,408

Dari tabel diatas terlihat bahwa semakin tinggi dosis ekstrak air tebu hitam yang diberikan maka kadar HDL serum mencit semakin naik.

4.2 Hasil Analisa Data

4.2.1 Analisa Data 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.

Pada uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai $p= 0,004$ untuk kontrol negatif, $p= 0,823$ kontrol positif, $p= 0,044$ perlakuan 1, $p= 0,837$

perlakuan 2 dan $p = 0,058$ perlakuan 3 sehingga data dinyatakan berdistribusi tidak normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* dan didapat hasil $p = 0,045$ ($p < 0,05$) yang berarti data mempunyai varian yang tidak sama.

Setelah diuji data berdistribusi tidak normal dan mempunyai varian yang tidak sama maka dilanjutkan dengan uji *kruskal walis*. Dari hasil uji *kruskal walis*, didapatkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat perbedaan rata-rata perubahan berat badan mencit yang signifikan diantara kelima kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana saja sebenarnya yang berbeda maka dilakukan uji *Post Hoc Test*, dengan hasil berikut:

Tabel 4.3 hasil uji *Post Hoc Test Mann Whitneys* selisih berat badan mencit antar kelompok

Kelompok		Sig.
kontrol negatif	kontrol positif	0,03
	Perlakuan 1	0,00
	Perlakuan 2	0,01
	Perlakuan 3	0,01
kontrol positif	Perlakuan 1	0,01
	Perlakuan 2	0,01
	Perlakuan 3	0,00
Perlakuan 1	Perlakuan 2	0,01
	Perlakuan 3	0,00
Perlakuan 2	Perlakuan 3	0,01

Dari hasil uji *Post Hoc Test* diatas, menunjukkan bahwa kelompok yang berbeda nyata secara signifikan adalah kelompok (K-) dengan (P1), (K-) dengan (P2), (K-) dengan (P3), (K+) dengan (P1), (K+) dengan (P2), (K+) dengan (P3), (P1) dengan (P2), (P1) dengan (P3) dan (P2) dengan (P3) karena nilai signifikansinya ($p < 0,05$).

4.2.2. Hasil Analisa Data HDL Serum Mencit

Dari hasil pemeriksaan HDL yang didapatkan (tabel 4.2), rerata HDL masing-masing kelompok dilakukan uji distribusi data dan uji homogenitas sebagai syarat untuk uji *one-way* ANOVA.

Pada uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai $p=0,754$ untuk kontrol negatif, $p=0,777$ kontrol positif, $p=0,715$ perlakuan 1, $p=0,823$ perlakuan 2 dan $p=0,787$ perlakuan 3 yang berarti semua kelompok data berdistribusi normal, selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan *Levene Test*. Dan hasil pengujian homogenitas didapatkan hasil $p=0,508$ ($p>0,05$) yang artinya varian data sama (data homogen).

Pada kedua uji yang dilakukan diatas, maka data telah memenuhi syarat untuk dilakukannya uji *one-way* ANOVA, yaitu syaratnya semua data harus berdistribusi normal dan memiliki varian yang sama. Dari hasil uji *one-way* ANOVA yang dilakukan didapatkan hasil $p=0,00$ ($p>0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana saja sebenarnya yang berbeda maka dilakukan uji *Post Hoc Test*, dengan hasil berikut :

Tabel 4.4 hasil uji *Post Hoc Test TukeyHDL*

Kelompok		Sig.
kontrol negatif	kontrol positif	0,00
	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 Test* diatas, menunjukkan bahwa kelompok yang berbeda nyata secara signifikan adalah kelompok (K-) dengan (K+), (K-) dengan (P1), (K-) dengan (P2), (K-) dengan (P3), (K+) dengan (P1), (K+) dengan (P2), (K+) dengan (P3), (P1) dengan (P2), (P1) dengan (P3) dan (P2) dengan (P3) karena nilai signifikansi ($p < 0,05$).

4.2. Pembahasan

4.2.1 Berat Badan Mencit

Dari hasil analisa berat badan mencit terlihat bahwa ekstrak air tebu hitam dapat meningkatkan berat badan mencit secara bermakna dibandingkan kontrol negatif maupun kontrol positif hal ini mungkin dikarenakan kandungan sukrosa yang tinggi didalam tebu hitam, sukrosa merupakan karbohidrat sederhana yang mudah diserap oleh usus dan digunakan sebagai sumber energi kemudian diubah menjadi glikogen dan lemak yang selanjutnya disimpan didalam hati dan jaringan adiposa. Apabila tidak seimbang antara proses penyimpanan dengan pengeluaran energi akan menyebabkan kenaikan berat badan (obesitas).³⁹ Dimana sukrosa akan dimetabolisme oleh enzim β -fruktosidase dan α -D- Glukosidase menjadi fruktosa

dan glukosa, sehingga kelebihan glukosa ini akan disimpan dalam bentuk trigliserida disel adiposit.¹⁵

Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa konsumsi pemanis sukrosa secara signifikan berhubungan dengan obesitas pada remaja.⁴⁰ Begitu pula dengan penelitian yang mengatakan bahwa asupan gula sukrosa yang terdapat dalam makanan dan minuman merupakan faktor risiko tinggi kejadian obesitas sentral.⁴¹ Sehingga pemberian ekstrak air tebu hitam tidak dapat diberikan sebagai terapi kepada penderita hiperkolesterolemia dengan obesitas. Walaupun secara pengukuran terlihat bahwa ekstrak air tebu hitam dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah tetapi karena kadar sukrosanya yang tinggi menyebabkan terjadinya peningkatan berat badan.

4.2.2 High Density- Lipoprotein (HDL)

Dari hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan rata-rata kadar HDL pada kelima kelompok penelitian. Hal ini merupakan efek dari pemberian ekstrak air tebu hitam. Ekstrak air tebu hitam kemungkinan karena kandungan senyawa *octacosanol* yang dapat menghambat katalisis 3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A (*HMG-CoA reductase*) sehingga sintesis kolesterol tidak terjadi dan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total serta dapat meningkatkan kadar HDL.^(29,30,42)

Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* dengan dosis 10 mg/hari selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar HDL 6,7% pada manusia.⁴² Sementara itu menurut penelitian

lain pemberian *octacosanol* sebanyak 10 mg/hari selama 8 minggu pada manusia dapat meningkatkan kadar HDL 15,2%.¹⁶

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* selama 9 minggu dengan dosis 0,3 µg pada ikan Zebrafish dapat meningkatkan kadar HDL.⁴³ Penelitian lain mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* pada kelinci selama 30 hari dengan dosis 55 dan 100 mg/kgBB dapat secara signifikan meningkatkan kadar HDL.⁴⁴

Hal ini berbeda dengan penelitian yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* pada manusia dengan dosis 30mg/hari tidak berpengaruh terhadap kadar HDL.¹³ Begitu juga dengan penelitian lain yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* dengan dosis 0,5 dan 5% dari air tebu pada tikus tidak berpengaruh terhadap kadar HDL.⁴⁵

Perbedaan antara hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya mungkin dikarenakan oleh beberapa perbedaan yaitu dosis yang diberikan, lamanya waktu pemberian perlakuan dan bentuk sediaan *octacosanol* yang diberikan dan jenis hewan coba yang digunakan oleh masing-masing penelitian.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air tebu hitam dengan dosis 0,25 cc, 0,35 cc dan 0,5 cc pada mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol selama 30 hari terbukti dapat meningkatkan kadar HDL mencit. Dosis ekstrak air tebu hitam yang paling efektif secara farmakologis diberikan adalah dengan dosis 0,25 cc. Namun terapi ini tidak baik diberikan pada penderita hiperkolesterolemia dengan berat badan berlebih (obesitas) karena dapat meningkatkan berat badan penderita.

5.2 Saran

- a. Diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam terhadap kadar HDL dengan waktu yang lebih lama dan sampel yang lebih banyak.
- b. Untuk terapi sebaiknya di gunakan zat aktif *octacosanol* saja, untuk itu diperlu purifikasi *octacosanol* dari ekstrak air tebu hitam ini, sehingga efek samping seperti obesitas bisa dihindari.

REFERENSI

1. Hartanto YB, Nirmala WK, Ardy, Setiono S, Dharmawan D, Yoavita, editors. *Kamus saku kedokteran Dorland*. 28th ed. Jakarta:EGC.2014.p.534-535.
2. World Health Organization. *The World Health Report*. Geneva: WHO. 2008.
3. 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.
4. Mundal L, Sarancic M, Ose L, Iversen PO, Borgan JK, Veierød MB, *et al*. *Mortality Among Patients With Familial Hypercholesterolemia: A Registry-Based Study in Norway, 1992–2010*. *J Am Heart Assoc*. 2014 Des 2;3:1-8.
5. Lee YH, Lee SG, Lee MH, Kim JH, Lee BW, Kang ES, *et al*. Serum cholesterol concentration and prevalence, awareness, treatment, and control of high low-density lipoprotein cholesterol in the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2008–2010: beyond the tip of the iceberg. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:1-13.
6. Harikumar K, Althaf SA, kumar K, Ramunaik M, Suvarna CH. *A Review on Hyperlipidemic*. *international journal of novel trends in pharmaceutical sciences*. 2013 Oct 31;3(4):59-71.
7. National Health and Nutrition Examination Survey. 2016 Jan. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>.
8. Hypercholesterolemia. 2010 Nov 30. <http://www.dexagroup.com/newsandmedia/news/detail.php?idc=2&id=76>.
9. Database Registrasi, riset kesehatan dasar (RISKESDA) . Accessed 2013 Sep. Available from: <http://www.pom.go.id/webreg/index.php/home/produk>.
10. Simangunsong DK. *Gambaran Profil Lipid pada Penderita Stroke di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan*. 2009.2-5.
11. Rosenson, R. MD. *Statins: Actions, side effects, and administration*. Updated: 2016 Feb 03;2:1-21.
12. 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.
13. Dullens SPJ., Mensink RP., Bragt MCE., Arie K. Kies AK., Plat J. Effects of emulsified policosanols with different chain lengths on cholesterol metabolism in heterozygous LDL receptor-deficient mice. *Published, J Lipid Research*. 2008 Jan 7;29(1):790-796.
14. Tjokroadikoesoemo, P.S dan Baktir, A.S. *Eekstrak nira tebu. yayasan pembangunan Indonesia sekolah tinggi teknologi industri, Surabaya*. 2008
15. Muray, R. K, D. K. Granner, P. A. Mayes. V. W. Rodwell. *Biokimia Harper*. Terjemahan dari Harper's Biochemistry oleh A. Hartono. *Buku Kedokteran EGC: Jakarta*; 2013;25:37-49.

16. MeneÂndez R, Mas R,. FernaÂndez JC, GonzaÂlez RMA, Rodeiro I, Zayas M, JimeÂnez S. Effects of policosanol treatment on the susceptibility of low density lipoprotein (LDL) isolated from healthy volunteers to oxidative modification in vitro. *National Center for Scientific Research. Kuba.* 2008;3:201-254.
17. Guyton, A.C, and Hall, J.E. *Buku ajar fisiologi kedokteran.* 11th Ed.Jakarta: EGC.2011.p.886-889.
18. Price SA,Willson LM. *Patofisiologi, Penyakit Aterosklerotik.* 6th ed.Jakarta: EGC.2014.576-583.
19. Ackermann RT, Mulrow CD, Ramirez G, Gardner CD, Morbidoni L, Lawrence VA. Garlic shows promise for improving some cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med.* 2009;161:813-824.
20. Casiglia E, Palatini P.*Cardiovascular risk factors in the elderly.* *Journal of Human Hypertension.*italy.2010;1(12): 575–581.
21. Harikumar K, Althaf SA, Kumar BK, Ramunaik M, Suvarna CH. A Review on hyperlipiemic. *International J of Novel Trends in Pharmaceutical Sciences.* India;2013;1:445-498.
22. Rohatgi A, M.D, Khera A, M.D, Berry JD, Edward G, Givens, Ayers cR, *et al.* HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014; 371-377.
23. Ashen, M.D, Blumenthal, R.S. Low HDL cholesterol levels. *N Engl J Med* 2012.353:1252-1260.
24. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. *Biochemistry.* New York: W. H. Freeman.2012;7:337-349.
25. Erickson RA,MD,. *Cholesterol obsession.*905 NW Terrace,Ste.B, Gainesville.2014;56 (352):27.
26. Wannamethee S, Goya, Shaper A, Gerald, Ebrahim S.*HDL-Cholesterol, Total Cholesterol, and the Risk of Stroke in Middle-Aged British Men.* American Heart Association, Inc. All rights reserved.2009;3(2): 221-242.
27. Tarigan BY. dan Sinulingga JN. *Laporan praktek kerja lapangan di pabrik gula sei semayang ptpn ii sumatera utara.* Universitas Sumatera Utara, Medan.2009.
28. Miller,J.D, dan R.A.gilbert. *Sugarcane botany :A Brief View.* Agronomy agricultural sciences. University of Florida.2010;1:6-9.
29. Loto CA, Olofinjana A. dan Popoola API.Technical Report. Effect of *saccharum officinarum* juice extract additive on the electrodeposition of zinc on mild steel in acid chloride solution. *International J of Electrochemical Science.*2011:9795-9811.
30. Simon, PS, Antoni SR, Tuti YW.*Pembudidayaan tebu di lahan sawah dan tegalan.*2008.p.20-32.
31. Diphalma JR, Digregorio GJ. *Basic Pharmacology in Medicine.* 3th ed. New York: Mcgraw-hill PublishingCompany: 2009:319-351.
32. Koge, K., Michael S. dan Chung, C.C.,*Antioxidants and Other Functional Extract from Sugar Cane.* Asian Functional Foods Chapter, Jepang.2008;1(12):198-199.

33. Wignjosoestastro C, Arieselia Z, Dewi. Pengaruh bawang putih (*allium sativum*) terhadap pencegahan hiperkolesterolemia pada tikus. Damianus, Jakarta; 2014.
34. 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*. jurnal kedokteran brawijaya, vol. xxii, no.2, agustus 2006.
35. Gouni B, Berthold HK. *Policosanol: clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent*. Am Heart J. 2007 feb;3 (2):356-652.
36. Permata S. Manual prosedur pengambilan darah, perlakuan, dan injeksi pada hewan coba. Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya Malang. 2012;1:12-32.
37. Johnson M. Laboratory Mice and Rats. Mater method. <http://labom.com/method/laboratory-Mice-and-Rats.html>. Diakses 21 November 2014.
38. Notoatmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta. 2012. p.23-47.
39. Wilson ED, Fisher KH, Garcia PA. Principles of nutrition. John Wiley & Sons, Newyork/Chicester Brisbane/Toronto. 2000.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. Lee YE, Yoo JA, Lim SM, Cho KH. Anti-Aging and Tissue Regeneration Ability of Policosanol Along with Lipid-Lowering Effect in Hyperlipidemic Zebrafish via Enhancement of High-Density Lipoprotein Functionality. Rejuvenation research. 2016 November;19(2).
44. Menéndez R, Más R, Pérez J, González RM, Jiménez S. Oral administration of D 003, a mixture of very long chain fatty acids prevents casein-induced endogenous hypercholesterolemia in rabbits. 2014. 23-26.
45. Kitts DD, Kopec A, Zawistowski J, Popovich DG. Effects of high molecular weight alcohols from sugar cane fed alone or in combination with plant sterols on lipid profile and antioxidant status of Wistar rats. Applied Physiology Nutrition and Metabolism. 2012;5(37):938-946.

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: 34/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 *High Density Lipoprotein* (HDL) Serum Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Kolesterol.

Peneliti utama : Mardhatilla Ana Fama

Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.



Medan, 13 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

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

Kepada YTH,

Sdr/i : Mardhatilla Ana Fama
NPM : 1408260024
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. 1953 01 23 1990 03 2001

Lampiran 3

UJI KANDUNGAN EKSTRAK AIR TEBU HITAM



PUSAT PENELITIAN KELAPA SAWIT
Indonesian Oil Palm Research Institute
 Jl. Brigjen Katamsa 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/I/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

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. 19680823 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

(Lanjutan lampiran 6)

Post Hoc Tests**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Perubahan_BB

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K -	K +	-,15800	,08002	,313	-,3975	,0815
	P1	-3,04400*	,08002	,000	-3,2835	-2,8045
	P2	-4,01600*	,08002	,000	-4,2555	-3,7765
K +	P3	-4,29800*	,08002	,000	-4,5375	-4,0585
	K -	,15800	,08002	,313	-,0815	,3975
	P1	-2,88600*	,08002	,000	-3,1255	-2,6465
P1	P2	-3,85800*	,08002	,000	-4,0975	-3,6185
	P3	-4,14000*	,08002	,000	-4,3795	-3,9005
	K -	3,04400*	,08002	,000	2,8045	3,2835
P2	K +	2,88600*	,08002	,000	2,6465	3,1255
	P2	-,97200*	,08002	,000	-1,2115	-,7325
	P3	-1,25400*	,08002	,000	-1,4935	-1,0145
P3	K -	4,01600*	,08002	,000	3,7765	4,2555
	K +	3,85800*	,08002	,000	3,6185	4,0975
	P1	,97200*	,08002	,000	,7325	1,2115
	P3	-,28200*	,08002	,016	-,5215	-,0425
	K -	4,29800*	,08002	,000	4,0585	4,5375
	K +	4,14000*	,08002	,000	3,9005	4,3795
	P1	1,25400*	,08002	,000	1,0145	1,4935
	P2	,28200*	,08002	,016	,0425	,5215

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

Lampiran 7

HASIL ANALISA HDL SERUM MENCIT**Tests of Normality**

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
HDL	K -	,952	5	,754
	K +	,956	5	,777
	P1	,947	5	,715
	P2	,962	5	,823
	P3	,957	5	,787

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

Hasil

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
HDL	,855	4	20	,508

ANOVA

HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4356,400	4	1089,100	122,646	,000
Within Groups	177,600	20	8,880		
Total	4534,000	24			

(Lanjutan Lampiran 7)

Post Hoc Tests

Dependent Variable: HDL

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K -	K +	9,00000*	1,88468	,001	3,3603	14,6397
	P1	-7,80000*	1,88468	,004	-13,4397	-2,1603
	P2	-19,20000*	1,88468	,000	-24,8397	-13,5603
	P3	-28,00000*	1,88468	,000	-33,6397	-22,3603
K +	K -	-9,00000*	1,88468	,001	-14,6397	-3,3603
	P1	-16,80000*	1,88468	,000	-22,4397	-11,1603
	P2	-28,20000*	1,88468	,000	-33,8397	-22,5603
P1	P3	-37,00000*	1,88468	,000	-42,6397	-31,3603
	K -	7,80000*	1,88468	,004	2,1603	13,4397
	K +	16,80000*	1,88468	,000	11,1603	22,4397
	P2	-11,40000*	1,88468	,000	-17,0397	-5,7603
P2	P3	-20,20000*	1,88468	,000	-25,8397	-14,5603
	K -	19,20000*	1,88468	,000	13,5603	24,8397
	K +	28,20000*	1,88468	,000	22,5603	33,8397
	P1	11,40000*	1,88468	,000	5,7603	17,0397
P3	P3	-8,80000*	1,88468	,001	-14,4397	-3,1603
	K -	28,00000*	1,88468	,000	22,3603	33,6397
	K +	37,00000*	1,88468	,000	31,3603	42,6397
	P1	20,20000*	1,88468	,000	14,5603	25,8397
	P2	8,80000*	1,88468	,001	3,1603	14,4397

Post Hoc Mann-Whitney Test Berat Badan Mencit**Ranks**

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

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		

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		

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		

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		

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 8

BERITA ACARA KERJASAMA PENELITIAN LABORATORIUM TERPADU FK UMSU

Lembar Utama

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

Grup/Tunggal	Grup
Nomor Penelitian	50 /LABTERPADU/FKUMSU/2017
Tanggal Komiteen	10 Oktober 2017
Nama Peneliti	Mardhatiliana Fama, Intan Artuanti Sitouus & Nurul Hidayati
Alamat	Jl. Gedung Arca No. 28 Medan
No Telepon	
No HP	85271102296
Email	mardhatiliana@gmail.com
Asal Intitusi/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 Laboratorin 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.



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

Lampiran 9

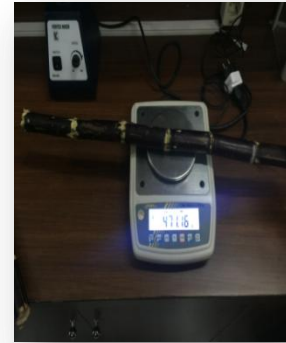
DOKUMENTASI



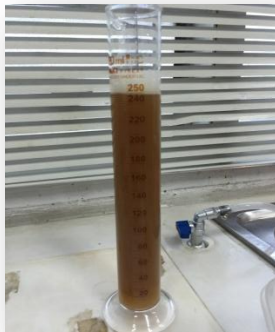
Gambar 1
Pengambilan tebu
hitam



Gambar 2
Identifikasi
tumbuhan di USU



Gambar 3
Penimbangan tebu
hitam



Gambar 4
Pengukuran air
tebu hitam



Gambar 5 Destilasi
sedehana dengan
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 : Mardhatilla Ana Fama
2. Tempat/Tanggal Lahir : Payakumbuh, 11 Mei 1996
3. Jenis Kelamin : Laki-laki
4. Alamat : Nagari Andaleh, Kecamatan LUAK,
Kabupaten Lima Puluh Kota, Provinsi Sumatera Barat, Indonesia.
5. Agama : Islam
6. Status : Mahasiswa
7. Email : mardhatillaana@gmail.com
8. No.Telp/Hp : 085271102296

II. Riwayat Pendidikan

1. Taman Kanak-Kanak Pertiwi : Tahun 2001-2002
2. SD Negeri 04 Andaleh : Tahun 2002-2008
3. SMP Negeri 1 Kec.LUAK : Tahun 2008-2011
4. SMA Negeri 1 Lareh Sago Halaban: Tahun 2011-2014
5. Fakultas Kedokteran UMSU : Tahun 2014-Sekarang

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

Mardhatilla Ana Fama¹⁾, Des Suryani²⁾

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: mardhatillaana@gmail.com

²Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: des_suryani@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: Hypercholesterolemia is a state of elevated cholesterol levels in the blood. Increased total cholesterol levels and decreased HDL levels are risk factors for cardiovascular and metabolic disease. Octacosanol is a natural ingredient of long-chain saturated alcohols that can be found in black cane plants. Octacosanol may decrease cholesterol synthesis by inhibiting HMG-CoA reductase. **Methods:** Animals were divided into 5 groups: negative control group (standard diet), positive control (high cholesterol diet), treatment group 1 (high cholesterol diet with 0.25 cc sugarcane extract), treatment group 2 (high cholesterol diet with sugar cane extract 0.35 cc) and treatment group 3 (high cholesterol diet with 0,50 cc sugar cane extract). Then giving treatment to animals try for 30 days with the technique of bending. The value of HDL and the mean comparison of animal body weight difference between group was analyzed by using one-way ANOVA test. **Result:** Based on result of data analysis, there is significant difference between HDL level of negative control group, positive control and treatment group with p value = 0,00. And the results of weight analysis of mice, showed a significant increase ($p = 0.00$) along with increasing dosage. **Conclusion:** The results of this study indicate that administration of black sugar cane extract can increase serum HDL levels of mice but can have an effect on weight gain of mice. **Keywords:** HDL, Octacosanol, Black sugar cane extract.

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia adalah keadaan terjadinya peningkatan kadar kolesterol dalam pembuluh darah diatas normal.¹ Menurut *World Health Organization* (WHO) kadar kolesterol normal ialah < 200 mg/dL.² Peningkatan kadar kolesterol total dan penurunan kadar HDL merupakan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan metabolik, seperti aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, sindrom metabolik dan lainnya. Hiperkolesterolemia disebabkan oleh multifactorial antara lain diet tinggi kolesterol, obesitas, aktifitas yang kurang dan riwayat pada keluarga.^(3,4)

Menurut *National Health and Nutrition Examination Survey*, dalam

kurun waktu 2011 sampai 2014 pada orang dewasa kadar kolesterol total meningkat sebesar 12,1% dan terjadi penurunan sebesar 18,5% pada HDL.⁵ Hal ini menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia merupakan ancaman yang serius bagi kesehatan nasional dan juga kesehatan internasional umumnya.

Selama ini telah ditemukan beberapa obat yang dapat menurunkan kadar kolesterol seperti golongan statin, namun telah diketahui bahwa obat golongan statin mempunyai beberapa efek samping diantaranya miositis yang dapat menimbulkan nyeri otot, kelemahan otot, mual, muntah, diare, insomnia, infeksi saluran kemih, meningkatkan enzim hati dan yang

paling ditakutkan adalah terjadinya rabdomiolisis.^(3,6)

Senyawa alternatif untuk mencegah terjadinya peningkatan kadar kolesterol namun dengan sedikit bahkan tanpa efek samping sangat di perlukan. *Octacosanol* merupakan salah satu senyawa yang dapat dijadikan alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol dan meningkatkan kadar HDL sehingga dapat mencegah timbulnya berbagai penyakit kardiovaskular. Menurut peneliti Kuba *octacosanol* adalah senyawa yang dapat diperoleh dari tanaman tebu.^(7,8) *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 serta dapat meningkatkan kadar HDL⁹.

Studi pada hewan coba menunjukkan pemberian *octacosanol* selama 9 minggu dengan dosis 0,3 µg pada ikan Zebrafish dapat meningkatkan kadar HDL.¹⁰ Penelitian lain mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* pada kelinci selama 30 hari dengan dosis 55 dan 100 mg/kgBB dapat secara signifikan meningkatkan kadar HDL.¹¹ Sementara itu pemberian *octacosanol* dengan dosis 0,5 dan 5% dari air tebu pada tikus tidak berpengaruh terhadap kadar HDL.¹²

Penelitian lain mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* dengan dosis 10 mg/hari selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar HDL 6,7% pada manusia.¹³

Dari beberapa penelitian tersebut, masih terlihat adanya perbedaan pendapat antara dosis *octacosanol* dan pengaruhnya terhadap kadar HDL. sehingga masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mempelajari pengaruh pemberian ekstrak air tebu hitam terhadap kadar HDL serum

mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *invivo* menggunakan hewan coba dengan metode *true experimental 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 0,25cc, 0,36cc dan 0,5cc setiap hari selama penelitian.

Diet tinggi kolesterol dibuat dengan memisahkan kuning telur puyuh dari putihnya lalu ditimbang sebanyak 1,2gram kemudian kuning telur tersebut diemulsi dengan cara mengocok secara perlahan. Diet tinggi kolesterol ini diberikan menggunakan sonde lambung sebanyak 0,5cc setiap hari selama 30 hari.¹⁴ Kemudian ekstrak air tebu hitam dibuat dengan cara dibersihkan dan ditimbang sebanyak 1kg kemudian tebu hitam diperas menggunakan mesin perasan tebu lalu dilakukan destilasi sederhana menggunakan *hot plate stirrer* hingga menjadi 50cc.¹⁵ Pembuatan ekstrak air tebu hitam dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Seluruh mencit yang telah diisolasi 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 dengan metode Cholesterol Hydrolise – oxidase (CHOD-PAP) dengan satuan mg/dl dan dibaca pada panjang gelombang 500 nm dengan menggunakan spektrofotometer Hitachi yang dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara.¹⁵

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 HDL serum mencit 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*.¹⁶

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 HDL serum mencit dapat dilihat dari tabel 2, dimana terlihat bahwa dosis yang paling mendekati kelompok kontrol adalah dosis terendah yaitu pada kelompok perlakuan 1.

Hasil uji normalitas berat badan mencit menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai $p = 0,004$ untuk kontrol

negatif, $p = 0,823$ kontrol positif, $p = 0,044$ perlakuan 1, $p = 0,837$ perlakuan 2 dan $p = 0,058$ perlakuan 3 sehingga data dinyatakan berdistribusi tidak normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* dan didapat hasil $p = 0,045$ ($p < 0,05$) yang berarti data mempunyai varian yang tidak sama.

Setelah diuji data berdistribusi tidak normal dan mempunyai varian yang tidak sama maka dilanjutkan dengan uji *kruskal walis*. Dari hasil uji *kruskal walis*, didapatkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat perbedaan rata-rata perubahan berat badan mencit yang signifikan diantara kelima kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana saja sebenarnya yang berbeda maka dilakukan uji *Post Hoc Test*.

Uji *Post Hoc Test Mann Withney* pada tabel 3, menunjukkan bahwa kelompok yang berbeda nyata secara signifikan adalah kelompok (K-) dengan (P1), (K-) dengan (P2), (K-) dengan (P3), (K+) dengan (P1), (K+) dengan (P2), (K+) dengan (P3), (P1) dengan (P2), (P1) dengan (P3) dan (P2) dengan (P3) karena nilai signifikansinya ($p < 0,05$). Sedangkan antara kelompok K- dengan K+ tidak berbeda nyata secara signifikan karena nilai signifikansi ($p > 0,05$).

Pada uji normalitas kadar HDL serum mencit dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai $p = 0,754$ untuk kontrol negatif, $p = 0,777$ kontrol positif, $p = 0,715$ perlakuan 1, $p = 0,823$ perlakuan 2 dan $p = 0,787$ perlakuan 3 yang berarti semua kelompok data berdistribusi normal, selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan *Levene Test*. Dan hasil pengujian homogenitas didapatkan hasil $p = 0,508$ ($p > 0,05$) yang artinya varian data sama (data homogen).

Pada kedua uji yang dilakukan diatas, maka data telah memenuhi syarat

untuk dilakukannya uji *one-way* ANOVA, yaitu syaratnya semua data harus berdistribusi normal dan memiliki varian yang sama. Dari hasil uji *one-way* ANOVA yang dilakukan didapatkan hasil $p=0,00$ ($p>0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana saja sebenarnya yang berbeda maka dilakukan uji *Post Hoc Test*.

Uji *Post Hoc Test Tukey* pada tabel 4 menunjukkan bahwa kelompok yang berbeda nyata secara signifikan adalah kelompok (K-) dengan (K+), (K-) dengan (P1), (K-) dengan (P2), (K-) dengan (P3), (K+) dengan (P1), (K+) dengan (P2), (K+) dengan (P3), (P1) dengan (P2), (P1) dengan (P3) dan (P2) dengan (P3) karena nilai signifikansi ($p<0,05$) yang berarti terjadi perbedaan pada semua kelompok akan tetapi dosis yang mendekati kontrol negatif adalah pada perlakuan 1. Hal ini dapat dijadikan sebagai acuan dosis yang efektif, dan didalam farmakologi dosis yang efektif digunakan adalah dosis terendah yang masih memberikan efek yaitu dosis pada kelompok perlakuan 1.

Tabel 1 Perbandingan rerata dan selisih berat badan mencit

	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 HDL serum mencit

Nomor	Kontrol Negatif (mg/dl)	Kontrol Positif (mg/dl)	Perlakuan (mg/dl)		
			1	2	3
1	36	30	43	54	65
2	39	31	46	56	66
3	41	29	42	61	64
4	40	25	49	60	68
5	37	33	52	58	70
Rata-rata	38,6	29,6	46,4	57,8	66,6
± s.d	±2,074	±2,966	±4,159	±2,864	±2,408

Tabel 3 hasil uji *Post Hoc Mann Withney* berat badan mencit antar 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

Tabel 4 hasil uji *Post Hoc Tukey* HDL serum antar kelompok

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

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 mungkin 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.¹⁷ Dimana sukrosa akan dimetabolisme oleh enzim β -fruktosidase dan α -D- Glukosidase menjadi fruktosa dan glukosa, sehingga kelebihan glukosa ini akan disimpan dalam bentuk trigliserida disel adiposit.¹⁸

Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa konsumsi pemanis sukrosa secara signifikan berhubungan dengan obesitas pada remaja.¹⁹ Sehingga pemberian ekstrak air tebu hitam tidak dapat diberikan sebagai terapi kepada penderita hiperkolesterolemia dengan obesitas.

Berdasarkan hasil analisis data HDL yang diperoleh, terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar HDL kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan, ini membuktikan bahwa ekstrak air tebu hitam memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar HDL serum mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol. Meskipun peneliti belum dapat memastikan berapa banyak kandungan *Octacosanol* yang terdapat dalam ekstrak air tebu hitam dikarenakan tempat dan alat 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 dan meningkatkan kadar HDL.²⁰

Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang mengatakan pemberian *octacosanol* sebanyak 10 mg/hari selama 8 minggu pada manusia dapat meningkatkan kadar HDL 15,2%.¹³

Pemberian *octacosanol* selama 9 minggu dengan dosis 0,3 μ g pada ikan Zebrafish dapat meningkatkan kadar HDL.¹⁰ Penelitian lain mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* pada kelinci selama 30 hari dengan dosis 55 dan 100 mg/kgBB dapat secara signifikan meningkatkan kadar HDL.¹¹

Hal ini berbeda dengan penelitian yang mengatakan bahwa pemberian *octacosanol* pada manusia dengan dosis 30mg/hari tidak berpengaruh terhadap kadar HDL.⁸

Perbedaan antara hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya mungkin dikarenakan oleh beberapa hal yaitu dosis yang diberikan, lamanya waktu pemberian perlakuan dan bentuk sediaan *octacosanol* yang diberikan oleh masing-masing penelitian.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air tebu hitam dengan dosis 0,25 cc, 0,35 cc dan 0,5 cc pada mencit yang diinduksi diet tinggi kolesterol selama 30 hari terbukti dapat meningkatkan kadar HDL mencit. Dosis ekstrak air tebu hitam yang paling efektif diberikan adalah dengan dosis 0,25 cc. Namun terapi ini kurang cocok diberikan pada penderita hiperkolesterolemia dengan berat badan berlebih (obesitas) karena

dapat meningkatkan berat badan penderita.

REFERENSI

- Hartanto YB, Nirmala WK, Ardy, Setiono S, Dharmawan D, Yoavita, editors. Kamus saku kedokteran Dorland. 28th ed. Jakarta: EGC. 2014. p.534-535.
- World Health Organization. World Health Report. Geneva: WHO. 2008.
- 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.*
- Price SA, Willson LM. Patofisiologi, Penyakit Aterosklerotik. 6th ed. Jakarta: EGC. 2014. 576-583.
- National Health and Nutrition Examination Survey. Jan 2016.
- Rosenson, R. MD. Statins: Actions, side effects, and administration. Updated: 2016 Feb 03; 2:1-21.
- 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.
- Dullens SPJ., Mensink RP., Bragt MCE., Arie K. Kies AK., Plat J. Effects of emulsified policosanols with different chain lengths on cholesterol metabolism in heterozygous LDL receptor-deficient mice. *Published, J Lipid Researceh.* 2008 Jan 7; 29(1):790-796.
- Wilson ED, Fisher KH, Garcia PA. Principles of nutrition. John Wiley & Sons, New York/Chicster Brisbane/Toronto. 2000.
- Lee YE, Yoo JA, Lim SM, Cho KH. Ability of Policosanol Along with Lipid-Lowering Effect in Hyperlipidemic Zebrafish via Enhancement of High-Density Lipoprotein Functionality. *Rejuvenation research.* 2016 November; 19(2).
- Menéndez R, Más R, Pérez J, González RM, Jiménez S. Oral administration of D 003, a mixture of very long chain fatty acids prevents casein-induced endogenous hypercholesterolemia in rabbits. 2014. 23-26.
- Kitts DD, Kopec A, Zawistowski J, Popovich DG. Effects of high molecular weight alcohols from sugar cane fed alone or in combination with plant sterols on lipid profile and antioxidant status of Wistar rats. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism.* 2012; 5(37):938-946.
- MeneÂndez R, Mas R., FernaÂndez JC, GonzaÂlez RMA, Rodeiro I, Zayas M, JimeÂnez S. Effects of policosanol treatment on the susceptibility of High density lipoprotein (HDL) isolated from healthy volunteers to oxidative modification in vitro. *National Center for Scientific Research. Kuba.* 2008; 3:201-254.
- Diphalma JR, Digregorio GJ. *Basic Pharmacology in Medicine.* 3th ed. New York: Mcgraw-hill Publishing Company: 2009:319-351.
- Tjokroadikoesoemo, P.S dan Baktir, A.S. *Eekstrak nira tebu. yayasan pembangunan indonesia sekolah tinggi teknologi industri, Surabaya.* 2008
- Ackermann RT, Mulrow CD, Ramirez G, Gardner CD, Morbidoni L, Lawrence VA. Garlic shows promise for improving some cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med.* 2009; 161:813-824.
- Casiglia E, Palatini P. *Cardiovascular risk factors in the*

- elderly*. Journal of Human Hypertension.italy.2010;1(12): 575–581.
18. Muray, R. K, D. K. Granner, P. A. Mayes. V. W.Rodwell.Biokimia harper.Terjemahan dari Harper's Biochemistryoleh A. Hartono.Buku Kedokteran EGC:Jakarta; 2013;25:37-49.
 19. Giammattei J, Blix G, Marshak HH. Television watching and sort drink consumption associations with obesity in 11- to 13-year-old schoolchildren. Arch Pediatr Adolesc Med.2003 september;157(9):882-886.
 20. Rohatgi A, M.D, Khera A, M.D, Berry JD, Edward G, Givens, Ayers cR, *et al*. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. N Engl J Med 2014; 371-377.