

**PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BIJI KETUMBAR
(*Coriandrum sativum*) TERHADAP KADAR *LOW DENSITY*
LIPOPROTEIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

Fahirah Zahra Ananda

2008260215

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

MEDAN

2024

**PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BIJI KETUMBAR
(*Coriandrum sativum*) TERHADAP KADAR *LOW DENSITY*
LIPOPROTEIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

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



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

Fahirah Zahra Ananda

2008260215

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

MEDAN

2024

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363468
Website : fk@umsu.ac.id




LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Fahirah Zahra Ananda
NPM : 2008260215
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Air Rebusan Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum*) Terhadap *Low Density Lipoprotein* Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian
Medan, 30 Desember 2023

Pembimbing,
Tanda Tangan


((Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp.PD-FINASIM))
NIDN: 0118067303

Unggul | Cerdas | Terpercaya

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 : Fahirah Zahra Ananda

NPM : 2008260215

Judul Skripsi : PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BIJI KETUMBAR (*Coriandrum sativum*) TERHADAP KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

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

Medan, 1 Februari 2024

(Fahirah Zahra Ananda)

HALAMAN PENGESAHAN

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website: fk@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : FAHIRAH ZAHRA ANANDA
NPM : 2008260215
Judul : PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BIJI KETUMBAR (*Coriandrum sativum*)
TERHADAP KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp.PD-FINASIM)

Penguji 1

Penguji 2

(dr. Qarina Hasyala Putri, M.Biomed)

(dr. Muhammad Edy Syahputra Nasution, M.Ked(ORL-HNS), Sp.THT-KL)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK
UMSU

(dr. Siti Masluma Siregar, Sp.THT-KL(K))
NIDN: 0106098201

(dr. Desi Isnayanti, M Pd. Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di: Medan
Tanggal : 19 Januari 2024

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Puji syukur saya ucapkan kehadiran Allah *Subhanahu Wata'ala* karena rahmat serta karunianya, saya bisa menyelesaikan skripsi dalam pemenuhan salah satu syarat untuk dapat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari tanpa ada bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak yang membantu, tentulah sulit bagi saya untuk menuntaskan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapatsaya kerjakan dengan tepat waktu.
2. Kedua orang tua tercinta, Ayahanda Ir. Muhammad Asran dan Ibunda dr. Dessy Kustiati, M.M, Sp.KKLP yang telah memberikan kasih sayang, dukungan material maupun moral, semangat, pengorbanan dan segala doa yang tiada hentinya selama proses penyelesaian pendidikan dokter hingga proses penyelesaian skripsi ini.
3. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr.Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara .

5. Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp.PD-FINASIM selaku dosen pembimbing saya yang telah membimbing, mengarahkan dan juga memberikan nasihat –nasihat yang baik kepada saya dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Qarina Hasyala Putri, M.Biomed selaku penguji satu yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, kritik dan saran yang sangat berarti dalam proses penelitian.
7. dr. Muhammad Edy Syahputra Nasution, M.Ked(ORL-HNS), Sp.THT-KL selaku penguji dua yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, kritik dan saran yang sangat berarti dalam proses penelitian.
8. dr. Ratih Yulistika Utami, M.Med.Ed selaku dosen pembimbing akademik saya yang telah membimbing saya dari semester satu hingga semester akhir.
9. Kakak saya dr. Rizky Fairuz Balqis dan abang saya dr. Fawwaz Naufal Rachmadi yang telah memberikan dukungan serta nasihat saat susah maupun senang dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Muhammad Fajar selaku kekasih saya yang terus memberikan dukungan dengan tulus dan untuk berjuang menyelesaikan skripsi ini hingga tuntas.
11. Rekan saya Rn Cendiasaqa, Devira Dea tasya, Dandi Dzaki Muzaffar, Putri Nabilla dan Rahmat Fajar yang telah mendukung dalam pengerjaan skripsi.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih terdapat ketidaksempurnaan, untuk itu kritik dan saran untuk kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

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

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Medan, 1 Februari 2024

Fahirah Zahra Ananda

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Fahirah Zahra Ananda
NPM : 2008260215
Fakultas : Pendidikan Dokter

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 AIR REBUSAN BIJI KETUMBAR (*Coriandrum sativum*) TERHADAP KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK”** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir 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 : 1 Februari 2024

Yang menyatakan

(Fahirah Zahra Ananda)

Abstrak

Latar Belakang: Kolesterol yang bersifat seperti lilin berwarna kekuningan akan menghambat aliran pembuluh darah. Maka akan timbul suatu keadaan berupa aterosklerosis, sehingga terjadilah vasokonstriksi yang akan membuat tekanan darah ikut meningkat serta bisa menjerumus ke masalah serius lainnya pada organ tubuh. Biji ketumbar adalah bahan herbal yang dapat mencegah dan menurunkan kadar kolesterol yang tinggi. **Tujuan:** Menganalisis pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan rancangan *Pretest and Posttest control group*. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak dibagi sebanyak 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan pertama (600mg/20ml rebusan biji ketumbar), perlakuan kedua (800mg/20ml rebusan biji ketumbar) dan perlakuan ketiga (1000mg/20ml rebusan biji ketumbar). **Hasil:** uji t berpasangan menunjukkan penurunan bermakna pada kadar LDL dengan dosis 800mg/20ml rebusan biji ketumbar ($p < 0,05$) dan 1000mg/20 ml rebusan biji ketumbar ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** terdapat pengaruh terhadap pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar.

Abstract

Introduction: Cholesterol, which has a yellowish waxy nature, will inhibit blood flow. Then a condition will arise in the form of atherosclerosis, resulting in vasoconstriction which will cause blood pressure to increase and can lead to other serious problems in the body's organs. Coriander seeds are herbal ingredients that can prevent and reduce high cholesterol levels. ***Objective:*** To analyze the effect of giving boiled water from coriander seeds on reducing LDL levels in male white Wistar rats. ***Method:*** This research uses an experimental method with a Pretest and Posttest control group design. This study used male white rats of the Wistar strain (*Rattus norvegicus*) that were induced by a high-fat diet, divided into 4 groups, namely the negative control group, the first treatment group (600mg/20ml boiled coriander seeds), the second treatment (800mg/20ml boiled coriander seeds) and third treatment (1000mg/20ml boiled coriander seeds). ***Results:*** paired t test showed a significant reduction in LDL levels with a dose of 800mg/20ml boiled coriander seeds ($p < 0.05$) and 1000mg/20ml boiled coriander seeds ($p < 0.05$). ***Conclusion:*** There is an effect of giving boiled water from coriander seeds on reducing LDL levels in male Wistar white rats.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	viii
Abstrak.....	ix
Abstract.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Dislipidemia	4
2.1.1 Definisi Dislipidemia	4
2.1.2 Klasifikasi Dislipidemia.....	4
2.2 Aterosklerosis	4
2.2.1 Definisi Aterosklerosis	4
2.2.2 Faktor Risiko Aterosklerosis	5
2.2.3 Patogenesis Aterosklerosis	5
2.3 Lipid	5
2.4 Lipoprotein	6
2.4.1 Definisi Lipoprotein	6
2.4.2 Metabolisme Lipoprotein.....	6

2.4.2.1	Metabolisme Eksogen.....	6
2.4.2.2	Metabolisme Endogen	6
2.5	Kolesterol.....	7
2.5.1	LDL (Low Density Lipoprotein).....	7
2.6	Biji Ketumbar.....	7
2.6.1	Sejarah dan Taksonomi	7
2.6.2	Khasiat Biji Ketumbar.....	8
2.6.3	Hubungan Biji Ketumbar Dengan Kolesterol.....	9
2.7	Kerangka Teori	11
2.8	Kerangka Konsep.....	12
2.9	Hipotesis.....	13
2.9.1	H_A	13
2.9.2	H_0	13
BAB 3	METODE PENELITIAN	14
3.1	Definisi Operasional.....	14
3.2	Jenis Penelitian.....	14
3.3	Waktu dan Tempat	14
3.3.1	Waktu Penelitian	14
3.3.2	Tempat Penelitian.....	15
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian.....	15
3.4.1	Populasi	15
3.4.2	Sampel.....	15
3.4.3	Besar Sampel.....	16
3.5	Teknik Pengumpulan Data	17
3.5.1	Alat dan Bahan.....	17
3.5.2	Pembuatan Kuning Telur	17
3.5.3	Pembuatan Air Rebusan Biji Ketumbar	18
3.5.4	Pengukuran Kadar LDL	18
3.6	Pengambilan Darah Intrakardial.....	19
3.7	Pengolahan dan Analisis Data	20
3.7.1	Pengolahan Data.....	20

3.7.2	Analisis Data	20
3.8	Kerangka Kerja	21
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1	Hasil Penelitian	22
4.1.1	Perbedaan kadar LDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Sebelum Pemberian Air Rebusan Biji Ketumbar (Setelah Diinduksi Kuning Telur Puyuh)	22
4.1.2	Perbedaan kadar LDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Setelah Pemberian Air Rebusan Biji Ketumbar.....	30
4.1.3	Analisis Data Kadar LDL Sebelum Dan Sesudah Diberi Perlakuan	31
4.2	Pembahasan.....	31
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	35
5.1	Kesimpulan.....	35
5.2	Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	33

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	14
Tabel 4. 1 Kelompok Sebelum Perlakuan.....	22
Tabel 4. 2 Kelompok Sesudah Perlakuan	30
Tabel 4. 3 Perbandingan Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Biji Ketumbar	8
Gambar 2. 2 Mekanisme Senyawa Biji Ketumbar	10
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	11
Gambar 2.4 Kerangka Konsep	12
Gambar 4. 1 Kelompok Sebelum Perlakuan	29
Gambar 4. 2 Kelompok Setelah Perlakuan	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Cleareance</i>	33
Lampiran 2 Surat Selesai Penelitian	34
Lampiran 3 Data Hasil Penelitian	35
Lampiran 4 Hasil Analisis Statistik.....	37
Lampiran 5 Dokumentasi	41
Lampiran 6 Daftar Riwayat Hidup.....	43
Lampiran 7 Artikel Ilmiah	44

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Produksi kolesterol yang berlebih akan membahayakan aliran darah pada tubuh. Kolesterol merupakan golongan lipid yang larut dalam darah. Apabila kadar kolesterol yang berlebih maka akan mengganggu aliran darah dengan menimbulkan plak pada dinding pembuluh darah. Kolesterol yang bersifat seperti lilin berwarna kekuningan akan menghambat aliran pembuluh darah. Maka akan timbul suatu keadaan berupa aterosklerosis, sehingga terjadilah vasokonstriksi yang akan membuat tekanan darah ikut meningkat serta bisa menjerumus ke masalah serius lainnya pada organ tubuh. Peranan penting kolesterol untuk tubuh salah satunya ialah menjadi unsur yang paling utama dalam lipoprotein plasma dan membran¹. Zat lemak yang dimaksud adalah materi halus yang berbentuk lemak golongan lipid yang tidak dapat terhidrolisis. Lipid yang tidak terhidrolisis tersebut akan sulit dialirkan ke aliran darah akibat proses yang tidak sempurna dari faktor-faktor yang mendukung. Tubuh akan terus melakukan prosesnya untuk mengangkut kolesterol di aliran darah. Tubuh telah mengatur kapasitas kolesterol yang dibutuhkan agar sel-sel pada tubuh dapat menjalankan fungsinya dengan seharusnya.^{1,2}

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah golongan lipoprotein (lemak dan protein) dengan densitas lipoprotein rendah yang dibentuk di hati. Pada umumnya LDL sering disebut sebagai kolesterol jahat yang sangat merugikan bagi tubuh manusia. Peningkatan kadar LDL akan menyebabkan suatu kondisi yang disebut dislipidemia. Dislipidemia adalah ketidakseimbangan kadar lipid dalam darah seperti, peningkatan LDL dan trigliserida serta penurunan HDL. Adapun efek yang ditimbulkan jika kadar LDL berlebih pada tubuh diantaranya dapat terjadinya penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular menjadi penyumbang angka kematian nomor tiga di Indonesia. Kejadian ini merupakan masalah yang serius, sehingga harus menjadi sorotan dalam memikirkan cara mencegahnya.³ *World Health Organization* (WHO) mengestimasi saat ini

prevalensi dislipidemia di dunia pada usia ≥ 25 tahun sekitar 39% pada tahun 2008. Prevalensi di Eropa sekitar 53,7%, Amerika Serikat 47,7%, di Asia Tenggara sekitar 30,3%. Sedangkan di Indonesia sekitar 36% (33,1% pada pria dan 38,2% pada wanita).^{4,5,6}

Biji ketumbar adalah bahan herbal yang dapat mencegah dan menurunkan kadar kolesterol yang tinggi. Air rebusan biji ketumbar yang mengandung asam linoleat, asam palmitat, asam stearat, dan asam askorbat yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah. Kandungan senyawa tersebut dapat mengurangi kelebihan kolesterol dalam dinding pembuluh darah. Seluruh komponen di dalam biji ketumbar akan membantutubuh dalam membuang toksik di dalam aliran darah dengan dibuang melalui proses ekskresi, inidikarenakan biji ketumbar memiliki zat diuretik. Kolesterol yang telah menjadi plak pada pembuluh darah akan dihancurkan oleh biji ketumbar dan dikeluarkan melalui urin.⁷ Kandungan yang terdapat pada biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) tersebut memiliki potensi yang signifikan pada jantung dan telah mampu menghambat enzim pengubah angiotensin, kardioprotektif, antihiperlipidemia, dan sifat penghambat gangguan kardiometabolik. Flavonoid memiliki kemampuan dalam proses anti-inflamasi dan melindungi sel-sel sekitar dari kerusakan oksidatif yang dapat menyebabkan penyakit. Antioksidan pada biji ketumbar ini mampu mencegah perkembangan penyakit kardiovaskular dan kanker.⁷ Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui manfaat biji ketumbar seperti penelitian ekstrak etanol biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) memiliki efektifitas dalam menurunkan kolesterol total pada mencit.⁸ Penelitian sebelumnya telah dilakukan penelitian bahwa biji ketumbar dapat menurunkan kadar kolesterol. Pada penelitian sebelumnya diberi perlakuan dengan dosis 225mg/20ml, 450mg/ml dan 900mg/20ml yang menunjukkan hasil signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol.¹⁸

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas peneliti ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

Apakah terdapat pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis dosis air rebusan biji ketumbar (*Coriandrum Sativum*) yang tepat untuk menurunkan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*).
2. Menganalisis ketiga dosis untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis yang lebih cepat dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*).

1.4 Manfaat Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya dan sebagai referensi kesehatan bagi peneliti dan masyarakat sehingga tahu mengenai pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar LDL.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Dislipidemia

2.1.1 Definisi Dislipidemia

Dislipidemia adalah suatu keadaan dengan perubahan kadar kolesterol akibat pola hidup yang kurang baik seperti makanan tinggi lemak dan minimnya aktivitas fisik. Dalam kondisi ini akan dipengaruhi oleh adanya peningkatan kadar LDL dan trigliserida serta penurunan kadar HDL dalam darah. Kadar LDL yang tinggi tersebut akan meningkatkan risiko penumpukan plak di pembuluh darah, sehingga dapat menyebabkan risiko penyakit kardiovaskular.⁹

2.1.2 Klasifikasi Dislipidemia

Dislipidemia terbagi menjadi dua, yaitu :

1. Dislipidemia Primer

Dislipidemia primer adalah suatu keadaan dislipidemia yang disebabkan karena faktor genetik.

2. Dislipidemia Sekunder

Dislipidemia sekunder adalah suatu keadaan dislipidemia yang muncul karena adanya pola hidup yang buruk atau terdapat penyakit bawaan pada seseorang. Dislipidemia sekunder merupakan tipe tersering pada dislipidemia, ini dapat terjadi pada keadaan seperti pola hidup yang buruk dan diet tinggi lemak, diabetes melitus, obesitas, konsumsi alkohol berlebih, gagal ginjal kronik, hipotiroidisme, merokok, *Cushing syndrome*.⁹

2.2 Aterosklerosis

2.2.1 Definisi Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah suatu keadaan yang dipengaruhi oleh lipid dengan adanya pembentukan plak di pembuluh darah. Plak tersebut menumpuk karena keterlibatan monosit dan proliferasi makrofag. Proses penumpukan plak diawali dengan aktivasi endothelium setelah terjadinya proses inflamasi yang membuat

pembuluh darah menjadi menyempit. Aktivasi tersebut akan berlanjut dalam proses pembentukan dan penumpukan plak di pembuluh darah.¹⁰

2.2.2 Faktor Risiko Aterosklerosis

Beberapa faktor risiko yang dapat menimbulkan plak pada keadaan aterosklerosis yaitu usia tua, jenis kelamin laki-laki, riwayat keluarga, merokok, konsumsi alkohol, obesitas, hipertensi, diabetes, penyakit inflamasi, psikososial stres, kurangnya aktivitas fisik, dan pola makan yang buruk. Keadaan yang dapat memperburuk aterosklerosis ini disebabkan karena kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang meningkat pada darah.¹¹

2.2.3 Patogenesis Aterosklerosis

Aterosklerosis diawali dengan berbagai macam etiologi yang mendasari. Faktor risiko seperti pola hidup yang buruk akan meningkatkan kejadian aterosklerosis. Seperti pola makan yang tidak sehat yang mengandung tinggi lemak, kurangnya aktivitas fisik, dan merokok akan mempercepat penimbunan plak pada pembuluh darah. Pada aterosklerosis terdapat lapisan lemak (*fatty streak*) yang terdiri dari tiga komponen yaitu sel inflamasi, sel otot polos, dan jaringan ikat fibrosa beserta komponen lipid. Keadaan ini dapat menyebabkan kerusakan dan disfungsi endotel pada pembuluh darah dan membuat aliran darah menjadi terganggu. Adanya vasodilator yang kuat dan rangsangan produksi molekul adhesi sehingga bisa menyebabkan timbulnya sel-sel inflamasi. Monosit dan sel T mengikat sel endothelial dan berpindah ke ruang subendotelial. Lipid dalam darah akan terikat dengan endothelial sel dan dioksidasi di ruang subendotelial. Monosit melakukan peranannya dengan fagositosis LDL yang sudah mengalami oksidasi dan berubah menjadi sel busa. Makrofag melakukan peranannya dalam proses inflamasi dengan melepas sitokin nya.^{8,16}

2.3 Lipid

Lipid adalah molekul yang tidak dapat larut yang memiliki peran penting terhadap proses biogenesis pada membran. Fungsi lipid adalah sebagai sumber energi dan prekursor hormon. Lipid ditranspor melalui aliran darah yang memiliki

sifat berair, sedangkan lipid bersifat non polar. Seperti ester kolesterol atau trigliserida yang menjadi satu dalam lipoprotein.¹²

2.4 Lipoprotein

2.4.1 Definisi Lipoprotein

Lipoprotein adalah agregat molekuler yang memiliki peran sebagai transpor trigliserida dan kolesterol dalam aliran darah. Lipoprotein dapat dibedakan dalam segi densitas, kandungan protein, dan ukuran. Lipoprotein yang ukuran lebih besar dan kurang padat memiliki komposisi lipid yang lebih besar, begitu pula sebaliknya, contohnya kilomikron.¹³

2.4.2 Metabolisme Lipoprotein

2.4.2.1 Metabolisme Eksogen

Sumber makanan yang mengandung lemak terdiri dari minyak lemak dan kolesterol. Dalam sistem pencernaan, saluran pencernaan juga memiliki kolesterol dari hati yang dibuang bersama empedu. Lemak eksogen adalah sebutan untuk lemak ini. Ada siklus termasuk zat lemak dan kolesterol yang dimulai pada tahap konsumsi ke dalam mukosa saluran cerna kecil. Kolesterol diserap sebagai lemak bebas, yang pada akhirnya akan diubah menjadi trigliserida, sedangkan trigliserida diserap sebagai asam lemak. Kolesterol akan melalui interaksi esterifikasi menjadi ester kolesterol, kemudian dibantu oleh fosfolipid dan apolipoprotein menjadi kilomikron.¹³

Setelah kilomikron terbentuk, maka akan masuk ke saluran limfe dan duktus torasikus masuk ke aliran darah. Ada peranan enzim *lipoprotein lipase* untuk menghancurkan trigliserida yang terdapat pada kilomikron. Kilomikron yang sudah tidak memiliki trigliserida akan menjadi sisa.¹³

2.4.2.2 Metabolisme Endogen

Kolesterol dan trigliserida memiliki peranan sebagai *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang disintesis di hati. VLDL mengalami proses hidrolisis dengan bantuan enzim *lipoprotein lipase* menjadi Low Density Lipoprotein (LDL). Kemudian, sebagian LDL tersebut akan mengalami proses oksidasi dengan

bantuan *scavenger reseptor-A* (SR-A) oleh makrofag disekitarnya. Maka dari itu, semakin tinggi kadar LDL maka akan semakin banyak yang akan dioksidasi oleh makrofag.¹⁴

2.5 Kolesterol

Kolesterol adalah molekul yang bersifat lipofilik dengan peranannya pada sel-sel yang normal pada tubuh. Kolesterol mampu bekerja dalam penyusunan struktural membran dan mengatur fluiditasnya. Kolesterol berfungsi sebagai molekul prekursor dalam sintesis vitamin D, hormon steroid, dan hormon seks. Kolesterol juga berperan dalam penyusunan garam empedu pada sistem pencernaan agar maksimal dalam absorpsi vitamin A, D, E, dan K yang larut dalam lemak. Kolesterol diangkut melalui darah dengan trigliserida, partikel lipoprotein seperti HDL, *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), LDL, VLDL, dan kilomikron. Lipoprotein tersebut dapat memperkirakan jumlah kadar kolesterol dalam darah.¹⁵

2.5.1 LDL (Low Density Lipoprotein)

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah senyawa lipoprotein yang terisolasi dengan tingkat kepadatan 1,006-1,063 g/ml. LDL merupakan lipoprotein yang memiliki peran tersering dalam aterogenik, yaitu LDL menyumbang kadar terbesar dalam lipoprotein pada kolesterol. Proses aterogenik meliputi tahap VLDL, IDL, dan LDL.¹⁴

2.6 Biji Ketumbar

2.6.1 Sejarah dan Taksonomi

Ketumbar atau *Coriandrum sativum* (Gambar 2.1), dikenal karena kegunaannya yang luas dalam kuliner serta pengobatan tradisional dalam berbagai kondisi. Khususnya, ketumbar digunakan di India untuk meredakan ketidaknyamanan gastrointestinal, pernapasan, dan keluhan buang air kecil. Selain itu, di beberapa daerah Pakistan, seluruh tanaman ketumbar memiliki kegunaan obat tradisional untuk mengobati perut kembung, disentri, diare, dan muntah. Di sisi lain, dengan aroma dan rasa yang khas, ketumbar sering ditambahkan ke makanan dalam industri kuliner sebagai bumbu dan bahan pengawet; dapat

digunakan dalam bentuk daun dan biji, digiling, atau secara keseluruhan.¹⁷

Taksonomi tanaman ketumbar adalah sebagai berikut¹⁷ :

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Tracheophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Ordo : *Apiales*

Famili : *Apiaceae*

Genus : *Coriandrum L. – coriander*

Spesies : *Coriandrum sativum*



Gambar 2.1 Biji Ketumbar¹⁷

2.6.2 Khasiat Biji Ketumbar

C. sativum digunakan sebagai salah satu rempah paling awal oleh manusia. Secara tradisional, biji *C. sativum* dikonsumsi untuk meredakan nyeri, peradangan sendi, peradangan dan antihipertensi sedangkan rebusan ketumbar dipercaya dapat mengobati sariawan dan mata merah. Benih telah diresepkan untuk meredakan gangguan pencernaan seperti perut kembung, diare, gangguan pencernaan, dan mual. Ketumbar diyakini mengerahkan tindakan ini dengan merangsang hati untuk meningkatkan sekresi empedu dan enzim pencernaan lainnya yang meningkatkan aksi sistem pencernaan, sehingga mempersingkat waktu perjalanan makanan melalui saluran pencernaan. Beberapa negara seperti Arab Saudi, Yordania, dan Maroko, ketumbar juga diketahui menurunkan kadar glukosa darah, memiliki sifat antimikroba terhadap patogen bawaan makanan, seperti Salmonella,

selain kekuatan afrodisiak dan analgesik. Selanjutnya, ketumbar telah digunakan secara tradisional di Turki dan India untuk meredakan gangguan pencernaan; meningkatkan ekskresi air; dan mencegah kejang, kecemasan, dan sulit tidur. Selain itu, telah didokumentasikan *C. sativum* di Maroko yang digunakan secara tradisional dalam pengobatan diabetes, gangguan pencernaan, perut kembung, insomnia, gangguan ginjal, kehilangan nafsu makan, dan sebagai diuretik.¹⁷

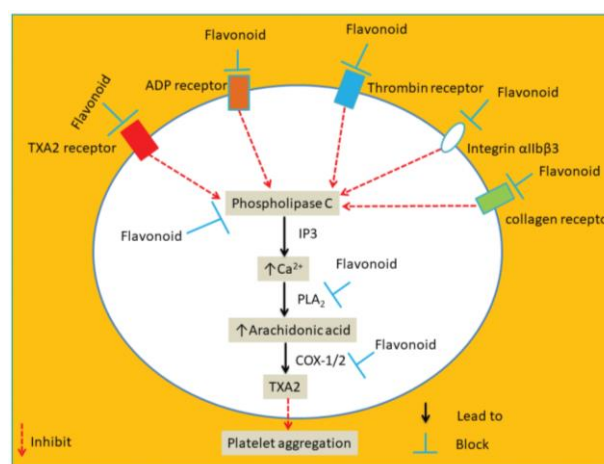
2.6.3 Hubungan Biji Ketumbar Dengan Kolesterol

Biji ketumbar dapat menurunkan kadar kolesterol total karena biji ketumbar mengandung banyak senyawa diantaranya asam linoleat, asam oleat, asam palmitat, asam stearat, asam askorbat, alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, fenolik, triterpenoid, dan glikosida. Seluruh komponen senyawa tersebut dapat menetralkan kadar kolesterol serta memberikan manfaat lainnya. Kolesterol yang menumpuk akibat pola hidup yang buruk dapat menyumbat aliran darah sehingga terbentuknya plak di dinding pembuluh darah. Darah yang dialirkan pun menjadi terganggu dalam segi transpor maupun produk yang dialirkan. Peranan biji ketumbar dapat menghancurkan plak yang menempel dan berlanjut di proses akhir yaitu ekskresi. Dengan meminum air rebusan biji ketumbar tersebut, kolesterol pada aliran darah akan memilah hasil ekskresi tersebut dikarenakan zat diuretik yang dikandungnya. Hasil ekskresi tersebut berupa urin. Urin yang diproses melalui penyaringan darah di ginjal ini akan mengeluarkan zat yang berlebih (kolesterol berlebih). Maka dari itu, manfaat dari biji ketumbar tersebut juga sebagai detoks pada tubuh.¹⁸

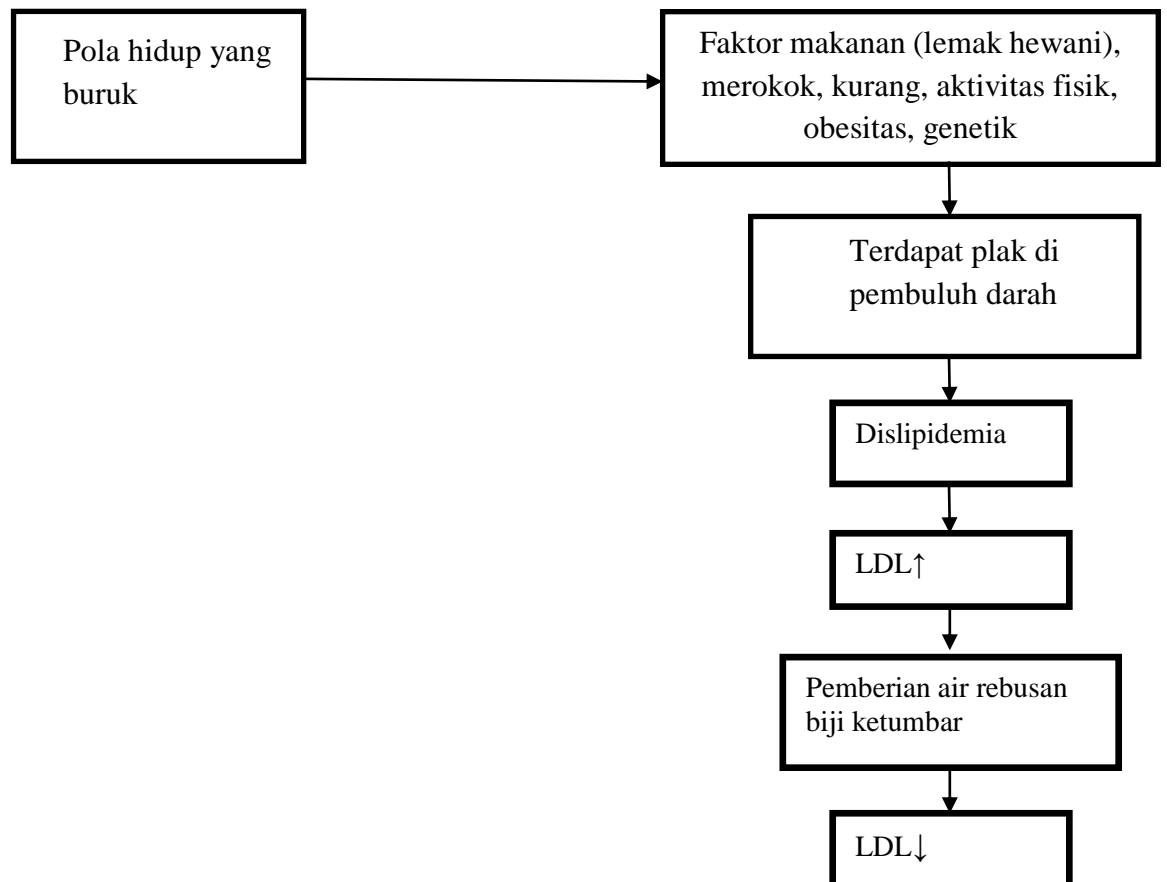
Biji ketumbar mengandung alkaloid, triterpenoid, tanin, flavonoid, saponin dan fenolik. Kadar kolesterol tubuh dapat diturunkan oleh flavonoid. Flavonoid dalam campuran biji ketumbar berperan sebagai penghambat senyawa hidrosimetilglutaril-CoA (HMG-CoA) reduktase yang bertujuan untuk mengurangi pembentukan kolesterol. Ketika kolesterol dikirim dari sistem pencernaan ke hati, HMG-CoA reduktase yang bertanggung jawab untuk mengubah Asetil Koenzim A (Acetyl-CoA) menjadi mevalonat dalam penyatuan kolesterol akan terlambat sehingga kolesterol menyatu melalui hati. hati akan

berkurang. Senyawa lain yang berperan adalah tanin yang menurunkan kadar kolesterol dalam darah melalui aksinya sebagai penguat sel. Tanin dapat menghambat asimilasi kolesterol dengan merespons protein mukosa dan sel epitel gastrointestinal, dengan membatasi lipid dalam sistem gastrointestinal, sehingga mengganggu retensi lipid di saluran pencernaan. Karena mampu mengikat kolesterol, senyawa saponin mampu menurunkan risiko terjadinya aterosklerosis. Saponin mencegah kolesterol diserap oleh usus, sehingga kolesterol dikeluarkan melalui tinja. Saponin akan berikatan dengan asam empedu dan meningkatkan keluarnya asam empedu dalam kotoran yang menyebabkan terjadinya transformasi kolesterol sehingga menyebabkan peningkatan asam empedu dalam upaya untuk mengimbangi penghentian korosi empedu. Produk samping metabolisme utama kolesterol adalah asam empedu. Akibatnya, reseptor LDL dari hati membuat asam empedu baru dari kolesterol yang diambil dari darah, sehingga menyebabkan penurunan kadar kolesterol plasma. Saponin merupakan senyawa tumbuhan yang memiliki surfaktan yang dapat mengikat kolesterol dan asam empedu sehingga mengurangi retensi kadar kolesterol dalam tubuh.¹⁸

Gambar 2. 2 Mekanisme Senyawa Biji Ketumbar



2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

2.9.1 H_A

Terdapat pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*),

2.9.2 H₀

Tidak ada pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*).

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

NoVariabel	Definisi	Alat ukur	Skalaukur	Hasil Ukur
1.Air Rebusan Biji Ketumbar	Air rebusan biji ketumbar didapat melalui proses perebusan dengan air mendidih (100°C) dan dinyatakan dalam milligram (mg)	Spuid	Numerik rasio	Dosis 600 mg, 800mg dan dosis 1000 mg
2.Kadar LDL tikus	Kadar LDL tikus diperiksa di laboratorium dengan mengambil darah di lateral ekor dan intrakardial tikus	Spektofoto meter	Numerik rasio	Penurunan Kadar LDL tikus

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan rancangan *Pretest and Posttest control group* pada hewan coba.

3.3 Waktu dan Tempat

3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei - Januari

NO.	Kegiatan	Bulan									
		Mei	Juni	Juli	Agust	Sept	Okt	Nov	Des	Jan	
1.	Studi Literatur, Bimbingan dan Penyusunan Proposal										
2.	Seminar Proposal										
3.	Pengurusan Izin Etik Penelitian										

4.	Penelitian								
5.	Pengolahan dan Analisis Data								
6.	Seminar Hasil								

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian ini ialah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dewasa usia >3 bulan, yang didapat dari UPHL Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Ratus norvegicus*) yang telah di induksi diet tinggi lemak.

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini adalah :

a. Kriteria inklusi

- 1) Tikus putih galur wistar
- 2) Tikus dengan jenis kelamin jantan
- 3) Usia 3 bulan
- 4) Berat tikus 100-150 gram
- 5) Sehat dan aktif

b. Kriteria eksklusi

- 1) Tikus putih jantan yang tidak mau makan saat dilakukan adaptasi
- 2) Tikus putih jantan yang sakit saat dilakukan adaptasi

3.4.3 Besar Sampel

Untuk menentukan jumlah sampel pada penelitian kali ini dengan menggunakan rumus Federer dengan penjabaran sebagai berikut:

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

Dimana n = jumlah sample dan t = kelompok sampel

Maka dalam penelitian ini didapati :

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

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

$$(n-1)(3) \geq 15 \quad 3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 15+3$$

$$3n \geq 18 \quad n=6$$

Pada penelitian ini jumlah sampel sebanyak 6 untuk setiap kelompok perlakuan sehingga dibutuhkan 32 ekor tikus pada penelitian ini, dengan rincian 24 ekor untuk diberi perlakuan dan 2 ekor tikus untuk cadangan pada setiap kelompok.²⁰

Sampel penelitian ini dibagi atas 4 kelompok dengan rincian sebagai berikut:¹⁸

1. Kelompok kontrol negatif: tikus yang diberi makanan standar.
2. Kelompok perlakuan 1: tikus yang diberi kuning telur 10ml/kgbb kemudian diberikan airrebusan biji ketumbar 600mg/20ml setiap sekali dalam sehari.
3. Kelompok perlakuan 2: tikus yang diberi kuning telur 10ml/kgbb kemudian diberikan air rebusan biji ketumbar 800mg/20ml setiap sekali dalam sehari.
4. Kelompok perlakuan: tikus yang diberi kuning telur 10ml/kgbb kemudian diberikan air rebusan biji ketumbar 1000mg/20ml setiap satu kali dalam sehari

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Data yang dipakai pada penelitian kali ini ialah data primer, yang mana data ini didapat dari hasil penelitian yang dilakukan langsung oleh peneliti.

3.5.1 Alat dan Bahan

- a. Alat
 - 1) Kandang dan pelengkap lainnya
 - 2) Timbangan untuk hewan
 - 3) Sonde lambung
 - 4) Spuid
 - 5) Masker
 - 6) Handscoon
 - 7) Pipet otomatis
 - 8) Rak tabung
 - 9) Spidol
 - 10) Gelas ukur

- b. Bahan
 - 1) Biji ketumbar
 - 2) Kuning telur Puyuh
 - 3) Pereaksi LDL
 - 4) Aquades
 - 5) Darah tikus
 - 6) Pangan tikus

3.5.2 Pembuatan Kuning Telur

Pembuatan diet tinggi lemak pada penelitian kali ini digunakan kuning telur puyuh. Diet kuning telur dibuat dengan cara:

1. Memisahkan kuning telur dari putihnya.
2. Homogenkan kuning telur puyuh dengan cara mengocoknya.
3. Menentukan dosis (untuk tikus putih digunakan dosis 10 ml/kgbb).
4. Memberikan diet kuning telur tersebut menggunakan sonde oral.

3.5.3 Pembuatan Air Rebusan Biji Ketumbar

1. Biji ketumbar diperoleh dari pasar
2. Siapkan dosis biji ketumbar/air, yaitu 600mg/20ml, 800mg/20ml, dan 1000mg/20ml
3. Masukkan ke dalam gelas beker berisi air 100ml
4. Proses rebusan dilakukan selama 15 menit hingga suhu mencapai 100°C
5. Air rebusan tersebut diambil dan siap diberikan kepada kelompok perlakuan.
6. Lalu diberikan kepada tikus sebanyak 4ml untuk kelompok perlakuan 1,2 dan 3 selama 11 hari.
7. Pemberian dengan cara sonde oral
8. Siapkan tikus yang ingin di sonde dan fiksasikan tikus yang ingin disonde
9. Sonde oral ditempelkan pada langit-langit mulut atas tikus, kemudian perlahan-lahan dimasukkan sampai ke esofagus lalu masukkan air rebusan tersebut

3.5.4 Pengukuran Kadar LDL

Pengambilan darah tikus dari vena ekor (Vena Lateralis ekor), dengan cara:

1. Tikus yang akan diambil darahnya dipuasakan dan dijemur dibawah sinar matahari langsung atau menggunakan bantuan lampu agar vena lateralis berdilatasi.
2. Kemudian tikus dimasukkan dalam selongsong yang sesuai dengan ukuran badannya.
3. Pengambilan darah pada hari ke 16 melalui vena lateralis ekor dan intracardial tikus sebanyak 2-3 cc.
4. Darah tersebut ditampung pada eppendorf 2-3 cc, lalu diposisikan miring dengan sudut 45° dan dibiarkan pada suhu ruangan selama 20 menit
5. Darah pada eppendorf tadi di sentrifugasi selama 20 menit dan kecepatan 3000 rpm
6. Kemudian dipisahkan serumnya untuk diukur kadar LDLnya.

Untuk pengukuran LDL menggunakan reagent LDL:

1. Serum tersebut diambil dengan pipet mikro sebanyak 0,1 mL (100 μ L), lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi serta ditambahkan reagen LDL precipitan sebanyak 1 mL dan didiamkan selama 10 menit
2. Setelah itu disentrifugasi selama 10 menit kecepatan 1000 rpm.
3. Lalu akan terdapat bagian yang jernih dan itu diambil dengan pipet sebanyak 0,1 mL (100 μ L) dan ditambahkan dengan reaksi pengendap kolesterol sebesar 1 mL.
4. Dicampur sampai homogen kemudian didiamkan selama 10 menit sampai terlihat larutan warna merah muda
5. Lalu dengan alat spektrofotometer sehingga terbaca hasil kadar LDL dalam mg/dl

3.6 Pengambilan Darah Intrakardial

Tikus yang telah diberikan perlakuan akan dibedah, khususnya mengambil darah dari segmen intracardial tikus tersebut. Euthanasia hewan adalah metode pembunuhan hewan uji secara manusiawi; mereka mati dengan cepat dan tanpa rasa sakit. Sebelumnya tikus harus dibunuh terlebih dahulu. Dalam penelitian ini digunakan teknik euthanasia dislokasi leher, teknik ini dimaksudkan agar tidak mempengaruhi hasil penelitian.²¹ tikus yang telah dieuthanasia ditaruh di atas meja atau papan lilin, tikus dibaringkan telentang dan keempat kakinya difiksasi dengan menggunakan peniti, kemudian pemotongan atau pemotongan diawali dari dinding lambung, pemotongan kulit dan otot, dilanjutkan dari sisi kanan dan kiri, berlanjut ke kranial, memotong tulang rusuk sehingga lubang toraks terbuka. Kemudian, dengan menggunakan jarum suntik berukuran 3 cc, langsung diambil dari jantung tikus tersebut.²²

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

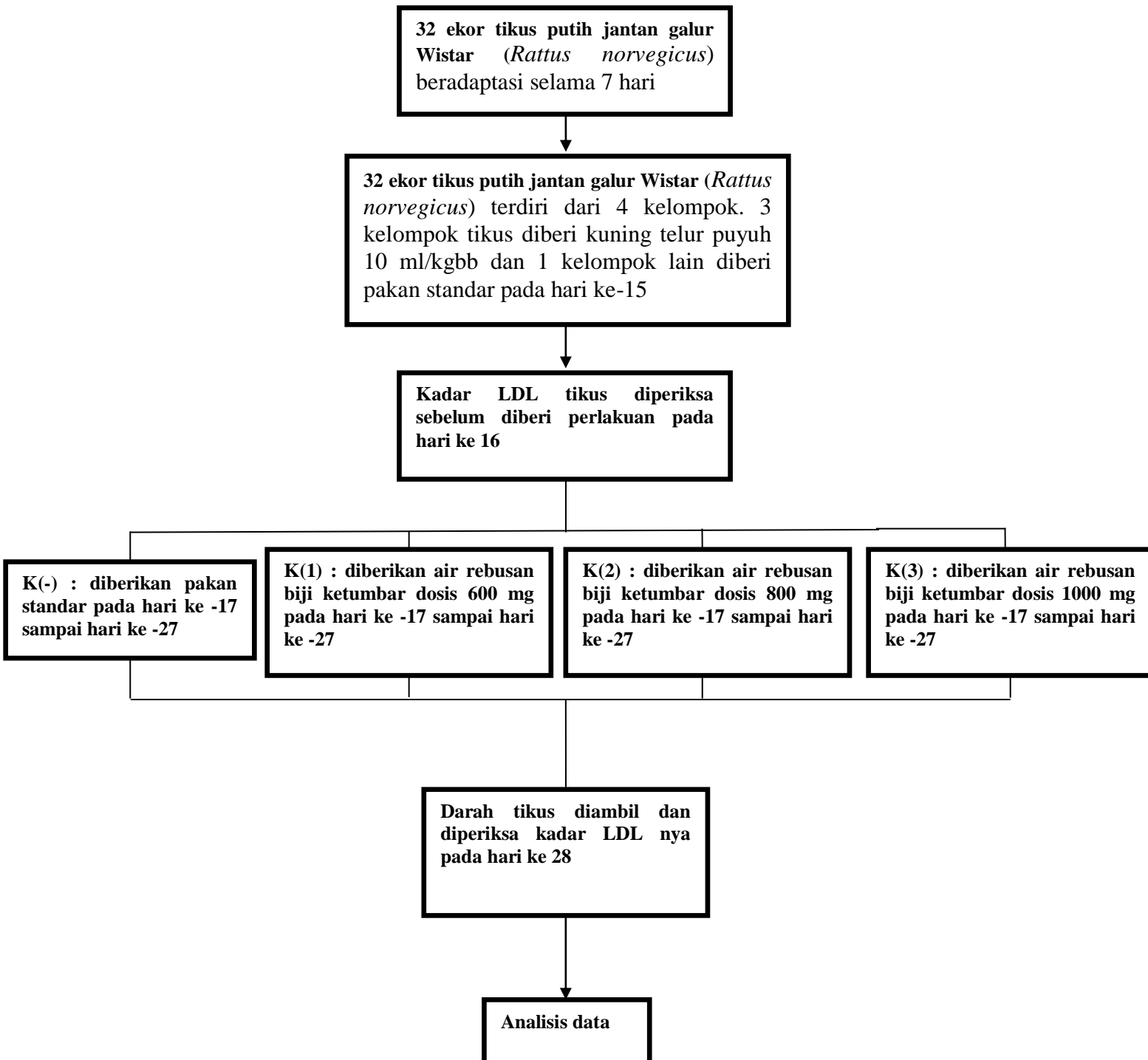
Teknik pengumpulan data dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut.²³

1. *Editing* (Pemeriksaan data), ialah prosedur yang diikuti untuk memverifikasi keakuratan dan kelengkapan data yang dikumpulkan..
2. *Coding* (Pemberian kode), ialah kegiatan untuk mengklasifikasikan data sesuai dengan kategorinya, data diberi kode oleh peneliti sebelum nantinya diproses didalam komputer.
3. *Entry* (Memasukkan data), ialah proses penginputan data ke dalam *software* computer untuk di analisis dengan program statistik.
4. *Cleaning* (Membersihkan data), ialah kegiatan pengecekan Kembali data yang sudah di *entry* apakah masih terdapat kesalahan atau tidak.
5. *Saving* (Menyimpan data), ialah penyimpanan data yang telah diproses tadi untuk dianalisis.

3.7.2 Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian diuji dengan program computer yaitu SPSS, data diuji normalitasnya terlebih dahulu dengan uji Shapiro-wilk. Jika data yang diuji tersebut berdistribusi normal ($P > 0,05$), maka perbedaan kadar kolesterol LDL sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan uji t berpasangan (*uji paired t-test*). Apabila data tidak berdistribusi normal, maka dilakukan uji *Wilcoxon*

3.8 Kerangka Kerja



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian dosis air rebusan biji ketumbar yang diberikan pada tikus terdiri atas 4 kelompok perlakuan yaitu, kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 1 dengan dosis air rebusan biji ketumbar 600mg/20ml, kelompok perlakuan 2 dengan dosis air rebusan biji ketumbar 800 mg/20ml, dan kelompok perlakuan 3 dengan dosis air rebusan biji ketumbar 1000 mg/20ml. Penilaian kadar LDL pada tikus dinilai sebelum dan sesudah perlakuan pemberian air rebusan biji ketumbar.

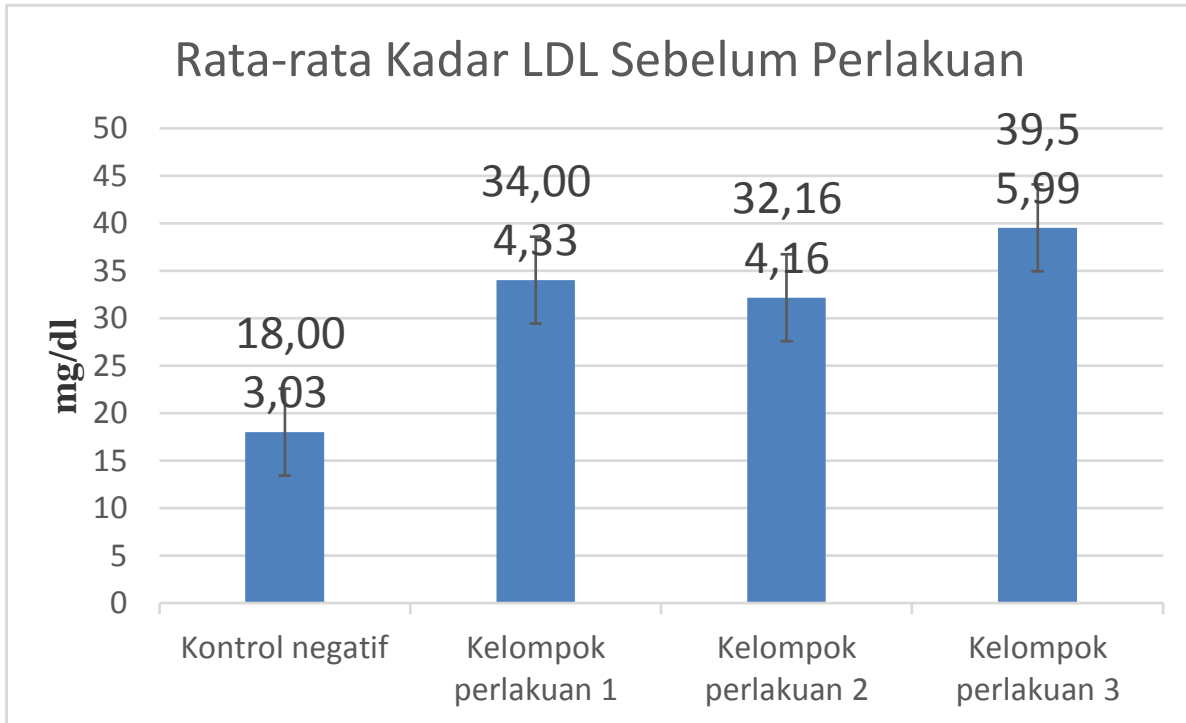
Berikut dibawah ini adalah rata-rata standar deviasi kadar LDL pada kelompok hewan coba, sebagai berikut:

4.1.1 Perbedaan kadar LDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Sebelum Pemberian Air Rebusan Biji Ketumbar (Setelah Diinduksi Kuning Telur Puyuh)

Tabel 4. 1 Kelompok Sebelum Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Mean (mg/dl)	Standar Deviasi
Kontrol Negatif	18,00	3,03
Perlakuan 1	34,00	4,33
Perlakuan 2	32,16	4,16
Perlakuan 3	38,50	5,99

Gambar 4. 1 Kelompok Sebelum Perlakuan



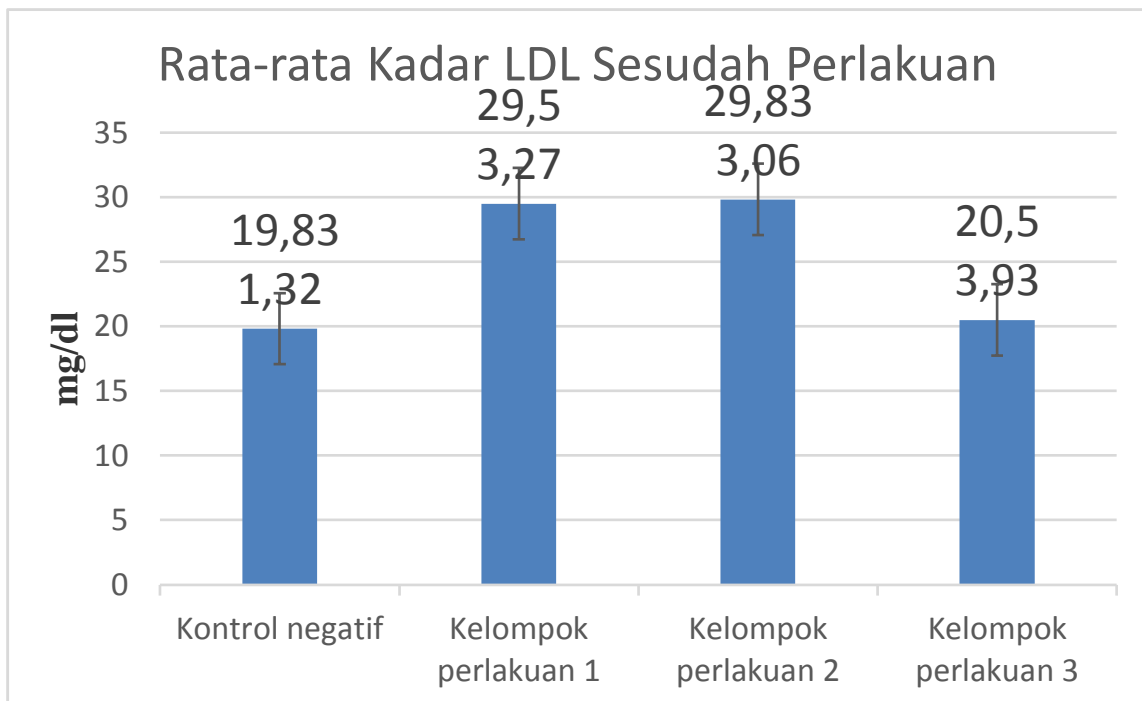
Berdasarkan tabel 4.1 dan juga gambar 4.1 terlihat bahwa kadar LDL sebelum perlakuan pada kelompok perlakuan 1 adalah sebesar 34,0 mg/dl, kelompok perlakuan 2 adalah sebesar 32,16 mg/dl, kelompok perlakuan 3 adalah sebesar 38,50 mg/dl dan kelompok kontrol negatif adalah sebesar 18,00 mg/dl

4.1.2 Perbedaan kadar LDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Setelah Pemberian Air Rebusan Biji Ketumbar

Tabel 4. 2 Kelompok Sesudah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Mean (mg/dl)	Standar Deviasi
Kontrol Negatif	19,83	1,32
Perlakuan 1	29,5	3,27
Perlakuan 2	29,83	3,06
Perlakuan 3	20,5	3,93

Gambar 4. 2 Kelompok Setelah Perlakuan



Berdasarkan tabel 4.2 dan juga gambar 4.2 dapat diketahui bahwa kadar LDL sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan 1 adalah sebesar 29,50 mg/dl, kelompok perlakuan 2 adalah sebesar 29,83 mg/dl, kelompok perlakuan 3 adalah sebesar 20,50 mg/dl dan kelompok kontrol negatif adalah sebesar 19,83 mg/dl.

4.1.3 Analisis Data Kadar LDL Sebelum Dan Sesudah Diberi Perlakuan

Pada hasil penelitian didapatkan data dengan uji normalitas *Shapiro-wilk*, didapatkan hasil uji normalitas didapatkan nilai $P > 0.05$ didapatkan data berdistribusi normal, sehingga uji analisis yang digunakan adalah uji t berpasangan.

Tabel 4. 3 Perbandingan Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Sebelum Perlakuan Mean ± SD	Sesudah Perlakuan Mean ± SD	Nilai P
Kontrol Negatif	18,00 ± 3,03	19,83 ± 1,32	0,218
Perlakuan 1	34,00 ± 4,33	29,50 ± 3,27	0,051
Perlakuan 2	32,16 ± 4,16	29,83 ± 3,06	0,017
Perlakuan 3	39,50 ± 5,99	20,50 ± 3,93	0,001*

Keterangan : * berbeda bermakna

Berdasarkan tabel dapat dilihat hasil analisis dengan perubahan bermakna ($p < 0,05$), Kelompok perlakuan 3 didapatkan hasil perubahan bermakna ($p < 0,05$) $P_3 = 0,001$ dan $P_2 = 0,017$. dimana terdapat penurunan kadar LDL tikus setelah pemberian air rebusan biji ketumbar, yang berarti terdapat hubungan pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap LDL pada hewan coba. Kontrol negatif, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 dimana didapatkan hasil tidak bermakna ($p > 0,05$) dengan nilai $K(-) = 0,218$, dan $P_1 = 0,051$.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan sampel berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang terbagi dalam empat kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 8 ekor tikus, yaitu 6 ekor tikus utama dan 2 ekor tikus cadangan. Kelompok pertama adalah kelompok negatif (K-) yang diberikan pakan standar tanpa diberikan perlakuan induksi kuning telur puyuh dan air rebusan biji ketumbar. Kelompok kedua adalah kelompok perlakuan 1 (K1) dengan pemberian pakan standar,

induksi kuning telur, dan air rebusan biji ketumbar dosis 600mg/20ml. Kelompok ketiga adalah kelompok perlakuan 2 (K2) dengan pemberian pakan standar, kuning telur puyuh, dan air rebusan biji ketumbar dosis 800mg/20ml. Kelompok keempat adalah kelompok 3 (K3) dengan pemberian pakan standar, kuning telur puyuh, dan air rebusan biji ketumbar dosis 1000mg/20ml. Penelitian ini diawali dengan melakukan adaptasi pada tikus selama 7 hari. Lalu dilakukan pemberian kuning telur puyuh yang mengandung kolesterol 250 mg/butir telur selama 8 hari sebanyak 10ml/kgbb yang dapat meningkatkan kadar LDL dalam darah tikus.²⁴ Setelah itu diperiksa kadar LDL dengan mengambil darah dari vena lateralis pada ekor tikus sebagai *pretest*. Selanjutnya dilakukan pemberian air rebusan biji ketumbar sesuai dengan dosis pada setiap kelompok perlakuan selama 11 hari. Setelah itu, dilakukan pengambilan darah tikus dengan melakukan dislokasi servikal terlebih dahulu sebagai Tindakan euthanasia untuk mengambil darah dari jantung tikus dan diperiksa kadar LDL nya sebagai hasil post test.

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat terdapat adanya penurunan kadar LDL pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 setelah diberikan air rebusan biji ketumbar (*Coriandrum sativum*). Pada kelompok perlakuan 1 dan 2 didapati penurunan kadar LDL, namun tidak bermakna. Sedangkan pada kelompok perlakuan 3 didapatkan hasil penurunan kadar LDL yang signifikan dengan pemberian air rebusan biji ketumbar dosis 1000mg/20ml pada setiap ekor tikus. Kemampuan biji ketumbar mengalami penurunan kadar LDL disebabkan oleh kandungan senyawa aktif yang terkandung. Berdasarkan hasil skrining fitokimia menunjukkan biji ketumbar mengandung senyawa tanin, flavonoid, dan saponin, jadi pada air rebusan biji ketumbar dengan dosis 1000 mg/20ml itu mengandung banyak senyawa metabolit dibandingkan dosis 600 mg/20ml dan 800 mg/ml dikarenakan pada air rebusan dengan dosis 1000 mg/20ml mengandung lebih banyak senyawa seperti flavonoid, tannin dan saponin yang fungsinya efektif dalam menurunkan kadar LDL pada tikus. Mekanisme terjadinya penurunan LDL akibat kandungan senyawa metabolit akan menghambat terbentuknya *phospholipase C* dengan bantuan IP3(inositol), PLA₂ (*phospholipase A2*), COX-1/2 (*cyclooxygenase-1/2*) sehingga terhambatnya pembentukan kolesterol pada

pembuluh darah.²⁵ Pengujian toksisitas akut air rebusan biji ketumbar menunjukkan bahwa selama 24 jam pertama sampai 11 hari masa percobaan tidak ada hewan yang mati baik untuk kelompok dosis 600mg/20ml, 800mg/20ml dan 1000mg/ml, dengan tidak adanya kematian tikus putih pada semua dosis yang diujikan, maka dapat dikatakan bahwa air rebusan biji ketumbar tidak bersifat toksik. Dengan demikian dianggap semua toksisitas akut dapat diabaikan dan nilai LD50 tidak perlu ditentukan karena sampai tertinggi pada skala Hodge, yaitu dosis 1000mg/20ml dengan pemberian tiap tikus 4 ml tidak ada tikus yang mati. Hal ini sesuai dengan klasifikasi toksisitas akut menurut skala Hodge dan Sterner yang menyatakan bahwa zat kimia dengan nilai LD50 15 g/ kg BB atau lebih bersifat praktis tidak toksik (toksis tinggi, LD50 = 1 - 50 mg/kg; toksis sedang, LD50 = 50 - 500 mg/kg; toksis ringan, LD50 = 500 - 5000 mg/ kg).²⁶ Hasil dari data penelitian menunjukkan bahwa ada hubungan antara pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap kadar LDL pada tikus dengan bermakna nilai $p < 0,05$. Hasil penelitian ini sesuai dengan pemberian infusa biji ketumbar yang diberikan perlakuan selama 7 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus hiperkolesterolemia.¹⁸

Biji ketumbar mengandung alkaloid, triterpenoid, tanin, flavonoid, saponin dan fenolik. Flavonoid mampu menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Penelitian ini sesuai dengan penelitian ekstrak kulit pisang kapok yang Dimana pada ekstrak tersebut mengandung flavonoid dan dapat menurunkan kadar LDL secara bermakna.²⁷

Flavonoid dalam campuran biji ketumbar berperan sebagai penghambat senyawa hidrosimetilglutaril-CoA (HMG-CoA) reduktase yang bertujuan untuk mengurangi pembentukan kolesterol. Ketika kolesterol dikirim dari sistem pencernaan ke hati, HMG-CoA reduktase yang bertanggung jawab untuk mengubah Asetil Koenzim A (Acetyl-CoA) menjadi mevalonat dalam penyatuan kolesterol akan terlambat sehingga kolesterol menyatu melalui hati. hati akan berkurang.¹⁸

Senyawa lain yang berperan adalah tanin yang menurunkan kadar kolesterol dalam darah melalui aksinya sebagai penguat sel.¹⁸ Penelitian ini sesuai

dengan penelitian Ekstrak kental daun afrika (*Vernonia amygdalina*. Del) yang juga mengandung tanin dapat menurunkan kadar LDL pada tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak ditunjukkan dengan penurunan nilai LDL.²⁸ Tanin dapat menghambat asimilasi kolesterol dengan merespons protein mukosa dan sel epitel gastrointestinal, dengan membatasi lipid dalam sistem gastrointestinal, sehingga mengganggu retensi lipid di saluran pencernaan. Karena mampu mengikat kolesterol.¹⁸

senyawa saponin mampu menurunkan risiko terjadinya aterosklerosis. Saponin mencegah kolesterol diserap oleh usus, sehingga kolesterol dikeluarkan melalui tinja.¹⁸ Ini sesuai dengan penelitian Efek Ekstrak Etanolik Daun Kelor Terhadap Kadar HDL, Kadar LDL, serta Ketebalan Aorta Tikus Wistar Model Sindrom Metabolik yang juga mengandung saponin dapat meningkatkan HDL dan menurunkan kadar LDL.²⁹ Saponin akan berikatan dengan asam empedu dan meningkatkan keluarnya asam empedu dalam kotoran yang menyebabkan terjadinya transformasi kolesterol sehingga menyebabkan peningkatan asam empedu dalam upaya untuk mengimbangi penghentian korosi empedu. Produk samping metabolisme utama kolesterol adalah asam empedu. Akibatnya, reseptor LDL dari hati membuat asam empedu baru dari kolesterol yang diambil dari darah, sehingga menyebabkan penurunan kadar kolesterol plasma. Saponin merupakan senyawa tumbuhan yang memiliki surfaktan yang dapat mengikat kolesterol dan asam empedu sehingga mengurangi retensi kadar kolesterol dalam tubuh.¹⁸

Pada tanaman dan biji-bijian yang mengandung flavonoid, tanin dan saponin dapat menurunkan kadar LDL pada darah, namun harus diperhatikan dosis pemberiannya agar efektif dalam menurunkan kadar LDL pada darah dan tidak menimbulkan efek toksik pada organ.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Terdapat pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) selama 11 hari dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*)
2. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dosis efektif dalam memberikan pengaruh menurunkan kadar LDL yaitu dosis 1000 mg/20ml

5.2 Saran

1. Diharapkan penelitian selanjutnya perlu dilakukan dosis toksisitas pada hewan coba
2. Diharapkan penelitian selanjutnya agar dilakukan uji coba pemberian air rebusan biji ketumbar kepada manusia

DAFTAR PUSTAKA

1. What is Cholesterol? | American Heart Association. [online]. <https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/about-cholesterol>.
2. Ibrahim MA, Asuka E, Jialal I. Hypercholesterolemia. [Updated 2023 Apr 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459188>
3. Holmes, Michael V., and Mika Ala-Korpela. "What is 'LDL cholesterol'?" *Nature Reviews Cardiology* 16.4 (2019): 197-198.
4. Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, Norata GD, Catapano AL. Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nature Reviews Cardiology*. 2021;18:689-700. Doi: 10.1038/s41569-021-0054-4.
5. Lin CF, Chang YH, Chien SC, Lin YH, Yeh HY. Epidemiology of dyslipidemia in the Asia Pacific region. *International Journal of Gerontology*. 2018;12:2
6. Kementerian Kesehatan RI. Laporan nasional Riskesdas 2018. www.litbang.kemkes.go.id
7. Retnaningtyas, Erma. "Pemberian Air Rebusan Ketumbar terhadap Pengurangan Kadar Kolesterol pada Wanita di Desa Domas Kecamatan Menganti Kabupaten Gresik." *Journal for Quality in Women's Health* 2.2 (2019): 43-48
8. Önder, A. (2018). Coriander and Its Phytoconstituents for the Beneficial Effects. *InTech*. doi: 10.5772/intechopen.78656
9. Willemsen, Lisa, and Menno PJ de Winther. "Macrophage subsets in atherosclerosis as defined by single-cell technologies." *The Journal of Pathology* 250.5 (2020): 705-714.
10. Lechner K, von Schacky C, McKenzie AL, et al. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;27(4):394-406.


doi:10.1177/2047487319869400

11. Jebari-Benslaiman, S., Galicia-García, U., Larrea-Sebal, A., Olaetxea, J. R., Alloza, I., Vandebroek, K., ... & Martín, C. (2022). Pathophysiology of atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 3346
12. "Lipid." Merriam-Webster.com Dictionary, Meriam-Webster, <https://www.merriam-webster.com/dictionary/lipid> Accessed 15 Jun 2023
13. Acuña-Aravena, Mariana, and David E. Cohen. "Lipoprotein Metabolism and Cholesterol Balance." *The Liver: Biology and Pathobiology* (2020): 255-267.
14. Huff T, Boyd B, Jialal I. Physiology, Cholesterol. [Updated 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470561/>
15. Bezerra, Clarisse. "Dyslipidemia: what it is, how to identify, causes and treatment." *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences* 5.1 (2023): 66-72.
16. Mahleyuddin, N. N., Moshawih, S., Ming, L. C., Zulkifly, H. H., Kifli, N., Loy, M. J., Sarker, M. M. R., Al-Worafi, Y. M., Goh, B. H., Thuraisingam, S., & Goh, H. P. (2021). *Coriandrum sativum* L.: A Review on Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Cardiovascular Benefits. *Molecules(Basel,Switzerland)*, 27(1),209. <https://doi.org/10.3390/molecules27010209>
17. Kodariah, Liah, and Aziz Ansori Wahid. "Pengaruh ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap kadar trigliserida dan gambaran histologi hati tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi oleh pakan tinggi lemak." *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* 9.1 (2020): 47-54.
18. Hamel, Diana V., et al. "Uji Efektivitas Infusa Biji Ketumbar *Coriandrum sativum* L. Sebagai Antikolesterol Pada Tikus Putih *Rattus norvegicus*." *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)* 4.1 (2021): 45-52.
19. Caponio GR, Wang DQ-H, Di Ciaula A, De Angelis M, Portincasa P. Regulation of Cholesterol Metabolism by Bioactive Components of Soy

- Proteins: Novel Translational Evidence. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(1):227. <https://doi.org/10.3390/ijms22010227>
20. Lemeshow, S., Hosmer, D.W., Klar, J & Lwanga, S.K. Besar sampel dalam penelitian kesehatan. Jogjakarta: Gajahmada university press.
 21. Wahid, Rahmat A. Hi. "Modul Praktikum Farmakologi." (2023).
 22. Nugroho RA. Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium. MulawarmanUniversity. 2018;64-108. https://repository.unmul.ac.id/bitstream/handle/123456789/1305/file_10219000341.pdf.
 23. Notoatmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2010.
 24. Olivia, Zora, and Radita Agustini. "Pengaruh pemberian sekam Psyllium (Psyllium Husk) terhadap kadar LDL dan kadar HDL tikus putih (Rattus Norvegicus) galur Wistar hiperkolesterolemia." *Jurnal Kesehatan 7.2* (2019): 75-81.
 25. Ahmed, Amer. "Flavonoids and cardiovascular risk factors: a review." *Pharmadvances 3.3* (2021): 523-549.
 26. Safithri, Mega, Farah Fahma, and Paramitha Wirdani Ningsih Marlina. "Analisis proksimat dan toksisitas akut ekstrak daun sirih merah yang berpotensi sebagai antidiabetes." *Jurnal Gizi dan Pangan 7.1* (2012): 43-49.
 27. HARTONO, ERIC. "Efek Ekstrak Kulit Pisang Kepok Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Diet Tinggi Lemak." *Hang Tuah Medical Journal 17.1* (2019): 57-64.
 28. Benge, Maria Ermelinda. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia amygdalina. Del) Terhadap Kadar LDL Serum Tikus Hiperkolesterolemia." *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal 3.1* (2020): 103-108.
 29. Nadhira, Aulia Ninggar, Ida Nurwati, and Dyah Ratna Budiani. "Efek Ekstrak Etanolik Daun Kelor Terhadap Kadar HDL, Kadar LDL, serta Ketebalan Aorta Tikus Wistar Model Sindrom Metabolik." *Plexus Medical Journal 2.1* (2023): 1-8.

LAMPIRAN

Lampiran 1 *Ethical Clearance*



UMSU
Unggul • Lulus • Berkarya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
 FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
 DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 1090/KEPK/FKUMSU/2023

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
 The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Fahirah Zahra Ananda
 Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
 Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara


Dengan Judul
 Title


"PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BIJI KETUMBAR (*Coriandrum sativum*) TERHADAP KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK"
"EFFECT OF GIVING CORIANDER SEEDS (*Coriandrum sativum*) BOILED WATER ON LOW DENSITY LEVELS LIPOPROTEIN IN MALE WHITE RATS WISTAR INDUCED HIGH FAT DIET "

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 08 November 2023 sampai dengan tanggal 08 November 2024
 The declaration of ethics applies during the periode November 08, 2023 until November 08, 2024



Medan, 08 November 2023
 Ketua

 Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 2 Surat Selesai Penelitian



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350153 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 09/FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2023
 Lampiran : -
 Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 16 Jumadil Akhir 1445 H
 29 Desember 2023 M

Kepada : Yth. Sdra
Fahrah Zahra Ananda

di
 Tempat

السلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Fahrah Zahra Ananda
 NPM : 2008260215
 Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Air Rebusan Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum*) Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 29 Desember 2023

Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi
 FK UMSU


 dr. Ilham Hariaji, M.Biomed

Lampiran 3 Data Hasil Penelitian

Kelompok	Pretest	Posttest
Negatif 1	16	20
Negatif 2	18	19
Negatif 3	16	22
Negatif 4	23	20
Negatif 5	20	20
Negatif 6	15	18
Perlakuan satu 1	40	35
Perlakuan satu 2	33	30
Perlakuan satu 3	38	28
Perlakuan satu 4	30	30
Perlakuan satu 5	34	25
Perlakuan satu 6	29	29
Perlakuan dua 1	35	31
Perlakuan dua 2	30	29
Perlakuan dua 3	29	26
Perlakuan dua 4	39	35
Perlakuan dua 5	32	30
Perlakuan dua 6	28	28
Perlakuan tiga 1	41	25
Perlakuan tiga 2	35	24
Perlakuan tiga 3	39	22
Perlakuan tiga 4	43	17
Perlakuan tiga 5	48	20
Perlakuan tiga 6	31	15



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA
DINAS KESEHATAN
UPTD LABORATORIUM KESEHATAN
Jln. Willem Iskandar Pasar V Barat I No. 4, Medan
Telepon (061) 6613249, Pos-el labkesda provsu@gmail.com




LAPORAN HASIL PENGUJIAN KIMIA KLINIK
NOMOR :008.1/1437/UPTD.Labkes/XII/2023

Nama : Fahirah Zahra Ananda Tgl. Penerimaan : 28 Desember 2023
Jenis Kelamin/Tumur : Perempuan Tgl. Pengujian : 28 Desember 2023
Alamat : Mah. Fak. Kedokteran UMSU No. Lab : 2865-K /XII/2023
Sampel : Serum Tikus

No	Kode Sampel	Free Test		Posti Test	
			LDL Cholestrol mg/dl		LDL Cholestrol mg/dl
1	Kelompok Kontrol Negatif	1	16		20
		2	18		19
		3	16		22
		4	23		20
		5	20		20
		6	15		18
2	Kelompok Perlakuan 1.	1	40		35
		2	33		30
		3	38		28
		4	30		30
		5	34		25
		6	29		29
3	Kelompok Perlakuan 2.	1	35		31
		2	30		29
		3	29		26
		4	39		35
		5	32		30
		6	28		28
4	Kelompok Perlakuan 3.	1	40		25
		2	35		24
		3	39		22
		4	43		17
		5	48		20
		6	31		15

Medan, 29 Desember 2023
Penanggung Jawab Lab. Klinis


Dr. LISDI YANI
NIP.19680823 200209 2 001

Lampiran 4 Hasil Analisis Statistik

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
K(-) Pretest	.245	6	.200*	.902	6	.389
K(-) Posttest	.283	6	.143	.921	6	.514
P(1) Pretest	.167	6	.200*	.941	6	.670
P(1) Posttest	.273	6	.185	.937	6	.633
P(2) Pretest	.198	6	.200*	.919	6	.499
P(2) Posttest	.185	6	.200*	.963	6	.846
P(3) Pretest	.133	6	.200*	.993	6	.996
P(3) Posttest	.148	6	.200*	.948	6	.724

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

a. Lilliefors Significance Correction

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pretest Kontrol Negatif	18.00	6	3.033	1.238
	Posttest Kontrol Negatif	19.83	6	1.329	.543

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Pretest Kontrol Negatif & Posttest Kontrol Negatif	6	.099	.852

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Pretest Kontrol Negatif - Posttest Kontrol Negatif	-1.833	3.189	1.302	-5.179	1.513	-1.408	5	.218

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pretest Kelompok Perlakuan 1	34.00	6	4.336	1.770
	Posttest Kelompok Perlakuan 1	29.50	6	3.271	1.335

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Pretest Kelompok Perlakuan 1 & Posttest Kelompok Perlakuan 1	6	.381	.456

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Pretest Kelompok Perlakuan 1 - Posttest Kelompok Perlakuan 1	4.500	4.324	1.765	-.038	9.038	2.549	5	.051

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pretest Kelompok Perlakuan 2	32.17	6	4.167	1.701
	Posttest Kelompok Perlakuan 2	29.83	6	3.061	1.249

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Pretest Kelompok Perlakuan 2 & Posttest Kelompok Perlakuan 2	6	.943	.005

Paired Samples Test

		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	Pretest Kelompok Perlakuan 2 - Posttest Kelompok Perlakuan 2	2.333	1.633	.667	.620	4.047	3.500	5	.017

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pretest Kelompok Perlakuan 3	39.50	6	5.992	2.446
	Posttest Kelompok Perlakuan 3	20.50	6	3.937	1.607

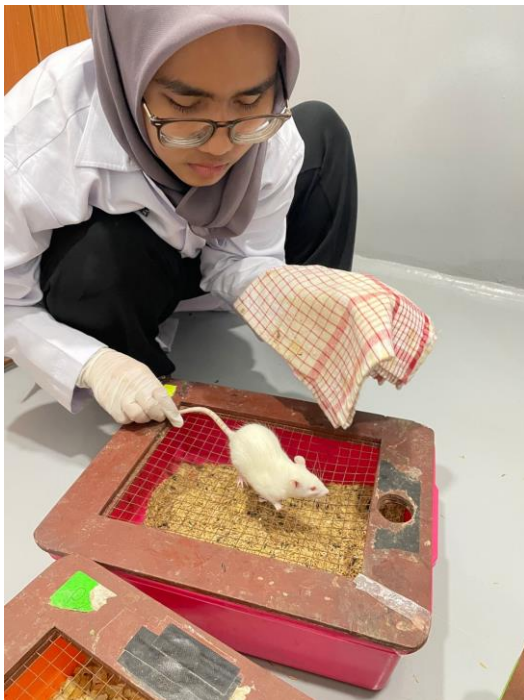
Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Pretest Kelompok Perlakuan 3 & Posttest Kelompok Perlakuan 3	6	.174	.742

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Pretest Kelompok Perlakuan 3 - Posttest Kelompok Perlakuan 3	19.000	6.573	2.683	12.102	25.898	7.081	5	.001

Lampiran 5 Dokumentasi





Lampiran 7 Artikel Ilmiah

PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BIJI KETUMBAR (*Coriandrum sativum*) TERHADAP KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

Fahirah Zahra Ananda¹, Shahrul Rahman²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: fahirahza@gmail.com, shahrulrahman@umsu.ac.id

Abstrak

Pendahuluan: Kolesterol yang bersifat seperti lilin berwarna kekuningan akan menghambat aliran pembuluh darah. Maka akan timbul suatu keadaan berupa aterosklerosis, sehingga terjadilah vasokonstriksi yang akan membuat tekanan darah ikut meningkat serta bisa menjerumus ke masalah serius lainnya pada organ tubuh. Biji ketumbar adalah bahan herbal yang dapat mencegah dan menurunkan kadar kolesterol yang tinggi. **Tujuan:** Menganalisis pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan rancangan *Pretest and Posttest control group*. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak dibagi sebanyak 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan pertama (600mg/20ml rebusan biji ketumbar), perlakuan kedua (800mg/20ml rebusan biji ketumbar) dan perlakuan ketiga (1000mg/20ml rebusan biji ketumbar). **Hasil:** uji t berpasangan menunjukkan penurunan bermakna pada kadar LDL dengan dosis 800mg/20ml rebusan biji ketumbar ($p < 0,05$) dan 1000mg/20 ml rebusan biji ketumbar ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** terdapat pengaruh terhadap pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar.

Kata kunci: Air rebusan biji ketumbar; LDL; kolesterol;

Abstract

Introduction: Cholesterol, which has a yellowish waxy nature, will inhibit blood flow. Then a condition will arise in the form of atherosclerosis, resulting in vasoconstriction which will cause blood pressure to increase and can lead to other serious problems in the body's organs. Coriander seeds are herbal ingredients that can prevent and reduce high cholesterol levels.

Objective: To analyze the effect of giving boiled water from coriander seeds on reducing LDL levels in male white Wistar rats.

Method: This research uses an experimental method with a Pretest and Posttest control group design. This study used male white rats of the Wistar strain (*Rattus norvegicus*) that were induced by a high-fat diet, divided into 4 groups, namely the negative control group, the first treatment group (600mg/20ml boiled coriander seeds), the second treatment (800mg/20ml boiled coriander seeds) and third treatment (1000mg/20ml boiled coriander seeds).

Results: paired t test showed a significant reduction in LDL levels with a dose of 800mg/20ml boiled coriander seeds ($p < 0.05$) and 1000mg/20ml boiled coriander seeds ($p < 0.05$).

Conclusion: There is an effect of giving boiled water from coriander seeds on reducing LDL levels in male Wistar white rats.

Keywords: Water boiled coriander seeds; LDL; cholesterol;

PENDAHULUAN

Produksi kolesterol yang berlebih akan membahayakan aliran darah pada tubuh. Kolesterol merupakan golongan lipid yang larut dalam darah. Apabila kadar kolesterol yang berlebih maka akan mengganggu aliran darah dengan menimbulkan plak pada dinding pembuluh darah. Kolesterol yang bersifat seperti lilin berwarna kekuningan akan menghambat aliran pembuluh darah. Maka akan timbul suatu keadaan berupa aterosklerosis, sehingga terjadilah vasokonstriksi yang akan membuat tekanan darah ikut meningkat serta bisa menjerumus ke masalah serius lainnya pada organ tubuh. Kolesterol adalah suatu zat lemak yang beredar di dalam darah serta memiliki peranan yang sangat penting bagi tubuh. Peranan penting tersebut salah satu nya ialah menjadi unsur yang paling utama dalam lipoprotein plasma dan membran. (American Heart Association) Zat lemak yang dimaksud adalah materi halus yang berbentuk lemak golongan lipid yang tidak dapat terhidrolisis. Lipid yang tidak terhidrolisis tersebut akan sulit dialirkan ke aliran darah akibat proses yang tidak sempurna dari faktor- faktor yang mendukung. Tubuh akan terus melakukan prosesnya untuk mengangkut kolesterol di aliran darah. Tubuh telah mengatur kapasitas kolesterol yang dibutuhkan agar sel-sel pada tubuh dapat menjalankan fungsinya dengan seharusnya. (American Heart Association) (Ibrahim, M. A., Asuka, E., & Jialal, I. (2023)) (Rahman, S., & Santika, K. (2022))

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah golongan lipoprotein (lemak dan

protein) dengan densitas lipoprotein rendah yang dibentuk di hati. Pada umumnya LDL sering disebut sebagai kolesterol jahat yang sangat merugikan bagi tubuh manusia. Peningkatan kadar LDL akan menyebabkan suatu kondisi yang disebut dislipidemia. Dislipidemia adalah ketidakseimbangan kadar lipid dalam darah seperti, peningkatan LDL dan trigliserida serta penurunan HDL. Adapun efek yang ditimbulkan jika kadar LDL berlebih pada tubuh diantaranya dapat terjadinya penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular menjadi penyumbang angka kematian nomor tiga di Indonesia. Kejadian ini merupakan masalah yang serius, sehingga harus menjadi sorotan dalam memikirkan cara mencegahnya. (Holmes, M. V., & Ala-Korpela, M. 2019) World Health Organization (WHO) mengestimasi saat ini prevalensi dislipidemia di dunia pada usia ≥ 25 tahun sekitar 39% pada tahun 2008. Prevalensi di Eropa sekitar 53,7%, Amerika Serikat 47,7%, di Asia Tenggara sekitar 30,3%. Sedangkan di Indonesia sekitar 36% (33,1% pada pria dan 38,2% pada wanita). (Pirillo, A., Casula, M., Olmastroni, E., Norata, G. D., & Catapano, A. L. 2021) (Kementerian Kesehatan RI. 2018) (Lin, C. F., Chang, Y. H., Chien, S. C., Lin, Y. H., & Yeh, H. Y. 2018) (Rahman, S., Pulungan, A. L., & Bojang, K. S. 2022) Biji ketumbar adalah bahan herbal yang dapat mencegah dan menurunkan kadar kolesterol yang tinggi. Air rebusan biji ketumbar yang mengandung asam linoleat, asam palmitat, asam stearat, dan asam askorbat yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah. Kandungan senyawa tersebut dapat mengurangi

kelebihan kolesterol dalam dinding pembuluh darah. Seluruh komponen di dalam biji ketumbar akan membantu tubuh dalam membuang toksik di dalam aliran darah dengan dibuang melalui proses ekskresi, inidikarenakan biji ketumbar memiliki zat diuretik. Kolesterol yang telah menjadi plak pada pembuluh darah akan dihancurkan oleh biji ketumbar dan dikeluarkan melalui urin. (Retnaningtyas, E. 2019) (Rahman, S., & Pradido, R. 2020) Kandungan yang terdapat pada biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) tersebut memiliki potensi yang signifikan pada jantung dan telah mampu menghambat enzim pengubah angiotensin, kardioprotektif, antihiperlipidemia, dan sifat penghambat gangguan kardiometabolik. Flavonoid memiliki kemampuan dalam proses anti-inflamasi dan melindungi sel-sel sekitar dari kerusakan oksidatif yang dapat menyebabkan penyakit. Antioksidan pada biji ketumbar ini mampu mencegah perkembangan penyakit kardiovaskular dan kanker. (Önder, A. 2018) (Rahman, S. 2022) Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari pengaruh pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap penurunan kadar Low Density Lipoprotein (LDL) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui manfaat biji ketumbar seperti penelitian ekstrak etanol biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) memiliki efektifitas dalam menurunkan kolesterol total pada mencit. (Penelitian sebelumnya telah dilakukan penelitian bahwa biji ketumbar dapat menurunkan kadar kolesterol. Pada penelitian sebelumnya diberi perlakuan dengan

dosis 225mg/20ml, 450mg/ml dan 900mg/20ml yang menunjukkan hasil signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol. (Hamel, D. V., Sambou, C., Karauwan, F. A., & Ginting, M. 2021)

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di unit Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) FK UMSU yang dilakukan selama 28 hari, 7 hari pertama dilakukan adaptasi, hari ke 8 dipisahkan berdasarkan kelompok dan diberikan kuning telur selama 8 hari dan hari ke 16 diperiksa kadar LDL sebelum perlakuan, hari ke 17 diberikan air rebusan biji ketumbar dan hari ke 28 diperiksa kadar LDL setelah perlakuan.

Pembagian kelompok dengan rincian sebagai berikut:

1. Kelompok kontrol negatif: tikus yang diberi makanan standar.
2. Kelompok perlakuan 1: tikus yang diberi kuning telur 10ml/kgbb kemudian diberikan air rebusan biji ketumbar 600mg/20ml setiap sekali dalam sehari.
3. Kelompok perlakuan 2: tikus yang diberi kuning telur 10ml/kgbb kemudian diberikan air rebusan biji ketumbar 800mg/20ml setiap sekali dalam sehari.
4. Kelompok perlakuan: tikus yang diberi kuning telur 10ml/kgbb kemudian diberikan air rebusan biji ketumbar 1000mg/20ml setiap satu kali dalam sehari

HASIL

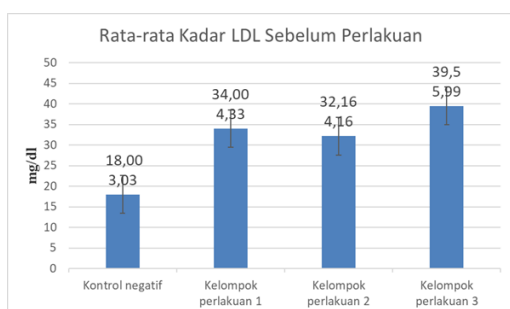
Berikut dibawah ini adalah rata-rata dan standar deviasi kadar LDL pada kelompok hewan coba, sebagai berikut:

Tabel 1. Kadar LDL Pada Hewan Coba Sebelum Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Mean ± Standar Deviasi
Kontrol Negatif	18,00 ± 3,03
Perlakuan 1	34,00 ± 4,33
Perlakuan 2	32,16 ± 4,16
Perlakuan 3	38,50 ± 5,99

Kelompok Perlakuan	Mean ± Standar Deviasi
--------------------	------------------------

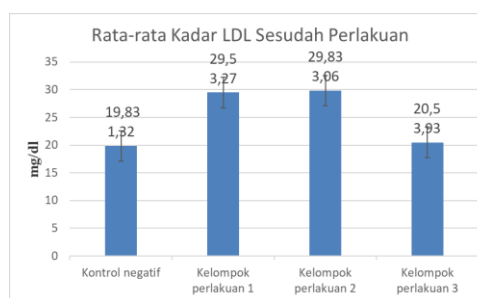
Kontrol Negatif	19,83 ± 1,32
Perlakuan 1	29,50 ± 3,27
Perlakuan 2	29,83 ± 3,06
Perlakuan 3	20,50 ± 3,93



Gambar 1. Rata-rata kadar LDL sebelum perlakuan

Berdasarkan tabel 1 dan juga gambar 1 dapat diketahui bahwa kadar LDL pada tikus sebelum pemberian air rebusan biji ketumbar pada setiap kelompok perlakuan didapatkan hasil yang berbeda. Kadar LDL sebelum perlakuan dengan nilai tertinggi pada kelompok perlakuan 3 adalah sebesar 38,50 mg/dl, kemudian pada kelompok perlakuan 1 adalah sebesar 34,00 mg/dl, pada kelompok perlakuan 2 adalah sebesar 32,16 mg/dl dan kelompok kontrol negatif adalah sebesar 18,00 mg/dl.

Tabel 2 Kadar LDL pada Hewan Coba Sesudah Perlakuan



Berdasarkan tabel 2 dan juga gambar 2 didapatkan penurunan kadar LDL sesudah perlakuan yaitu pada kelompok perlakuan 3 dan kelompok perlakuan 2. Penurunan kadar LDL tertinggi yaitu pada kelompok perlakuan 3 dengan kadar LDL adalah sebesar 20,50 mg/dl, dan kemudian pada kelompok perlakuan 2 adalah sebesar 29,83 mg/dl, pada kelompok perlakuan 1 adalah sebesar 29,5 mg/dl. Pada kelompok negatif didapatkan kadar LDL sebesar adalah 19,83 mg/dl yang tidak jauh berbeda dengan nilai sebelum perlakuan.

Tabel 3. Analisis Data Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan	Nilai P
Kontrol Negatif, Mean \pm SD	18,00 \pm 3,03	19,83 \pm 1,32	0,218
Perlakuan 1, Mean \pm SD	34,00 \pm 4,33	29,50 \pm 3,27	0,051
Perlakuan 2, Mean \pm SD	32,16 \pm 4,16	29,83 \pm 3,06	0,017
Perlakuan 3, Mean \pm SD	39,50 \pm 5,99	20,50 \pm 3,93	0,001*

Berdasarkan tabel dapat dilihat hasil analisis dengan perubahan bermakna ($p < 0,05$), Kelompok perlakuan 3 didapatkan hasil perubahan bermakna ($p < 0,05$) $P_3 = 0,001$ dan $P_2 = 0,017$. dimana terdapat penurunan kadar LDL tikus setelah pemberian air rebusan biji ketumbar, yang berarti terdapat hubungan pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap LDL pada hewan coba. Kontrol negatif, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 dimana didapatkan hasil tidak bermakna ($p > 0,05$) dengan nilai $K(-) = 0,218$, dan $P_1 = 0,051$.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan sampel berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang terbagi dalam empat kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 8 ekor tikus, yaitu 6 ekor tikus utama dan 2 ekor tikus cadangan. Kelompok pertama adalah kelompok negatif (K-) yang diberikan pakan standar tanpa diberikan perlakuan induksi kuning telur puyuh dan air rebusan biji ketumbar.

Kelompok kedua adalah kelompok perlakuan 1 (K1) dengan pemberian pakan standar, induksi kuning telur, dan air rebusan biji ketumbar dosis 600mg/20ml. Kelompok ketiga adalah kelompok perlakuan 2 (K2) dengan pemberian pakan standar, kuning telur puyuh, dan air rebusan biji ketumbar dosis 800mg/20ml. Kelompok keempat adalah kelompok 3 (K3) dengan pemberian pakan standar, kuning telur puyuh, dan air rebusan biji ketumbar dosis 1000mg/20ml. Penelitian ini diawali dengan melakukan adaptasi pada tikus selama 7 hari. Lalu dilakukan pemberian kuning telur puyuh yang mengandung kolesterol 250 mg/butir telur selama 8 hari sebanyak 10ml/kgbb yang dapat meningkatkan kadar LDL dalam darah tikus. Setelah itu diperiksa kadar LDL dengan mengambil darah dari vena lateralis pada ekor tikus sebagai *pretest*. Selanjutnya dilakukan pemberian air rebusan biji ketumbar sesuai dengan dosis pada setiap kelompok perlakuan selama 11 hari. Setelah itu, dilakukan pengambilan darah tikus dengan melakukan dislokasi servikal terlebih dahulu sebagai Tindakan euthanasia untuk mengambil darah dari jantung tikus dan diperiksa kadar LDL nya sebagai hasil post test.

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat terdapat adanya penurunan kadar LDL pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 setelah diberikan air rebusan biji ketumbar (*Coriandrum sativum*). Pada kelompok perlakuan 1 dan 2 didapati penurunan kadar LDL, namun tidak bermakna. Sedangkan pada kelompok perlakuan 3 didapatkan hasil penurunan kadar LDL yang signifikan dengan pemberian air rebusan biji ketumbar dosis 1000mg/20ml pada

setiap ekor tikus. Hasil dari data penelitian menunjukkan bahwa ada hubungan antara pemberian air rebusan biji ketumbar terhadap kadar LDL pada tikus dengan bermakna nilai $p < 0,05$. Hasil penelitian ini sesuai dengan pemberian infusa biji ketumbar yang diberikan perlakuan selama 7 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus hiperkolesterolemia. (Hamel, D. V., Sambou, C., Karauwan, F. A., & Ginting, M. 2021)

Biji ketumbar mengandung alkaloid, triterpenoid, tanin, flavonoid, saponin dan fenolik. Flavonoid mampu menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Penelitian ini sesuai dengan penelitian ekstrak kulit pisang kapok yang Dimana pada ekstrak tersebut mengandung flavonoid dan dapat menurunkan kadar LDL secara bermakna. (Hartono, E. 2019)

Flavonoid dalam campuran biji ketumbar berperan sebagai penghambat senyawa hidrosimetilglutaril-CoA (HMG-CoA) reduktase yang bertujuan untuk mengurangi pembentukan kolesterol. Ketika kolesterol dikirim dari sistem pencernaan ke hati, HMG-CoA reduktase yang bertanggung jawab untuk mengubah Asetil Koenzim A (Acetyl-CoA) menjadi mevalonat dalam penyatuan kolesterol akan terlambat sehingga kolesterol menyatu melalui hati akan berkurang. (Hamel, D.V., Sambou, C., Karauwan, F. A., & Ginting, M. 2021)

Senyawa lain yang berperan adalah tanin yang menurunkan kadar kolesterol dalam darah melalui aksinya sebagai penguat sel. (Hamel, D.V., Sambou, C., Karauwan, F. A., & Ginting, M. 2021)

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Ekstrak kental daun afrika (*Vernonia*

amygdalina. Del) yang juga mengandung tanin dapat menurunkan kadar LDL pada tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak ditunjukkan dengan penurunan nilai LDL. (Benge, M. E. 2020) Tanin dapat menghambat asimilasi kolesterol dengan merespons protein mukosa dan sel epitel gastrointestinal, dengan membatasi lipid dalam sistem gastrointestinal, sehingga mengganggu retensi lipid di saluran pencernaan. Karena mampu mengikat kolesterol. (Hamel, D.V., Sambou, C., Karauwan, F. A., & Ginting, M. 2021)

senyawa saponin mampu menurunkan risiko terjadinya aterosklerosis. Saponin mencegah kolesterol diserap oleh usus, sehingga kolesterol dikeluarkan melalui tinja. (Hamel, D.V., Sambou, C., Karauwan, F. A., & Ginting, M. 2021) Ini sesuai dengan penelitian Efek Ekstrak Etanolik Daun Kelor Terhadap Kadar HDL, Kadar LDL, serta Ketebalan Aorta Tikus Wistar Model Sindrom Metabolik yang juga mengandung saponin dapat meningkatkan HDL dan menurunkan kadar LDL. (Nadhira, A. N., Nurwati, I & Budiani, D. R. 2023) Saponin akan berikatan dengan asam empedu dan meningkatkan keluarnya asam empedu dalam kotoran yang menyebabkan terjadinya transformasi kolesterol sehingga menyebabkan peningkatan asam empedu dalam upaya untuk mengimbangi penghentian korosi empedu. Produk samping metabolisme utama kolesterol adalah asam empedu. Akibatnya, reseptor LDL dari hati membuat asam empedu baru dari kolesterol yang diambil dari darah, sehingga menyebabkan penurunan kadar kolesterol plasma. Saponin merupakan

senyawa tumbuhan yang memiliki surfaktan yang dapat mengikat kolesterol dan asam empedu sehingga mengurangi retensi kadar kolesterol dalam tubuh. (Hamel, D.V., Sambou, C., Karauwan, F. A., & Ginting, M. 2021)

Pada tanaman dan biji-bijian yang mengandung flavonoid, tanin dan saponin dapat menurunkan kadar LDL pada darah, namun harus diperhatikan dosis pemberiannya agar efektif dalam menurunkan kadar LDL pada darah dan tidak menimbulkan efek toksik pada organ.

KESIMPULAN

Berdasarkan Penelitian didapatkan kesimpulan terdapat pengaruh air rebusan biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) dan didapatkan dosis efektif dalam memberikan pengaruh menurunkan kadar LDL yaitu dosis 1000mg/20ml.

SARAN

Diharapkan penelitian selanjutnya perlu dilakukan dosis toksisitas pada hewan coba

Diharapkan penelitian selanjutnya agar dilakukan uji coba pemberian air rebusan biji ketumbar kepada manusia

REFRENSI

1. What is Cholesterol? | American Heart Association. [online]. <https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/about-cholesterol>.
2. Ibrahim, M. A., Asuka, E., & Jialal, I. (2023). Hypercholesterolemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
3. Rahman, S., & Santika, K. (2022). Causative Factors of Chronic Kidney Disease in Patients with Hemodialysis Therapy.
4. Holmes, M. V., & Ala-Korpela, M. (2019). What is 'LDL cholesterol'? *Nature Reviews Cardiology*, 16(4), 197-198.
5. Pirillo, A., Casula, M., Olmastroni, E., Norata, G. D., & Catapano, A. L. (2021). Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nature Reviews Cardiology*, 18(10), 689-700.
6. Kementerian Kesehatan RI. Laporan nasional Riskesdas 2018. www.litbang.kemkes.go.id
7. Lin, C. F., Chang, Y. H., Chien, S. C., Lin, Y. H., & Yeh, H. Y. (2018). Epidemiology of dyslipidemia in the Asia Pacific region. *International Journal of Gerontology*, 12(1), 2-6.
8. Retnaningtyas, E. (2019). Pemberian Air Rebusan Ketumbar terhadap Pengurangan Kadar Kolesterol pada Wanita di Desa Domas Kecamatan Menganti Kabupaten Gresik. *Journal for Quality in Women's Health*, 2(2), 43-48.
9. Rahman, S., Pulungan, A. L., & Bojang, K. S. (2022). The Impact of Blood Glucose Levels on Acid-Fast

- Bacteria Conversion in Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus. *MAGNA MEDICA Berk Ilmu Kedokteran dan Kesehatan* 9 (2), 120.
10. Önder, A. (2018). Coriander and its phytoconstituents for the beneficial effects. *Potential of essential oils*, 165.
 11. Rahman, S., & Pradido, R. (2020). The anxiety symptoms among chronic kidney disease patients who undergo hemodialysis therapy. *International Journal of Public Health Science (IJPHS)*, 9(4), 181-185.
 12. Rahman, S. (2022). Ramadan Fasting and its Health Benefits: What's New?. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(E), 1329-1342.
 13. Hamel, D. V., Sambou, C., Karauwan, F. A., & Ginting, M. (2021). Uji Efektivitas Infusa Biji Ketumbar *Coriandrum sativum* L. Sebagai Antikolesterol Pada Tikus Putih *Rattus norvegicus*. *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*, 4(1), 45-52.
 14. HARTONO, E. (2019). Efek Ekstrak Kulit Pisang Kepok Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Hang Tuah Medical Journal*, 17(1), 57-64.
 15. Benge, M. E. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*. Del) Terhadap Kadar LDL Serum Tikus Hiperkolesterolemia. *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*, 3(1), 103-108.
 16. Nadhira, A. N., Nurwati, I., & Budiani, D. R. (2023). Efek Ekstrak Etanolik Daun Kelor Terhadap Kadar HDL, Kadar LDL, serta Ketebalan Aorta Tikus Wistar Model Sindrom Metabolik. *Plexus Medical Journal*, 2(1), 1-8.