

**PENGARUH PEMBERIAN SEDUHAN TEPUNG KULIT MANGGA  
MANALAGI (*Mangifera indica* L.) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA  
TIKUS PUTIH (*Norvegicus Strain Wistar*) JANTAN DENGAN DIET  
TINGGI LEMAK**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Gizi**



**Oleh:**

**Elfira Isba Puspasari**

**145070301111037**

**PROGRAM STUDI S1 ILMU GIZI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2018**

## DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Diet Tinggi Lemak.....	6
2.2 Lipid.....	8
2.2.1 Lipid plasma.....	9
2.2.2 Lipoprotein.....	12
2.2.3 Pencernaan, Absorpsi, dan Metabolisme.....	15
2.3 Dislipidemia.....	18
2.3.1 Gambaran umum Dislipidemia.....	18
2.3.2 Faktor Risiko Dislipidemia.....	19
2.3.3 Konsekuensi Dislipidemia.....	19
2.4 Mangga Manalagi.....	21
2.4.1 Persebaran.....	21
2.4.2 Taksonomi.....	22
2.4.3 Karakteristik.....	22
2.4.4 Pemanfaatan Mangga.....	23
2.4.5 Kandungan gizi.....	24
2.5 Serat pangan.....	25
2.5.1 Definisi.....	25
2.5.2 Klasifikasi serat pangan.....	26
2.5.3 Manfaat serat.....	26
2.5.4 Hubungan serat dengan trigliserida.....	27
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN.....	29
3.1 Kerangka Konsep.....	29



3.2	Hipotesa Penelitian.....	31
<b>BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN.....</b>		<b>32</b>
4.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	32
4.2.	Populasi dan Sampel Penelitian.....	32
4.2.1	Populasi Subyek.....	32
4.2.2	Kriteria Subyek.....	32
4.2.1.	Besar Sampel.....	33
4.3.	Teknik Randomisasi.....	33
4.4.	Variabel Penelitian.....	34
4.5.	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	35
4.5.1	Lokasi Penelitian.....	35
4.5.2	Waktu Penelitian.....	35
4.6.	Alat dan Bahan.....	35
4.6.1	Pembuatan seduhan tepung kulit mangga manalagi.....	35
4.6.2	Pengujian kadar serat pangan.....	35
4.6.3	Pemeliharaan tikus.....	35
4.6.4	Pembuatan seduhan tepung kulit mangga manalagi.....	36
4.6.5	Pengujian kadar Trigliserida.....	36
4.7.	Definisi Operasional.....	36
4.8.	Prosedur Penelitian.....	36
4.8.1	Pembuatan seduhan tepung kulit mangga manalagi.....	36
4.8.2	Perhitungan dosis tepung kulit mangga manalagi.....	37
4.8.3	Pengujian kadar serat pangan.....	39
4.8.4	Perlakuan pada tikus.....	40
4.8.5	Prosedur pemeriksaan kadar Trigliserida.....	42
4.9.	Analisis Data.....	43
4.10.	Alur Penelitian.....	43
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA.....</b>		<b>44</b>
5.1.	Karakteristik Sampel.....	44
5.2.	Berat Badan Sampel.....	45
5.3.	Rata-rata Asupan Pakan.....	47
5.3.1.	Total Asupan Pakan.....	48
5.3.2.	Asupan Energi.....	49
5.3.3.	Asupan Lemak.....	50
5.3.4.	Asupan Karbohidrat.....	51
5.3.5.	Asupan Protein.....	51
5.4.	Kadar Trigliserida Kelompok Perlakuan.....	52
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>		<b>54</b>
6.1.	Pembahasan Hasil Penelitian.....	54
6.1.1.	Karakteristik Subjek Penelitian.....	54
6.1.2.	Perbedaan Kadar Trigliserida pada Kelompok Perlakuan.....	55
6.2.	Implikasi terhadap bidang Gizi.....	62
6.3.	Keterbatasan Penelitian.....	62

BAB 7 PENUTUP .....	63
7.1. Kesimpulan .....	63
7.2. Saran .....	63
DAFTAR PUSTAKA .....	64
LAMPIRAN .....	xiii





HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH PEMBERIAN SEDUHAN TEPUNG KULIT MANGGA MANALAGI  
(*Mangifera indica* L.) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH  
(*Norvegicus strain Wistar*) JANTAN DENGAN DIET TINGGI LEMAK**

Oleh:

Elfira Isba Puspasari

NIM: 145070301111037

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 28 Juni 2018

dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji-I,

Inggita Kusumastuty, S.Gz, M.Biomed  
NIP. 198204022006042001

Pembimbing-I/Penguji-II,

Pembimbing-II/ Penguji-III,

Fuadiyah Nila Kurniasari, S.Gz, MPH  
NIP. 2009088608202001

Leny Budhi Harti, S.Gz, M.Si.Med  
NIP. 2014108610262001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Gizi,

Dian Handayani, S.KM, M.Kes, Ph.D  
NIP. 197404022003122002



## ABSTRAK

Puspasari, Elfira Isba. 2018. **Pengaruh Pemberian Seduhan Tepung Kulit Mangga Manalagi (*Mangifera indica L.*) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Putih (*Norvegicus Strain Wistar*) Jantan dengan Diet Tinggi Lemak.** Tugas Akhir, Program Studi Sarjana Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Fuadiyah Nila Kurniasari, S.Gz, MPH (2) Leny Budhi Harti, S.Gz, MSI, Med

Konsumsi makanan tinggi lemak merupakan salah satu faktor risiko terjadinya dislipidemia, dimana kondisi ini salah satunya ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida dalam darah. Pemberian serat diketahui dapat membantu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Serat pangan salah satunya dapat diperoleh dari tepung kulit buah mangga manalagi, dimana tepung kulit mangga manalagi ini memiliki kandungan total serat pangan sebanyak 72,2 g/100 gram tepung. Dari uraian tersebut, maka dilakukan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi terhadap kadar trigliserida darah pada tikus putih jantan yang diberi diet tinggi lemak. Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*, dimana dalam penelitian ini membutuhkan sampel sejumlah 25 ekor tikus. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok dan diberikan perlakuan pemberian diet normal K(-), diet tinggi lemak K(+), serta pemberian diet tinggi lemak yang disertai dengan pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi sejumlah 0,4 gram (P1), 0,8 gram (P2), dan 1,6 gram (P3). Pemeriksaan terhadap kadar trigliserida dilakukan dengan metode *glycerol-3-phosphate oxidase – phenol aminophenazone* (GPO-PAP). Berdasarkan pemeriksaan terhadap kadar trigliserida, didapatkan hasil bahwa kadar trigliserida pada kelompok perlakuan yaitu K(-)=64,00 mg/dL; K(+)=47,00 mg/dL; P1=52,50 mg/dL; dan P2=39,00 mg/dL. Analisis secara statistik menggunakan uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai  $p=0,064$  ( $p>0,05$ ). Melihat hasil yang telah diperoleh tersebut, dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan kadar trigliserida pada setiap kelompok dengan dosis pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi yang berbeda.

**Kata Kunci :** kadar trigliserida, serat, seduhan tepung kulit mangga manalagi, diet tinggi lemak

## ABSTRACT

**Puspasari, Elfira Isba. 2018. Effect Of Steeped Manalagi Mango Peel Powder (*Mangifera indica L.*) on Triglycerides Level of White Rats (*Norvegicus strain Wistar*) with High Fat Diet.** Final Assignment, Nutrition Science Department, Medical Faculty of Brawijaya University. Supervisors: (1) Fuadiyah Nila Kurniasari, S.Gz, MPH (2) Leny Budhi Harti, S.Gz, MSi, Med

High fat food consumption is one of risk factor associated with dyslipidemia, which this condition is characterized by elevated levels of triglycerides in the blood. Consumption of fiber is known to lower cholesterol levels. Manalagi mango peel powder is one of dietary fiber source, which the dietary fiber content is 72,2 grams. This study aims to understand the effect of steeped manalagi mango peel powder on triglycerides level of white rats with high fat diet. This is a true experimental research design with post test only control group design against 25 tails of rat, and they were divided randomly into 5 groups. 5 group of samples were treated with normal diet (K-), high fat diet (K+), and the rest of group were given treatment of high fat diet added with steeped manalagi mango peel powder (P1: 0,4 grams; P2: 0,8 grams; P3: 1,6 grams). Triglycerides levels are determined by glycerol-3-phosphate oxidase-phenol aminophenazone (GPO-PAP) method. Result of triglycerides levels measurement showed that triglycerides levels of each group are : K(-)=64,00 mg/dL; K(+)=47,00 mg/dL; P1=52,50 mg/dL; dan P2=39,00 mg/dL. Statistical analysis using Kruskal Wallis test showed that p-value=0,064 (p>0,05). Based on the result, there is no significant difference of triglycerides levels on every dosage of steeped manalagi mango peel powder administration.

**Keyword :** triglycerides levels, fiber, steeped manalagi mango peel powder, high fat diet



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia, dimana pada tahun 2015 sebanyak 17,7 juta orang meninggal dunia akibat penyakit kardiovaskuler dan prevalensi ini mewakili 31% dari jumlah seluruh kematian di dunia (WHO, 2016). Berdasarkan data *World Health Organization* tahun 2012, angka kematian akibat penyakit kardiovaskuler di Indonesia mencapai 371 jiwa per 100.000 populasi.

Penyakit kardiovaskuler merupakan kelompok penyakit yang disebabkan oleh karena adanya gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah. Ada banyak macam penyakit kardiovaskuler, tetapi yang paling umum dan paling banyak dikenal adalah penyakit jantung koroner dan stroke (Kemenkes RI, 2014). Menurut data Kementerian Kesehatan RI 2013, prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia mencapai 1,5% atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang mengalami penyakit jantung koroner berdasarkan diagnosis dokter/gejala. Sedangkan di provinsi Jawa Timur sendiri, sebanyak 375.127 orang atau sekitar 1,3% orang mengalami jantung koroner berdasarkan diagnosis dokter/gejala. Pada tahun 2030, diperkirakan jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskuler, terutama akibat penyakit jantung koroner dan stroke, akan meningkat hingga 23,3 juta kematian (Kemenkes RI, 2014).

Banyak risiko yang dapat menyebabkan penyakit jantung, dan salah satunya yaitu karena kondisi dislipidemia. Dislipidemia merupakan suatu kondisi kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan terjadinya



perubahan kadar lemak dalam plasma. Perubahan kadar lemak tersebut antara lain meliputi kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, serta penurunan kadar HDL (Arsana et al, 2015).

Trigliserida merupakan salah satu jenis lemak yang terdapat dalam darah dan berbagai organ dalam tubuh. Banyak faktor yang dapat menyebabkan tingginya kadar trigliserida dalam darah, misalnya yaitu konsumsi alkohol, peningkatan berat badan, diet tinggi gula atau lemak serta gaya hidup yang tidak sehat. Peningkatan kadar trigliserida dalam darah ini dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung dan stroke. Orang dengan kadar trigliserida yang tinggi juga cenderung mengalami gangguan dalam tekanan darah serta berisiko diabetes (LIPI, 2009).

Terdapat beberapa hal yang dapat dilakukan untuk menurunkan kadar trigliserida dalam darah, salah satunya dengan memperhatikan asupan makanan. Serat pangan, terutama serat larut air, diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol plasma. Serat dapat mengikat asam empedu yang beredar dalam darah, sehingga hal ini dapat mencegah terjadinya penyerapan kembali dari usus halus dan meningkatkan ekskresinya melalui feses. Dengan terikatnya asam empedu oleh serat, maka hal ini akan mencegah pemecahan lemak yang menghasilkan asam lemak dan gliserol, dimana asam lemak dan gliserol ini merupakan komponen penyusun trigliserida. Sehingga dengan demikian pembentukan trigliserida akan berkurang dengan adanya konsumsi serat (Ramadhani, 2014).

Serat larut dapat diperoleh dari bahan makanan yang kita konsumsi, salah satunya yaitu mangga. Meskipun tergolong buah musiman, mangga merupakan salah satu jenis buah yang sangat mudah ditemui di Indonesia.

Produksi mangga di Indonesia sangatlah melimpah. Pada tahun 2014, Jawa Timur menjadi provinsi penghasil mangga terbesar di Indonesia dengan produksi sebesar 922.727 ton atau sekitar 37,95% dari total produksi mangga nasional (Direktorat Jenderal Hortikultura, 2015).

Mangga manalagi merupakan salah satu jenis mangga yang sangat berpotensi untuk dimanfaatkan. Mangga manalagi sangat mudah dijumpai di wilayah Jawa Timur. Selain itu, berdasarkan data dari PERSAGI (2009) juga diketahui bahwa mangga manalagi memiliki kandungan serat yang cukup tinggi dibandingkan dengan jenis mangga yang lainnya, yaitu dengan kandungan serat sebanyak 11,8 gram per 100 gram buahnya. Namun sampai saat ini pemanfaatan bagian kulit buah mangga manalagi juga masih sangat kurang.

Mangga manalagi memiliki kandungan senyawa polifenol, antioksidan, dan serat larut air yang diketahui dapat membantu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Berdasarkan penelitian Ramulu dan Rao (2003), diketahui bahwa buah mangga memiliki kandungan 2 gram serat per 100 gram buahnya. Kandungan serat pada kulit mangga mencapai 9,9 gram. Jumlah ini cukup tinggi apabila dibandingkan dengan bagian biji mangga, dimana kandungan serat pada bagian biji hanya sekitar 0,5 gram (Bandyopadhyay et al, 2014).

Selain itu, dari hasil studi pendahuluan yang telah dilakukan diketahui bahwa kandungan serat pada tepung kulit mangga manalagi cukup tinggi, yaitu sebanyak 72,2 gram per 100 gram tepung.

Kulit buah mangga dapat diolah menjadi produk lain sehingga dapat meningkatkan nilai guna dan nilai jual dari buah mangga itu sendiri. Salah satu bentuk olahan dari kulit mangga yaitu berupa tepung kulit mangga. Pemanfaatan tepung kulit mangga sebagai salah satu bentuk olahan makanan



harus melewati serangkaian proses untuk menjamin kelayakan pemanfaatan bahan itu sendiri. Di antara rangkaian proses tersebut, tepung kulit mangga manalagi harus melalui uji toksisitas untuk mengetahui keamanan pangan produk tepung kulit mangga manalagi. Selain itu, pengujian terhadap hewan coba yang lebih tinggi dan kompleks juga perlu dikembangkan, sebelum diterapkan pada manusia. Dengan adanya pengolahan kulit mangga menjadi bentuk tepung melalui serangkaian proses tersebut, tepung kulit mangga diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk meningkatkan asupan serat di masyarakat (Paramita, 2012).

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian mengenai pemanfaatan kulit mangga manalagi sebagai alternatif pemanfaatan bahan pangan dengan pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi (*Mangifera Indica L.*) terhadap kadar trigliserida serum tikus putih (*Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi (*Mangifera Indica L.*) terhadap kadar trigliserida darah pada tikus putih (*Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.1.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi (*Mangifera Indica L.*) terhadap kadar trigliserida darah pada tikus putih (*Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak

### 1.1.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar trigliserida pada tikus putih (*Norvegicus Strain Wistar*) jantan dengan diet normal dan diet tinggi lemak.
2. Mengetahui kadar trigliserida pada tikus putih (*Norvegicus Strain Wistar*) jantan dengan diet tinggi lemak yang diberikan 3 dosis berbeda dari seduhan tepung kulit mangga manalagi.
3. Menganalisis perbedaan kadar trigliserida pada tikus putih (*Norvegicus Strain Wistar*) jantan dengan diet tinggi lemak yang diberikan 3 dosis berbeda dari seduhan tepung kulit mangga manalagi.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Manfaat Akademik

Memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi (*Mangifera Indica L.*) terhadap kadar trigliserida tikus putih (*Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak.

### 1.4.2. Manfaat Praktis

Memanfaatkan bahan pangan lokal yang tidak terpakai dan memberikan informasi kepada masyarakat terkait pemanfaatan kulit mangga yang akan dilihat pengaruhnya terhadap kadar trigliserida tikus putih (*Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak.



## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Diet Tinggi Lemak

Komposisi dari diet tinggi lemak sendiri bermacam-macam. Berdasarkan Murwani et al (2006), disebutkan bahwa komposisi diet tinggi lemak untuk tikus putih dapat berupa pakan normal yang ditambah dengan kolesterol sebanyak 2%, asam kolat 0,2%, minyak babi 5% dari berat pakan normal. Diet ini diberikan selama kurun waktu 8 minggu dan pakan diberikan sebanyak 40 mg/hari/tikus.

Penelitian lain oleh Harsa (2014) dilakukan dengan membuat diet tinggi lemak dengan komposisi berupa suspensi antara minyak babi dan kuning telur masing-masing sebanyak 3 gram dan 2 gram per 200 gram berat tikus. Selama 4 minggu pemberian diet tersebut, ternyata telah mampu meningkatkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, serta telah menurunkan kadar kolesterol HDL.

Diet tinggi lemak yang digunakan adalah formulasi diet tinggi lemak yang dibuat oleh Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Adapun komposisi diet tinggi lemak tersebut adalah sebagai berikut:

**Tabel 2.1 Komposisi Diet Tinggi Lemak**

Bahan	Jumlah (gram)	Persentase (%)
PARS	20	50
Terigu	10	25
Kuning telur bebek	2	5
Lemak kambing	4	10
Minyak kelapa	0,4	1
Minyak babi	3,55	8,9
Asam kolat	0,05	0,1
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

(Laboratorium Farmakologi, 2013)

Zat gizi yang terkandung dalam diet tinggi lemak yang diberikan tersebut antara lain:

**Tabel 2.2 Kandungan gizi diet tinggi lemak**

	Jumlah	Persentase (%)
Energi (kkal)	182,7	
Protein (g)	5,24	11,47
Lemak (g)	9,59	47,24
Karbohidrat (g)	18,8	41,16

(Laboratorium Farmakologi, 2013)

Sedangkan untuk komposisi dan kandungan zat gizi pada diet normal yang diberikan disajikan pada Tabel 2.3 dan Tabel 2.4

**Tabel 2.3 Komposisi Diet Normal**

Bahan	Jumlah	Persentase (%)
PARS	21,2 gram	50
Terigu	9,4 gram	25
Air	9,4 ml	25
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

(Laboratorium Farmakologi, 2013)

**Tabel 2.4 Kandungan gizi diet normal**

	Jumlah	Persentase (%)
Energi (kkal)	104,9	
Protein (g)	5,06	19,29
Lemak (g)	0,93	7,97
Karbohidrat (g)	19,06	72,67

(Laboratorium Farmakologi, 2013)

Pemberian diet tinggi lemak diketahui dapat memberikan pengaruh dalam peningkatan kadar kolesterol darah dan memicu terbentuknya *foam cell* (sel busa). Pada diet tinggi lemak dengan penambahan asam kolat dapat menjadikan profil lipoprotein menjadi lebih aterogenik, asam kolat dapat menurunkan kadar kolesterol HDL dan meningkatkan LDL plasma (Murwani et al., 2006).



Selain itu, menurut Tsalissavrina et al (2006), diet tinggi lemak juga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar trigliserida darah. Kadar trigliserida dengan pemberian diet tinggi lemak memiliki peningkatan yang lebih besar dibandingkan dengan melalui pemberian tinggi karbohidrat. Hal ini dapat dipengaruhi oleh jumlah kandungan energi dari masing-masing jenis diet tersebut. Kandungan energi dari diet tinggi lemak tentu lebih besar daripada kelompok diet tinggi karbohidrat. Peningkatan asupan energi dari lemak pada pemberian diet tinggi lemak dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan aktifitas lipogenesis, sehingga asam lemak bebas yang terbentuk pun dapat semakin banyak. Kemudian, asam lemak bebas yang terbentuk akan dimobilisasi dari jaringan ke hepar dan akan berikatan dengan gliserol. Ikatan antara gliserol dengan asam lemak bebas inilah yang dapat membentuk trigliserida (Tsalissavrina et al, 2006).

## 2.2 Lipid

Istilah lipid dapat meliputi senyawa-senyawa termasuk lemak dan minyak yang terkandung dalam makanan, fosfolipid, sterol, dan ikatan lain sejenisnya yang terdapat di dalam bahan makanan maupun dalam tubuh manusia. Lipid memiliki sifat yang kurang dapat larut dalam air, namun dapat larut dalam pelarut nonpolar seperti etanol, eter, kloroform, dan benzena. Lipid memiliki fungsi sebagai sumber energi untuk tubuh dan pengangkut vitamin (terutama vitamin larut lemak). Konsumsi lemak dapat memperlambat sekresi asam lambung dan menghambat pengosongan lambung, sehingga dengan hal ini lemak dapat member rasa kenyang yang lebih lama. Selain itu, lemak juga dapat memberi

rasa lezat pada makanan, menjaga suhu tubuh, dan melindungi organ tubuh

(Dahlia, 2014).

### 2.2.1 Lipid plasma

Secara umum terdapat tiga jenis lipid yang ada di dalam plasma, lipid-lipid ini diklasifikasikan berdasarkan fungsi biologisnya sebagai lemak simpanan (trigliserida) dan lemak struktural (kolesterol dan fosfolipid)

#### a. Kolesterol

Kolesterol merupakan sebuah alkohol steroid yang ditemukan pada hewan dan ditemukan pada hampir seluruh sel dan cairan tubuh. Kolesterol ini merupakan prekursor dari sejumlah steroid penting dalam tubuh, termasuk asam empedu dan hormon steroid (Crook, 2012).

Sintesa dan penyimpanan kolesterol di dalam tubuh terjadi di hati.

Kolesterol menjadi komponen penting dalam struktur membran semua sel dalam tubuh, termasuk sel otak dan sel saraf. Meskipun memiliki beberapa fungsi yang penting, namun kadar kolesterol yang terlalu tinggi di dalam tubuh dapat membahayakan tubuh itu sendiri. Dalam jumlah yang terlalu banyak, kolesterol dapat menyebabkan terjadinya endapan pada pembuluh darah hingga mengakibatkan penyempitan pembuluh darah yang disebut aterosklerosis. Apabila hal ini terjadi di pembuluh darah jantung, maka dapat menyebabkan risiko penyakit jantung koroner (Almatsier, 2009).



**b. Fosfolipid**

Fosfolipid merupakan lemak kompleks yang memiliki struktur hampir sama dengan trigliserida, namun memiliki gugus fosfat dan basa nitrogen pada salah satu sisi asam lemaknya. Fosfolipid ini memiliki peran penting dalam membran sel, gugus fosfatnya menyebabkan kelarutan pada lemak non-polar dan kolesterol pada lipoprotein (Crook, 2012).

**c. Trigliserida**

Trigliserida merupakan penyusun sebagian besar jaringan adiposa, dan termasuk dalam jenis lemak sederhana yang terdiri dari satu gliserol dan tiga asam lemak. Jenis lemak ini banyak ditemukan dalam bahan makanan, baik itu dari sumber bahan pangan hewani maupun nabati dan sering disebut sebagai lemak netral (Hardinsyah dan Supariasa, 2017).

Kadar trigliserida dalam darah dapat dipengaruhi oleh asupan makanan yang dikonsumsi. Dengan konsumsi diet tinggi lemak, kadar trigliserida akan meningkat seiring dengan terjadinya peningkatan aktivitas lipogenesis yang akan memobilisasi asam lemak bebas ke hati dan berikatan dengan gliserol kemudian membentuk triasilgliserol (TG). Selain dengan diet tinggi lemak, diet dengan tinggi karbohidrat pun diketahui dapat turut meningkatkan kadar trigliserida dalam darah. Peningkatan trigliserida pada diet tinggi karbohidrat ini terjadi melalui mekanisme glikolisis, dimana glukosa akan diubah menjadi asam lemak yang nantinya juga akan diubah menjadi trigliserida (Tsalissavrina et al., 2006).



Gambar 2.1 Struktur Kimia Trigliserida

(Pasaribu, 2004)

Saat masuk ke dalam tubuh, makanan akan dicerna oleh tubuh menghasilkan kalori yang dibutuhkan oleh tubuh sebagai energi. Apabila asupan makanan berlebihan maka energi yang dihasilkan pun akan berlebih. Dan apabila energi yang dihasilkan tersebut tidak segera digunakan, maka energi akan diubah menjadi trigliserida. Kemudian trigliserida akan disimpan dalam sel lemak sebagai cadangan energi dan nantinya hormon akan melepaskan trigliserida sebagai energi antar waktu makanan. Di samping itu, selain berasal dari makanan yang dikonsumsi, trigliserida juga dapat dihasilkan dalam tubuh sendiri oleh organ hepar yaitu sebanyak 80 % (Hardhani, 2008).

Selain dari makanan yang dikonsumsi, terdapat sejumlah faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar trigliserida yaitu :

- Glukosa darah yang tidak terkontrol
- Konsumsi alkohol
- Obesitas
- Penyakit hati
- Penyakit ginjal kronis



- Sindrom nefrotik
- Obat-obat thiazid dan  $\beta$ -blocker
- Myeloma (Hillson, 2015)

Kadar trigliserida cenderung meningkat dengan adanya konsumsi alkohol, peningkatan berat badan, diet tinggi karbohidrat atau diet tinggi lemak, serta gaya hidup yang kurang tepat. Peningkatan trigliserida akan meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti jantung koroner dan stroke (LIPI, 2009).

Dalam melakukan pemeriksaan kadar trigliserida pasien harus dipuaskan terlebih dahulu selama 10 - 12 jam sebelum pemeriksaan. Puasa minimal selama 10 - 12 jam akan mengurangi variabilitas substansi dalam darah dan dapat menghindari pengukuran kadar trigliserida yang berasal dari kilomikron setelah makan (Nurbaitilah et al, 2017). Hal ini dikarenakan kadar trigliserida dipengaruhi oleh makanan yang dikonsumsi dan kadarnya akan segera meningkat setelah makan (Anwar, 2004).

### 2.2.2 Lipoprotein

Pada dasarnya, molekul lemak memiliki sifat yang tidak dapat larut dalam darah, sehingga untuk membuatnya larut dalam darah harus ada molekul lain yang mampu mengikatnya. Molekul lipid diikat oleh molekul protein yang disebut apoprotein (Apo). Ikatan antara lipid dengan apoprotein inilah yang nantinya disebut sebagai lipoprotein. Dalam bentuk lipoprotein ini, lipid akhirnya dapat di angkut di dalam plasma.

Berdasarkan kandungan lipid dan apoprotein yang dikandungnya, ada lima jenis lipoprotein dalam darah, antara lain yaitu :

a. Kilomikron

Kilomikron mengangkut trigliserida hasil pencernaan makanan melalui limfa, dimana trigliserida diangkut dari usus halus menuju plasma.

b. LDL

LDL merupakan sebagian besar dari lipoprotein aterogenik dan digunakan sebagai target utama dalam terapi penurunan kolesterol dalam penatalaksanaan dyslipidemia. LDL dapat mencapai 60-70% dari total serum kolesterol dalam tubuh dan mengandung apolipoprotein tunggal yang disebut apolipoprotein B (apo-B). Apo-B ini berperan mengangkut kolesterol dan diterima oleh reseptor LDL dari sel hati ke sel perifer, kemudian melepaskan komponen kolesterol untuk digunakan sebagai kepentingan selular. (Chronic Disease Management and Prevention Network, 2006).

c. HDL

HDL ini merupakan jenis lipoprotein yang biasa dikenal sebagai kolesterol "baik", dimana jumlahnya sekitar 20-30% dari total serum kolesterol. Apoprotein utama dalam HDL adalah apo-AI dan apo-AII. Berbeda dengan LDL, HDL bertugas mengangkut kolesterol dari seluruh tubuh untuk kembali ke sel hati. Kadar kolesterol HDL berhubungan terbalik dengan risiko penyakit kardiovaskuler, atau dapat dikatakan jika kadar HDL tinggi maka risiko penyakit kardiovaskuler dapat berkurang.



Beberapa bukti menunjukkan bahwa HDL dapat membantu melawan terkadinya pembentukan aterosklerosis. Adanya kadar HDL yang rendah biasanya menunjukkan adanya faktor aterogenik yang lain (Chronic Disease Management and Prevention Network, 2006).

d. VLDL

VLDL merupakan jenis lipoprotein kaya trigliserida (TgRL) dan menyusun sekitar 10-15% dari total serum kolesterol. VLDL dihasilkan di hati dan merupakan precursor dari kolesterol LDL. Keberadaan VLDL remnant dapat menyebabkan aterosklerosis, sama seperti LDL (Chronic Disease Management and Prevention Network, 2006).

e. IDL

IDL merupakan lipoprotein yang terbentuk selama konversi VLDL menjadi LDL dan tidak umum berada di dalam plasma (Crook, 2012)

**Tabel 2.5 Jenis Lipoprotein**

Jenis Lipoprotein	Jenis Apoprotein	Kandungan Lipid (%)		
		Trigliserida	Kolesterol	Fosfolipid
Kilomikron	Apo-B48	80-95	2-7	3-9
VLDL	Apo-B100	55-80	5-15	10-20
IDL	Apo-B100	20-50	20-40	15-25
LDL	Apo-B100	5-15	40-50	20-25
HDL	Apo-AI dan Apo-AII	5-10	15-25	20-30

(Arsana et al, 2015)

Tinggi atau rendahnya kadar lipid dalam tubuh dapat mempengaruhi kondisi seseorang. Adapun batas normal kadar lipid dalam tubuh berdasarkan

NCEP ATP III adalah sebagai berikut:

Tabel 2.6 Cut off kadar lipid dalam tubuh

LDL	
<100	Normal
100 - 129	Di atas normal
130 - 159	Batas tinggi
160 - 189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi
Kolesterol total	
<200	Normal
200 - 239	Batas tinggi
≥ 240	Tinggi
HDL	
<40	Rendah
≥60	Tinggi
Trigliserida	
< 150	Normal
150 – 199	Batas tinggi
200 – 499	Tinggi
≥500	Sangat tinggi

(National Health Institute, 2002)

2.2.3 Pencernaan, Absorpsi, dan Metabolisme

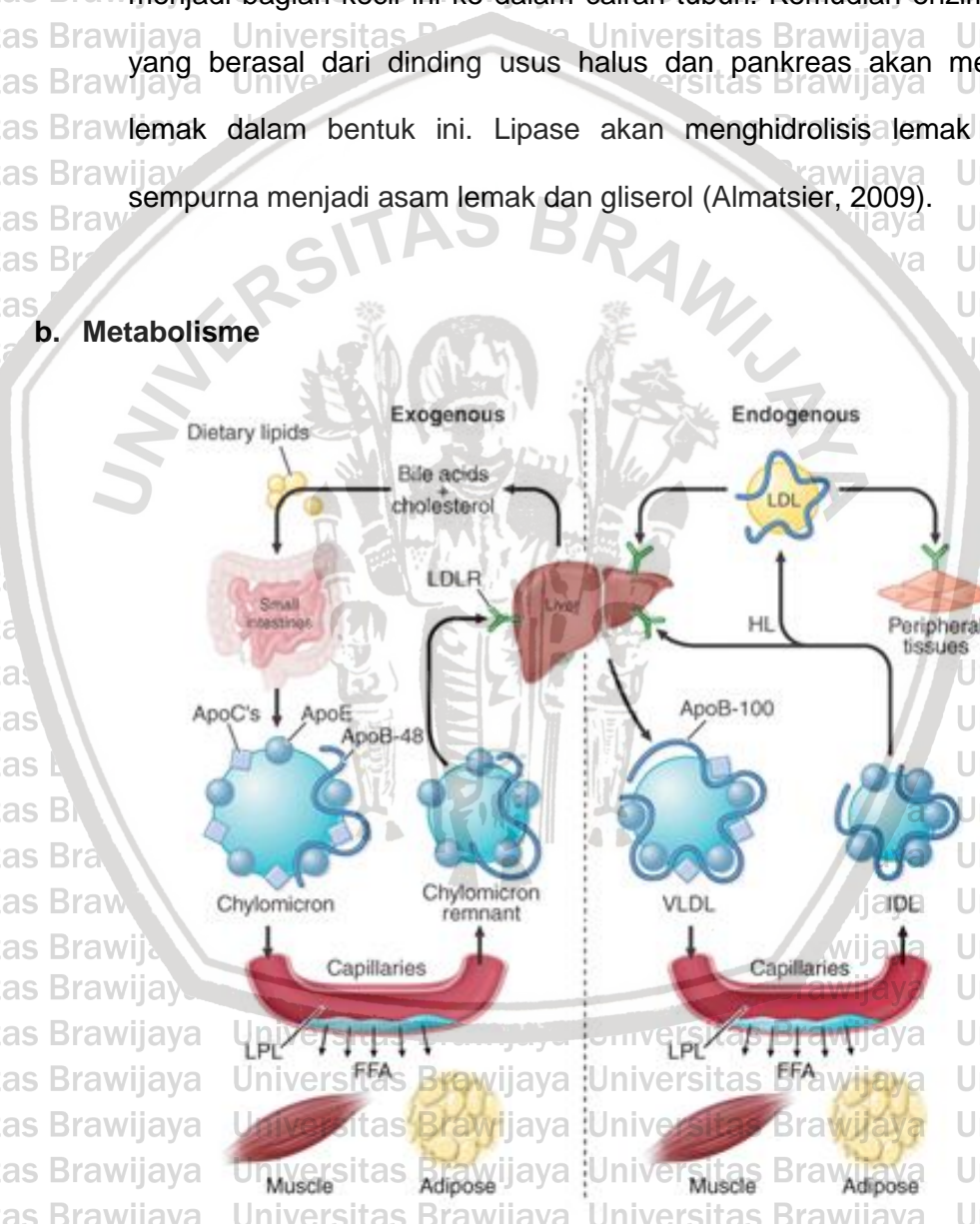
a. Pencernaan

Lemak merupakan sebuah senyawa yang bermuatan netral dan hidrofobik, sehingga saat lemak dicampur dengan air maka nantinya akan memisah. Di sisi lain, enzim memiliki muatan positif dan negative yang membuat enzim bersifat hidrofilik (dapat bercampur baik dengan air). Agar lemak dapat bercampur dengan air dan kemudian enzim dapat mencernanya, maka lemak harus terlebih dahulu melalui proses emulsifikasi. Emulsifikasi terjadi di dalam usus halus dengan dibantu oleh asam empedu. Saat lemak mulai memasuki usus halus, hormon kolesistokinin memberi isyarat kepada kandung empedu untuk segera mengeluarkan cairan empedu. Salah satu ujung molekul asam empedu



memiliki rantai asam amino yang dapat menarik air, sedangkan pada ujung yang lain memiliki rantai sterol yang dapat menarik lemak. Dengan demikian asam empedu dapat menarik lemak yang telah dipecah menjadi bagian kecil ini ke dalam cairan tubuh. Kemudian enzim lipase yang berasal dari dinding usus halus dan pankreas akan mencerna lemak dalam bentuk ini. Lipase akan menghidrolisis lemak secara sempurna menjadi asam lemak dan gliserol (Almatsier, 2009).

**b. Metabolisme**



Gambar 2.2 Metabolisme Lemak (Rader DJ dan Hobbs HH, 2008 dalam Jim, 2013)

### 1) Jalur eksogen

Trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan dalam usus dibawa ke dalam aliran darah dalam bentuk kilomikron. Kemudian trigliserida dalam kilomikron akan diuraikan oleh enzim lipoprotein lipase membentuk asam lemak bebas dan kilomikron remnan. Asam lemak bebas akan menembus jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali sebagai cadangan energi. Sedangkan kilomikron remnan akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas.

Sebagian kolesterol yang telah mencapai hati diubah menjadi asam empedu untuk kemudian dikeluarkan ke dalam usus yang nantinya akan membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian kolesterol yang lain akan dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu, kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen. Pada akhirnya, kilomikron yang tersisa (yang lemaknya telah diambil), dibuang dari aliran darah oleh hati. Kolesterol juga dapat diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut HMG Koenzim-A Reduktase, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah.

### 2) Jalur endogen

Pembentukan trigliserida dalam hati akan meningkat apabila makanan sehari-hari mengandung karbohidrat yang berlebihan. Hati mengubah karbohidrat menjadi asam lemak, kemudian membentuk trigliserida,



trigliserida ini dibawa melalui aliran darah dalam bentuk Very Low Density Lipoprotein (VLDL). VLDL kemudian akan dimetabolisme oleh enzim lipoprotein lipase menjadi IDL (Intermediate Density Lipoprotein). Kemudian IDL melalui serangkaian proses akan berubah menjadi LDL (Low Density Lipoprotein) yang kaya akan kolesterol. Kira-kira  $\frac{3}{4}$  dari kolesterol total dalam plasma normal manusia mengandung partikel LDL. LDL ini bertugas menghantarkan kolesterol ke dalam tubuh. Kolesterol yang tidak diperlukan akan dilepaskan ke dalam darah, dimana pertama-tama akan berikatan dengan HDL (High Density Lipoprotein). HDL bertugas membuang kelebihan kolesterol dari dalam tubuh.

### 2.3 Dislipidemia

#### 2.3.1 Gambaran umum Dislipidemia

Dislipidemia secara sederhana dapat disebut sebagai adanya kadar lipid yang tidak normal, yang diukur pada darah dan mencerminkan adanya gangguan pada metabolisme lipoprotein (Chronic Disease Management and Prevention Network, 2006).

Abnormalitas metabolisme lipid ini dapat ditandai dengan adanya peningkatan maupun penurunan profil lipid dalam plasma. Kelainan ini dapat berupa adanya peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, dan juga penurunan kadar kolesterol HDL (Anwar, 2004).

### 2.3.2 Faktor Risiko Dislipidemia

Adapun beberapa kondisi yang dapat meningkatkan faktor risiko terjadinya dislipidemia. Memasuki usia sekitar 40 tahun, laki-laki memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap terjadinya kondisi dislipidemia. Namun tidak menutup kemungkinan wanita juga berisiko mengalami dislipidemia, terutama setelah memasuki usia 50 tahun atau ketika telah memasuki masa menopause.

Selain itu, beberapa kondisi lain seperti hiperkolesterolemia familial, tekanan darah tinggi, diabetes, perokok, obesitas abdominal, riwayat keluarga dengan premature CVD, serta gejala aterosklerosis, dapat menjadi faktor risiko yang dapat meningkatkan kemungkinan mengalami kejadian dislipidemia (Chronic Disease Management and Prevention Network, 2006).

### 2.3.3 Konsekuensi Dislipidemia

Kondisi dislipidemia yang terjadi harus segera ditangani. Apabila dislipidemia tidak segera ditangani, dapat menyebabkan berbagai komplikasi penyakit, seperti:

- a. Penyakit kardiovaskuler, yang meliputi terjadinya atherosklerosis dan penyakit jantung koroner

Penyakit kardiovaskular merupakan jenis penyakit yang berhubungan dengan adanya gangguan pada jantung dan pembuluh darah. Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor risiko, baik itu faktor risiko yang dapat diubah maupun faktor risiko yang tidak dapat diubah.



Faktor risiko penyakit kardiovaskular yang tidak dapat diubah antara lain berhubungan dengan riwayat keluarga, usia, jenis kelamin, dan obesitas.

Sedangkan faktor risiko yang dapat diubah yaitu adanya kondisi hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia, kurangnya aktivitas fisik, stress, dan diet yang tidak sehat. Ada berbagai jenis penyakit kardiovaskuler, yang paling umum dan banyak terjadi yaitu stroke dan juga penyakit jantung koroner (Kemenkes, 2014).

Pada seseorang dengan asupan lemak yang tinggi terjadi peningkatan aktifitas lipogenesis sehingga asam lemak yang terbentuk juga semakin banyak. Asam lemak yang terbentuk akan dimobilisasi ke hati dan berikatan dengan gliserol sehingga membentuk triasilgliserol (trigliserida). Dengan semakin tingginya lemak yang dikonsumsi, dapat meningkatkan sintesa triasilgliserol di hepar sehingga trigliserida yang berada dalam darah juga akan semakin meningkat, hal ini akan merangsang peningkatan aktivitas CETP.

Pada kondisi yang telah mengalami dislipidemia ini dapat ditandai dengan adanya peningkatan konsentrasi partikel kaya TG (terutama VLDL dan VLDL remnant), perpindahan kolesterol esterase dari HDL berpindah dari LDL ke VLDL. Kolesterol dari LDL dan HDL ini ditukarkan dengan TG dari VLDL. Dengan demikian VLDL akan menjadi kaya akan kolesterol, sedangkan HDL dan LDL kaya akan trigliserida. Kondisi ini dianggap aterogenik karena VLDL yang telah diperkaya dengan kolesterol akan menjadi substrat untuk lipase hepatic, menghasilkan

small dense LDL yang bersifat merusak. Small dense LDL inilah yang nantinya mudah teroksidasi dan melakukan penetrasi terhadap dinding arteri dan dapat menyebabkan aterosklerosis. Adanya peningkatan aktivitas CETP ini terkait dengan peningkatan risiko jantung koroner pada subjek dengan peningkatan TG (Klerkx et al, 2006; Mahan et al, 2012).

- b. Penyakit serebrovaskular seperti stroke, dll.
  - c. Kelainan pembuluh darah tubuh lainnya
  - d. Pankreatitis akut
- (Beny, 2013)

**2.4 Mangga Manalagi**

**2.4.1 Persebaran**

Untuk pertama kalinya, mangga ditemukan oleh seorang bernama Alexander Agung di lembah Indus, India. Istilah mangga berasal dari bahasa Tamli (India), yakni *mangas* atau *man-kay*. Mangga memiliki nama ilmiah *Mangifera indica* L. yang dapat diartikan bahwa tanaman mangga berasal dari India. Penyebaran tanaman mangga dilakukan melalui jalur niaga oleh para pedagang dari India yang berdagang hingga ke Semenanjung Malaysia. Sekitar tahun 1400-an, mangga mulai masuk ke daerah Pulau Lizon, Filipina. Kemudian menyebar ke Indonesia pertama kali pada tahun 1665 melalui Kepulauan Maluku (Pracaya, 2011).



### 2.4.2 Taksonomi

Berikut adalah taksonomi dari buah manga:

Kingdom : Plantae

Phylum : Mangoliophyta

Kelas : Mangoliopsida

Ordo : Sapindales

Family : Anacardiaceae

Genus : Mangifera

Spesies : Indica

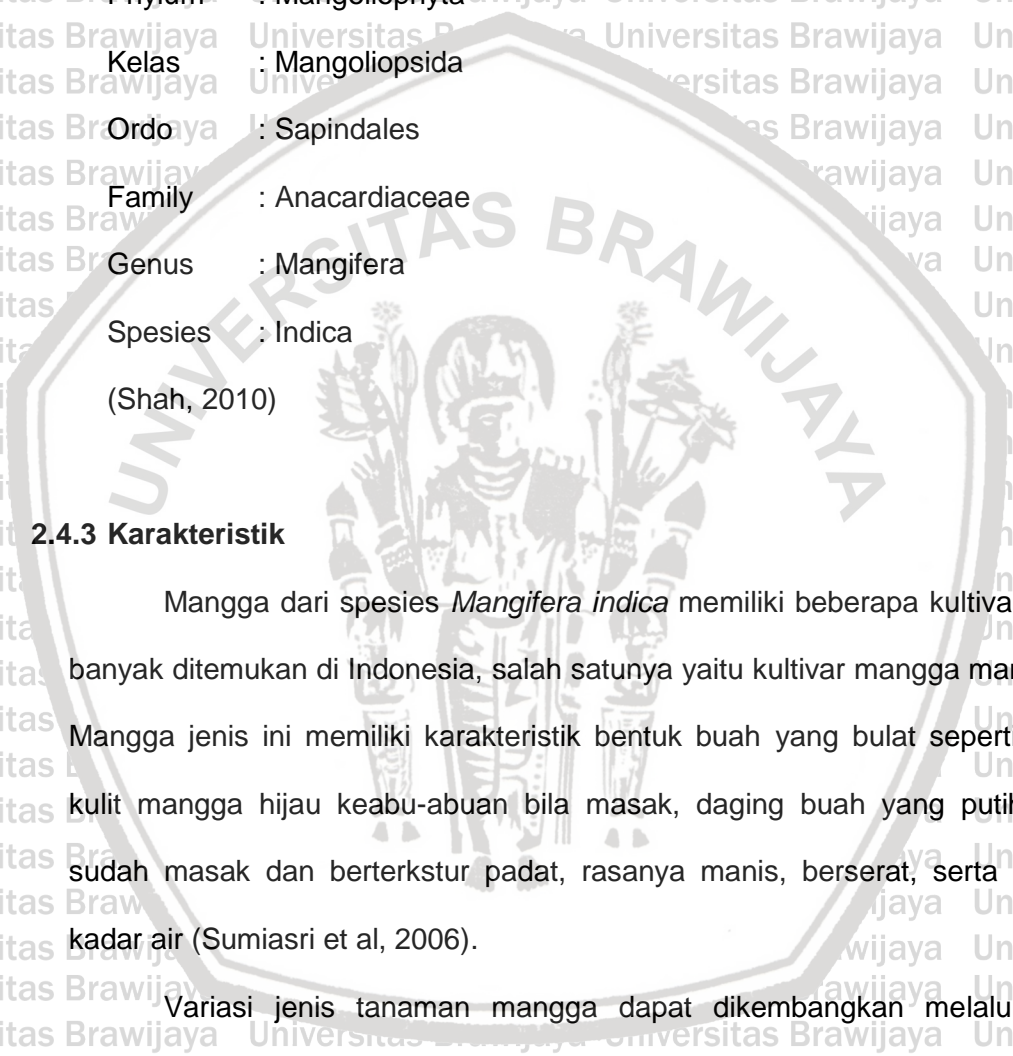
(Shah, 2010)

### 2.4.3 Karakteristik

Mangga dari spesies *Mangifera indica* memiliki beberapa kultivar yang banyak ditemukan di Indonesia, salah satunya yaitu kultivar mangga manalagi.

Mangga jenis ini memiliki karakteristik bentuk buah yang bulat seperti telur, kulit mangga hijau keabu-abuan bila masak, daging buah yang putih saat sudah masak dan berterkstur padat, rasanya manis, berserat, serta sedikit kadar air (Sumiasri et al, 2006).

Variasi jenis tanaman mangga dapat dikembangkan melalui cara generatif maupun secara vegetatif. Perbedaan setiap varietas tanaman mangga dapat dilihat dari ukuran, karakter, aroma, bentuk buah, warna daging, dan rasanya. Di Indonesia ada beberapa varietas mangga yang



terkenal memiliki kualitas yang baik, di antaranya mangga madu, mangga kweni, mangga golek, mangga arumanis, dan mangga manalagi.

Mangga manalagi memiliki karakteristik pohon yang tidak terlalu besar dengan tinggi pohon sat dewasa sekitar 8m. Daunnya lonjong, dengan bagian pangkal daun yang melebar dan ujungnya meruncing. Bunga pohon mangga termasuk dalam kelompok bunga majemuk, berbentuk kerucut, berwarna kuning, dan tangkai bunganya berwarna hijau muda. Mangga yang sudah masak memiliki kulit buah berwarna hijau tua kelabu, berlapis lilin, tebal, dan permukaannya berbintik-bintik. Pangkal buahnya akan berwarna kekuningan, namun bagian ujung buahnya masih kehijauan. Setiap buah mangga memiliki berat sekitar 0,5 kg per biji. Daging buahnya kuning, tebal, berserat, tidak terlalu berair, lunak, rasanya manis, segar, dan harum (Pracaya, 2011).

**2.4.4 Pemanfaatan Mangga**

Buah mangga umumnya dipasarkan dalam bentuk segar, baik dipasarkan untuk pasar domestik maupun untuk keperluan ekspor. Selain dalam bentuk segar, buah mangga juga dipasarkan dengan diolah menjadi beragam produk olahan. Bentuk olahan buah mangga yang sudah ada saat ini di antaranya adalah berupa bubur mangga, sirup mangga, sale mangga, asinan mangga, puree mangga, dan dodol mangga. Produk-produk tersebut pada umumnya diolah dari bagian daging buah manga (Chastolia, 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chastolia (2015) tersebut, biji buah mangga berpotensi sebagai alternatif sumber produksi glukosa cair.



Penelitian lain juga menyebutkan bahwa pemanfaatan mangga dapat diambil dari bagian biji buahnya yaitu sebagai fortifikasi serat dan polifenol dalam pembuatan cookies (Bandyopadhyay et al, 2014).

Selain itu, Ajila et al (2008) juga melakukan penelitian lain mengenai mangga. Pada penelitian tersebut, mangga dimanfaatkan bagian kulit buahnya sebagai sumber serat dan antioksidan yang diolah menjadi bentuk tepung kulit mangga. Tepung tersebut kemudian dimanfaatkan sebagai tambahan dalam bahan baku pembuatan adonan biskuit.

### 2.4.5 Kandungan gizi

Berikut adalah kandungan zat gizi pada beberapa jenis buah mangga.

Tabel 2.7 Kandungan gizi buah mangga

Jenis Mangga	Air (g)	Energi (kkal)	Protein (g)	Lemak (g)	Karbohidrat (g)	Serat (g)
Mangga benggala	84,4	63	2,4	0,4	12,4	5,8
Mangga kwini	78,6	86	0,7	0,5	19,8	6,5
Mangga manalagi	66,5	133	1	0,1	32,1	11,8

(PERGIZI, 2009)

Untuk menjadikan buah mangga ke dalam bentuk tepung, maka mangga harus melalui proses pengeringan untuk mengurangi kadar air yang terdapat di dalam buahnya. Proses pengolahan, terutama pengeringan, dapat mempengaruhi kandungan zat gizi yang terdapat dalam buah mangga. Berikut adalah kandungan zat gizi yang terdapat pada tepung kulit manga:

**Tabel 2.8 Kandungan gizi tepung kulit mangga**

<b>Komponen</b>	<b>Kandungan</b>
Kelembaban (%)	10.5 ± 0.5
Lemak (%)	2.2 ± 0.06
Abu (%)	3.0 ± 0.18
Total protein (%)	3.6 ± 0.6
Total karbohidrat (%)	80.7 ± 1.2
Total serat pangan (%)	51.2 ± 1.08
Serat larut (%)	19.0 ± 0.26
Serat tak larut (%)	32.1 ± 1.34
Total polifenol (mgGAE/g tepung)	96.2 ± 1.4
Total karotenoid (mcg/g tepung)	309.2 ± 98
Free radical scavenging activity, IC <sub>50</sub> (mcg tepung)	79.6 ± 2.2

(Ajila et al, 2008)

Berdasarkan Ajila et al (2008), tepung kulit mangga manalagi mengandung total serat pangan sebesar 51,2 ± 1,08 gram dan total fenol sebesar 96,2 ± 1,4 mgGAE/g. Sedangkan berdasarkan hasil uji pendahuluan yang telah dilakukan di Pusat Penelitian Pangan dan Gizi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, didapatkan hasil bahwa kandungan total serat pangan pada tepung kulit mangga manalagi adalah sebesar 72,2 ± 3,28 gram, sementara kandungan total fenol yaitu sebesar 181,4 ± 3,181 mg/L.

## 2.5 Serat pangan

### 2.5.1 Definisi

Akhir-akhir ini serat banyak diperhatikan karena diketahui memiliki peranan dalam pencegahan berbagai jenis penyakit. Serat pangan merupakan sisa dinding sel tumbuhan yang tidak dapat dihidrolisis atau dicerna oleh enzim pencernaan manusia (Dhingra et al, 2012). Silalahi dan Hutagalung (2010) pun menyatakan bahwa serat pangan merupakan bagian dari bahan pangan yang tidak dapat dihirolisis oleh enzim-enzim pencernaan.



### 2.5.2 Klasifikasi serat pangan

Serat pangan merupakan polisakarida nonpati yang menyatakan polisakarida dinding sel. Serat pangan dikelompokkan menjadi dua golongan, yaitu serat larut dan serat tidak larut. Serat yang dapat larut dalam air antara lain pectin, gum, mukilase, betaglukan, dan algal. Sedangkan jenis serat tidak larut meliputi selulosa, hemiselulosa, dan lignin (Almatsier, 2009).

### 2.5.3 Manfaat serat

Santoso (2011) menyebutkan bahwa serat memiliki beberapa peran penting untuk kesehatan tubuh manusia, di antaranya yaitu:

#### 1. Mencegah kelebihan berat badan

Mengonsumsi serat dapat membuat rasa kenyang bertahan lebih lama sehingga mencegah konsumsi makanan yang lebih banyak. Dengan demikian, hal ini dapat membatasi jumlah kalori yang masuk dan mencegah terjadinya asupan kalori yang berlebihan.

#### 2. Mengatasi diabetes

Diet cukup serat juga menyebabkan terjadinya kompleks karbohidrat dan serat, sehingga daya cerna karbohidrat berkurang. Keadaan tersebut mampu meredam kenaikan glukosa darah dan menjadikannya tetap terkontrol.

#### 3. Mencegah gangguan pencernaan

Dengan konsumsi cukup serat, feces hasil akhir proses pencernaan tidak akan keras sehingga dapat dikeluarkan dengan lancar dan menghindari terjadinya konstipasi.

**4. Mencegah Kanker Kolon**

Konsumsi tinggi serat dapat mengurangi waktu transit makan di usus dan bersifat mengikat air sehingga konsentrasi senyawa karsinogen rendah.

**5. Mengurangi tingkat kolesterol dan risiko penyakit kardiovaskuler**

Dalam saluran pencernaan serat dapat mengikat garam empedu yang merupakan produk akhir kolesterol kemudian dikeluarkan feces. Hal ini dapat menyebabkan kolesterol dalam darah berkurang sehingga menurunkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti jantung koroner, stroke, dan lain-lain.

**2.5.4 Hubungan serat dengan trigliserida**

Serat pangan larut air dapat meningkatkan ekskresi asam empedu yang berfungsi membantu penyerapan lemak/trigliserida. Bila ekskresi asam empedu semakin meningkat, maka penyerapan lemak/trigliserida di usus juga akan terganggu, akibatnya dapat menurunkan kadar trigliserida serum. Ada kemungkinan serat juga dapat mengikat produk pencernaan lemak (asam lemak dan gliserol) dan dapat menghambat penyerapannya sehingga mengakibatkan penurunan trigliserida (Nirmagustina, 2007).



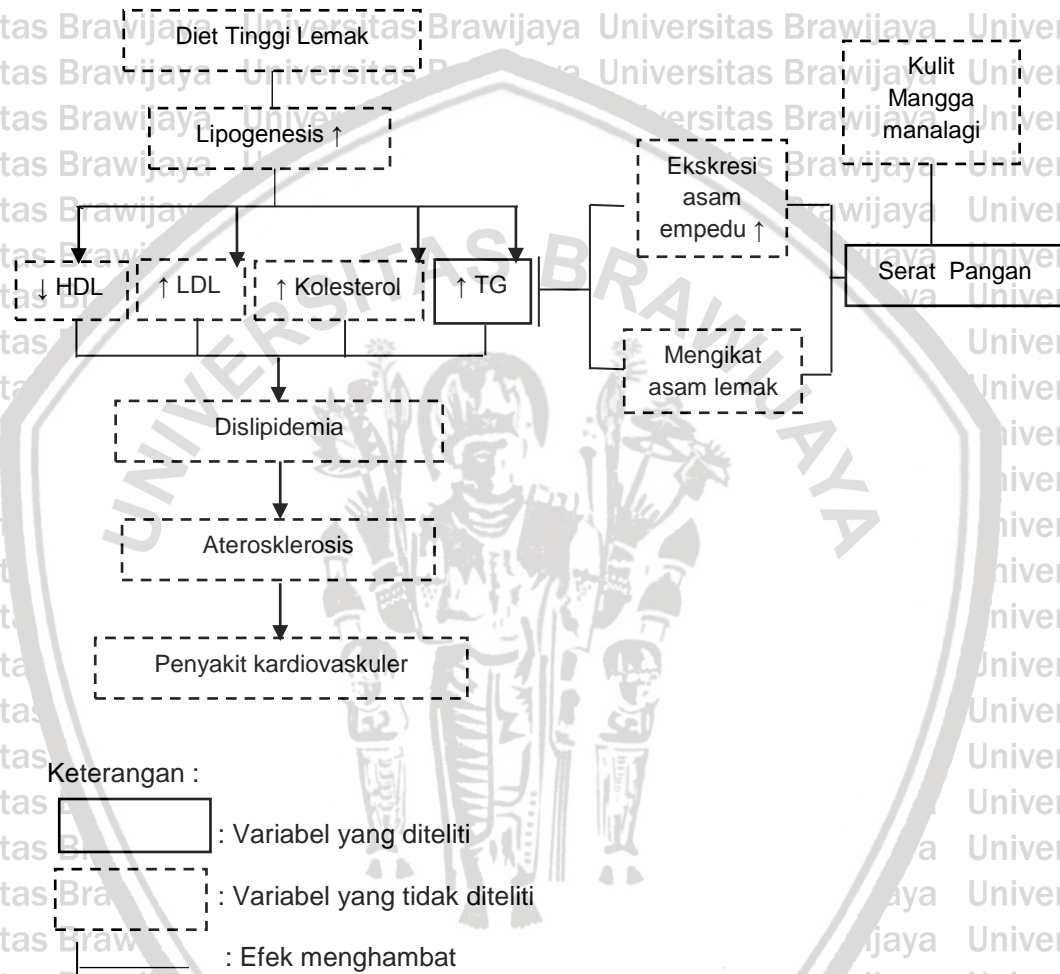
Di samping itu, peningkatan ekskresi asam empedu melalui feses akan mengakibatkan jumlah asam empedu dalam hati menurun. Dengan adanya penurunan jumlah asam empedu tersebut, hati akan melakukan kompensasi dengan cara menarik kolesterol dalam darah lebih banyak untuk produksi asam empedu. Hal ini akan mengakibatkan konsentrasi kolesterol dalam darah menurun. Kadar trigliserida serum memiliki hubungan positif dengan kadar kolesterol serum. Dengan adanya penurunan konsentrasi kolesterol, maka akan diikuti pula oleh penurunan trigliserida (Nashriana et al, 2015).



## BAB 3

### KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN

#### 3.1. Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka konsep

Pada seseorang dengan asupan lemak yang tinggi terjadi peningkatan aktifitas lipogenesis sehingga asam lemak yang terbentuk juga semakin banyak. Asam lemak yang terbentuk akan dimobilisasi ke hati dan berikatan dengan gliserol sehingga membentuk triasilgliserol (trigliserida). Dengan semakin tingginya lemak yang dikonsumsi, dapat meningkatkan



sintesa triasilgliserol di hepar sehingga trigliserida yang berada dalam darah juga akan semakin meningkat, hal ini akan merangsang peningkatan aktivitas CETP. Pada kondisi yang telah mengalami dislipidemia ini dapat ditandai dengan adanya peningkatan konsentrasi partikel kaya TG (terutama VLDL dan VLDL remnant), perpindahan kolesterol esterase dari HDL berpindah dari LDL ke VLDL. Kolesterol dari LDL dan HDL ini ditukarkan dengan TG dari VLDL. Dengan demikian VLDL akan menjadi kaya akan kolesterol, sedangkan HDL dan LDL kaya akan trigliserida. Kondisi ini dianggap aterogenik karena VLDL yang telah diperkaya dengan kolesterol akan menjadi substrat untuk lipase hepatic, menghasilkan small dense LDL yang bersifat merusak. Small dense LDL inilah yang nantinya mudah teroksidasi dan melakukan penetrasi terhadap dinding arteri dan dapat menyebabkan aterosklerosis. Aterosklerosis inilah yang dapat meningkatkan risiko terhadap terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner dan stroke.

Melalui pemberian kulit mangga manalagi yang diberikan dalam bentuk seduhan tepungnya, diharapkan dapat membantu menurunkan kadar trigliserida dalam darah. Tepung kulit mangga manalagi memiliki kandungan serat yang mampu menghambat peningkatan kadar trigliserida, terutama jenis serat larut air. Serat pangan larut air dapat meningkatkan ekskresi asam empedu yang berfungsi membantu penyerapan lemak/trigliserida. Bila ekskresi asam empedu semakin meningkat, maka penyerapan lemak/trigliserida di usus juga akan terganggu, akibatnya dapat menurunkan kadar trigliserida serum. Ada kemungkinan serat juga dapat mengikat produk pencernaan lemak (asam lemak dan gliserol) dan

dapat menghambat penyerapannya sehingga mengakibatkan penurunan trigliserida. Di samping itu, peningkatan ekskresi asam empedu melalui feses akan mengakibatkan jumlah asam empedu dalam hati menurun. Dengan adanya penurunan jumlah asam empedu tersebut, hati akan melakukan kompensasi dengan cara menarik kolesterol dalam darah lebih banyak untuk produksi asam empedu. Hal ini akan mengakibatkan konsentrasi kolesterol dalam darah menurun. Kadar trigliserida serum memiliki hubungan positif dengan kadar kolesterol serum. Dengan adanya penurunan konsentrasi kolesterol, maka akan diikuti pula oleh penurunan trigliserida.

### 3.1 Hipotesa Penelitian

Terdapat penurunan kadar trigliserida dengan adanya pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi (*Mangifera Indica* L.) pada tikus putih (*Ratus Norvegicus* Strain Wistar) jantan yang diberi diet tinggi lemak



## BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN

### 4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*.

### 4.2. Populasi dan Sampel Penelitian

#### 4.2.1 Populasi Sampel

Populasi penelitian adalah keseluruhan sampel yang akan diteliti.

Populasi dalam penelitian ini adalah kelompok tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan.

#### 4.2.2 Kriteria Sampel

##### a. Kriteria Inklusi

1. Tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan
2. Berusia 3-4 bulan
3. Berat tikus 120-200 gram
4. Anggota badan lengkap
5. Mata jernih
6. Warna bulu putih bersih
7. Gerakan aktif

##### b. Kriteria Drop Out

- Tikus mati selama proses penelitian

#### 4.2.1. Besar Sampel

Jumlah sampel yang dibutuhkan untuk penelitian dihitung dengan menggunakan rumus Federer (1991) sebagai berikut:

$$(n-1) \times (t-1) > 15$$

$$(n-1) \times (5-1) > 15$$

$$4n-4 > 15$$

$$4n > 19$$

$$n > 4,75 \text{ dibulatkan } n=5$$

Keterangan:

n: jumlah replikasi

t: jumlah perlakuan

Dalam penelitian ini, jumlah sampel yang dibutuhkan untuk setiap kelompok perlakuan adalah sebanyak 5 ekor tikus. Dengan demikian, total sampel tikus yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 25 ekor.

#### 4.3. Teknik Randomisasi

Teknik pengelompokan dan pemberian perlakuan pada obyek penelitian dilakukan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan *Simple Random Sampling*. Teknik ini digunakan karena adanya sifat homogen pada pada hewan coba, tempat percobaan, dan bahan penelitian lainnya. Teknik *Simple Random Sampling* dilakukan dengan cara sebagai berikut:

- 1) Memberikan bilangan acak pada tiap tikus. Umumnya menggunakan 3 angka acak.



- 2) Memberi ranking pada tiap tikus sesuai angka acak yang telah dibuat. Angka ranking ini menjadi kode untuk tiap tikus.
- 3) Mengelompokkan tikus menjadi 5 kelompok berdasarkan angka ranking

Tabel 4.1 Randomisasi hewan coba

No	bilangan acak		Peringkat	perlakuan	TIKUS
1	518	62	1	K-	9
2	548	73	2	K-	30
3	603	86	3	K-	11
4	621	96	4	K-	15
5	428	154	5	K-	18
6	939	179	6	K-	24
7	911	192	7	K+	16
8	286	247	8	K+	10
9	62	286	9	K+	8
10	247	293	10	K+	19
11	86	351	11	K+	29
12	646	358	12	K+	23
13	797	428	13	P1	5
14	533	494	14	P1	20
15	96	498	15	P1	22
16	192	511	16	P1	21
17	630	518	17	P1	1
18	154	533	18	P1	14
19	293	542	19	P2	28
20	494	548	20	P2	2
21	511	603	21	P2	3
22	498	621	22	P2	4
23	358	630	23	P2	17
24	179	646	24	P2	12
25	925	797	25	P3	13
26	973	820	26	P3	27
27	820	911	27	P3	7
28	542	925	28	P3	25
29	351	939	29	P3	6
30	73	973	30	P3	26

#### 4.4. Variabel Penelitian

4.4.1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi dengan berbagai dosis.

4.4.2. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar trigliserida tikus.

## 4.5. Lokasi dan Waktu Penelitian

### 4.5.1 Lokasi Penelitian

- a. Lab. Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya untuk pemeliharaan dan pembedahan hewan coba.
- b. Lab. Patologi Klinik untuk pemeriksaan kadar trigliserida tikus.

### 4.5.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada Juli–Agustus 2017 untuk proses persiapan pembuatan tepung kulit mangga, serta dilanjutkan pada bulan November 2017 hingga Januari 2018 untuk pemberian perlakuan pada tikus. Pemberian perlakuan terhadap tikus dilakukan selama 7 minggu, yaitu 1 minggu untuk adaptasi dan 6 minggu untuk pemberian perlakuan.

## 4.6. Alat dan Bahan

### 4.6.1 Pembuatan seduhan tepung kulit mangga manalagi

- Alat : oven, blender, ayakan tepung, nampan, pisau, baskom
- Bahan : kulit mangga manalagi, air

### 4.6.2 Pengujian kadar serat pangan

- Alat : beaker glass, tutup alufo, crucible, oven, termometer
- Bahan : petroleum eter; 0,1M buffer natrium fosfat; tepung kulit mangga manalagi; aquades; 0,1 ml termamyl; HCl 4M; 100mg pepsin, 10 ml NaOH,

### 4.6.3 Pemeliharaan tikus

- Alat : kandang tikus, timbangan hewan, tutup kandang dari anyaman kawat, sekam, botol minum
- Bahan : pakan tikus, air



#### 4.6.4 Pembuatan seduhan tepung kulit mangga manalagi

Alat : Sonde

Bahan : Seduhan tepung kulit mangga manalagi

#### 4.6.5 Pengujian kadar Trigliserida

Alat : Pipet, water bath, analyzer, spektrofotometer  $500 \pm 20$  nm

Bahan : Serum darah tikus putih jantan, reagen, triglycerides standard

### 4.7. Definisi Operasional

Tabel 4.2 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Diet tinggi lemak	Pakan yang terdiri 50% PARS, 25% terigu, 5% kuning telur bebek, 10% lemak kambing, 1% minyak kelapa, 8,9% minyak babi, dan 0,1% asam kolat.	Timbangan	Diet tinggi lemak	Rasio
Seduhan tepung kulit mangga	Hasil olahan kulit mangga manalagi yang dibuat dengan cara dikeringkan, diblender serta diaya. Tepung kulit mangga manalagi diberikan 2 kali per hari sebanyak setengah dosis utama dan dilarutkan dalam 4 ml air hangat.	Timbangan	Dosis tepung kulit mangga yang diberikan terdiri dari 3 kelompok, yaitu: 1) 0,4 gram/hari 2) 0,8 gram/hari 3) 1,6 gram/hari	Rasio
Kadar trigliserida	Kandungan lemak netral dalam tubuh yang terdiri dari gliserol dan asam lemak, yang dapat dipengaruhi oleh asupan makanan. Kadar trigliserida yang tinggi dalam darah dapat mempengaruhi kadar kolesterol. Kadar trigliserida diukur dengan pengambilan serum darah.	Uji laboratorium (GOP-PAP)	Kadar trigliserida tikus putih	Rasio

### 4.8. Prosedur Penelitian

#### 4.8.1 Pembuatan seduhan tepung kulit mangga manalagi

Berdasarkan modifikasi dari I.S. Ashoush and M.G.E. Gadallah (2011),

dan Syahrudin et al (2015):

- 1) Kulit mangga manalagi dicuci bersih menggunakan air mengalir
- 2) Kulit mangga manalagi diletakkan disebuah nampan dan dijajar rapi
- 3) Kemudian kulit mangga manalagi dikeringkan dengan suhu 100°C menggunakan oven selama kurang lebih 3 jam
- 4) Kulit mangga manalagi yang telah kering kemudian dihancurkan menggunakan blender hingga menjadi bubuk, kemudian diayak pada ayakan untuk memisahkan kotorannya
- 5) Tepung diambil sebanyak 100 gram untuk kemudian diuji kadar seratnya terlebih dahulu sebagai penentuan besar dosis
- 6) Tepung kulit mangga manalagi kemudian diambil sesuai dosis dan dibagi untuk diberikan 2 kali dengan jumlah setengah dari dosis yang telah ditentukan untuk setiap kali pemberian.
- 7) Masing-masing dosis kemudian diseduh dengan air hangat sebanyak 4 ml untuk setiap kali pemberian kemudian diaduk hingga larut.

(Pramana, 2016)

#### 4.8.2 Perhitungan dosis tepung kulit mangga manalagi

Berdasarkan hasil uji pendahuluan yang telah dilakukan di Pusat Penelitian Pangan dan Gizi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, kandungan serat pada tepung kulit mangga manalagi adalah sebagai berikut.

**Tabel 4.3 Kadar serat tepung kulit mangga manalagi**

Sampel	Kadar Serat Tak Larut (%)	Rata-Rata Kadar Serat Tak Larut	Kadar Serat Larut (%)	Rata-Rata Kadar Serat Larut	Rata-Rata Kadar Total Serat Pangan (%)
Tepung kulit mangga	57,7103 37,7920	55,5367±3,074	12,9977 16,8397	16,6909±0,21	72,2 ± 3,28
	53,3632		16,5421		



Dosis pemberian mangga mengacu pada studi yang telah dilakukan, disebutkan bahwa rata-rata asupan serat yang mempengaruhi profil trigliserida adalah 30 gram/hari. Jumlah tersebut dikonversikan pada berat tikus dengan faktor konversi Laurench, dengan faktor konversi sebesar 0,018 untuk konversi kadar manusia untuk tikus (Laurence dan Bacharach, 1964), yaitu sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \text{Dosis serat tikus} &= 0,018 \times 30 \text{ g} \\ &= 0,54 \text{ gram serat} \end{aligned}$$

Berdasarkan uji pendahuluan, terkandung sebesar 72,2 gram serat pangan dalam 100 gram tepung kulit mangga. Sehingga didapatkan dosis berat tepung sebagai berikut :

$$\frac{100}{x} = \frac{72,2}{0,54}$$

$$x = 0,75 \text{ gram}$$

$$x = 0,8 \text{ gram}$$

Jadi, jumlah tepung yang mengandung 0,54 gram serat yaitu sebesar 0,8 gram. Penelitian ini merupakan penelitian bersama, sehingga penentuan dosis harus mempertimbangkan efektivitas variabel yang lainnya. Berdasarkan pertimbangan tersebut, maka nilai x yang telah ditemukan kemudian digunakan sebagai patokan untuk pola n pada pemberian perlakuan. Pola yang digunakan sendiri yaitu  $\frac{1}{2} n$ , n, dan 2n, sehingga untuk dosis yang digunakan adalah sebagai berikut:

P1 : tikus diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi sebanyak 0,4 gram ( $\frac{1}{2} n$ )

P2 : tikus diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi sebanyak 0,8 gram (n)

P3 : tikus diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi sebanyak 1,6 gram (2n)

#### 4.8.3 Pengujian kadar serat pangan

##### a) Analisa Kadar Serat Pangan Tak Larut

1. Menimbang sampel sebanyak 1 gram
2. Menambahkan 25 mL buffer fosfat pH 6,0
3. Menambahkan 100 mg enzim amilase
4. Memanaskan dalam waterbath pada suhu 100°C selama 1 jam
5. Menambahkan 20 mL akuades, kemudian tepatkan nilai pH mencapai pH 1,5 dengan menambahkan HCl
6. Menambahkan 100 mg pepsin, letakkan dalam waterbath shaker pada suhu 40°C selama 60 menit
7. Menambahkan 20 mL akuades, kemudian tepatkan nilai pH mencapai pH 6,8 dengan menambahkan NaOH
8. Menambahkan 100 mg pankreatin, letakkan dalam waterbath shaker pada suhu 40°C selama 60 menit
9. Melakukan penyaringan dengan menggunakan kertas saring whattman no. 40
10. Mengeringkan kertas saring pada suhu 105°C hingga diperoleh berat konstan, didinginkan dan ditimbang
11. Kertas saring yang telah ditimbang diletakkan dalam muffle furnace suhu 550°C selama minimal 5 jam, didinginkan dan ditimbang

(Lab. Pangan dan Gizi UKWMS, 2017)



#### b) Analisa Kadar Serat Pangan Larut

1. Menambahkan  $\pm 250$  mL etanol 95% yang dipanaskan pada suhu  $60^{\circ}\text{C}$
2. Inkubasi pada suhu kamar selama 60 menit agar terbentuk endapan
3. Menyaring endapan menggunakan kertas saring whattman no. 40
4. Mengeringkan kertas saring pada suhu  $105^{\circ}\text{C}$  hingga diperoleh berat konstan, didinginkan dan ditimbang
5. Kertas saring yang telah ditimbang diletakkan dalam muffle furnace suhu  $550^{\circ}\text{C}$  selama minimal 5 jam, didinginkan dan ditimbang

(Lab. Pangan dan Gizi UKWMS, 2017)

#### 4.8.4 Perlakuan pada tikus

- 1) Tikus ditimbang berat badannya
- 2) Tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dan diberi makanan diet normal secara *ad libitum* serta dikandangkan dengan kandang yang berbeda.
- 3) Diet normal yang diberikan sebanyak 40 gram/hari pada semua tikus dengan komposisi *confeed* PARS 50%, tepung terigu 25%, dan air 25% dan dilakukan penimbangan setiap harinya untuk sisa makanan.
- 4) Tikus dibagi secara acak dengan teknik rancangan acak lengkap (RAL) menjadi 5 kelompok, yaitu :
  - a. K (-) : Kelompok kontrol yang diberikan diet normal dan aquades
  - b. K (+) : Kelompok yang diberi perlakuan diet tinggi lemak dan aquades

- c. P1 : Kelompok yang diberi perlakuan diet tinggi lemak dan diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi yang mengandung serat sebanyak 0,4 g.
- d. P2 : Kelompok yang diberi perlakuan diet tinggi lemak dan diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi yang mengandung serat sebanyak 0,8 g.
- e. P3 : Kelompok yang diberi perlakuan diet tinggi lemak dan diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi yang mengandung serat sebanyak 1,6 g.
- 5) Tikus pada kelompok K(+), P1, P2, dan P3 diberikan diet tinggi lemak dengan komposisi kolesterol 1%, kuning telur 5%, lemak hewan 10%, minyak goreng 1%, dan makanan standar sampai 100%, sebanyak 40 gram secara *ad libitum* selama 42 hari untuk menghasilkan tikus yang mengalami dislipidemia.
- 6) Selama pemberian diet tinggi lemak, tikus pada kelompok P1, P2, dan P3 juga mendapat perlakuan berupa pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi berturut-turut sebanyak 0,4 gram; 0,8 gram; dan 1,6 gram secara sonde. Seduhan tepung kulit mangga manalagi tersebut diberikan 2 kali per hari, yaitu dengan tepung sebanyak setengah dari dosis yang telah ditentukan dan dilarutkan dalam 4 ml air hangat untuk setiap kali pemberiannya. Di samping itu, kelompok K(-) dan K(+) juga mendapatkan sonde yang berupa aquades.
- 7) Setiap hari dilakukan penimbangan sisa pakan untuk mengetahui asupan tikus dan juga penimbangan berat badan tikus setiap 1 minggu sekali.



- 8) Setelah 42 hari, pemberian intervensi pada tikus dihentikan, kemudian tikus dibius menggunakan inhalasi eter dan dibedah untuk diambil serum darahnya dari jantung sebanyak 5ml.

#### 4.8.5 Prosedur pemeriksaan kadar Trigliserida

Pemeriksaan kadar trigliserida dilakukan oleh laboran dengan menggunakan metode *glycerol-3-phosphate oxidase – phenolaminophenazone* (GPO-PAP) dengan alat *Cobas Mira*. Metode ini menggunakan prinsip oksidasi dan hidrolisis enzimatis.

Prosedur:

1. Diamkan reagen dalam suhu ruangan
2. Masukkan ke dalam tabung reaksi berlabel

	Blanko	Standard	Sampel
Standard trigliserid	-	10 µL	-
Sampel	-	-	10 µL
Reagen	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

3. Campur merata dan inkubasi selama 15 menit pada suhu ruangan (16 – 25 °C) atau selama 5 menit pada suhu 37°C
4. Ukur absorbansi (A) standard dan sampel pada panjang gelombang 500 nm berlawanan dengan blanko. Warna akan stabil setelah sekitar 2 jam
5. Konsentrasi trigliserida dihitung menggunakan rumus berikut :

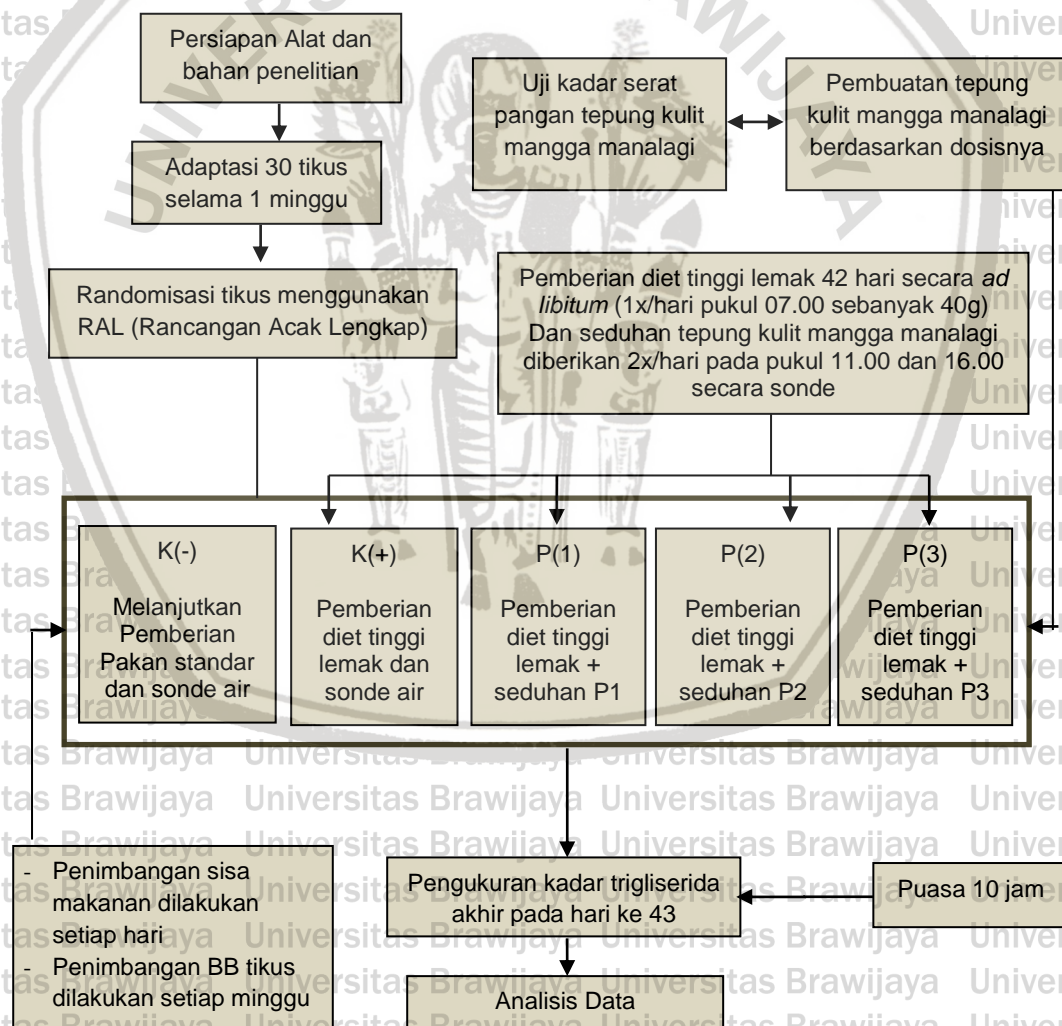
$$C_{\text{sampel}} = \frac{A_{\text{sampel}}}{A_{\text{standard}}} \times C_{\text{standard}}$$

(Laboratorium Patologi Klinik FKUB, 2017)

#### 4.9. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan software analisis statistik SPSS 16.0. Langkah pertama adalah melakukan uji normalitas data. Karena jumlah data yang digunakan kurang dari 50, maka uji normalitas dilakukan dengan menggunakan uji Saphiro-Wilk. Karena data tidak terdistribusi normal, maka selanjutnya analisis uji beda dilakukan menggunakan uji Kruskal-Wallis untuk mengetahui perbedaan pada kelima kelompok perlakuan.

#### 4.10. Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian



## BAB 5

### HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

#### 5.1. Karakteristik Sampel

Dalam penelitian ini, sampel yang digunakan berupa hewan coba tikus

*Rattus Norvegicus* Strain Wistar sejumlah 5 ekor untuk setiap kelompok perlakuan. Adapun untuk karakteristik sampel dari setiap kelompok perlakuan adalah sebagai berikut:

Tabel 5.1 Karakteristik Sampel per Perlakuan

Komponen	K(-)	K(+)	P1	P2	P3
Jumlah	5	5	5	5	5
Jenis tikus	<i>Rattus norvegicus</i> strain wistar	<i>Rattus norvegicus</i> strain wistar	<i>Rattus norvegicus</i> strain wistar	<i>Rattus norvegicus</i> strain wistar	<i>Rattus norvegicus</i> strain wistar
Usia	3 – 4 bulan	3 – 4 bulan	3 – 4 bulan	3 – 4 bulan	3 – 4 bulan
Jenis kelamin	Jantan	Jantan	Jantan	Jantan	Jantan
Perlakuan	diberikan diet normal dengan sonde air (kontrol negative)	diberikan diet tinggi lemak dengan sonde air (kontrol positif)	diberikan diet tinggi lemak dan seduhan tepung kulit mangga manalagi 0,4 gr	diberikan diet tinggi lemak dan seduhan tepung kulit mangga manalagi 0,8 gr	diberikan diet tinggi lemak dan seduhan tepung kulit mangga manalagi 1,6 gr
Berat badan (g)	120 – 200	120 – 200	120 – 200	120 – 200	120 – 200

Berdasarkan karakteristik yang telah ditentukan tersebut, total sampel yang dibutuhkan adalah sejumlah 25 ekor tikus. Namun memasuki masa pemberian intervensi, beberapa tikus dari kelompok P1, P2 dan P3 mati.

Bahkan hingga akhir penelitian semua tikus dari kelompok P3 mati. Dengan demikian, total tikus yang bertahan hingga akhir penelitian dan dapat dilakukan

pengujian sampel adalah sejumlah 17 ekor tikus, yaitu K(-) = 5 ekor, K(+) = 5

ekor, P1 = 4 ekor, dan P2 = 3 ekor. Adapun tanda-tanda yang dapat diamati sebelum terjadinya kematian pada tikus disajikan pada Tabel 5.2

**Tabel 5.2 Tanda Tikus yang Mati**

Kelompok Perlakuan	Tanda-tanda
P1	- Lemas (setelah pemberian sonde) - Nafas pendek
P2	- Lemas (setelah pemberian sonde) - Nafsu makan menurun - Setelah diberikan sonde mengalami cegukan
P3	- Lemas - Hidung berdarah - Perut membesar - Penurunan berat badan - Nafsu makan menurun

## 5.2. Berat Badan Sampel

Pada awal penelitian, berat badan tikus ditimbang untuk mengetahui berat badan awal tikus sebelum diberikan perlakuan. Saat perlakuan, berat badan tikus ditimbang setiap 7 hari sekali, serta dilakukan penimbangan terhadap sisa pakan untuk mengetahui asupan pakan tikus. Hal ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh dari perlakuan yang diberikan terhadap tikus.

**Tabel 5.3 Hasil Analisis Rata-rata BB Awal, BB Akhir, dan Peningkatan BB**

Kelompok Perlakuan	n	BB awal (gram)	Sig.	BB akhir (gram)	Sig.	Peningkatan BB (gram)
K(-)	5	146		243,6		97,6
K(+)	5	147,4		266,16		118,77
P1	4	136,75	0,111	235,5	0,273	98,75
P2	3	165,33		227,33		62
P3	0	147		-		-

Keterangan :

$p > 0,05$  (tidak terdapat perbedaan antar kelompok)

$p < 0,05$  (terdapat perbedaan antar kelompok)

Tabel 5.2 menunjukkan bahwa rata-rata berat badan awal tertinggi yaitu pada kelompok P2, sedangkan rata-rata berat badan awal terendah yaitu pada kelompok P1. Berat badan awal tikus diuji normalitasnya dengan menggunakan



*Saphiro Wilk Test* dan menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dimana  $p = 0,406$  ( $p > 0,05$ ) dan hasil uji homogenitas menggunakan *homogeneity of variances based on mean* menunjukkan berat badan awal tikus untuk semua kelompok perlakuan adalah homogen dimana  $p = 0,733$  ( $p > 0,05$ ). Hasil uji One Way Anova menunjukkan nilai  $p = 0,111$  dimana hal ini menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan pada rata-rata berat badan awal tikus.

Selain itu, uji statistik juga dilakukan terhadap berat badan akhir tikus. Uji normalitas dengan *Saphiro Wilk Test* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dimana nilai  $p=0,746$  ( $p > 0,05$ ). Hasil uji homogenitas menggunakan *homogeneity of variances based on mean* juga menunjukkan bahwa berat badan akhir semua kelompok perlakuan adalah homogen dengan nilai  $p=0,298$  ( $p > 0,05$ ). Uji One Way Anova menunjukkan nilai  $p = 0,273$  dimana hal ini menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan pada rata-rata berat badan akhir tikus.

Peningkatan berat badan merupakan penambahan berat badan tikus pada setiap kelompok perlakuan selama masa perlakuan. Rata-rata peningkatan berat badan tertinggi terjadi pada kelompok K(+) sebesar 118,77 gram, sedangkan peningkatan berat badan terendah adalah pada kelompok P2 yaitu sebesar 62 gram. Uji normalitas dengan *Saphiro Wilk Test* menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dimana nilai  $p = 0,033$  ( $p < 0,05$ ) dan uji homogenitas menggunakan *test of homogeneity of variances* menunjukkan bahwa data tidak homogen dengan  $p = 0,036$  ( $p < 0,05$ ). Uji statistik dengan *Kruskal Wallis* menunjukkan peningkatan berat badan memiliki nilai  $p = 0,373$  yang berarti tidak terdapat perbedaan pada peningkatan berat badan pada setiap kelompok perlakuan.

### 5.3. Rata-rata Asupan Pakan

Data jumlah asupan pakan didapatkan dengan menghitung selisih antara berat pakan yang diberikan dengan berat sisa pakan yang ditimbang keesokan harinya. Dari data jumlah asupan pakan yang didapatkan kemudian dapat dihitung pula asupan energi, lemak, karbohidrat, dan lemak yang dikonsumsi pada hari tersebut. Adapun data rata-rata jumlah asupan pakan, asupan energi, lemak, karbohidrat, dan protein disajikan dalam Tabel 5.4

**Tabel 5.4 Hasil Analisis Rata-rata Asupan Pakan Tikus**

	Rata-rata Asupan									
	Asupan pakan (g)	Sig.	Energi (kcal)	Sig.	Lemak (g)	Sig.	Protein (g)	Sig.	KH (g)	Sig.
K(-)	38,35		100,54		0,89		4,85		18,27	
K(+)	27,63		125,39		6,58		3,62		12,90	
P1	24,18	0,009	109,93	0,024	5,77	0,001	3,17	0,008	11,31	0,009
P2	23,44		106,80		5,61		3,07		10,99	
P3	-		-		-		-		-	

Keterangan :

p>0,05 (tidak terdapat perbedaan antar kelompok)

p<0,05 (terdapat perbedaan antar kelompok)

Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa kelompok dengan diet tinggi lemak dan pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi memiliki asupan pakan yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok diet normal.

Asupan pakan kelompok dengan diet tinggi lemak yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok diet normal dapat disebabkan oleh faktor keadaan tikus dan faktor pakan. Faktor keadaan tikus misalnya disebabkan tikus mengalami kejenuhan selama pemberian diet tinggi lemak, sedangkan faktor pakan berhubungan dengan tekstur dan organoleptik dari pakan yang diberikan. Bentuk pakan diet normal tekstur lebih kasar dan sama dengan pakan tikus sehari-hari. Selain itu berdasarkan aroma, diet tinggi lemak memiliki aroma yang lebih tengik dibandingkan dengan diet normal. Aroma tengik pada



pakan tinggi lemak disebabkan oleh adanya penambahan minyak babi dan kolesterol (Inggita, 2014).

Rendahnya asupan pakan kelompok dengan pemberian tepung kulit mangga dapat disebabkan karena adanya serat yang terkandung dalam tepung kulit mangga manalagi. Serat pada tepung kulit mangga manalagi dapat membentuk gel, meningkatkan viskositas di saluran cerna, dan menyerap air berlebih. Kondisi ini akan memperlambat gerak peristaltik gastrointestinal, sehingga dapat menurunkan kontak makanan dengan saluran cerna dan memicu sinyal kenyang serta memperlambat pengosongan lambung (Nissa dan Madjid, 2016).

### 5.3.1. Total Asupan Pakan

**Tabel 5.5 Hasil Analisis Mann Whitney Data Total Asupan**

	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)		0,009	0,014	0,025
K(+)			0,221	0,101
P1				0,593
P2				

Keterangan :

$p > 0,05$  (tidak terdapat perbedaan antar kelompok)

$p < 0,05$  (terdapat perbedaan antar kelompok)

Secara keseluruhan, rata-rata asupan pakan tikus per hari adalah sebanyak 28,4 gram. Rata-rata asupan pakan tertinggi terjadi pada kelompok K(-) dengan asupan sebanyak 38,35 gram, sedangkan rata-rata asupan pakan terendah terjadi pada kelompok P2 yaitu 23,44 gram. Rata-rata total asupan pakan tikus diuji normalitasnya menggunakan Saphiro Wilk Test dan menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dengan nilai  $p = 0,007$  ( $p < 0,05$ ). Hasil uji homogenitas dengan test *homogeneity of variances based on mean* menunjukkan bahwa data rata-rata asupan tidak

homogen dengan nilai  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ). Karena adanya sebaran data yang tidak terdistribusi normal dan tidak homogen tersebut, maka untuk pengujian yang dilakukan selanjutnya adalah dengan menggunakan uji Kruskal Wallis untuk mengetahui adanya perbedaan pada asupan pakan.

Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai  $p = 0,009$  ( $p < 0,05$ ) dan menandakan bahwa terdapat perbedaan pada rata-rata asupan pakan tikus.

Perbedaan total asupan pakan tikus terjadi antara kelompok K(-) dan K(+) yaitu dengan nilai  $p = 0,009$ ; kelompok K(-) dan kelompok P1 dengan nilai  $p = 0,014$ ; serta kelompok K(-) dan P2 dengan nilai  $p = 0,025$ .

### 5.3.2. Asupan Energi

**Tabel 5.6 Hasil Analisis Mann Whitney Data Asupan Energi**

	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)		0,009	0,05	0,180
K(+)			0,221	0,101
P1				0,480
P2				

Keterangan :

$p > 0,05$  (tidak terdapat perbedaan antar kelompok)

$p < 0,05$  (terdapat perbedaan antar kelompok)

Analisis secara statistik untuk uji homogenitas dan uji normalitas terhadap asupan energi menunjukkan bahwa data tidak homogen dan tidak terdistribusi normal, sehingga pengujian secara statistik yang digunakan adalah dengan menggunakan uji Kruskal Wallis. Berdasarkan uji Kruskal Wallis yang telah dilakukan tersebut, hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pada rata-rata asupan energi tikus yaitu dengan nilai  $p = 0,024$  ( $p < 0,05$ ). Setelah itu, dilakukan uji post-hoc dengan menggunakan *Mann Whitney test* untuk mengetahui letak dari perbedaan pada asupan pakan.

Hasil dari uji Mann Whitney menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang



signifikan antara asupan pakan pada kelompok K(-) dengan kelompok K(+), dimana nilai  $p = 0,009$  ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.3. Asupan Lemak

**Tabel 5.7 Hasil Analisis Mann Whitney Data Asupan Lemak**

	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)		0,009	0,014	0,024
K(+)			0,221	0,101
P1				0,480
P2				

Keterangan :

$p > 0,05$  (tidak terdapat perbedaan antar kelompok)

$p < 0,05$  (terdapat perbedaan antar kelompok)

Rata-rata asupan lemak secara keseluruhan adalah antara 0,89 gram hingga 6,58 gram. Uji normalitas dengan menggunakan *Saphiro Wilk test* menunjukkan hasil  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ) dan uji homogenitas dengan test *homogeneity of variances based on mean* menunjukkan nilai  $p = 0,000$  yang menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dan tidak seragam. Karena data yang digunakan tidak memenuhi kedua asumsi untuk One Way Anova, baik dari segi normalitas maupun homogenitas, maka selanjutnya pengujian dilakukan dengan menggunakan uji Kruskal Wallis. Hasil dari uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai  $p = 0,008$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada asupan lemak tikus. Uji lanjutan dengan *Mann Whitney test* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada asupan lemak antara kelompok K(-) dengan K(+) dimana nilai  $p = 0,009$ ; antara kelompok K(-) dengan kelompok P1 dimana nilai  $p = 0,014$ ; serta antara kelompok K(-) dengan kelompok P2 dimana nilai  $p = 0,024$  ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.4. Asupan Karbohidrat

**Tabel 5.8 Hasil Analisis Mann Whitney Data Asupan Karbohidrat**

	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)		0,009	0,014	0,025
K(+)			0,221	0,101
P1				0,480
P2				

Keterangan :

$p > 0,05$  (tidak terdapat perbedaan antar kelompok)

$p < 0,05$  (terdapat perbedaan antar kelompok)

Hasil uji normalitas dengan menggunakan *Saphiro Wilk test* pada rata-rata asupan karbohidrat menunjukkan nilai  $p = 0,006$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa data tidak terdistribusi normal dan uji homogenitas menggunakan test *homogeneity of variances based on mean* menunjukkan nilai  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa data tidak seragam. Pengujian dengan uji Kruskal Wallis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada asupan karbohidrat, dimana nilai  $p = 0,009$  ( $p < 0,05$ ). Uji lanjutan dengan Mann Whitney test menunjukkan bahwa terdapat perbedaan asupan karbohidrat antara kelompok K(-) dengan K(+) dimana nilai  $p = 0,009$ ; antara kelompok K(-) dengan P1 dimana nilai  $p = 0,014$ ; serta antara kelompok K(-) dengan P2 dimana nilai  $p = 0,025$ .

### 5.3.5. Asupan Protein

**Tabel 5.9 Hasil Analisis Mann Whitney Data Asupan Protein**

	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)		0,009	0,014	0,024
K(+)			0,221	0,072
P1				0,480
P2				

Keterangan :

$p > 0,05$  (tidak terdapat perbedaan antar kelompok)

$p < 0,05$  (terdapat perbedaan antar kelompok)



Hasil uji Saphiro Wilk terhadap asupan protein menunjukkan nilai  $p = 0,01$  dan uji homogenitas dengan test *homogeneity of variances based on mean* menunjukkan nilai  $p = 0,001$ . Hal ini berarti bahwa data asupan protein tidak terdistribusi normal dan tidak homogen. Berdasarkan uji Kruskal Wallis yang dilakukan menunjukkan nilai  $p = 0,008$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa terdapat perbedaan pada asupan protein. Uji Mann Whitney kemudian dilakukan untuk melihat letak perbedaan pada asupan protein. Dari uji Mann Whitney diketahui bahwa terdapat perbedaan asupan protein antara kelompok K(-) dengan kelompok K(+) dimana  $p = 0,009$ ; kelompok K(-) dengan kelompok P1 dimana  $p = 0,014$ ; serta antara kelompok K(-) dengan kelompok P2 dimana nilai  $p = 0,024$ .

#### 5.4. Kadar Trigliserida Kelompok Perlakuan

Tabel 5.10 Kadar Trigliserida Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Kadar Trigliserida (mg/dL)		Sig.
	n	Median	
K(-)	5	64,00	0,064
K(+)	5	47,00	
P1	4	52,50	
P2	3	39,00	
P3	0	-	

Keterangan :

$p > 0,05$  (tidak terdapat perbedaan antar kelompok)

$p < 0,05$  (terdapat perbedaan antar kelompok)

Pengukuran terhadap kadar trigliserida dilakukan setelah 6 minggu pemberian perlakuan. Kadar trigliserida diuji dengan uji normalitasnya dengan menggunakan *Saphiro Wilk Test* dan menunjukkan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa data tidak terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas dengan menggunakan test *homogeneity of variances based on mean* menunjukkan bahwa data kadar trigliserida tidak homogen dengan nilai  $p =$

0,039 ( $p < 0,05$ ). Karena adanya data yang tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, maka perlu untuk dilakukan transformasi data. Selanjutnya, untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan kadar trigliserida antar kelompok maka dilakukan pengujian menggunakan uji Kruskal Wallis. Hasil pengujian dengan uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai  $p = 0,064$  ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar trigliserida pada setiap kelompok perlakuan.





## BAB 6 PEMBAHASAN

### 6.1. Pembahasan Hasil Penelitian

#### 6.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus dari jenis *Rattus novogicus* strain Wistar jantan dengan rata-rata umur 3-4 bulan, berat badan 120-200 gram, dan dalam keadaan yang sehat selama berlangsungnya penelitian. Tikus (*Rattus novogicus*) merupakan hewan yang hewan yang paling sering digunakan sebagai model dalam penelitian, hal ini dikarenakan tikus dapat mewakili sistem biologis pada mammal (Fitria et al, 2015). Tikus putih memiliki cara penanganan dan pemeliharaan yang mudah karena tubuhnya kecil, sehat dan bersih, serta memiliki karakteristik produksi dan reproduksi yang mirip dengan mamalia lainnya (Malole dan Pramono, 1989 dalam Pribadi, 2008). Penggunaan tikus putih jantan dalam penelitian ini dikarenakan tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil, serta tidak dipengaruhi oleh siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus betina. Selain itu, kondisi biologis tubuh pada tikus putih jantan juga lebih stabil dibandingkan kondisi pada tikus betina (Ariesty et al, 2014). Jumlah sampel yang dibutuhkan untuk penelitian ini adalah sejumlah 25 ekor tikus. Namun seiring berjalannya penelitian, jumlah tikus hingga akhir penelitian yang tersisa yaitu 17 ekor tikus karena terdapat beberapa kendala seperti tikus yang mati dan sakit. Penyebab dari kematian pada tikus belum dapat diketahui secara pasti karena tidak dilakukan otopsi lebih lanjut terhadap tikus yang mati tersebut.

Hasil statistik uji beda dengan One Way Anova terhadap berat badan tikus pada akhir masa adaptasi diperoleh nilai  $p = 0,111$  ( $p > 0,05$ ), yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada berat badan tikus. Dengan adanya berat badan yang telah homogen ini diharapkan dapat mengurangi terjadinya bias yang mungkin terjadi selama penelitian. Dengan demikian, segala perubahan yang terjadi pada tikus adalah disebabkan oleh karena perlakuan yang diberikan selama penelitian. Sedangkan analisis secara statistik terhadap kadar trigliserida dalam penelitian ini hanya dilakukan terhadap kelompok perlakuan K(-), K(+), P1, dan P2 saja dikarenakan terjadinya kematian pada seluruh sampel dari kelompok P3.

#### **6.1.2. Perbedaan Kadar Trigliserida pada Kelompok Perlakuan**

Penelitian ini menggunakan pemberian diet tinggi lemak untuk mengondisikan tikus dalam keadaan dislipidemia, dimana kondisi ini ditandai salah satunya dengan kadar trigliserida tikus yang melebihi normal. Selain itu, dilakukan juga pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi yang bertujuan sebagai upaya pencegahan (preventif), dimana pemberiannya dilakukan bersamaan dengan pemberian diet tinggi lemak. Dengan adanya perlakuan ini diharapkan dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar trigliserida dalam darah.

Pada penelitian ini, hasil analisis secara statistik terhadap kadar trigliserida menunjukkan nilai  $p = 0,064$  ( $p > 0,05$ ), dimana hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar trigliserida pada setiap kelompok perlakuan. Terlihat bahwa penurunan kadar trigliserida tidak berbanding lurus dengan dosis pemberian seduhan tepung kulit mangga



manalagi, dimana pada kelompok P1 rata-rata kadar trigliserida justru lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K(+) dan P2. Namun meskipun demikian, secara keseluruhan rata-rata kadar trigliserida dari setiap kelompok perlakuan masih termasuk dalam kategori normal, dimana kisaran normal untuk kadar trigliserida darah tikus yaitu 26-145 mg/dL (Gani, 2013). Hal ini dapat dikaitkan dengan waktu atau durasi pemberian diet tinggi lemak yang terlalu singkat. Terlalu singkatnya durasi pemberian diet tinggi lemak ini lah yang dimungkinkan belum dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar trigliserida hingga melebihi ambang batas normal.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Murwani et al. (2006), pemberian diet dengan penambahan kolesterol 2%, asam kolat 0,2%, dan minyak babi 5% pada pakan dapat meningkatkan kadar kolesterol darah dalam waktu 8 minggu. Namun penelitian lain yang dilakukan oleh Harsa (2014) menyebutkan bahwa dalam waktu 4 minggu pemberian diet tinggi lemak sudah mampu meningkatkan profil kolesterol, termasuk kadar trigliserida. Diet tinggi lemak yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah bentuk suspensi dan diberikan dalam melalui sonde lambung. Dengan pemberian melalui sonde, dapat dipastikan bahwa diet tinggi lemak yang diberikan dapat masuk seluruhnya ke dalam saluran pencernaan tikus. Sedangkan dalam penelitian ini sendiri, diet tinggi lemak dicampur dengan komposisi pakan normal serta diberikan secara *ad libitum*. Hal ini lah yang dimungkinkan menyebabkan asupan yang didapatkan dari diet tinggi lemak belum mencapai 100% sehingga belum dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida yang signifikan.

Dari penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil bahwa kelompok K(-) memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K(+), meskipun hasil tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Rata-rata kadar trigliserida pada kelompok K(-) dengan pemberian diet normal adalah sebesar 62,00 mg/dL, sedangkan pada kelompok K(+) yang diberikan diet tinggi lemak yaitu sebesar 46,00 mg/dL.

Dilihat dari rata-rata asupan lemak, terdapat perbedaan yang signifikan pada asupan lemak antara kelompok K(-) dengan kelompok K(+), dimana rata-rata asupan lemak kelompok K(-) adalah sebanyak 0,89 gram sedangkan pada kelompok K(+) asupan lemak yang dikonsumsi yaitu sebanyak 6,58 gram. Dengan demikian, kelompok K(+) memiliki asupan lemak yang lebih tinggi dibandingkan kelompok K(-). Hal ini dikarenakan jumlah kandungan lemak pada diet tinggi lemak lebih banyak daripada diet normal yang diberikan.

Namun sebaliknya, apabila dilihat dari asupan karbohidrat, terdapat perbedaan yang signifikan pada asupan karbohidrat antara kelompok K(-) dengan kelompok K(+), dimana asupan karbohidrat kelompok K(-) lebih tinggi daripada kelompok K(+). Rata-rata asupan karbohidrat pada kelompok K(-) adalah sebesar 18,27 gram atau 72,67% dari total kalori yang dikonsumsi, sedangkan pada kelompok K(+) asupan karbohidrat yaitu sebesar 12,99 gram atau 41,16% dari total kalori yang dikonsumsi.

Kondisi sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hidayati (2017) yang menyatakan bahwa asupan lemak tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kadar trigliserida. Menurut Hernawati



(2012), pembentukan trigliserida akan meningkat dengan adanya konsumsi makanan sehari-hari dengan karbohidrat yang berlebihan. Hati akan mengubah karbohidrat tersebut menjadi asam lemak, kemudian membentuk trigliserida. Maryam et al. (2006) dalam Hidayati (2017) juga menyebutkan bahwa tidak hanya asupan lemak yang dapat meningkatkan kadar trigliserida. Peningkatan asupan karbohidrat dapat meningkatkan kadar trigliserida, dimana apabila asupan karbohidrat meningkat maka pembentukan piruvat dan asetil KoA juga akan meningkat. Sehingga hal ini akan menyebabkan terjadinya peningkatan pembentukan asam lemak dari asetil-KoA. Asam-asam lemak ini akan mengalami esterifikasi dengan gliserol 3 fosfat yang dihasilkan dari glikolisis menjadi trigliserida.

Penelitian Tsalissavrina et al. (2006) menyebutkan bahwa baik diet tinggi lemak maupun diet tinggi karbohidrat sama-sama dapat meningkatkan kadar trigliserida. Tingginya kadar trigliserida pada kelompok diet tinggi lemak dipengaruhi beberapa faktor, misalnya yaitu besar kecilnya asupan energi dari tiap kelompok perlakuan. Selain dipengaruhi oleh lemak, kadar trigliserida juga dipengaruhi oleh konsumsi karbohidrat. Sama halnya dengan diet tinggi lemak, semakin tinggi karbohidrat yang dikonsumsi, akan semakin tinggi pula kadar trigliserida di dalam darah. Konsumsi lemak dan karbohidrat makanan yang berlebihan dan tidak langsung digunakan akan disimpan oleh tubuh pada jaringan adiposa dalam bentuk trigliserida.

Kelompok K(+) memiliki kadar trigliserida yang lebih rendah dibandingkan kadar trigliserida dari kelompok P1. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok dengan pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi sebanyak 0,4 gram memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi dibandingkan

kelompok K(+) yang tidak diberikan pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Nashriana et al (2015), pemberian serat mampu menurunkan kadar trigliserida dalam darah. Menariknya, dalam penelitian ini, kelompok P1 yang diberi perlakuan berupa pemberian diet tinggi lemak dan serat yang didapatkan dari seduhan tepung kulit mangga manalagi justru memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi dibandingkan kelompok K(+) yang hanya diberi diet tinggi lemak tanpa serat.

Pemberian diet tinggi lemak seharusnya dapat mempengaruhi peningkatan kadar trigliserida, begitu pula dengan tingginya asupan karbohidrat. Namun dalam hal ini kelompok P1 memiliki asupan makan yang lebih rendah daripada asupan kelompok K(+), baik itu asupan energi, lemak, maupun karbohidrat. Faktor lain yang mempengaruhi kadar trigliserida adalah berat badan berlebih. Berat badan berlebih akan memperbesar risiko tingginya kadar trigliserida. Namun menariknya, berat badan kelompok K(+) pun lebih besar dibandingkan berat badan kelompok P1.

Terdapat berbagai faktor lain yang mempengaruhi peningkatan trigliserida, di antaranya yaitu *overweight* dan obesitas, kurangnya aktifitas fisik, merokok, asupan alkohol berlebih, diet tinggi karbohidrat (>60% dari total asupan energi), penyakit lain (diabetes mellitus tipe 2, gagal ginjal kronis, sindrom nefrotik), penggunaan obat-obatan tertentu (kortikosteroid, penghambat protease untuk HIV, beta-adrenergic blocking agents, estrogen), faktor genetik (National Health of Institute, 2002). Namun faktor-faktor lain tersebut pun masih belum mampu menjawab penyebab dari tingginya kadar trigliserida pada kelompok P1.



Dalam penelitian ini diketahui bahwa kelompok P2 memiliki kadar trigliserida yang lebih rendah daripada kelompok K(+), dimana kadar trigliserida kelompok P2 sebesar 39,00 mg/dL sedangkan pada kelompok K(+) sebesar 47,00 mg/dL. Begitu pula kadar trigliserida kelompok P2 lebih rendah dibandingkan pada kelompok P1. Hal ini menunjukkan bahwa kadar trigliserida pada subjek yang diberikan seduhan tepung kulit mangga manalagi lebih rendah daripada subjek yang tidak diberikan pemberian intervensi tersebut. Selisih kadar trigliserida pada kelompok ini dapat dipengaruhi oleh kandungan serat yang terdapat pada seduhan tepung kulit mangga manalagi.

Secara normal, lemak dari makanan yang dikonsumsi akan diemulsifikasikan di dalam usus halus agar air dan enzim dapat bekerja mencerna lemak dan menghasilkan partikel lemak yang lebih kecil. Saat lemak memasuki usus halus, hormon kolesistokinin mengirimkan sinyal untuk mengeluarkan cairan empedu yang berperan sebagai bahan pengemulsi lemak. Namun dengan adanya pemberian serat dari tepung kulit mangga manalagi, terjadi penghambatan absorpsi dan reabsorpsi kolesterol dan asam empedu disertai dengan peningkatan ekskresi asam empedu yang dikeluarkan bersama feses (Hernawati et al, 2013).

Dengan adanya peningkatan ekskresi asam empedu yang berasal dari kolesterol, maka akan menyebabkan terjadinya penurunan kadar kolesterol di hati. Selanjutnya, hati akan menarik kolesterol dalam darah lebih banyak untuk menggantikan asam empedu yang telah diekskresikan. Dengan demikian, hal ini akan menyebabkan kadar kolesterol dalam darah menurun. Penurunan kadar kolesterol memiliki hubungan yang berbanding

lurus dengan kadar trigliserida. Sehingga adanya penurunan kadar kolesterol juga akan diikuti oleh terjadinya penurunan kadar trigliserida (Hernawati et al, 2013).

Imam dan Saleha (2011) dalam Purnamasari (2012) menyebutkan bahwa serat mampu menurunkan absorpsi lemak, glukosa maupun kolesterol, sehingga hal ini dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah. Di dalam saluran pencernaan, serat akan mengikat asam empedu untuk dikeluarkan bersama feses. Dengan demikian, semakin tinggi konsumsi serat larut, semakin banyak asam empedu dan lemak yang dikeluarkan oleh tubuh.

Hal serupa juga diungkapkan oleh Nainggolan (2010) dalam Purnamasari (2012). Pengikatan asam empedu oleh serat akan mengurangi empedu dalam sirkulasi enterohepatik, karena asam empedu yang diekskresi ke usus tidak dapat diabsorpsi untuk digunakan kembali, namun terbuang dalam feses. Kondisi ini menyebabkan meningkatnya penggunaan kolesterol untuk sintesa asam empedu dan mengikat pool asam empedu, sehingga terjadi penurunan kolesterol plasma. Serat dalam usus halus membentuk matriks dengan viskositas tinggi yang dapat mengganggu absorpsi kolesterol. Berdasarkan uraian tersebut, dengan adanya ekskresi asam empedu dari dalam usus maka trigliserida tidak dapat diemulsi dan dipecah oleh enzim lipase menjadi asam lemak dan monoasilgliserol. Sehingga dengan demikian hal tersebut mengakibatkan asam lemak dan monoasilgliserol tidak dapat diabsorpsi melewati membran mukosa usus halus. Oleh sebab itu, jika tidak terjadi proses absorpsi yang lebih lanjut



maka trigliserida tidak dapat diedarkan dalam sirkulasi darah dan menyebabkan kadar trigliserida dalam darah menurun.

## 6.2. Implikasi terhadap bidang Gizi

Selain data terkait perbedaan kadar trigliserida antar kelompok perlakuan pemberian seduhan tepung kulit manalagi, dalam penelitian ini juga dilakukan pengujian terhadap kadar serat yang terkandung dalam tepung kulit mangga manalagi. Data dari hasil penelitian ini dapat menjadi referensi dan data pendukung terkait kandungan serat pada tepung kulit mangga manalagi bagi penelitian berikutnya yang menggunakan bahan yang sama.

## 6.3. Keterbatasan Penelitian

- a. Terjadi kematian pada seluruh anggota kelompok P3, namun penyebab dari kejadian tersebut masih belum diketahui secara pasti.
- b. Belum dilakukan uji toksisitas terhadap seduhan tepung kulit mangga manalagi yang diberikan.
- c. Durasi waktu perlakuan dan pemberian intervensi masih kurang lama.

Kondisi ini dimungkinkan menjadi penyebab masih normalnya kadar trigliserida pada semua kelompok perlakuan

## BAB 7 PENUTUP

### 7.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

- a. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar trigliserida kelompok K(+) dengan K(-), namun kelompok (-) memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi daripada kelompok K(+). Kadar trigliserida pada kelompok K(-) yaitu 64,00 mg/dL sedangkan pada kelompok K(+) yaitu 47,00 mg/dL
- b. Kelompok P1 memiliki kadar trigliserida sebesar 52,50 mg/dL, sedangkan pada kelompok P2 yaitu sebesar 39,00 mg/dL. Tidak ada perbedaan yang signifikan kadar trigliserida pada kelompok perlakuan yang diberikan intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi.
- c. Tidak ada perbedaan kadar trigliserida yang signifikan antara kelompok yang diberi perlakuan berupa seduhan tepung kulit mangga manalagi maupun kelompok yang tidak diberi seduhan tepung kulit mangga manalagi, dimana nilai  $p=0,064$  ( $p>0,05$ )

### 7.2. Saran

- a. Mengingat bahwa intervensi yang diberikan adalah berbahan dasar kulit mangga, dimana kulit dapat dikatakan merupakan limbah dari bagian bahan makanan yang tidak lazim dikonsumsi, maka uji toksisitas terhadap seduhan tepung kulit mangga manalagi perlu dilakukan. Hal ini dilakukan



untuk mengetahui ada/tidaknya zat toksik pada tepung kulit mangga serta mengurangi faktor risiko terjadinya kematian atau kesakitan pada tikus.

- b. Perlu dilakukan uji kelarutan untuk mengetahui jumlah air dan suhu yang tepat untuk dapat melarutkan seluruh tepung kulit mangga manalagi.

Dengan demikian, seluruh seduhan tepung dapat diberikan pada tikus tanpa ada residu yang tersisa.

- c. Otopsi terhadap tikus yang mati dapat dilakukan untuk dapat mengetahui penyebab pasti dari kematian tikus tersebut.

- d. Perhitungan lama waktu pemberian intervensi perlu dilakukan secara tepat, sehingga dengan adanya hal ini diharapkan subjek yang diteliti telah mengalami perubahan yang nyata pada kadar trigliserida yang diteliti.



## DAFTAR PUSTAKA

Ajila, et al. Improvement of Dietary Fiber Content and Antioxidant Properties In Soft Dough Biscuits With The Incorporation of Mango Peel Powder. *Journal of Cereal Science*, 2008, 48 : 319-326

Almatsier S. 2009. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama

Anwar T.B. 2004. *Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner*. (Online). (<https://www.researchgate.net/publication/42321431> diakses pada tanggal 9 Mei 2017)

Ariesty C.P., Sugiyanta, Fatmawati H. Pengaruh Ekstrak Air Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap Jumlah Endothelial Progenitor Cell (EPC) pada Tikus Wistar Diabetes Melitus. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2004, 2 (3) : 387 – 391

Arsana P.M., Rosandi R., Manaf A., Budhiarta AAG., Permana H., Sucipta K.W., et al. 2015. *Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia 2015*. PB. PERKENI

Ashoush I.S., Gadallah M.G.E. Utilization of Mango Peels and Seed Kernels Powders as Source of Phytochemicals in Biscuit. *World Journal of Dairy & Food Sciences*. 2011, 6 (1): 35-42

Bandyopadhyay K., Chakraborty C., Bhattacharyya S. Fortification of Mango Peel and Kernel Powder in Cookies Formulation. *Journal of Academia and Industrial Research (JAIR)*. 2014, 2 (12) : 661- 664

Beny A. 2013. *Perbedaan Profil Lipid Pada Pasien Infark Miokard Akut Dan Penyakit Jantung Non-Infark Miokard Akut*. Semarang : Universitas Diponegoro

Chastolia C. 2015. *Studi Potensi Pati Biji Mangga Arumanis (Mangifera indica Linn.) Untuk Produksi Glukosa Cair Dengan Cara Hidrolisis Menggunakan Asam Sulfat*. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada



Chronic Disease Management and Prevention Network. 2006. *Building Healthy Lifestyle Vascular Protection Dyslipidemia Clinical Guide*. Chinook Health Region

Crook M.A. 2012. *Clinical Biochemistry and Metabolic Medicine*. Hodder Education

Dahlia F.M.D. 2014. *Pemberian Ekstrak Teh Putih (Camellia sinensis) Oral Mencegah Dislipidemia Pada Tikus (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Lemak*. Denpasar : Program Pascasarjana Universitas Udayana

Dhingra D., Michael M., Rajput H. Patil R.T. Dietary Fibre In Foods : A Review. *J Food Sci Technol*. 2012, 49 (3) : 255–266

Direktorat Jenderal Hortikultura. 2015. *Statistik Produksi Hortikultura Tahun 2014*. Kementerian Pertanian

Federer W. 1991. *Statistics and Society: Data Collection and Interpretation 2nd Edition*. New York : Marcel Dekker

Fitria L., Mulyati, Tiraya C.M., Budi A.S. Profil Reproduksi Jantan Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Stadia Muda, Pradewasa, dan Dewasa. *Jurnal Biologi Papua*. 2015, 7 (1) : 29–36

Gani N., Momuat L.I., Pitoi M.M. Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.). *Jurnal Mipa Unsrat Online*. 2013, 2 (1) 44– 49

Hardhani A.S., 2008. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (Eugenia polyantha) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia*. Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Hardinsyah dan Supriasa I.D.N., 2017. *Ilmu Gizi Teori & Aplikasi*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC

Harsa I.M.S. Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 2014, 3 (1): 21

Hernawati, Manalu W., Suprayogi A., Astuti D.A. Perbaikan Parameter Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemia dengan Suplemen Pangan Bekatul. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2013, 45 (1) : 1-9

Hernawati, Manalu W., Suprayogi A., Astuti D.A. Suplementasi Serat Pangan Karagenan dalam Diet untuk Memperbaiki Parameter Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemia. *Makara Seri Kesehatan*. 2013, 17 (1) : 1-9

Hernawati. 2012. *Peran Berbagai Sumber Serat Pangan Pada Perbaikan Profil Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemia*. Bogor : Institut Pertanian Bogor

Hidayati D.R. Hubungan Asupan Lemak Dengan Kadar Trigliserida dan Indeks Massa Tubuh Sivitas Akademika UNY. *Jurnal Prodi Biologi*. 2017, 6 (1) : 25-33

Hillson R. 2015. *Diabetes Care : A Practical Manual*. Oxford University Press

Inggita K. Sari Buah Markisa Ungu Mencegah Peningkatan MDA Serum Tikus Dengan Diet Aterogenik. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 2014, 1 (1) : 50 – 56

Jim E.L., 2013. Metabolisme Protein. *Jurnal Biomedik (JBM)*. 2013, 5 (3) : 149-156

Kemendes RI. 2014. *Situasi Kesehatan Jantung*. InfoDATIN. Jakarta. hal. 2

Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013*. Jakarta : Kemendes RI

Klerkx A.H.E.M., Harchaoui K.E., Steeg W.A., Boekholdt S.M., Stroes E.S.G., Kastelein J.J.P., et al. Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP) Inhibition Beyond Raising High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels Pathways by Which Modulation of CETP Activity May Alter Atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006, 26 : 706-715

Laboratorium Farmakologi FKUB, 2013

Laboratorium Patologi Klinik FKUB, 2017



Laboratorium Pangan dan Gizi UKWMS, 2017

Laurence D.R., and Bacharach A.L. 1964. *Evaluation Of Drug Activities: Pharmacometrics*, 1 th ed. London : Academic Press

LIPI. 2009. *Bab IV : Kolesterol*. (Online). ([http://www.bit.lipi.go.id/pangan-kesehatan/documents/artikel\\_kolesterol/kolesterol.pdf](http://www.bit.lipi.go.id/pangan-kesehatan/documents/artikel_kolesterol/kolesterol.pdf), diakses pada tanggal 3 April 2017)

Mahan L.K., Stump S.E., dan Raymond J.L. 2012. *Krause's Food & The Nutrition Care Process Thirteenth Edition*. Elsevier

Murwani S., Ali M., Muliarta K. Diet Aterogenik Pada Tikus Putih (*Rattus novogicus strain Wistar*) Sebagai Model Hewan Aterosklerosis. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2006, 22 (1): 6 - 9

Nashriana N., Wirjatmadi B., Adriani M. Combined Food (Bekatul dan Lemak) Menurunkan Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, dan LDL pada Tikus Galur Wistar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2015, 28 (3) : 208 - 212

National Institute of Health. 2002. *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on : Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*.

Nirmagustina D.E. Pengaruh Minuman Fungsional Mengandung Tepung Kedelai Kaya Isoflavon dan Serat Pangan Larut Terhadap Kadar Total Kolesterol dan Trigliserida Serum Tikus Percobaan. *Jurnal Teknologi dan Industri Hasil Pertanian*. 2007, 12 (2) : 47 - 52

Nissa C. Dan Madjid I.J. 2016. Potensi Glukomanan Pada Tepung Porang Sebagai Agen Anti-Obesitas Pada Tikus Dengan Induksi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 2016, 13 (1) : 1-6

Nurbaitilah F., Ariyadi T., Sukeksi A. 2017. *Perbedaan Kadar Trigliserida Serum Pasien Puasa 8, 10, dan 12 jam*. Semarang : Universitas Muhammadiyah Semarang

Paramita O. Kajian Proses Pembuatan Tepung Buah Mangga (*Mangifera Indica* L) Varietas Arumanis Dengan Suhu Perendaman Yang Berbeda. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*. 2012, 1 (1) : 32 – 41

Pasaribu N. 2004. *Minyak Buah Kelapa Sawit*. Medan : Jurusan Kimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara

PERSAGI. 2009. *Tabel Komposisi Pangan Indonesia*. Jakarta : Elex Media Komputindo

Pracaya. 2011. *Bertanam Mangga*. Jakarta : Penebar Swadaya Group

Pramana I.D.G.A. 2016. *Perbedaan Efek Seduhan Kulit dan Jus Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus Putih Sprague dawley Dislipidemia*. Universitas Diponegoro

Pribadi G.A. 2008. *Penggunaan Mencit dan Tikus Sebagai Hewan Model Penelitian Nikotin*. Bogor : Program Studi Teknologi Produksi Ternak Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor

Purnamasari A.E. 2012. *Efek Pemberian Serbuk Buah Pisang Kepok (*Musa X Paradisiaca* L. (Pro Sp.)) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Jantan Galur Wistar*. Yogyakarta : Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma

Ramadhani A. 2014. *Perbedaan Kadar Trigliserida Sebelum dan Setelah Pemberian Sari Bengkuang (*Pachyrrhizus erosus*) pada Wanita*. Semarang: Universitas Diponegoro

Ramulu P. dan Rao P.U., Total, Insoluble and Soluble Dietary Fiber Contents of Indian Fruits. *Journal of Food Composition and Analysis*; 2003, 16 (6): 677–685

Santoso A. Serat Pangan (Dietary Fiber) Dan Manfaatnya Bagi Kesehatan. *Magistra*. 2011, 75 (23) : 35 - 40

Shah K.A., Patel M.B., Patel R.J., Parmar P.K. *Mangifera Indica* (Mango). *Pharmacognosy Reviews*. 2010, 4 (7) : 42-48



Siahaan G., Nainggolan E., Lestrina D., Hubungan Asupan Zat Gizi dengan Trigliserida dan Kadar Glukosa Darah pada Vegetarian. *Indonesia Journal of Human Nutrition*. 2015, 2(1) : 48 – 59

Silalahi J., dan Hutagalung N. 2010. *Komponen-komponen Bioaktif dalam Makanan dan Pengaruhnya Terhadap Kesehatan*. Medan : Jurusan Farmasi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sumatera Utara.

Sumiasri N., Rijadi J., Priadi D., Variasi Jenis dan Kultivar Mangga di Madiun dan Sekitarnya; Pengembangan dan Permasalahannya. *Biodiversitas*. 2006, 7(1) : 39-43.

Syahrudin A.N., Ibrahim I.A., Nurdianah. Identifikasi Zat Gizi Dan Kualitas Tepung Kulit Pisang Raja (*Musa sapientum*) Dengan Metode Pengeringan Sinar Matahari Dan Oven. *Media Gizi Pangan*. 2015, 19 (1) : 116 - 121

Tsalissavrina I., Wahono D., Handayani D. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida Dan Hdl Darah pada *Rattus norvegicus galur wistar*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2006, 22 (2): 80 – 89

WHO. 2016. *Cardiovascular Disease : World Heart Day 2017*. (Online). ([http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/world-heart-day-2017/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/world-heart-day-2017/en/), diakses pada 9 Mei 2017)