

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

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Gizi**



Oleh:

Novalia Intan Kusuma

145070301111050

PROGRAM STUDI ILMU GIZI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2018

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

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

Oleh:

**Novalia Intan Kusuma
145070301111050**

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 7 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.K.M., M.Kes., Ph.D
NIP. 197404022003122002

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Novalia Intan Kusuma

NIM : 145070301111050

Program Studi : Program Studi Ilmu Gizi

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya aku sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 5 Juni 2018

Yang membuat pernyataan,

(Novalia Intan Kusuma)

NIM. 145070301111050

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberi petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul "Pengaruh Pemberian Seduhan Tepung Kulit Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Norvegicus Strain Wistar*) Jantan Dengan Diet Tinggi Lemak".

Penulis tertarik dengan topik ini didasari karena prevalensi penyakit kardiovaskuler di dunia semakin meningkat dari tahun ke tahun dan merupakan penyakit penyebab kematian. Diperlukan penanganan dari asupan makan dengan memanfaatkan kandungan gizi yang terdapat pada bahan makanan untuk mengontrol kadar kolesterol total tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa peningkatan kadar kolesterol total pada tikus yang diberi diet tinggi lemak dapat dihambat dengan pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, M. Kes, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan penulis kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Dian Handayani, S.K.M., M.Kes., Ph.D.,, sebagai Ketua Program Studi Ilmu Gizi yang telah memberikan penulis kesempatan menuntut ilmu di Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. Fuadiyah Nila Kurniasari, S.Gz, MPH sebagai pembimbing pertama yang telah dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dengan baik,

memberikan saran dan senantiasa memberi semangat dan motivasi, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

4. Leny Budhi Harti, S.Gz, M.Si, Med sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar telah membimbing penulisan, memberikan saran, gambaran mengenai penelitian dan senantiasa memberi semangat dan motivasi, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

5. Yang tercinta Ibu dan Bapak yang sangat saya sayangi atas doa, semangat, kasih sayang dan segala yang telah dilakukan untuk saya.

6. Kakak-kakak tercinta yaitu Mas Endro dan Mbak Ita atas segala pengertian, semangat, doa dan kasih sayangnya.

7. Teman-temanku tim penelitian mangga yang saling memberikan motivasi dan semangat untuk menyelesaikan Tugas Akhir Ini.

8. Teman-teman tersayang Elfira, Riris, Risma, Santi, Khabibah, Weny, Nadya, Dimas dan Dafi terima kasih karena telah mewarnai masa kuliah dan saling mendukung satu sama lain.

9. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 1 Juni 2018

Penulis

ABSTRAK

Kusuma, Novalia Intan. 2018. **Pengaruh Pemberian Seduhan Tepung Kulit Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Norvegicus Strain Wistar*) Jantan Dengan Diet Tinggi Lemak.** Tugas Akhir, Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Fuadiyah Nila Kurniasari, S.Gz, MPH (2) Leny Budhi Harti, S.Gz, M.Si, Med

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyakit yang dapat disebabkan oleh tingginya kadar kolesterol total darah. Kolesterol darah dapat diturunkan dengan konsumsi serat pangan yang terkandung dalam tepung kulit mangga manalagi. Tepung kulit mangga manalagi mengandung total serat sebesar 72,2 g per 100 g tepung. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak. Penelitian ini menggunakan metode *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*. Jumlah sampel 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok K(-) diberi pakan diet normal, K(+) diberi pakan diet tinggi lemak, perlakuan 1 (P1) diberi diet tinggi lemak dan tepung kulit mangga manalagi 0,4 g, perlakuan 2 (P2) diberi diet tinggi lemak dan tepung kulit mangga manalagi 0,8 g serta perlakuan 3 (P3) diberi diet tinggi lemak dan tepung kulit mangga manalagi 1,6 g secara sonde 2 kali sehari selama 6 minggu. Kadar kolesterol total diukur menggunakan metode COD (*Cholesterol Oxidase/ Peroxidase*) dan analisis statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Pada hasil analisis statistik diketahui median kolesterol total tikus yaitu K(-)=38 mg/dl, K(+)=50 mg/dl, P1=46 mg/dl dan P2=37 mg/dl dan diperoleh nilai $p=0,94$. Berdasarkan hasil tersebut disimpulkan bahwa terdapat kecenderungan penurunan kadar kolesterol total namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Kata Kunci : tepung kulit mangga manalagi, serat pangan, kadar kolesterol total, diet tinggi lemak

ABSTRACT

Kusuma, Novalia Intan. 2018. **Effect of Giving Manalagi Mango Peel Powder Steeping To Total Cholesterol Levels On Male White Rats of Wistar Strain Rattus Norvegicus with High Fat Diet.** Final Assignment, Nutrition Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors : (1) Fuadiyah Nila Kurniasari, S.Gz, MPH (2) Leny Budhi Harti, S.Gz, M.Si, Med

Cardiovascular disease can be caused by the high levels of total blood cholesterol. Blood cholesterol can be lowered by the consumption of dietary fiber contained in manalagi mango peel powder. Manalagi mango peel powder contain 72,2 g total dietary fiber per 100 g powder. The aim of this research was to know the effect of giving manalagi mango peel powder steeping to total cholesterol levels on male white rats of Wistar strain Rattus Norvegicus with high fat diet. This research used true experimental method with post test only control group design. Samples were 25 male rats divided in 5 groups : negative control group K(-) were given normal diet, positive control group K(+) were given high fat diet, P1 group were given high fat diet and 0,4 g manalagi mango peel powder, P2 group were given high fat diet and 0,8 g manalagi mango peel powder, P3 group were given high fat diet and 1,6 g manalagi mango peel powder. Treatments were given by sonde twice a day for six weeks. Total cholesterol levels were measured by using COD (Cholesterol Oxidase/ Peroxidase) method and data was analyzed by Kruskal Wallis test. The statistic result showed that the median of total cholesterol levels were K(-) = 38 mg/dl, K(+) = 50 mg/dl, P1= 46 mg/dl and P2 = 37 mg/dl and p value was 0,94. Based on these results it was concluded that there is a trend of decrease in total cholesterol levels but there were no statistically significant differences.

Key words : manalagi mango peel powder, dietary fiber, total cholesterol levels, high fat diet

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang.....	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah.....	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan.....	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum.....	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus.....	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat.....	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Manfaat Akademik.....	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Manfaat Praktisi.....	Error! Bookmark not defined.
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Lemak Tubuh.....	7
2.1.1 Trigliserida.....	7
2.1.2 Lipoprotein.....	Error! Bookmark not defined.

2.1.2.1	Kilomikron.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.2	Very Low Density Lipoprotein (VLDL).....	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.3	Low Density Lipoprotein (LDL).....	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.4	High Density Lipoprotein (HDL).....	Error! Bookmark not defined.
2.1.3	Kolesterol.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.3.1	Definisi	Error! Bookmark not defined.
2.1.3.2	Struktur Kimia.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.3.3	Manfaat Kolesterol.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.3.4	Metabolisme Kolesterol	Error! Bookmark not defined.
2.1.3.5	Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol.....	Error! Bookmark not defined.
2.2	Dislipidemia	Error! Bookmark not defined.
2.2.1	Definisi	Error! Bookmark not defined.
2.2.2	Konsekuensi Akibat Dislipidemia	Error! Bookmark not defined.
2.3	Diet Tinggi Lemak.....	Error! Bookmark not defined.
2.4	Mangga Manalagi.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.1	Gambaran Umum Mangga Manalagi.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.2	Kulit Mangga Manalagi	Error! Bookmark not defined.
2.5	Serat pangan	Error! Bookmark not defined.
2.5.1	Jenis.....	Error! Bookmark not defined.
2.5.2	Manfaat	Error! Bookmark not defined.
2.5.3	Mekanisme Serat dalam Penurunan Kolesterol	Error! Bookmark not defined.
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN		Error! Bookmark not defined.
3.1	Kerangka Konsep.....	Error! Bookmark not defined.
3.2	Hipotesa Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.

BAB 4 METODE PENELITIAN.....	31
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	31
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian.....	31
4.2.1 Populasi.....	31
4.2.2 Jumlah Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.3 Teknik Randomisasi.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.4 Kriteria Subyek.....	Error! Bookmark not defined.
4.3 Variabel Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.3.1 Variabel Terikat.....	Error! Bookmark not defined.
4.3.2 Variabel Bebas.....	Error! Bookmark not defined.
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.4.1 Lokasi Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.4.2 Waktu Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.5.1 Alat.....	Error! Bookmark not defined.
4.5.2 Bahan.....	Error! Bookmark not defined.
4.6 Definisi Operasional.....	Error! Bookmark not defined.
4.7 Prosedur Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.7.1 Pembuatan Tepung Kulit Mangga Manalagi ..	Error! Bookmark not defined.
4.7.2 Perhitungan Dosis Tepung Kulit Mangga Manalagi ..	Error! Bookmark not defined.
4.7.3 Perlakuan pada tikus.....	Error! Bookmark not defined.
4.7.4 Pengujian kadar kolesterol total.....	Error! Bookmark not defined.
4.8 Bagan Alur Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.9 Analisa Data.....	42
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....	43

5.1	Karakteristik Sampel.....	43
5.2	Asupan Pakan Tikus.....	Error! Bookmark not defined.
5.3	Kadar Serum Kolesterol Total.....	Error! Bookmark not defined.
5.4	Kandungan Serat Tepung Kulit Mangga Manalagi	Error! Bookmark not defined.
	defined.	
	BAB 6 PEMBAHASAN.....	Error! Bookmark not defined.
6.1	Karakteristik Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
6.2	Kadar Serum Kolesterol Total Tikus Selama Penelitian	Error! Bookmark not defined.
	not defined.	
6.3	Keterbatasan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
	BAB 7 PENUTUP.....	Error! Bookmark not defined.
7.1	Kesimpulan.....	Error! Bookmark not defined.
7.2	Saran.....	Error! Bookmark not defined.
	DAFTAR PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
	LAMPIRAN.....	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Komposisi Diet Tinggi Lemak Pada Tikus **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 2. 2 Perbandingan Kandungan Gizi Buah Mangga Manalagi dengan Jenis Lain per 100 gram..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 2. 3 Kandungan Gizi Tepung Kulit Mangga per 100 gram **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 1 Tanda-Tanda Tikus yang Mati.....43

Tabel 5. 2 Karakteristik Sampel **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 3 Rata-Rata Berat Badan Tikus Selama.. **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 4 Rata-Rata Asupan Pakan Tikus **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 5 Uji Post Hoc Mann-Whitney Asupan Pakan Tikus **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 6 Uji Post Hoc Mann-Whitney Asupan Zat Gizi Tikus... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 7 Kadar Serum Kolesterol Total Tikus..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 8 Kandungan Serat Tepung Kulit Mangga Manalagi **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kimia Kolesterol.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar 2.2 Mangga Manalagi.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar 2.3 Mekanisme Serat Terhadap Kadar Kolesterol.	Error! Bookmark not defined.
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Penimbangan Berat Badan Tikus Selama Penelitian.....	Error!
Bookmark not defined.	
Lampiran 2. Form Ethical Clearance.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 3. Hasil Uji Kadar Serat Tepung Kulit Mangga Manalagi	Error!
Bookmark not defined.	
Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Kadar Serum Kolesterol Total Tikus.....	Error!
Bookmark not defined.	
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 6. Output SPSS.....	Error! Bookmark not defined.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

DAFTAR SINGKATAN

VLDL	: Very Low Density Lipid
LDL	: Low Density Lipid
HDL	: High Density Lipid
PYY	: Peptide YY
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
COD	: Cholesterol Oxidase/Peroxidase
CCK	: Cholecystokinin

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

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

Oleh:
Novalia Intan Kusuma
145070301111050

Telah diuji pada
Hari : Kamis
Tanggal : 7 Juni 2018
dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji-I

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

Pembimbing-I/ Penguji-II

Fuadiyah Nila Kurniasari, S.Gz, MPH
NIP. 20090886080202001

Pembimbing-II/ Penguji-III

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

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Gizi

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

ABSTRAK

Kusuma, Novalia Intan. 2018. **Pengaruh Pemberian Seduhan Tepung Kulit Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Norvegicus Strain Wistar*) Jantan Dengan Diet Tinggi Lemak**. Tugas Akhir, Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Fuadiyah Nila Kurniasari, S.Gz, MPH (2) Leny Budhi Harti, S.Gz, M.Si, Med

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyakit yang dapat disebabkan oleh tingginya kadar kolesterol total darah. Kolesterol darah dapat diturunkan dengan konsumsi serat pangan yang terkandung dalam tepung kulit mangga manalagi. Tepung kulit mangga manalagi mengandung total serat sebesar 72,2 g per 100 g tepung. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak. Penelitian ini menggunakan metode *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*. Jumlah sampel 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok K(-) diberi pakan diet normal, K(+) diberi pakan diet tinggi lemak, perlakuan 1 (P1) diberi diet tinggi lemak dan tepung kulit mangga manalagi 0,4 g, perlakuan 2 (P2) diberi diet tinggi lemak dan tepung kulit mangga manalagi 0,8 g serta perlakuan 3 (P3) diberi diet tinggi lemak dan tepung kulit mangga manalagi 1,6 g secara sonde 2 kali sehari selama 6 minggu. Kadar kolesterol total diukur menggunakan metode COD (*Cholesterol Oxidase/ Peroxidase*) dan analisis statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Pada hasil analisis statistik diketahui median kolesterol total tikus yaitu K(-)=38 mg/dl, K(+)=50 mg/dl, P1=46 mg/dl dan P2=37 mg/dl dan diperoleh nilai $p=0,94$. Berdasarkan hasil tersebut disimpulkan bahwa terdapat kecenderungan penurunan kadar kolesterol total namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Kata Kunci : tepung kulit mangga manalagi, serat pangan, kadar kolesterol total, diet tinggi lemak

ABSTRACT

Kusuma, Novalia Intan. 2018. **Effect of Giving Manalagi Mango Peel Powder Steeping To Total Cholesterol Levels On Male White Rats of Wistar Strain Rattus Norvegicus with High Fat Diet.** Final Assignment, Nutrition Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors : (1) Fuadiyah Nila Kurniasari, S.Gz, MPH (2) Leny Budhi Harti, S.Gz, M.Si, Med

Cardiovascular disease can be caused by the high levels of total blood cholesterol. Blood cholesterol can be lowered by the consumption of dietary fiber contained in manalagi mango peel powder. Manalagi mango peel powder contain 72,2 g total dietary fiber per 100 g powder. The aim of this research was to know the effect of giving manalagi mango peel powder steeping to total cholesterol levels on male white rats of Wistar strain Rattus Norvegicus with high fat diet. This research used true experimental method with post test only control group design. Samples were 25 male rats divided in 5 groups : negative control group K(-) were given normal diet, positive control group K(+) were given high fat diet, P1 group were given high fat diet and 0,4 g manalagi mango peel powder, P2 group were given high fat diet and 0,8 g manalagi mango peel powder, P3 group were given high fat diet and 1,6 g manalagi mango peel powder. Treatments were given by sonde twice a day for six weeks. Total cholesterol levels were measured by using COD (Cholesterol Oxidase/ Peroxidase) method and data was analyzed by Kruskal Wallis test. The statistic result showed that the median of total cholesterol levels were K(-) = 38 mg/dl, K(+) = 50 mg/dl, P1= 46 mg/dl and P2 = 37 mg/dl and p value was 0,94. Based on these results it was concluded that there is a trend of decrease in total cholesterol levels but there were no statistically significant differences.

Key words : manalagi mango peel powder, dietary fiber, total cholesterol levels, high fat diet

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di era modern saat ini prevalensi terjadinya penyakit tidak menular terus meningkat. Di dunia, penyakit tidak menular menyebabkan kematian 38 juta jiwa yang terus meningkat setiap tahunnya dengan 16 juta orang meninggal pada usia dibawah 70 tahun. Tiga perempat kejadian tersebut terjadi pada negara berpenghasilan rendah dan menengah. Pada tahun 2030 diperkirakan sekitar 52 juta jiwa di dunia meninggal akibat penyakit tidak menular (WHO, 2014). Penyakit tidak menular yang paling banyak terjadi adalah penyakit kardiovaskuler (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Penyakit kardiovaskuler meliputi penyakit jantung koroner, gagal jantung dan stroke. Berdasarkan data Riskesdas 2013, prevalensi penyakit stroke pada tahun 2007 sebesar 8,3 per mil yang meningkat menjadi 12,1 per mil pada tahun 2013 sedangkan prevalensi penderita jantung koroner di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,5 persen atau sekitar 883.447 orang. Banyak faktor risiko yang meningkatkan terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti riwayat keluarga, umur, jenis kelamin, obesitas, hipertensi, dislipidemia, diet tidak sehat dan lain-lain (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Salah satu faktor resiko penyakit kardiovaskuler yaitu dislipidemia. Dislipidemia adalah kondisi profil lipid dalam plasma yang tidak normal akibat adanya gangguan metabolisme lipid, ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, LDL (*Low Density Lipid*) dan trigliserida serta penurunan kadar

HDL (*High Density Lipid*). Beberapa studi epidemiologi menyatakan bahwa peningkatan kadar kolesterol dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler (Sari dkk, 2014). Kadar kolesterol yang tinggi dapat memicu terjadinya aterosklerosis. Kolesterol mengendap dan menumpuk di dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan pembuluh darah. Penyempitan inilah yang mengakibatkan terjadinya penyakit kardiovaskuler karena aliran darah menjadi terganggu (Libby *et al*, 2011).

Faktor yang paling sering mempengaruhi kadar kolesterol darah adalah berasal dari konsumsi makanan. Makanan sumber lemak jenuh dapat meningkatkan sintesis kolesterol di dalam hati atau mempermudah terjadinya penimbunan kolesterol pada dinding pembuluh darah. Setiap 1% asupan lemak jenuh dari total energi sehari dapat meningkatkan kadar kolesterol sebesar 2,7 mg/dl (Soeharto dalam Chyntia dkk, 2013). Makanan sumber kolesterol dan asam lemak jenuh antara lain seperti kuning telur, daging berlemak, jeroan sapi dan kambing.

Selain asupan tinggi lemak terutama kolesterol, rendahnya asupan serat juga dapat mempengaruhi kadar kolesterol darah. Berdasarkan data Puslitbang Gizi Depkes RI 2001 menunjukkan bahwa konsumsi serat masyarakat Indonesia rata-rata 10,5 gram per hari. Asupan serat pada masyarakat perkotaan rata-rata sebesar 9,9 gram per hari dan pada masyarakat pedesaan rata-rata sebanyak 10,7 gram per hari. Asupan serat tersebut masih jauh dari rekomendasi yang dianjurkan oleh *American Dietetic Association* yaitu sebesar 20-35 gram per hari (ADA, 2002). Dari angka tersebut diketahui bahwa masyarakat kurang memperhatikan asupan serat dalam makanan sehari-hari. Maraknya makanan cepat saji dengan kandungan tinggi energi dan lemak serta rendah serat justru

disukai oleh masyarakat. Konsumsi makanan yang tidak seimbang tersebut yang akan memberikan efek negatif terhadap kesehatan terutama peningkatan kadar kolesterol darah (Yoentafara dan Martini, 2017).

Serat pangan yaitu karbohidrat kompleks atau salah satu jenis polisakarida pada makanan yang tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan manusia (Lattimer *et al*, 2010). Terdapat dua jenis serat yaitu serat larut air dan serat tak larut air.

Serat larut air adalah pektin, glukana, β -glukan, gum dan mukilase sedangkan serat tak larut air adalah lignin, selulosa dan hemiselulosa. Serat memberikan banyak keuntungan untuk kesehatan tubuh salah satunya terhadap kesehatan jantung dan pembuluh darah. Serat bermanfaat dalam menurunkan kadar serum lipid dan kolesterol (Kaczmarczyk *et al*, 2012).

Serat yang mampu menurunkan kadar kolesterol adalah jenis serat larut air (Kaczmarczyk *et al*, 2012). Serat larut air mampu mengikat kolesterol darah dalam saluran pencernaan dan dikeluarkan melalui feses. Selain itu serat juga berperan dalam metabolisme lemak baik kolesterol maupun trigliserida dan kadar gula darah. Salah satu jenis serat larut air adalah pektin. Dikatakan bahwa konsumsi 6 gram pektin per hari dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah hingga 13 persen dalam jangka waktu 2 minggu (Sriamornsak, 2003).

Salah satu bahan makanan yang banyak mengandung serat adalah mangga. Mangga (*Mangifera indica L.*) merupakan salah satu buah yang digemari oleh masyarakat Indonesia. Mangga merupakan buah tropis yang biasa tumbuh baik pada daerah beriklim kering (Balai Penelitian Tanah, 2008). Indonesia termasuk dalam lima besar negara penghasil mangga (UNCTAD, 2016). Produksi buah mangga pada tahun 2014 sebesar 2.431.330 ton dimana provinsi Jawa Timur adalah provinsi yang menghasilkan buah mangga terbesar dengan total

sebesar 922.727 ton atau kurang lebih 37,95 persen dari total produksi mangga secara nasional (Kementerian Pertanian, 2015).

Salah satu jenis buah mangga adalah mangga manalagi. Mangga manalagi mempunyai kandungan serat sebesar 11,8 gram per 100 gram, yaitu lebih tinggi dibandingkan dengan mangga jenis lain (Persagi, 2009). Di masyarakat, pemanfaatan buah mangga hanya sebatas daging buahnya sedangkan untuk bagian lain dari mangga biasanya langsung dibuang. Namun kulit mangga juga memiliki kandungan zat gizi yang dapat dimanfaatkan untuk kesehatan. Dalam buah mangga, 15-20% bagiannya adalah kulit. Berdasarkan sebuah penelitian, kulit mangga mengandung senyawa aktif penting yaitu serat pangan, flavonoid, karotenoid dan beberapa enzim aktif lainnya (Ajila *et al*, 2008).

Salah satu jenis serat pangan yang terkandung pada kulit mangga adalah pektin. Diperkirakan pektin yang terdapat pada kulit mangga sekitar 20,8% sampai 39% persen (Gragasin *et al*, 2012).

Kulit mangga sendiri dapat diolah menjadi produk olahan yang dapat meningkatkan nilai jual dari kulit mangga tersebut. Kulit mangga dapat diolah menjadi tepung karena mempunyai daya simpan yang lebih lama. Selain itu total serat pangan yang terkandung di tepung kulit mangga adalah 51,2% dengan serat larut air sebesar 19%. Tepung kulit mangga juga dapat dikombinasikan dengan tepung terigu menjadi bahan dasar pembuatan biskuit yang mengandung tinggi serat (Ajila *et al*, 2008).

Oleh karena itu, dilakukan penelitian terhadap pengaruh pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi terhadap kadar kolesterol total pada tikus yang diberi diet tinggi lemak.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh antara pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi (*Mangifera indica L.*) terhadap kadar kolesterol total putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh antara pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi (*Mangifera indica L.*) terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar serat pangan yang ada pada tepung kulit mangga manalagi
2. Mengetahui kadar kolesterol total pada tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan dengan diet normal dan diet tinggi lemak
3. Mengetahui kadar kolesterol total pada tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan dengan diet tinggi lemak dan diberi 3 dosis seduhan tepung kulit mangga manalagi yang berbeda
4. Menganalisis perbedaan kadar kolesterol total pada tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi seduhan tepung kulit mangga manalagi dengan tikus yang tidak diberi seduhan tepung kulit mangga manalagi

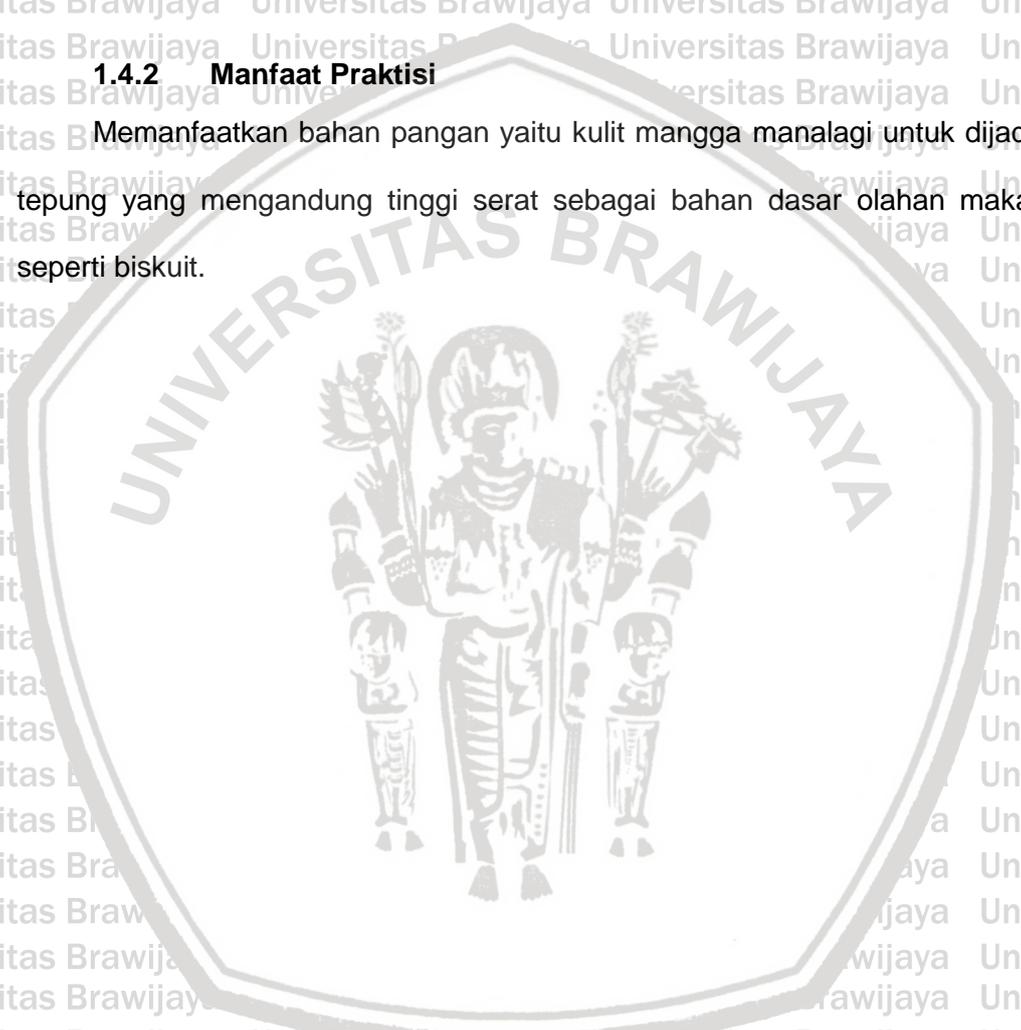
1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Akademik

Menambah informasi pengetahuan mengenai pengaruh pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi terhadap penurunan kadar kolesterol darah.

1.4.2 Manfaat Praktisi

Memanfaatkan bahan pangan yaitu kulit mangga manalagi untuk dijadikan tepung yang mengandung tinggi serat sebagai bahan dasar olahan makanan seperti biskuit.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lemak Tubuh

Lemak merupakan komponen organik yang sedikit atau bahkan tidak larut dalam air namun dapat dicampur dalam pelarut organik. Lemak mempunyai peran yang penting di hampir seluruh aspek biologis. Lemak merupakan komponen struktural pada sel dan terlibat dalam jalur metabolik dan hormonal. Namun apabila lemak dalam tubuh terdapat dalam kadar diatas normal maka dapat menyebabkan beberapa penyakit seperti aterosklerosis yang berhubungan dengan penyakit jantung koroner (Crook, 2012).

2.1.1 Triglisierida

Triglisierida merupakan ester gliserol, alkohol trihidrat dan asam lemak yaitu triasilgliserol. Triglisierida merupakan komponen utama dari sebagian besar lemak dan minyak. Terdapat dua jenis triglisierida yaitu triglisierida sederhana apabila terdiri dari tiga asam lemak yang sama dan triglisierida campuran apabila terdiri dari tiga asam lemak yang berbeda-beda (Almatsier, 2009). Di dalam tubuh, triglisierida ditransportasikan dari usus menuju seluruh jaringan tubuh termasuk hati dan jaringan adiposa sebagai lipoprotein. Asam lemak yang telah terhidrolisa kemudian diambil, direesterifikasi dan disimpan sebagai triglisierida. Konsentrasi triglisierida dalam darah dapat meningkat setelah makan (Crook, 2012). Triglisierida biasanya terkandung dalam makanan seperti daging, margarin dan minyak untuk memasak lainnya.

2.1.2 Lipoprotein

Lipoprotein adalah gabungan dari molekul lipid dan protein yang disintesis di hati. Lipoprotein terdiri dari seperempat hingga sepertiga bagiannya adalah protein dan sisanya adalah lipid. Lipoprotein berfungsi untuk mengangkut lipid di dalam plasma menuju ke jaringan-jaringan yang membutuhkan sebagai sumber energi, sebagai prekursor metabolit aktif atau sebagai komponen membran sel. Sifat lipid pada umumnya adalah tidak larut dalam air sehingga proses transportasi lipid memerlukan pengangkut yang dalam larut air yaitu protein. Di dalam tubuh terdapat empat jenis lipoprotein yaitu kilomikron, Very Low Density Lipoprotein (VLDL), Low Density Lipoprotein (LDL), dan High Density Lipoprotein (HDL). Setiap lipoprotein tersebut mempunyai ukuran, densitas, jumlah lipid yang diangkut yang berbeda-beda (Almatsier, 2009).

2.1.2.1 Kilomikron

Kilomikron adalah jenis lipoprotein yang mempunyai ukuran paling besar dan densitas yang rendah. Kilomikron diabsorpsi melalui dinding usus halus kemudian dibawa menuju ke dalam sistem limfe lalu ke duktus torasikus di sepanjang tulang belakang dan masuk ke dalam aliran darah. Kilomikron berfungsi untuk mengangkut lipid terutama trigliserida yang bersal dari makanan pada saluran pencernaan menuju ke seluruh tubuh. Kilomikron terdiri dari trigliserida, kolesterol, fosfolipid dan sedikit protein yang membentuk selaput pada permukaan kilomikron. Selaput tersebut dapat membuat lipid yang ada di dalamnya mengembang bebas di dalam darah. Trigliserida pada kilomikron selanjutnya akan dipecah menjadi asam lemak bebas dan gliserol oleh enzim lipoprotein lipase yang ada pada sel endotel kapiler (Almatsier, 2009).

2.1.2.2 Very Low Density Lipoprotein (VLDL)

VLDL terdiri dari 55-65% adalah trigliserida, 10-15% kolesterol, 15-20% fosfolipid dan 5-10% adalah protein. VLDL merupakan lipid yang diubah menjadi lipoprotein di hati. Apabila VLDL meninggalkan hati selanjutnya trigliserida yang ada pada VLDL akan dipecah oleh enzim lipoprotein lipase. Kemudian VLDL mengikat kolesterol pada lipoprotein lain pada aliran darah. Akibat trigliserida dipecah, VLDL menjadi lebih berat dan berubah menjadi LDL (Almatsier, 2009).

2.1.2.3 Low Density Lipoprotein (LDL)

Komposisi dari LDL adalah 10% trigliserida, 45% kolesterol, 20% fosfolipid dan 25% protein. LDL bersirkulasi di dalam tubuh untuk dibawa ke sel otot, lemak dan sel-sel lain. Trigliserida akan dipecah seperti pada VLDL dan kilomikron sedangkan kolesterol dan fosfolipid dibawa menuju sel untuk digunakan sebagai bahan sintesa membran sel, hormon atau ikatan lain dan sisa yang tidak digunakan akan disimpan. LDL berfungsi dalam pengontrolan kadar kolesterol dalam darah melalui sintesis LDL oleh reseptor LDL (Almatsier, 2009). Di dalam sel, LDL dipecah oleh lisosom dan mengeluarkan kolesterol. Untuk mencegah akumulasi kolesterol yang berlebihan maka diperlukan sistem control yaitu penurunan sintesis LDL oleh reseptor LDL. Meskipun LDL dapat diturunkan melalui reseptor LDL namun apabila kadar kolesterol dalam plasma berlebihan maka LDL dapat masuk ke dalam jaringan secara difusi pasif dan menyebabkan pembentukan ateroma didalam dinding arteri (Crook, 2012).

2.1.2.4 High Density Lipoprotein (HDL)

HDL merupakan lipoprotein dengan densitas yang tinggi yang terdiri dari 5% trigliserida, 20% kolesterol, 30% fosfolipid dan 45-50% protein. HDL diproduksi

oleh hati dan usus halus. HDL masuk ke dalam aliran darah dan berfungsi untuk mengikat kolesterol dan fosfolipid yang terdapat di dalam darah. Selanjutnya kolesterol yang diikat oleh HDL akan diberikan ke lipoprotein lain untuk dibawa menuju hati untuk diedarkan kembali untuk jaringan-jaringan yang membutuhkan atau untuk dikeluarkan dari dalam tubuh (Almatsier, 2009).

2.1.3 Kolesterol

2.1.3.1 Definisi

Kolesterol merupakan bahan atau molekul lemak yang ditemukan di pembuluh darah dan juga di organ tubuh serta serabut saraf. Kebanyakan kolesterol dibentuk oleh hati dan yang lain berasal dari berbagai jenis makanan, terutama dari makanan lemak jenuh seperti pada produk hewani (WHO, 2014). Tubuh dapat membentuk kolesterol sendiri sehingga *dietary* kolesterol tidak banyak dibutuhkan. Kolesterol adalah molekul yang bersifat tidak larut sehingga transportasi dalam sirkulasi melalui transporter endogen yang disebut lipoprotein (Cruz *et al*, 2013). Lipoprotein terdiri dari *very low density lipoprotein* (VLDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL).

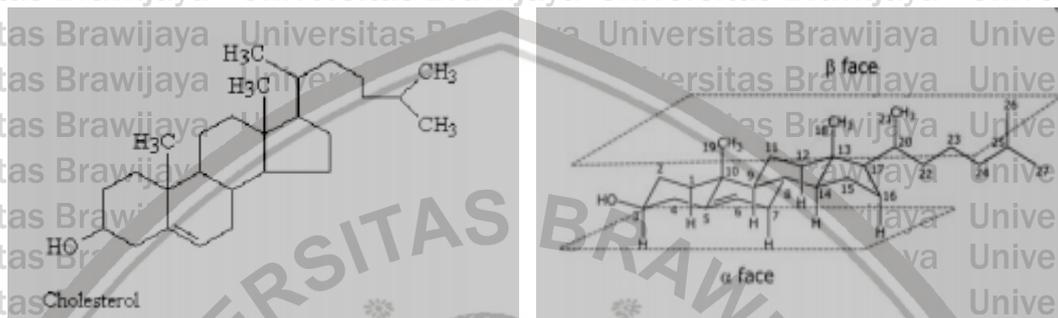
2.1.3.2 Struktur Kimia

Kolesterol banyak terdapat di sel eukariotik, terutama pada membran plasma hewan. Rumus molekul kolesterol adalah $C_{27}H_{36}OH$ atau dengan nama kimianya yaitu 5 α -cholest-5-en-3 β -ol. Atom oksigen pada kelompok 3-OH berasal dari O_2 (Ma Hongbao *et al*, 2006). Sebagian besar bagian kolesterol merupakan molekul hidrofobik dan dasar rangka hidrokarbon adalah sterana yaitu jenis hidrokarbon polisiklik jenuh. Karakteristik dari kolesterol adalah rata dan memiliki 2 sisi permukaan yaitu sisi α yang halus hanya mengandung atom hidrogen aksial dan

sisi β yang kasar karena berkaitan dengan gugus metil yang besar dan menonjol.

Nukleus stereoe yang memiliki sisi α yang halus berguna untuk membantu interaksi van der Waals dengan rantai lemak jenuh dari fosfolipid (Harris, 2010).

Gambar 2. 1 Struktur Kimia Kolesterol (Ma Hongbao *et al*, 2006; Harris, 2010)



2.1.3.3 Manfaat Kolesterol

Seringkali kolesterol dianggap mempunyai pengaruh yang buruk terhadap kesehatan. Kolesterol dapat berdampak buruk terhadap kesehatan apabila kadar dalam darah tidak normal. Berikut adalah beberapa manfaat kolesterol dalam tubuh dalam Kendrick, 2007 yaitu :

a. Sinapsis Otak

Sinapsis adalah penghubung antar sel saraf yang sangat penting, baik di otak maupun di organ lain. Pembentuk utama dari sinapsis adalah kolesterol.

b. Vitamin D

Vitamin D sangat penting untuk tubuh, selain sebagai pembentuk kesehatan tulang tetapi juga berperan untuk melindungi tubuh dari kanker.

Vitamin D terbentuk dari paparan sinar matahari yang disintesis oleh kolesterol di subkutan lemak.

c. Membran Sel. Semua membran sel di dalam tubuh membutuhkan

kolesterol untuk memberikan integritas struktur membran sel.

d. Hormon Reproduksi

Kolesterol merupakan molekul prekursor utama dari sintesis hormon steroid.

e. Empedu

Kolesterol adalah komponen utama dari empedu, yang berfungsi untuk membantu proses pencernaan makanan. Di hati kolesterol dikonversi menjadi garam empedu untuk memecah dan mengemulsi lemak.

Terbentuknya batu empedu merupakan akibat dari kolesterol yang mengkristal atau mengeras.

2.1.3.4 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol dapat diperoleh dari diet dan juga biosintesis endogen. Pada homeostasis kolesterol terjadi proses pergerakan kolesterol antara jaringan perifer dan hati. Hati mengatur biosintesis *de novo* kolesterol, mengekskresikan kolesterol menjadi empedu baik secara langsung maupun setelah berubah menjadi asam empedu, sekresi kolesterol ke dalam darah oleh VLDL, penyimpan kolesterol dan lain-lain (Zhao *et al*, 2010). Dari usus, kolesterol dibawa oleh VLDL menuju ke hati membentuk LDL. LDL tersebut kemudian membawa kolesterol menuju seluruh jaringan perifer yang disesuaikan dengan kebutuhan. Pada jaringan perifer terdapat sisa kolesterol yang akan berikatan dengan HDL untuk dibawa menuju ke hati dengan tujuan supaya di jaringan tidak ada penumpukan kolesterol. Selanjutnya kolesterol diekskresikan menjadi asam empedu dan sisanya akan dikeluarkan melalui feses (Almatsier, 2009).

2.1.3.5 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol di dalam tubuh (Ma Hongbao *et al*, 2006), yaitu :

a. Diet

Makanan yang mengandung lemak jenuh, lemak trans, dan kolesterol dapat meningkatkan kadar kolesterol tubuh.

b. Berat Badan

Berat badan berlebih dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung akibat meningkatnya kadar kolesterol.

c. Olahraga

Diperlukan olahraga yang cukup untuk menjaga kadar kolesterol dalam tubuh. Beraktivitas fisik secara aktif selama 30 menit setiap hari dapat mengontrol kadar kolesterol.

d. Usia dan Jenis Kelamin

Pada lanjut usia, kadar kolesterol cenderung akan meningkat. Selain itu sebelum menopause, wanita cenderung memiliki kadar kolesterol yang lebih rendah dibandingkan pria pada usia yang sama. Namun setelah menopause, kadar LDL wanita akan meningkat.

e. Keturunan

Gen yang merupakan faktor keturunan dari keluarga dapat mempengaruhi kemampuan tubuh dalam mensintesa kolesterol.

f. Kondisi Medis

Pada beberapa kondisi medis dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol darah. Kondisi medis tersebut seperti hipertiroid, penyakit hati, dan penyakit ginjal.

g. Pengobatan

Terdapat beberapa jenis obat yang mempengaruhi kolesterol seperti obat steroid dan progesterin yang dapat meningkatkan kadar kolesterol "jahat" dan menurunkan kadar kolesterol "baik".

2.2 Dislipidemia

2.2.1 Definisi

Dislipidemia merupakan manifestasi dari peningkatan atau penurunan konsentrasi plasma lipoprotein. Dislipidemia didefinisikan sebagai meningkatnya kadar kolesterol total, kadar kolesterol LDL, kadar trigliserida dan menurunnya kadar kolesterol HDL (Fodor, 2011 ; Schaefer, 2002). Berdasarkan NCEP ATP III dapat dikatakan dislipidemia apabila kadar kolesterol >200 mg/dl, kolesterol LDL \geq 130 mg/dl, trigliserida \geq 150 mg/dl dan kolesterol HDL <40 mg/dl. Dislipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke.

Prevalensi terjadinya dislipidemia berbeda-beda tergantung dari kelompok populasi seperti kebangsaan, etnik, genetik, sosial budaya dan faktor ekonomi serta pada umumnya dislipidemia terjadi pada usia 40-60 tahun (Cetin *et al*, 2010).

2.2.2 Konsekuensi Akibat Dislipidemia

Dislipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis yaitu adanya penumpukan endapan jaringan lemak di dalam pembuluh darah (nadi). Terdapat 3 tahap dari riwayat aterosklerosis yaitu inisiasi, perkembangan, dan komplikasi. Proses menumpuknya leukosit mononukleus pada intima menginisiasi terbentuknya lesi aterosklerosis. Molekul adhesi spesifik yang diekspresi pada permukaan sel endotel pembuluh darah dapat memicu adhesi leukosit khususnya monosit yang nantinya akan berubah menjadi makrofag dan

T-limfosit pada intima. Leukosit mononukleus yang terkumpul pada intima akan menjadi sel busa yaitu tanda utama dari prekursor atheromatus (lapisan lemak).

Akumulasi sel busa makrofag di dalam intima arteri merupakan tahap perkembangan atheroma dan berevolusi menjadi fibrous dan terbentuk plak yang dapat mengakibatkan terbentuknya beberapa penyakit. Penyakit yang dapat timbul akibat aterosklerosis seperti penyakit jantung koroner, stroke, penyakit peripheral arteri (Libby, 2000).

a. Penyakit jantung koroner

Penyakit jantung koroner merupakan gangguan fungsi jantung yang disebabkan karena kurangnya suplai darah ke otot jantung. Penyakit ini ditandai dengan rasa nyeri yang berat atau rasa tidak nyaman pada dada (Risikesdas, 2013).

b. Stroke

Stroke yaitu gangguan fungsi syaraf pada otak dapat secara lokal ataupun menyeluruh akibat gangguan peredaran darah di otak yang non traumatik. Stroke terjadi secara cepat, mendadak dan progresif. Gejala pada penderita stroke seperti kelumpuhan anggota badan atau wajah, berbicara tidak jelas dan tidak lancar, mulut menjadi mencong dan lain-lain (Risikesdas, 2013).

c. Penyakit Peripheral Arteri

Penyakit peripheral arteri merupakan penyakit yang disebabkan karena aterosklerosis dengan gangguan aliran darah pada bagian ekstremitas bawah. Gejala penyakit ini adalah nyeri pada pinggul, paha, betis atau kaki baik hanya pada satu bagian atau pada beberapa bagian (Boras *et al*, 2010). Manifestasi klinis utama dari penyakit peripheral arteri adalah *intermittent claudication* dan iskemia kritis ekstremitas. *Intermittent claudication* adalah nyeri otot pada ekstremitas

bawah yang disebabkan karena aktivitas fisik dan secara cepat berkurang apabila istirahat. Iskemia kritis ekstremitas merupakan manifestasi yang lebih parah yaitu nyeri yang timbul bahkan ketika beristirahat, terjadi ulserasi iskemik atau kelumpuhan kaki (Krishna *et al*, 2015).

2.3 Diet Tinggi Lemak

Diketahui bahwa konsumsi diet tinggi lemak dapat memicu terjadinya hiperkolesterolemia dan penyakit kardiovaskuler. Pada tikus, diet tinggi lemak jenuh digunakan sebagai faktor diabetes yang meningkatkan kadar insulin dan lipid. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Zinkhan *et al* (2014), diet tinggi lemak yang diberikan pada tikus dapat meningkatkan serum dan hepatic kolesterol. Diet tinggi lemak meningkatkan penanda kerusakan hati yang dilihat dengan pewarnaan merah dan enzim.

Diet tinggi lemak jenuh dan kolesterol menyebabkan peningkatan aktifitas lipogenesis dan meningkatkan pembentukan asam lemak bebas (Tsalissavrina *et al*, 2006). Asam lemak tersebut akan teroksidasi dan membentuk asetil KoA yang selanjutnya akan meningkatkan pembentukan kolesterol (Sari dan Rahayuningsih, 2014). Selain itu terdapat enzim yang berfungsi sebagai pembatas laju sintesis kolesterol di hepatosit yaitu HMG KoA reduktase. Kadar HMG KoA reduktase dapat menurun akibat konsumsi diet tinggi lemak dalam jangka waktu lama sehingga regulasi sintesis kolesterol akan terganggu. Hal tersebut mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol di dalam darah (Wang *et al*, 2015). Terdapat beberapa komposisi diet tinggi lemak yang dapat diberikan pada tikus seperti pada tabel 2.1 berikut

Tabel 2.1 Komposisi Diet Tinggi Lemak Pada Tikus

No	Nama peneliti	Komposisi	
		Bahan	Berat per 40 g pakan (g)
1	Otunola <i>et al</i> , 2010	Kasein	4,8
		Pati jagung	17,2
		Kolesterol	0,4
		Selulosa	5,2
		Minyak kedelai	10
		Mix vitamin/mineral	2,4
2	Ngatchic <i>et al</i> , 2016	Kasein	8
		Minyak kedelai	2
		Minyak kelapa	10
		Kolesterol	0,4
		Mix vitamin	0,4
		Mix mineral	2
		L-methionine	0,04
		Sukrosa	2
3	Murwani dkk, 2006	Pati jagung	15,16
		Confeed PAR-S	20
		Terigu	10
		Kolesterol	0,8
		Asam kolat	0,08
		Minyak babi	1
	Air	8,12	

Penggunaan kolesterol, asam kolat dan minyak babi pada komposisi beberapa diet tinggi lemak bermanfaat untuk memicu terjadinya peningkatan kadar

LDL. Minyak babi dipilih karena memiliki kandungan kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan minyak hewani lain atau minyak nabati (Murwani dkk, 2006).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diet tinggi lemak yang diberikan pada tikus selama 3 minggu dapat meningkatkan 2 hingga 4 kali lipat kadar total kolesterol, LDL, trigliserida dibandingkan dengan tikus yang diberi pakan standar.

Selain itu dapat menurunkan kadar HDL secara signifikan. Hal tersebut menunjukkan bahwa tikus sudah mengalami stress dan mengalami dislipidemia (Ngatchic *et al*, 2016).

2.4 Mangga Manalagi

2.4.1 Gambaran Umum Mangga Manalagi

Mangga merupakan jenis buah tropis yang dapat tumbuh dengan baik pada daerah iklim kering. Tanaman mangga berasal dari beberapa Negara yaitu

India, Pakistan dan Srilanka sedangkan mangga yang diperkirakan murni berasal dari Indonesia adalah mangga yang berasal dari Kalimantan yaitu jenis mangga

kweni. Hampir diseluruh Indonesia mangga dapat tumbuh subur dengan beberapa daerah yang menjadi pusat produksi mangga seperti di daerah Jawa Barat adalah

Indramayu, Cirebon dan Majalengkan, di Jawa Tengah yaitu daerah tegal, Kudus, Pati, Magelang dan Boyolali sedangkan di daerah Jawa Timur adalah Pasuruan,

Probolinggo, Nganjuk dan Pamekasan. Selain itu juga terdapat daerah lainnya diluar Jawa seperti di Sumatera Barat, Sumatera Utara, Sulawesi Selatan, NTT

dan NTB (Balai Penelitian Tanah, 2008). Berdasarkan data dari Kementerian Pertanian (2015) produksi mangga secara nasional di Indonesia pada tahun 2014

mendapat urutan kedua terbanyak setelah produksi pisang, yaitu dengan jumlah produksi sebesar 2.431.330 ton dimana provinsi yang memproduksi mangga

paling besar adalah Jawa timur dengan jumlah produksi adalah 922.727 ton. Produksi mangga di luar Jawa yang terbesar adalah di Sulawesi Selatan dengan

hasil produksi sebesar 161.829 ton. Tingginya produksi mangga disebabkan karena beberapa hal antara lain terjadi pergeseran musim panen, banyak tanaman

yang baru mulai berbuah dan peningkatan teknologi pertanian yang digunakan petani mangga.



Gambar 2. 2 Mangga Manalagi (Google)

Menurut Pracaya (1987), taksonomi buah mangga adalah sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta (tumbuhan berbiji)

Sub divisi : Angiospermae (berbiji tertutup)

Kelas : Dicotyledoneae (biji berkeping dua)

Ordo : Sapindales

Famili : Anacardiaceae

Genus : *Mangifera*

Spesies : *Mangifera indica* L.

Tanaman mangga memiliki pohon yang tegak, bercabang dan berwarna hijau sepanjang tahun. Tinggi pohon mangga bisa mencapai 10 – 40 m dengan tajuk yang berbentuk kubah, bulat panjang atau memanjang. Umur pohon mangga cukup lama yaitu dapat mencapai umur pohon 100 tahun atau lebih apabila pohon tersebut berasal dari biji sedangkan pohon mangga yang berasal dari teknik sambungan atau tempel umur yang dapat dicapai hanya 80 tahun. Buah mangga termasuk dalam kelompok buah “batu” yang berdaging. Daging buah mangga memiliki serat-serat dimana serat tersebut berasal dari kulit biji (endocarp) yang dapat menembus ke daging buah.

Varietas mangga tergolong banyak yaitu terdiri dari 35-40 jenis dimana salah satu varietas mangga yang populer adalah mangga manalagi. Penyebab

disebut dengan mangga manalagi karena rasanya yang enak sehingga apabila seseorang memakan mangga ini tidak cukup sekali sehingga menimbulkan pertanyaan mangganya manalagi. Buah mangga manalagi memiliki perpaduan rasa dari mangga golek dan arumanis sehingga kemungkinan mangga ini merupakan hasil persilangan antara mangga golek dan mangga arumanis. Pohon mangga manalagi tidak terlalu besar dimana biasanya tingginya kurang lebih 8 m, daunnya juga tidak terlalu rimbun. Masa berbunga mangga manalagi biasanya terjadi pada bulan Juli - Agustus dan masa panennya adalah bulan September - November. Selain itu bentuk buah mangga manalagi sama seperti arumanis tetapi dengan ukuran yang lebih besar, panjang buahnya sekitar 16 cm, panjang pelok kurang lebih 14 cm dan berat satu buah mangga manalagi bisa mencapai lebih dari 0,5 kg, termasuk lebih besar dibandingkan dengan mangga golek (Pracaya, 1987). Mangga manalagi memiliki kandungan serat yang lebih tinggi dibandingkan jenis mangga lain yaitu sebesar 11,8 gram per 100 gram buah mangga (Persagi, 2009). Kandungan gizi pada buah mangga manalagi dibandingkan dengan mangga jenis lain adalah sebagai berikut

Tabel 2. 2 Perbandingan Kandungan Gizi Buah Mangga Manalagi dengan Jenis Lain per 100 gram

Zat Gizi	Kandungan gizi per 100 gram		
	Manalagi	Kwini	Benggala
Energi (kkal)	133	86	63
Protein (g)	1	0,7	2,4
Lemak (g)	0,1	0,5	0,4
Karbohidrat (g)	32,1	19,8	12,4
Total serat (g)	11,8	6,5	5,8
Vitamin C (mg)	61	18	43

(Sumber : Persagi, 2009)

2.4.2 Kulit Mangga Manalagi

Kulit mangga manalagi mempunyai ciri khas yaitu lapisan lilin pada kulit yang tebal. Mangga manalagi yang sudah masak akan berwarna hijau kelabu dengan bintik-bintik kelenjar putih. Kulit pada mangga manalagi termasuk tebal jika dibandingkan dengan varietas mangga lainnya namun daging buahnya juga tebal (Nazaruddin, 1994). Kulit pada buah mangga yang tebal berkontribusi sekitar 15 – 20% dari total bagian buah mangga. Pada umumnya bagian dari mangga yang dikonsumsi adalah buah daging saja sedangkan untuk kulitnya dibuang menjadi sampah. Namun sebenarnya kulit mangga mempunyai struktur yang baik dan mempunyai manfaat seperti buah dagingnya (Prasetyowati dkk, 2009). Kulit mangga mengandung serat pangan yaitu senyawa pektin, salah satu jenis serat larut air yang dapat bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol darah. Memiliki kandungan gizi yang baik untuk tubuh, kulit mangga dapat diolah menjadi beberapa jenis bahan makanan salah satunya adalah dibuat menjadi tepung dengan cara dikeringkan. Tepung yang dihasilkan dapat dijadikan biskuit (Ajila *et al*, 2008). Kandungan gizi tepung kulit mangga adalah sebagai berikut

Tabel 2. 3 Kandungan Gizi Tepung Kulit Mangga per 100 gram

Zat Gizi	Kandungan per 100 gram
Air (%)	10,5 ± 0,5
Lemak (%)	2,2 ± 0,06
Abu (%)	3 ± 0,18
Total protein (%)	3,6 ± 0,6
Total karbohidrat (%)	80,7 ± 1,2
Total serat (%)	51,2 ± 1,08
Serat larut (%)	19 ± 0,26
Serat tidak larut (%)	32,1 ± 1,34
Total polifenol (mg GAE/g tepung)	3092 ± 98
Total karotenoid (µg/g tepung)	79,6 ± 2,2

(Sumber : Ajila *et al*, 2008)

2.5 Serat pangan

2.5.1 Jenis

Serat pangan adalah bagian dari karbohidrat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh. Serat pangan merupakan karbohidrat polimer dengan sepuluh atau lebih unit monomer yang tidak dihidrolisa oleh enzim endogen di usus halus manusia.

Berdasarkan kelarutannya, terdapat dua jenis serat pangan yaitu serat pangan larut (*soluble dietary fiber*) dan serat tidak larut (*insoluble dietary fiber*).

a. Serat Pangan Larut

Serat larut merupakan serat pangan yang dapat larut pada larutan penyangga atau larutan enzim yang berair pada sistem pencernaan manusia.

Serat larut dapat larut di air dalam bentuk gel kental, selain itu dapat dicerna dalam usus halus dan mudah untuk difermentasikan oleh mikroflora pada usus besar.

Serat larut terdiri dari oligosakarida (fruktooligosakarida), pektin, β glukukan, gum, alginat dan psyllium. Fruktooligosakarida atau biasa disebut oligofruktosa dan inulin dapat ditemukan di tanaman seperti asparagus, bawang putih, bawang bombay, gandum. Pektin paling banyak ditemukan pada buah-buahan terutama pada kulit buah dan juga beberapa di daging buah yaitu apel, pir, mangga, kulit dan sayuran seperti wortel. β glukukan adalah polisakarida monomer D-glukosa yang dihubungkan oleh ikatan β -glikosidik yang biasa terdapat pada selulosa tumbuhan, kulit padi-padian, dinding sel ragi roti dan jamur. Alginat adalah polisakarida tidak bercabang yang tersusun dari 1-4 ikatan β -D-annuronic acid dan α guluronic acid.

Alginat dapat ditemukan di alga brawusnya pada dinding sel. Psyllium biasanya diolah karena psyllium digunakan sebagai sekam benih yang kaya akan serat tidak larut (Perry and Ying, 2016).

b. Serat Pangan Tidak Larut

Serat pangan tidak larut tidak membentuk gel karena tidak larut dalam air dan hanya sedikit yang dapat difermentasikan. Serat pangan tidak larut mengandung selulosa, hemiselulosa dan lignin. Selulosa adalah polisakarida yang merupakan komponen utama dinding sel sebagian besar tanaman dan membentuk sekitar 24% serat pada biji-bijian dan buah serta sekitar sepertiga pada sayur dan kacang. Hemiselulosa merupakan polisakarida yang mengandung gula selain glukosa sedangkan lignin adalah polimer kompleks dari alkohol aromatik. Sekitar sepertiga dari serat pada sayur, buah dan kacang terbuat dari hemiselulosa juga. Makanan sumber utama hemiselulosa adalah biji gandum (Perry and Ying, 2016).

2.5.2 Manfaat

Serat memiliki banyak manfaat untuk kesehatan yaitu :

a. Jantung

Diet tinggi serat berhubungan dengan penurunan risiko terserang penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit peripheral arteri selain itu juga menurunkan risiko terjadinya hipertensi, diabetes, obesitas dan dislipidemia. Konsumsi serat larut sebanyak 6 g/hari berhubungan dengan penurunan kadar LDL sekitar 5,4% dan penurunan risiko penyakit jantung koroner sekitar 9%. Peningkatan asupan serat dapat menurunkan tekanan darah sistol dan diastol pada orang hipertensi masing-masing adalah 6 mmHg dan 4 mmHg. Pada beberapa penelitian lain juga dikatakan bahwa setiap penambahan 10 gram serat pada makanan dapat menurunkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner sebesar 17 hingga 35 persen (Ottles *et al*, 2014).

b. Obesitas

Obesitas dapat meningkatkan risiko terjadinya beberapa penyakit seperti diabetes, penyakit jantung, dan beberapa jenis kanker. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Tucker dan Thomas (2009) pada 252 wanita diketahui bahwa terjadi penurunan berat badan kurang lebih 2 kg selama peningkatan 8 gram serat per 1000 kkal. Penurunan berat badan terutama adalah penurunan lemak tubuh.

Serat dapat menurunkan berat badan melalui beberapa faktor yaitu ketika serat larut difermentasikan pada usus besar maka memproduksi *glucagon-like peptide* (GLP-1) dan *peptide YY* (PYY) dimana kedua hormon tersebut memicu rasa kenyang. Selain itu konsumsi serat dapat menurunkan asupan energi dan lemak.

Serat juga dapat menurunkan metabolisme energi diet yaitu energi kasar dikurangi energi yang hilang melalui feses, urin dan gas (Ottles *et al*, 2014).

c. Diabetes

Beberapa penelitian mengatakan bahwa peningkatan asupan serat berbanding terbalik dengan kejadian insulin resisten. Diet tinggi serat terutama serat tidak larut dapat meningkatkan sensitifitas insulin. Pada penelitian memanfaatkan apitan euglikemik untuk mengukur aktifitas insulin pada penggunaan glukosa. Weickert dan Pfeiffer (2008) menemukan bahwa peningkatan asupan serat sereal sebesar 10,4 g per hari secara signifikan dapat meningkatkan pembuangan glukosa tubuh sehingga dapat meningkatkan sensitifitas insulin sebesar 8%. Peningkatan sensitifitas insulin sebagai hasil dari diet tinggi lemak merupakan faktor penting yang berkontribusi untuk menurunkan risiko terjadi diabetes (Perry and Ying, 2016).

d. Pencernaan

Serat mempunyai pengaruh terhadap seluruh saluran pencernaan dimulai dari mulut hingga anus. Makanan tinggi serat biasanya memiliki densitas energi yang rendah dan dapat bertahan lama setelah dimakan karena serat larut dapat menunda pengosongan lambung. Di dalam usus halus, serat berperan dalam menginduksi berbagai macam hormon pencernaan yang disediakan sebagai inkretin untuk menstimulasi pelepasan insulin dan mempengaruhi nafsu makan.

Serat mengikat asam empedu dan menghalangi pembentukan *micelle*, dengan begitu meningkatkan ekskresi kolesterol dan asam empedu melalui feces. Selain itu, di dalam usus besar, serat yang difermentasi meningkatkan massa bakteri sebagai prebiotik untuk memproduksi bakteri yang baik untuk kesehatan seperti *Lactobacilli* and *Bifidobacteria*. Serat tidak larut juga berperan dalam meningkatkan massa feces dan mencegah sembelit (Otlés *et al*, 2014).

e. Kanker

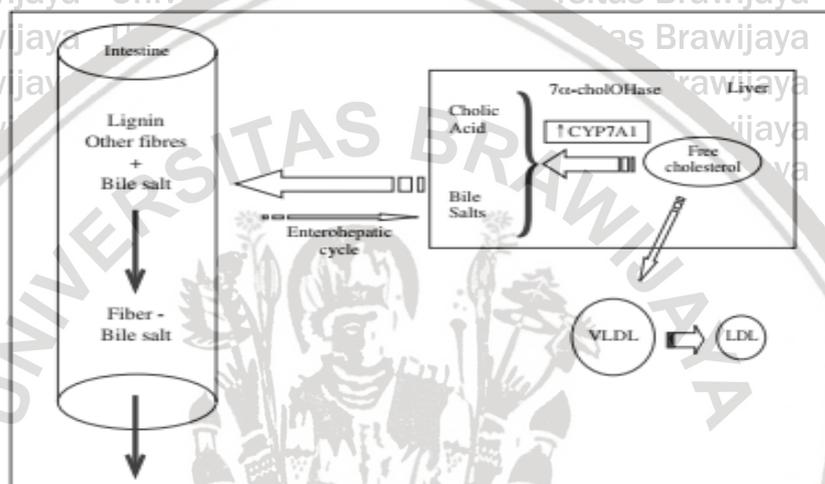
Serat memberikan perlindungan yang besar untuk mencegah terjadinya kanker kolon dan rektal. Serat tidak larut yang sedikit terfermentasi mempunyai pengaruh di usus besar seperti menstimulasi laksatif, menurunkan waktu transit dan mengikat beberapa zat yaitu asam empedu dan zat karsinogen. Selain itu serat sumber prebiotik seperti inulin dan oligosakarida beraksi secara selektif terhadap bakteri yang memproduksi asam lemak rantai pendek spesifik dan dapat menurunkan pH usus. Asam lemak rantai pendek butirat dapat meningkatkan apoptosis pada sel tumor usus besar manusia (Otlés *et al*, 2014).

f. Bioavailabilitas mineral

Sumber serat tertentu dari buah-buahan dan sayuran yang memiliki kapasitas pertukaran kation dari residu asam galakturonat yang tidak dilapisi dan

asam fitat dari serat sereal, telah diketahui dapat menekan absorpsi dan retensi beberapa mineral. Tingginya serat yang difermentasi meningkatkan absorpsi metabolik beberapa mineral seperti kalsium, magnesium dan zat besi (Ottles *et al*, 2014).

2.5.3 Mekanisme Serat dalam Penurunan Kolesterol



Gambar 2. 3 Mekanisme Serat Terhadap Kadar Kolesterol (Muniz, 2012)

Beberapa jenis serat dapat menurunkan plasma total kolesterol pada manusia. Konsumsi tinggi serat khususnya serat yang dapat difermentasi yaitu gum, β glukukan, pektin dan ppsilium secara signifikan dapat menurunkan kadar total kolesterol dan LDL. Serat bertindak sebagai sequestrant garam empedu yang menurunkan kadar LDL. Dengan mekanisme ini, serat menghalangi sebagian siklus enterohepatik untuk mencegah penggunaan kembali asam empedu hati dan meningkatkan ekspresi hepatic yaitu enzim 7α -cholesterol hydroxylase (CYP7A1) yang mengubah kolesterol menjadi asam kolat. Dengan hal ini maka menjamin ekskresi asam empedu lebih banyak dan menurunkan kolesterol. Fermentabilitas serat berkisar antara 10-90%. Senyawa yang paling sedikit difermentasi adalah lignin dan selulosa sedangkan serat yang banyak difermentasi adalah pektin, gum,

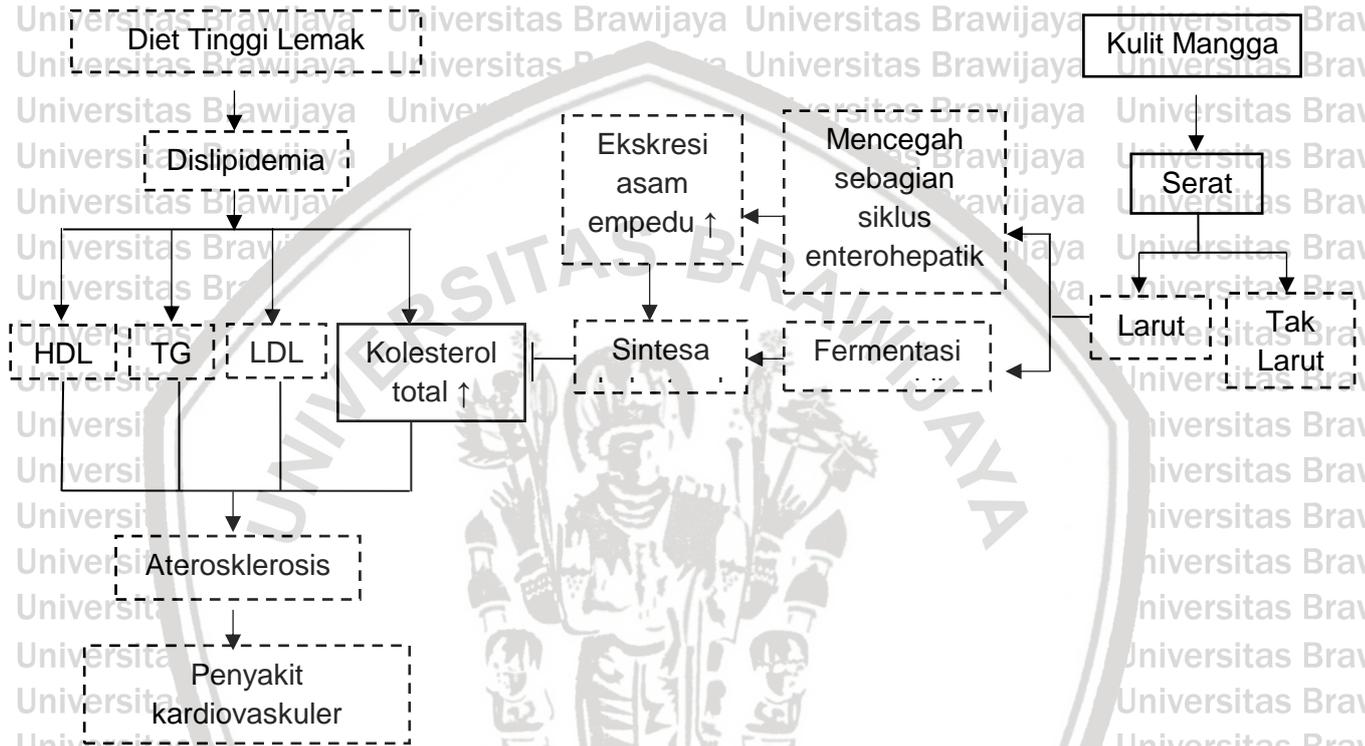
mucilage dan oligosakarida. Fermentasi anaerobik memproduksi CO₂, CH₄, H₂ dan asam lemak rantai pendek (butirat, propionat dan asam asetat). Propionat berperan untuk mencegah sintesis kolesterol (Muniz, 2012).



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3. 1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :



Variabel yang diteliti



Variabel yang tidak diteliti



Menurunkan

Pemberian diet tinggi lemak pada tikus dapat menyebabkan profil lipid menjadi tidak normal atau yang disebut dengan dislipidemia. Diet tinggi lemak yang diberikan pada tikus dapat meningkatkan serum dan hepatic kolesterol. Pada sebuah penelitian menunjukkan bahwa diet tinggi lemak yang diberikan pada tikus selama 3 minggu dapat meningkatkan 2 hingga 4 kali lipat kadar total kolesterol, LDL, trigliserida dibandingkan dengan tikus yang diberi pakan standar. Selain itu dapat menurunkan kadar HDL secara signifikan. Hal tersebut menunjukkan bahwa tikus sudah mengalami stress dan mengalami dislipidemia (Ngatchic *et al*, 2016). Kondisi dislipidemia yang terjadi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan terbentuk plak di saluran pembuluh darah yang kemudian disebut aterosklerosis. Penyakit yang dapat ditimbulkan oleh aterosklerosis adalah penyakit kardiovaskuler yang merupakan salah satu penyakit penyebab kematian terbesar di dunia.

Oleh karena itu dislipidemia perlu ditangani untuk menghindari dampak lebih lanjut. Salah satu hal yang dapat mengontrol profil lipid tubuh adalah serat larut air. Kulit mangga merupakan bahan makanan yang mengandung serat namun kurang dimanfaatkan oleh masyarakat. Kulit mangga dapat diolah menjadi beberapa jenis bahan makanan salah satunya adalah dibuat menjadi tepung dengan cara dikeringkan. Tepung yang dihasilkan dapat dijadikan bahan dasar

pembuatan makanan seperti kue kering atau biskuit. Tepung kulit mangga mengandung total serat pangan sebesar 51,2% dengan kandungan serat larut sebanyak 19% per 100 gram tepung kulit mangga (Ajila *et al*, 2008). Serat larut utama yang terkandung dalam kulit mangga adalah pektin. Serat larut air dapat menurunkan kadar kolesterol total darah. Serat bertindak sebagai sequestrant garam empedu yang menurunkan kadar LDL. Dengan mekanisme ini, serat menghalangi sebagian siklus enterohepatik untuk mencegah penggunaan kembali asam empedu hati dan meningkatkan ekspresi hepatic yaitu ezim 7 α -kolesterol hydroxylase (CYP7A1) yang mengubah kolesterol menjadi asam kolat. Dengan hal ini maka menjamin ekskresi asam empedu lebih banyak dan menurunkan kolesterol. Selain itu serat larut air difermentasi di dalam usus, fermentasi terjadi secara anaerobik. Fermentasi anaerobik memproduksi CO₂, CH₄, H₂ dan asam lemak rantai pendek (butirat, propionat dan asam asetat). Propionat yang dihasilkan berperan dalam mencegah sintesis kolesterol (Muniz, 2012). Melalui mekanisme tersebut maka kadar kolesterol dalam darah dapat menurun sehingga profil lipid tubuh dapat kembali menjadi normal.

3.2 Hipotesa Penelitian

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

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah dengan metode *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*. Rancangan penelitian adalah dibagi menjadi 5 (lima) kelompok, yaitu :

K (-) : Kelompok kontrol yang hanya diberi perlakuan diet normal dan air putih

K (+) : Kelompok kontrol yang hanya diberi perlakuan diet tinggi lemak dan putih

P1 : Kelompok yang diberi perlakuan diet tinggi lemak dan diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi dengan berat tepung sebanyak 0,4 g yang diberikan melalui 2x sonde per hari

P2 : Kelompok yang diberi perlakuan diet tinggi lemak dan diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi dengan berat tepung sebanyak 0,8 g yang diberikan melalui 2x sonde per hari

P3 : Kelompok yang diberi perlakuan diet tinggi lemak dan diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi dengan berat tepung sebanyak 1,6 g yang diberikan melalui 2x sonde per hari

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

4.2.1 Populasi

Populasi merupakan semua anggota atau elemen yang diteliti atau diobservasi dalam ruang lingkup penelitian (Nurhayati, 2008). Populasi pada penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*) jantan.

4.2.2 Jumlah Sampel

Perhitungan jumlah sampel menggunakan rumus Federer (1991) :

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

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

$$4n-4 > 15$$

$$4n > 19$$

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

Keterangan :

n : jumlah replikasi

t : jumlah perlakuan

Berdasarkan perhitungan diatas maka jumlah sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 5 ekor tikus untuk masing-masing kelompok sehingga jumlah sampel untuk 5 kelompok perlakuan adalah 25 ekor tikus.

4.2.3 Teknik Randomisasi

Pemilihan sampel menggunakan *simple random sampling* dengan beberapa kriteria inklusi yang sudah ditetapkan oleh peneliti sehingga setiap tikus memiliki peluang yang sama untuk semua kelompok. Pengelompokan dan pemberian perlakuan pada subjek penelitian adalah dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) karena adanya variasi perlakuan namun faktor lain atau faktor lingkungan yaitu tempat perlakuan, bahan penelitian dan kriteria tikus yang digunakan pada percobaan dikondisikan serbasama (homogen) dan perlakuan pada tikus dilakukan secara acak (Harsojuwono dkk, 2011).

4.2.4 Kriteria Subyek

a. Kriteria inklusi adalah :

1. Tikus putih (Ratus Norvegicus Strain Wistar) jantan
2. Warna bulu putih bersih
3. Gerakan aktif
4. Mata jernih
5. Usia 3-4 bulan
6. Berat tikus 120-200 gram
7. Tidak ada cacat fisik

b. Kriteria eksklusi adalah :

1. Tikus sakit selama adaptasi
2. Tikus mati selama adaptasi

c. Kriteria drop out adalah :

1. Tikus mati selama penelitian

4.2 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian adalah kadar kolesterol total tikus.

4.3.2 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi.

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.4.1 Lokasi Penelitian

- a. Lab Pusat Penelitian Pangan dan Gizi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk pengujian kadar serat pangan pada tepung kulit mangga manalagi.
- b. Lab Parasitologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya untuk pemeliharaan dan pembedahan tikus.
- c. Lab Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya untuk pengujian kadar kolesterol total.

4.4.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan mulai dari bulan Juli sampai Agustus 2017 untuk proses pembuatan tepung kulit mangga manalagi sedangkan untuk perlakuan kepada tikus selama 7 minggu dengan rincian 1 minggu adaptasi dan 6 minggu pemberian perlakuan dari bulan November sampai Desember 2017.

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat

- 1) Alat pembuatan tepung kulit mangga manalagi
Oven, blender, ayakan, nampan, baskom, dan pisau
- 2) Alat uji kadar serat pangan
Timbangan, *waterbath shaker*, pipet, kertas saring whattman no 40, muffle furnace
- 3) Alat pemeliharaan tikus

Kandang tikus, timbangan, tutup kandang dari anyaman kawat, sekam, botol minum

- 4) Alat perlakuan pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi

Sprit

- 5) Alat uji kolesterol

Pipet, tabung reaksi, spektrofotometer, *thermostatic water bath*

4.5.2 Bahan

- 1) Bahan pembuatan seduhan tepung kulit mangga manalagi

Kulit mangga manalagi, air bersih

- 2) Bahan uji kadar serat larut

Tepung kulit mangga manalagi, buffer fosfat ph 6,0, enzim amilase, aquades, HCl, NaOH, pepsin, pankreatin, dan etanol 95%

- 3) Bahan pemeliharaan tikus

Diet normal dengan komposisi *confeed* PARS 21,1 g, tepung terigu 9,4 g, dan air 9,5 ml sehingga total berat sebesar 40 g (Laboratorium Farmakologi, 2013)

- 4) Bahan pakan tinggi lemak

Diet tinggi lemak komposisi *confeed* PARS 20 g, tepung terigu 10 g, kuning telur bebek 2 g, lemak kambing 4 g, minyak kelapa 0,4 g, minyak babi 3,55 g, dan asam kolat 0,05 g sehingga total berat sebesar 40 g (Laboratorium Farmakologi, 2013)

- 5) Bahan perlakuan pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi

Seduhan tepung kulit mangga manalagi

- 6) Bahan uji kolesterol

Serum darah, reagen kolesterol, kolesterol standar

4.5 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel bebas				
Seduhan tepung kulit mangga manalagi	Hasil pembuatan tepung kulit mangga dengan cara pengeringan dan diblender serta diayak. Yang kemudian diseduh dengan air hangat sebanyak 4 ml air.	Timbangan	Dosis tepung kulit mangga yang diberikan menjadi 3 kelompok, yaitu : 1) 0,4 gr/hari 2) 0,8 gr/hari 3) 1,6 gr/hari	Rasio
Variabel terikat				
Kadar kolesterol total	Jumlah keseluruhan kolesterol yang beredar dalam tubuh tikus.	Uji laboratorium menggunakan metode COD (<i>Cholesterol Oxidase/ Peroxidase</i>)	Kadar kolesterol total tikus (mg/dl)	Rasio

4.6 Prosedur Penelitian

4.7.1 Pembuatan Tepung Kulit Mangga Manalagi

Pembuatan tepung kulit mangga manalagi dilakukan oleh peneliti dengan metode modifikasi dari Ashoush and Gadallah, 2011 ; Syahrudin dkk, 2015

- 1) Kulit mangga manalagi yang telah dikupas dicuci bersih menggunakan air mengalir
- 2) Kulit mangga manalagi diletakkan disebuah nampan dan diajar rapi
- 3) Kemudian kulit mangga manalagi dikeringkan dengan suhu 100°C menggunakan alat oven selama 3 jam
- 4) Kulit mangga manalagi yang telah kering kemudian dihancurkan menggunakan blender hingga menjadi bubuk, kemudian diayak pada ayakan untuk mendapatkan bubuk yang halus

4.7.2 Perhitungan Dosis Tepung Kulit Mangga Manalagi

Dosis pemberian tepung kulit mangga mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Narayan *et al* (2017) bahwa asupan konsumsi serat pangan 29-34 g/hari memiliki resiko hiperkolesterolemia lebih rendah dan dapat menurunkan 4% total kolesterol darah. Jumlah tersebut dikonversikan pada berat tikus tikus dengan faktor konversi Laurence :

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

Berdasarkan uji pendahuluan, terkandung sebesar 72,2 gram serat pangan dalam 100 gram tepung kulit mangga manalagi, sehingga berat tepung yang diberikan ke tikus adalah :

$$\begin{aligned} \frac{100}{n} &= \frac{72,2}{0,54} \\ n &= \frac{100 \times 0,54}{72,2} \end{aligned}$$

$$n = 0,75 \text{ g dibulatkan } 0,8 \text{ g}$$

0,8 g merupakan pola n sedangkan untuk perlakuan digunakan pola $\frac{1}{2}n$, n, dan 2n. Sehingga didapatkan dosis :

P1 : diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi sebanyak 0,4 g

P2 : diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi sebanyak 0,8 g

P3 : diberi intervensi seduhan tepung kulit mangga manalagi sebanyak 1,6 g

4.7.3 Perlakuan pada tikus

- 1) Memilih tikus yang sudah memenuhi kriteria inklusi.
- 2) Tikus kemudian diadaptasi selama 7 hari yang diberi pakan diet normal secara *ad libitum*.

- 3) Tikus dibagi secara acak dengan metode Rancangan Acak Lengkap menjadi 5 kelompok, yaitu :

Kelompok	Diet normal	Diet tinggi lemak	Seduhan tepung kulit mangga	Aquades
K (-)	✓	-	-	✓
K (+)	-	✓	-	✓
P1	-	✓	✓ (0,4 g)	-
P2	-	✓	✓ (0,8 g)	-
P3	-	✓	✓ (1,6 g)	-

- 4) Tikus pada kelompok K(+), P1, P2, dan P3 diberikan diet tinggi lemak secara *ad libitum* selama 6 minggu untuk meningkatkan kadar kolesterol total tikus.

Pemberian diet tinggi lemak dilakukan 1 kali per hari yaitu pada pukul 08.00 WIB

- 5) Pada kelompok P1, P2 dan P3 dalam waktu yang bersamaan diberikan intervensi berupa seduhan tepung kulit mangga manalagi dengan dosis tepung 0,4 g, 0,8 g, dan 1,6 g secara *sonde* selama 6 minggu juga.

Pemberian sonde dilakukan 2 kali per hari yaitu pada pagi dan sore hari.

- 6) Dilakukan penimbangan berat sisa pakan tikus setiap hari.

- 7) Penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap seminggu sekali.

- 8) Pada hari ke 43 tikus dipuasakan selama 10 jam kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dengan cara tikus dibius menggunakan inhalasi eter dan dibedah untuk diambil serum darahnya. Darah diambil dari jantung sebanyak 3 cc.

4.7.4 Pengujian kadar kolesterol total

Seluruh proses pengujian kadar kolesterol total dilakukan oleh laboran.

Pengambilan sampel darah

Tikus dibius menggunakan inhalasi eter kemudian dibedah. Darah diambil dari jantung tikus sebanyak 3 cc.

Teknik pemeriksaan

Pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan dengan menggunakan metode

COD (*Cholesterol Oxidase/ Peroxidase*).

1. Persiapan reagen

Reagen dan standar sudah tersedia dalam bentuk siap digunakan

2. Prosedur

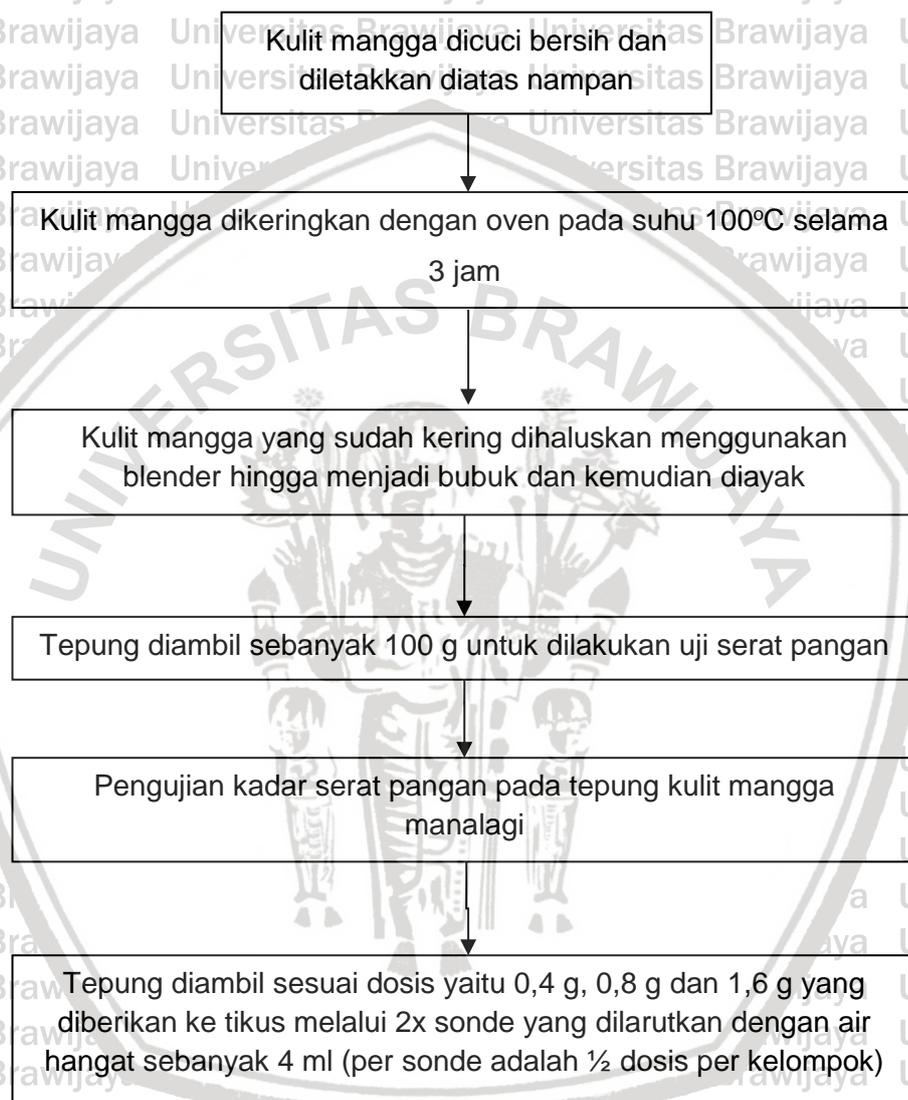
Reagen diletakkan pada suhu ruang, kemudian reagen diambil menggunakan pipet dimasukkan ke dalam tabung reaksi sesuai dengan tabel berikut

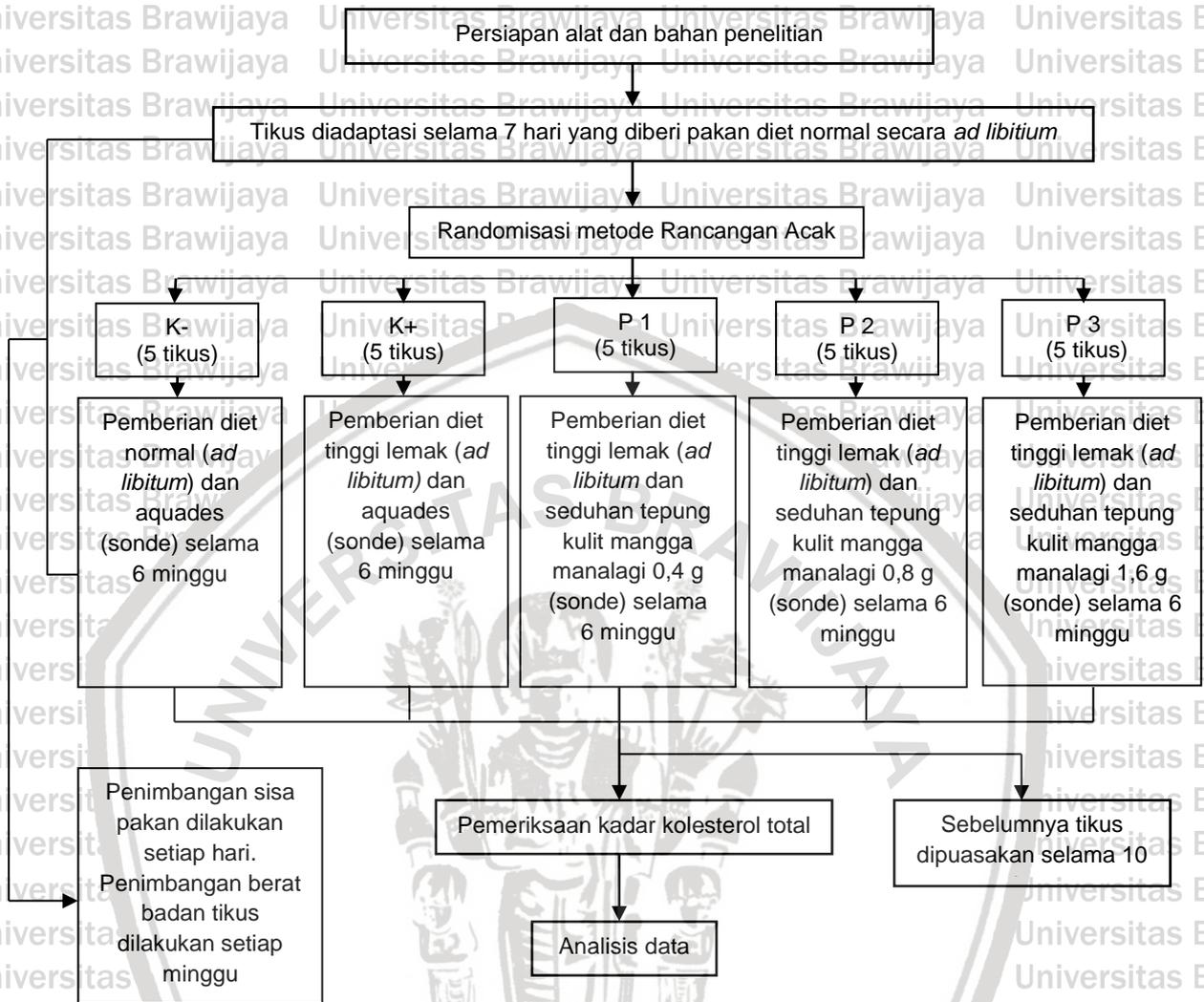
	Blanko	Standar	Sampel
Kolesterol standar (S)	-	10 μ L	-
Sampel	-	-	10 μ L
Reagen (A)	1 mL	1 mL	1 mL

Setelah itu diaduk rata dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruang (16-25°C) atau selama 5 menit pada suhu 37°C. Menghitung absorbansi (A) dari Standar dan Sampel dengan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 500 nm terhadap Blanko. Warna akan stabil kurang lebih selama 2 jam (Laboratorium Patologi Klinik FKUB, 2017)

4.7 Bagan Alur Penelitian

a. Pembuatan Tepung dan Seduhan serta Pengujian Tepung Kulit Mangga Manalagi



b. Penelitian pada tikus

4.8 Analisa Data

Pengolahan data akan dilakukan dengan menggunakan software statistik

SPSS 16.0. Langkah pertama adalah dengan melakukan uji normalitas data yaitu dengan menggunakan uji Saphiro-Wilk karena jumlah data kurang dari 50.

Selanjutnya data berat badan awal dan berat badan akhir diuji menggunakan *one way ANOVA* karena data terdistribusi normal sedangkan asupan pakan dan asupan zat gizi tikus terdistribusi tidak normal sehingga uji yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok yang terdapat perbedaan secara signifikan.

Untuk mengetahui perbedaan pengaruh pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi terhadap kadar kolesterol total tikus menggunakan uji *Kruskal-Wallis* karena data terdistribusi tidak normal.

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Karakteristik Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian adalah hewan coba (tikus) dengan jumlah sampel sebanyak 25 ekor. Namun selama penelitian terdapat 8 ekor tikus yang mati dengan rincian sebagai berikut :

Tabel 5. 1 Tanda-Tanda Tikus yang Mati

Kelompok Perlakuan	Tanda - Tanda
P1	- Lemas dan mengalami cegukan setelah diberi sonde
P2	- Nafas pendek
P3	- Lemas dan mengalami cegukan setelah diberi sonde
	- Nafsu makan turun
	- Badan lemas
	- Hidung berdarah
	- Perut membesar
	- BAB sedikit
	- Berat badan turun drastis
	- Nafsu makan menurun

Peneliti tidak melakukan autopsi pada tikus yang mati sehingga tidak diketahui secara pasti penyebab kematiannya. Jadi jumlah tikus hidup hingga akhir intervensi pada setiap kelompok perlakuan adalah K (-) = 5 ekor, K (+) = 5 ekor, P1 = 4 ekor, P2 = 3 ekor dan P3 = 0. Semua tikus yang digunakan telah memiliki kriteria inklusi seperti pada tabel berikut :

Tabel 5. 2 Karakteristik Sampel

Komponen	K (-)	K (+)	P1	P2	P3
Jumlah	5	5	4	3	0
Jenis	Ratus Norvegicus Strain Wistar				
Warna	Putih				
Jenis kelamin	Jantan				
Mata	Jernih				
Usia	3-4 bulan				
Berat badan	120 – 200 gram				
Keadaan umum	Aktif				

Keterangan :

K (-) : diet normal + sonde aquades

K (+) : diet tinggi lemak + sonde aquades

P1 : diet tinggi lemak + sonde seduhan tepung kulit mangga manalagi (0,4 gram)

P2 : diet tinggi lemak + sonde seduhan tepung kulit mangga manalagi (0,8 gram)

P3 : diet tinggi lemak + sonde seduhan tepung kulit mangga manalagi (1,6 gram)

(semua tikus pada kelompok perlakuan P3 mati)

Untuk mengetahui berat badan tikus yang memenuhi kriteria inklusi maka dilakukan pengukuran berat badan tikus pada saat sebelum perlakuan. Berat badan tikus selanjutnya diukur setiap seminggu sekali dan sisa pakan ditimbang setiap hari untuk melihat asupan pakan pada tikus.

Tabel 5. 3 Rata-Rata Berat Badan Tikus Selama

Kelompok Perlakuan	n	Rerata BB awal (gram)	p	Rerata BB akhir (gram)	p	Penambahan BB (gram)
K(-)	5	146		243,60		97,60
K(+)	5	147,40	0,111	271	0,273	123,60
P1	4	136,75		235,50		98,75
P2	3	165,33		227,33		62

Berdasarkan tabel 5.3 pada uji statistik *Tests of Normality* pada rata-rata berat badan awal tikus menggunakan *Shapiro Wilk Test* didapatkan nilai $p = 0,406$ ($p > 0,05$) sehingga data terdistribusi normal. Nilai *significancy* pada uji statistik *Test of Homogeneity of Variance* adalah 0,733 ($p > 0,05$) dan hasil uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata berat badan awal tikus

dengan nilai $p = 0,111$ ($p > 0,05$) yang berarti berat badan awal tikus homogen untuk semua kelompok.

Pada uji statistik *Tests of Normality* dengan *Shapiro Wilk Test* didapatkan hasil bahwa data rata-rata berat badan akhir tikus terdistribusi normal $p = 0,746$ ($p > 0,05$) dan hasil uji statistik *Test of Homogeneity of Variance* menunjukkan berat badan akhir tikus homogen untuk semua kelompok. Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p = 0,273$ ($p > 0,05$) sehingga tidak terdapat perbedaan rata-rata berat badan akhir tikus.

5.2 Asupan Pakan Tikus

Tabel 5. 4 Rata-Rata Asupan Pakan Tikus

Kel.	Rata - Rata									
	Asupan pakan	p	Energi (kkal)	p	Protein (gram)	p	Lemak (gram)	p	Kh (gram)	p
K(-)	38,35		100,57		4,85		0,89		18,27	
K(+)	27,63	0,009	126,20	0,024	3,62	0,008	6,62	0,008	12,99	0,009
P1	27,18		110,44		3,17		5,80		11,36	
P2	23,44		107,06		3,07		5,62		11,02	

Berdasarkan tabel 5.4 pada uji statistik *Test of Normality* menggunakan *Shapiro Wilk Test* diperoleh hasil $p = 0,007$ ($p < 0,05$) menunjukkan data tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan transformasi untuk menormalkan data dan dilakukan uji statistik *Test of Normality* menggunakan *Shapiro Wilk Test* kembali namun hasil menunjukkan data tetap tidak normal $p = 0,014$ ($p < 0,05$). Oleh karena itu uji yang dilakukan selanjutnya adalah uji *Kruskal-Wallis* yang diperoleh hasil $p = 0,009$ ($p < 0,05$) sehingga paling tidak terdapat perbedaan rata-rata asupan pakan tikus antara dua kelompok. Analisis dilanjutkan dengan *post hoc Mann-Whitney* dengan hasil yaitu

Tabel 5. 5 Uji Post Hoc Mann-Whitney Asupan Pakan Tikus

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

Keterangan : * = bermakna (nilai $p < 0,05$)

Dari hasil diatas diketahui bahwa perbedaan signifikan rata-rata asupan pakan tikus adalah antar kelompok K(-) dan kelompok K(+), antar kelompok K(-) dan kelompok P1 serta antar kelompok K(-) dan kelompok P2.

Pada asupan energi, protein, lemak dan karbohidrat juga dilakukan uji statistik *test of Normality* menggunakan *Shapiro Wilk Test*. Berdasarkan tabel 5.4 diketahui bahwa nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Setelah dilakukan transformasi, data asupan zat gizi tetap menunjukkan hasil bahwa data tetap terdistribusi tidak normal sehingga untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antar kelompok menggunakan uji *Kruskal Wallis*.

Tabel 5. 6 Uji Post Hoc Mann-Whitney Asupan Zat Gizi Tikus

Kelompok	Nilai p			
	Asupan Energi	Asupan Protein	Asupan Lemak	Asupan Karbohidrat
K(-) vs K(+)	0,009*	0,009*	0,009*	0,009*
K(-) vs P1		0,014*	0,014*	0,014*
K(-) vs P2		0,024*	0,024*	0,025*
K(+)				
K(+)				
P1 vs P2				

Keterangan : * = bermakna (nilai $p < 0,05$)

Pada uji *Kruskal Wallis* asupan energi, protein, lemak dan karbohidrat didapatkan hasil $p < 0,05$ yang berarti bahwa paling tidak terdapat perbedaan pada asupan energi antar kelompok. Berdasarkan hasil uji *post hoc Mann-Whitney* didapatkan bahwa perbedaan asupan energi terdapat antar kelompok K(-) dan

kelompok K(+). Sedangkan hasil uji *post hoc Mann-Whitney* pada asupan protein, lemak dan karbohidrat diperoleh bahwa perbedaan terdapat pada kelompok K(-) dan kelompok K(+), kelompok K(-) dan kelompok P1 serta kelompok K(-) dan kelompok P2 dengan nilai $p < 0,05$.

5.3 Kadar Serum Kolesterol Total

Pada uji statistik *test of Normality* dengan menggunakan *Shapiro Wilk Test* didapatkan nilai $p = 0,017$ ($p < 0,05$) sehingga data tidak terdistribusi normal. Oleh karena data tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji transformasi data. Namun data yang diperoleh setelah uji tranformasi tetap menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal sehingga uji yang dilakukan untuk menganalisa data kadar kolesterol menggunakan uji *Kruskal Wallis*.

Tabel 5. 7 Kadar Serum Kolesterol Total Tikus

Kelompok Perlakuan	n (n=17)	Kadar Serum Kolesterol Total (mg/dl)		Nilai p
		Mean	Median (Minimum-Maksimum)	
K (-)	5	42,80	38 (37-57)	0,94
K (+)	5	49,40	50 (37-65)	
P1	4	49	46 (45-59)	
P2	3	37,33	37 (37-38)	

Tujuan dari uji *Kruskal Wallis* adalah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar serum kolesterol total tikus yang signifikan antar kelompok dengan data yang terdistribusi tidak normal. Berdasarkan hasil uji *Kruskal Wallis* diperoleh nilai $p = 0,94$ ($p > 0,05$) sehingga disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar serum kolesterol total tikus antar kelompok.

5.4 Kandungan Serat Tepung Kulit Mangga Manalagi

Pada awal penelitian sebelum perlakuan terhadap tikus dilakukan analisis kadar serat larut dan tak larut pada tepung kulit mangga manalagi. Hasil analisa

kandungan serat digunakan untuk menentukan dosis tepung kulit mangga manalagi yang akan diberikan pada setiap kelompok perlakuan tikus. Hasil kandungan serat pada tepung kulit mangga manalagi terlihat pada tabel 5.8 berikut ini:

Tabel 5. 8 Kandungan Serat Tepung Kulit Mangga Manalagi

Zat Gizi	Kandungan per 100 gram tepung
Serat tak larut (%)	$55,5 \pm 3,07$
Serat larut (%)	$16,7 \pm 0,21$
Total serat (%)	$72,2 \pm 3,28$



BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Sampel

Subyek yang digunakan pada penelitian adalah tikus putih (Ratus Norvegicus Strain Wistar) jantan dengan berat tikus 120 – 200 gram dan usia 3 – 4 bulan. Tikus digunakan sebab fisiologi, patologi, anatomi, nutrisi dan metabolisme yang hampir mirip dengan manusia (Harini dan Astirin, 2009). Selain itu tikus jantan dipilih supaya kadar kolesterol tidak terpengaruhi oleh hormon esterogen. Hal ini disebabkan karena hormon esterogen menurunkan aktivitas HMG-CoAR sehingga sintesis dan kandungan kolesterol pada darah menurun (Marinis *et al*, 2008). Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, namun selama penelitian terdapat 8 ekor tikus mati. Penyebab kematian tikus tidak diketahui secara pasti karena peneliti tidak melakukan autopsi.

Uji statistik karakteristik pada berat badan awal tikus sebelum penelitian menggunakan *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $p = 0,111$ sehingga dapat dikatakan bahwa sampel yang digunakan bersifat homogen sesuai dengan kriteria inklusi yang sudah ditetapkan. Dengan sampel yang homogen maka dapat mengurangi bias karena perubahan yang terjadi pada tikus disebabkan oleh perlakuan yang diberikan selama penelitian.

6.2 Kadar Serum Kolesterol Total Tikus Selama Penelitian

Berdasarkan analisis uji statistik Kruskal-Wallis pada kadar kolesterol total tikus menunjukkan bahwa nilai $p = 0,94$ yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Diperoleh nilai median kadar serum kolesterol total tikus setelah perlakuan adalah kelompok K(-) = 38 mg/dl, K(+) = 50 mg/dl, P1 = 46 mg/dl dan P2 = 37 mg/dl. Dari hasil tersebut diketahui bahwa terdapat kecenderungan atau tren penurunan kadar kolesterol total tikus namun hasilnya masih berada pada rentang nilai normal. Kadar kolesterol total normal pada tikus *Rattus norvegicus* galur Wistar adalah 10 – 54 mg/dl (Harini dan Astirin, 2009). Hal ini dapat disebabkan oleh waktu intervensi yang kurang. Peningkatan kadar kolesterol darah dan induksi pembentukan sel busa yang bermakna membutuhkan waktu 8 minggu pemberian diet aterogenik yang ditambah asam kolat (Murwani dkk, 2006). Hal ini bertentangan dengan penelitian lain yang menyebutkan bahwa pemberian diet hiperkolesterolemia melalui sonde dengan komposisi lemak babi 3 gram/200 gram/hari dan kuning telur bebek 2 gram/200 gram/hari dapat meningkatkan kadar kolesterol total secara signifikan dalam waktu 4 minggu (Harsa, 2014). Perbedaan hasil pada penelitian ini dapat disebabkan karena metode pemberian diet tinggi lemak melalui *ad libitum* sehingga asupan tidak mencapai 100% yaitu secara berturut-turut persentase rata-rata asupan diet tinggi lemak pada kelompok K(+), P1 dan P2 adalah 69,1%, 60,5% dan 58,6% dari total berat pakan diet tinggi lemak. Oleh karena itu pemberian diet tinggi lemak dalam waktu 6 minggu pada penelitian ini belum menunjukkan perbedaan yang signifikan kadar kolesterol total tikus antar kelompok.

Kadar kolesterol tikus kelompok K(+) memiliki nilai median lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K(-). Hal ini dapat disebabkan karena kelompok K(+) mendapatkan diet tinggi lemak sehingga asupan energi dan lemak juga lebih tinggi. Secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan asupan energi ($p=0,009$) dan lemak ($p=0,009$) pada kelompok K(-) dengan kelompok K(+). Pada pakan diet tinggi lemak mengandung energi dan lemak yang lebih tinggi daripada pakan normal. Tingginya asupan energi dan lemak dapat mengakibatkan aktivitas lipogenesis meningkat dan pembentukan asam lemak bebas semakin banyak (Tsalissavrina dkk, 2006). Di dalam tubuh, asam lemak bebas mengalami oksidasi sehingga terbentuk asetil KoA yang kemudian terjadi peningkatan pembentukan kolesterol (Sari dan Rahayuningsih, 2014). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa kadar kolesterol total darah dapat meningkat akibat konsumsi lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi dalam makanan (Tsalissavrina dkk, 2006). Pada penelitian lain yang dilakukan dengan subyek manusia diketahui bahwa setiap 1% asupan lemak jenuh dari total asupan energi sehari dapat meningkatkan kadar kolesterol sebesar 2,7 mg/dl (Soeharto dalam Chyntia dkk, 2013). Pada penelitian ini dapat diketahui bahwa asupan tinggi energi dan lemak berhubungan dengan peningkatan kadar kolesterol total darah.

Median kadar kolesterol darah pada kelompok P1 dan P2 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K(+). Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa perbedaan kadar serum kolesterol darah tikus dipengaruhi oleh serat yang terkandung pada tepung kulit mangga manalagi walaupun belum memberikan hasil yang nyata. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa peningkatan asupan serat dapat menurunkan kadar kolesterol total (Surampudi *et al*, 2016). Pada penelitian lain menyebutkan bahwa setiap

penambahan 10 gram serat pada diet seseorang maka risiko kematian akibat penyakit jantung koroner menurun 17 – 35%. Faktor risiko penyakit jantung koroner adalah hiperkolesterolemia, hipertensi, obesitas dan diabetes mellitus tipe 2 (Ottles *et al*, 2014). American Heart Association juga merekomendasikan untuk mengonsumsi serat yang berasal dari makanan (bukan suplemen) sebesar 25 hingga 30 gram per hari untuk memastikan kecukupan gizi dan memengaruhi penurunan kolesterol yang maksimal akibat dari diet tinggi lemak (Babio *et al*, 2010). Dosis tersebut jika dikonversikan ke tikus maka asupan serat sebesar 0,45 hingga 0,54 gram per hari diharapkan mampu menurunkan kadar kolesterol darah tikus. Akan tetapi, hasil dari penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna $p = 0,94$. Hal ini dapat disebabkan karena kadar kolesterol total tikus yang masih normal. didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa serat larut tidak memberikan hasil yang signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol total pada subyek dengan kadar kolesterol normal (Nauman *et al*, 2006).

Terdapat beberapa mekanisme yang menjelaskan pengaruh serat pangan terhadap profil lemak darah. Serat sebagai hipokolesterolemik melalui rendahnya penyerapan asam empedu usus karena gangguan pada sirkulasi enterohepatik asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi asam empedu melalui feses dan menurunkan reabsorpsi asam empedu dari usus halus. Sifat fisikokimia dari serat larut penting dalam membentuk volume dan viskositas di dalam lumen usus yang akan mengubah jalur metabolik hati dan metabolisme lipoprotein serta dapat menurunkan kolesterol. Konsumsi serat larut akan membentuk viskositas yang dapat menurunkan kadar total kolesterol dan LDL sebesar 5-10%. Serat pangan juga mampu meningkatkan aktivitas enzimatis kolesterol-7- α -hydroxylase yang

berkontribusi dalam peningkatan deplesi kolesterol hepatik (Babio *et al*, 2010 ; Surampudi *et al*, 2016).

Selain itu, asupan energi dan lemak pada kelompok P1 dan P2 juga lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok K(+). Hal ini juga dapat dipengaruhi oleh serat pada tepung kulit mangga manalagi. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa serat pangan mampu mengontrol asupan makan dan meningkatkan penurunan berat badan atau menjaga berat badan normal (Lattimer *et al*, 2010). Pada tepung kulit mangga manalagi mengandung serat total sebesar 72,2 gram dengan serat tidak larut 55,5 gram dan serat larut 16,7 gram per 100 gram tepung. Makanan tinggi serat mengandung rendah energi sehingga dapat menurunkan densitas energi asupan makanan. Makanan tinggi serat juga membutuhkan waktu yang lama untuk mengunyah sehingga mengakibatkan waktu yang dibutuhkan dalam memakan makanan lebih panjang. Serat juga membentuk larutan kental yang menunda waktu pengosongan lambung sehingga rasa kenyang bertahan lebih lama. Selain itu peningkatan viskositas membuat zat gizi tertahan lebih lama di usus halus. Hal ini mengakibatkan pelepasan peptida yang mengatur nafsu makan seperti cholecystokinin (CCK) di duodenum serta peptide tyrosine tyrosine (PYY) dan glucagon-like peptide 1 (GLP-1) di distal ileum dan proksimal kolon sehingga nafsu makan menurun dan asupan makan lebih rendah (Babio *et al*, 2010 ; Wanders *et al*, 2011).

Hasil penelitian pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi pada tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan secara statistik belum dapat menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan. Hal ini dapat disebabkan oleh waktu pemberian intervensi yang kurang lama dan asupan diet tinggi lemak yang rendah karena metode pemberian diet tinggi lemak dilakukan secara *ad libitum*.

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi dengan waktu yang lebih lama dan metode pemberian diet tinggi lemak secara sonde agar asupan lebih tinggi sehingga diharapkan dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus secara signifikan.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian yang telah berlangsung, yaitu antara lain :

1. Pada penelitian ini waktu intervensi kurang sehingga pemberian diet tinggi lemak dan pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi belum memberikan hasil yang signifikan terhadap kolesterol total tikus.
2. Perlu dilakukan uji toksisitas terhadap tepung kulit mangga manalagi karena semua tikus pada kelompok P3 mati yang mungkin disebabkan oleh kandungan zat tertentu yang terdapat pada tepung kulit mangga manalagi.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

1. Pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi terdapat kecenderungan menurunkan kadar kolesterol total tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak namun pada uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol total antar kelompok perlakuan.
2. Tepung kulit mangga manalagi mengandung serat pangan total sebesar 72,2 gram dengan serat tidak larut 55,5 gram dan serat larut 16,7 gram per 100 gram tepung kulit mangga manalagi.
3. Median kadar kolesterol total tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang hanya diberi diet normal adalah 38 mg/dl dan tikus yang hanya diberi diet tinggi lemak sebesar 50 mg/dl.
4. Median kadar kolesterol total tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak dan sonde seduhan tepung kulit mangga manalagi dosis 0,4 g tepung adalah 46 mg/dl
5. Median kadar kolesterol total tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak dan sonde seduhan tepung kulit mangga manalagi dosis 0,8 g tepung adalah 37 mg/dl

7.2 Saran

1. Perlu menambahkan jangka waktu yang lebih lama agar pengaruh pemberian seduhan tepung kulit mangga manalagi pada tikus putih (*Ratus Norvegicus Strain Wistar*) jantan yang diberi diet tinggi lemak lebih bermakna atau signifikan.
2. Perlu dilakukan uji toksisitas terhadap tepung kulit mangga manalagi untuk mengetahui apakah terdapat zat tertentu yang menyebabkan tikus pada kelompok P3 mati.



DAFTAR PUSTAKA

Ajila, C.M., Leelavathi K., Rao U.J.S.P. 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, Sunita., 2009. *Prinsip Dasar Ilmi Gizi*. PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, hal. 50-70.

American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Health Implications of Dietary Fiber. *Journal of The American Dietetic Association*, 2002, Vol. 102 Number 7.

American Medical Association. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of The 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). *JAMA*, 2001, 285: 2486-2497.

Babio, N., Balanza R., Basulto J., Bullo M and J. Salas-Salvado. Dietary Fibre: Influence On Body Weight, Glycemic Control and Plasma Cholesterol Profile. *Nutr Hosp*. 2010, 25(3): 327-340.

Balai Penelitian Tanah. 2008. *Budidaya Tanaman Mangga (Mangifera indica)*. Bogor, hal.1-6

Boras, Jozo., Brkljacic, Neva., Ljubicic, Antonela., Ljubic, Spomenka. Peripheral Arterial Disease. *Diabetologia Croatica*, 2010, 39-2.

Cetin, Ilhan., Yildirim, Beytullah., Sahin, Semsettin., Sahin, Idris., Etikan, Ilker. Serum Lipid and Lipoprotein Levels, Dyslipidemia Prevalence, and The Factors That Influence These Parameters In A Turkish Population Living In The Province of Tokat. *Turk J Med Sci*, 2010, 40 (5): 771-782.

Crook, Martin A., 2012. *Clinical Biochemistry and Metabolic Medicine*, 8th Edition., Hodder Arnold, London, p. 200-206.

Cruz, P.M.R., Mo, Huanbiao., McConathy W.J., Sabnis, Nirupama., Lacko A.G. The Role of Cholesterol Metabolism and Cholesterol Transport in Carcinogenesis: A Review of Scientific Findings, Relevant to Future Cancer Therapeutics. *Frontiers in Pharmacology, Pharmacology of Anti-Cancer Drugs*, 2013, 4: 119.

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

Fodor, George. Primary Prevention of CVD: Treating Dyslipidemia. *American Family Physician*, 2011, Volume 83, Number 10.

Gragasin, M.C.B., Ligan A.R., Torres R.C and Estrella, Romulo. Utilization of Mango Peels as Source of Pectin. *PHIMech Technical Bulletin*, 2012, Vol. 4 No.1.

Gulati, Seema., Misra, Anoop and Pandey R.M. Effects of 3 Of Soluble Fiber From Oats On Lipid Levels of Asian Indians - A Randomized Controlled, Parallel Arm Study. *Lipids in Health and Disease*, 2017, 16: 71.

Harini M dan Astirin OP. Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemik Setelah Perlakuan VCO. *Nusantara Bioscience*, 2009, 1: 53-58.

Harris, J.R. Cholesterol Binding and Cholesterol Transport Proteins. *Subcellular Biochemistry* 51, 2010, DOI 10.1007/978-90-481-8622-8_16

Harsa, I Made Subhawa. Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 2014, Volume 3 Nomer 1.

Harsojuwono, B.A., Arnata, I Wayan., Puspawati, G.A.K.D., 2011. *Rancangan Percobaan : Teori, Aplikasi SPSS dan Excel*. Lintaskata Publishing, Malang, hal 7.

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

Kaczmarczyk, M.M., Miller M.J., and Gregory. The Health Benefits of Dietary Fiber: Beyond The Usual Suspects of Type 2 Diabetes Mellitus, Cardiovascular Disease and Colon Cancer. *Metabolism Clinical And Experimental*, 2012, 61: 1058 – 1066.

Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Situasi Kesehatan Jantung*, Jakarta, hal. 1-8

Kementerian Pertanian. 2015. *Statistik Produksi Hortikultura Tahun 2014*. Direktorat Jenderal Hortikultura, Jakarta. hal. 30-31.

Kendrick, Malcolm., 2008. *The Great Cholesterol Con: The Truth About What Really Causes Heart Disease and How To Avoid It*. John Blake Publishing Ltd, London, p. 13-14.

Krishna, S.M., Moxon J.V., and Golledge, Jonathan. A Review of the Pathophysiology and Potential Biomarkers for Peripheral Artery Disease. *Int. J. Mol. Sci*, 2015, 16: 11294 – 11322.

Lattimer, James M and Mark D. Haub., Effect of Dietary Fiber and Its Components on Metabolic Health. *Nutrients*, 2010, 2: 1266-1289.

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

Libby, P. Changing Concepts of Atherogenesis. *Journal of Internal Medicine*, 2000, 247: 349 – 358.

Libby, Peter., Ridker P.M., Hansson G.K. Progress and Challenges In Translating The Biology of Atherosclerosis. *Nature*, 2011, Vol 473.

Ma Hongbao and Shich, Kuan-Jiunn, Cholesterol and Human Health. *The Journal of American Science*, 2006, 2(1).

Marinis, E.D., Martini, Chiara., Trentalance, Anna and Pallottini, Valentina. Sex Differences in Hepatic Regulation of Cholesterol Homeostasis. *Journal of Endocrinology*, 2008, 198: 635–643.

Muniz, F.J.S. Dietary Fiber and Cardiovascular Health. *Nutr Hosp.*, 2012, 27(1): 31-45.

Murwani, Sri., Ali, Mulyohadi., Muliarta, Ketut. Diet Aterogenik Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus Strain Wistar*) Sebagai Model Hewan Aterosklerosis. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 2006, Vol. XXII, No. 1.

Narayan, Shreya., LakshmiPriya, Nagarajan., Vaidya, Ruchi., Bai M.R., Sudha, Vasudevan., Krishnaswamy, Kamala., *et al.* Association of Dietary Fiber Intake with Serum Total Cholesterol and Low Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Urban Asian-Indian Adults with Type 2 Diabetes. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2017, Vol 18, Issue 5.

Nauman, Elke., Van R.A.B., Onning, Gunilla., Oste, Rickard., Wydra, Markus., and Mensink R.P. β -Glucan Incorporated Into a Fruit Drink Effectively Lowers Serum LDL-Cholesterol Concentrations. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83: 601–605

Nazaruddin., 1994. *Buah Komersial*. Penebar Swadaya, Jakarta, hal. 96.

Ngatchic, J.T.M., Njintang, NicolasYanou., Bernard, Clemence., Oben, Julius., and Mbofung C.M. Lipid-Lowering Properties of Protein-Rich Mucuna *Product*. *Nutrire*, 2016, 41:2.

Nurhayati. Studi Perbandingan Metode Sampling Antara *Simple Random* Dengan *Stratified Random*. *Jurnal Basis Data, ICT Research Center UNAS*, 2008, Vol. 3 No.1.

Otles, Semih and Selin, Ozgiz. Health Effect of Dietary Fiber. *Acta Sci. Pol, Technol Aliment*, 2014. 13(2), 191-202.

Otunola, G.A., Oloyede O.B., Oladiji A.T., and Afolayan A.A. Effects of Diet-Induced Hypercholesterolemia On The Lipid Profile and Some Enzyme Activities In Female Wistar Rats. *African Journal of Biochemistry Research*, 2010, Vol. 4 (6): 149-154.

Perry, J.R and Ying W. A Review of Physiological Effects of Soluble and Insoluble Dietary Fibers. *J Nutr Food Sci*, 2016, 6: 476.

Persagi., 2009. *Tabel Komposisi Pangan Indonesia*. Persatuan Ahli Gizi Indonesia, Jakarta, hal 27.

Pracaya., 1987. *Bertanam Mangga*. PT Penebar Swadaya, Jakarta, hal. 6-15.

Prasetyowati., Sari K.P., Pesantri, Healty. Ekstraksi Pektin dari Kulit Mangga. *Jurnal Teknik Kimia*, 2009, No. 4, Vol. 16.

Puslitbang Gizi Departemen Kesehatan RI. 2001. *Epidemiologi Konsumsi Serat di Indonesia*, Jakarta.

Riskesdas. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta, hal. 90-91.

Sari, R.P dan Rahayuningsih H.M. Pengaruh Pemberian Jahe Merah (*Zingiber Officinale Var Rubrum*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Wanita Dislipidemia. *Journal of Nutrition College*, 2014, Volume 3, Nomor 4: 798-806.

Sari, Y.D., Prihatini, Sri., dan Bantas, Krisnawati. Asupan Serat Makanan dan Kadar Kolesterol-LDL Penduduk Berusia 25-65 Tahun Di Kelurahan Kebon Kalapa, Bogor *Penel Gizi Makan*, 2014, 37 (1): 51-58.

Schaefer, E.J. Lipoproteins Nutrition, and Heart Disease. *Am J Clin Nutr*, 2002, 75: 191-212.

Soeharto I. Serangan Jantung dan Stroke. Dalam : Chyntia, Novi dan Enny Probosari. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kacang Hijau (*Phaseolus Radiatus*) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*, 2013, Volume 2, Nomor 4: 585-592.

Sriamornsak, Pornsak. Chemistry of Pectin and Its Pharmaceutical Uses: A Review. *Silpakorn University International Journal*, 2003, 3 (1-2): 206-228.

Surampudi, Prasanth., Enkhmaa, Byambaa., Anuurad, Erdembileg and Berglund, Lars. Lipid Lowering with Soluble Dietary Fiber. *Curr Atheroscler Rep*, 2016, 18:75.

Syahrudin, A.N., Ibrahim I.A., S Nurdiyanah. Identifikasi Zat Gizi dan Kualitas Tepung Kulit Pisang Raja (*Musa sapientum*) dengan Metode Pengeringan Sinar Matahari dan Oven. *Media Gizi Pangan*, 2015, Vol. XIX, Edisi 1.

Tsalissavrina, Iva., Wahono, Djoko., Handayani, Dian. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Triglicerida dan HDL Darah Pada *Rattus novergicus galur wistar*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 2006, Vol. XXII, No. 2.

Tucker L.A and Thomas K.S. Increasing Total Fiber Intake Reduces Risk of Weight and Fat Gains in Women. *J. Nutr. Rev*, 2009, 139: 576-581.

UNCTAD. 2016. Mango : An Infocomm Commodity Profile. New York and Geneva : UNCTAD

Wanders, A.J., Borne J. J. G. C., de Graaf C., Hulsho T., Jonathan M.C., Kristensen M., *et al.* Effects of Dietary Fibre on Subjective Appetite, Energy Intake and Body Weight: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *International Association for the Study of Obesity*, 2011, 12: 724–739.

Wang, Li., Xu, Fei., Zhang X., Jin, Run-ming., Li, Xin. Effect of High-fat Diet on Cholesterol Metabolism in Rats and Its Association with Na⁺/K⁺ ATPase/Src/pERK Signaling Pathway. *J Huazhong Univ Sci Technol [Med Sci]*, 2015, 35(4).

Weickert, M.O and Pfeiffer A.F.H. Metabolic Effects of Dietary and Prevention of Diabetes. *J. Nutr. Rev*, 2008, 138: 439-442.

WHO. 2014. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014*. Geneva, p. 9-19.

Yoentafara, Alodiea dan Martini, Santi. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal MKMI*, 2017, Vol. 13 No. 4.

Zhao, Chunyan and Wright K.D. Liver X Receptor in Cholesterol Metabolism. *Journal of Endocrinology*, 2010, 204: 233–240.

Zinkhan E.K., Chin J.R., Zalla J.M., Yu Baifeng., Numpang Ben., Yu Xing., *et al.* Combination Of Intrauterine Growth Restriction And A High-Fat Diet Impairs Cholesterol Elimination In Rats. *Pediatric Research*, 2014, Volume 76, Number 5.