



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon*) TERHADAP PERBAIKAN KADAR KOLESTEROL LDL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) DIET TINGGI LEMAK

SKRIPSI

JIHAN HANIFA INDRIANI

1610211137

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2021**



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon*) TERHADAP PERBAIKAN KADAR KOLESTEROL LDL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) DIET TINGGI LEMAK

SKRIPSI

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

JIHAN HANIFA INDRIANI

1610211137

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2021**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Jihan Hanifa Indriani

NRP : 1610211137

Tanggal : 6 Agustus 2020

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 6 Agustus 2020

Yang Menyatakan,



Jihan Hanifa Indriani

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Jihan Hanifa Indriani

NRP 1610211137

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon*) TERHADAP PERBAIKAN KADAR KOLESTEROL LDL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) DIET TINGGI LEMAK”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 6 Agustus 2020

Yang Menyatakan,



Jihan Hanifa Indriani

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Jihan Hanifa Indriani

NRP : 1610211137

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon*) Terhadap Perbaikan Kadar Kolesterol LDL Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Diet Tinggi Lemak

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

dr. Tiwuk Susantiningsih, M.Biomed

Ketua Penguji

dr. Tutu Rizkianti, Sp.PK

Pembimbing



dr. Nurek Hardini, Sp.PA
Plt. Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 6 Agustus 2020

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon*) TERHADAP PERBAIKAN KADAR KOLESTEROL LDL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) DIET TINGGI LEMAK

Jihan Hanifa Indriani

Abstrak

Hiperkolesterolemia dikorelasikan dapat meningkatkan terjadinya aterosklerosis, kaitannya dengan peningkatan akumulasi kolesterol LDL. Ekstrak biji melinjo memiliki kandungan yang dapat memperbaiki kadar kolesterol LDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon*) terhadap perbaikan kadar kolesterol LDL pada tikus jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberikan pakan tinggi lemak. Sampel 30 ekor tikus putih jantan Galur Wistar, berumur 2-3 bulan, berat 150-300 gram. Tikus dikelompokkan: (K1) pakan standar, (K2) pakan tinggi lemak, (K3) pakan tinggi lemak dan simvastatin, (K4) pakan tinggi lemak dan ekstrak biji melinjo 1000 mg/kgBB, (K5) pakan tinggi lemak ekstrak biji melinjo 2000 mg/kgBB, (K6) pakan tinggi lemak ekstrak biji melinjo 4000 mg/kgBB. Setelah 14 hari diperiksa kadar kolesterol LDL. Tikus diterminasi menggunakan ketamine xylazin secara intramuscular, kemudian dibedah dan diambil plasma darah lalu diukur kadar kolesterol LDL plasma menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 600 nm. Uji One Way Anova, terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji melinjo terhadap kadar kolesterol LDL ($p=0,001$). Uji post Hoc Bonferroni, pemberian ekstrak biji melinjo 4000 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol LDL ($p=0.001$) mendekati nilai normal. Kesimpulan ekstrak biji melinjo 4000 mg/kgBB memiliki efek perbaikan kadar kolesterol LDL yang lebih besar sebanding dengan dosis yang diberikan.

Kata Kunci : LDL, kolesterol, ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon*)

**THE EFFECT OF MELINJO SEED (*Gnetum gnemon*)
EXTRACT TOWARD CHOLESTEROL LDL LEVEL ON
MALE RATS WISTAR STRAIN (*Rattus norvegicus*) HIGH FAT
DIET**

Jihan Hanifa Indriani

Abstract

Hypercholesterolemia can be correlated with atherosclerosis event. As known melinjo seed extract (MSE) contains ingredients that can improve LDL cholesterol levels. This objective to determine the effect of melinjo seed extract (MSE) (*Gnetum gnemon*) on the improvement of LDL cholesterol levels in male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) fed high fat feed. Samples of 30 male white rats Galur Wistar, 2-3 months old, weight 150-300 grams. Rats were grouped: (K1) standard feed, (K2) high-fat feed, (K3) high-fat and simvastatin feed, (K4) high-fat feed and 1000 mg / kgBB MSE, (K5) high-fat feed MSE 2000 mg / kgBB, (K6) high fat feed with 4000 mg / kgBB MSE. LDL cholesterol levels got examined after 14 days and terminated using ketamine xylazin intramuscularly, then the blood plasma was taken and measure the plasma LDL level. One Way Anova test, there is an effect of giving melinjo seed extract on LDL cholesterol levels ($p = 0.001$). Bonferroni post hoc test, giving MSE 4000 mg / kgBB can reduce LDL cholesterol levels ($p = 0.001$) close to normal values. In conclusion, the 4000 mg / kgBW MSE has the effect of improving LDL cholesterol levels which is greater in proportion to the dose given.

Keywords : LDL, cholesterol, melinjo seed extract (*Gnetum gnemon*)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan kuasa-Nya skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon*) Terhadap Perbaikan Kadar Kolesterol LDL Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Diet Tinggi Lemak” dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini dibuat untuk memenuhi persyaratan kelulusan penulis dalam menempuh pendidikan preklinik di program studi kedokteran umum Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terimakasih dan memberikan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada dr. Tuty Rizkianti, Sp.PK selaku dosen pembimbing atas waktu, tenaga, dan pikiran yang telah diberikan untuk membimbing dan mendukung dalam penyusunan sampai dengan selesainya skripsi ini.

Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang mendalam kepada :

1. dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta;
2. dr. Mila Citrawati, M.Biomed selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter serta seluruh dosen pengajar dan staf FK UPN “Veteran” Jakarta;
3. drg. Nunuk Nugrohowati, MS selaku koordinator *Community Research Program* (CRP) Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
4. dr. Tiwuk Susantiningsih, M.Biomed selaku penguji pada sidang proposal dan sidang skripsi, yang memberikan masukan yang sangat berarti bagi skripsi.
5. Orangtua tercinta bapak Teddy Andria Wijaya, ibu Irawati Rachman dan adik saya Khalissa Aliya Indriani yang selalu mendoakan dan memberi kasih dan sayangnya serta senantiasa mendukung segala kegiatan, memotivasi dan memberikan bantuan dalam bentuk moril dan material, demi terwujudnya cita-cita penulis mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran.
6. Laboran Laboratorium Farmakologi dan Terapi dan Laboratorium

Biokimia dan Biomolekuler FK Universitas Padjadjaran yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian

7. Kepada teman-teman calon sejawat sekaligus sahabat baik saya: Nae, Mai, Siska, Shinta, Ghesti, Shifa, Rika, Fahira, Intan, Nina, Ovelia, Ajeng, Galih yang telah memberikan semangat selama penulisan skripsi ini dan selalu mendukung peneliti dalam suka dan duka kehidupan preklinis.
8. Keluarga NRP-130 yang selalu menghadirkan tawa selama perkuliahan hingga seterusnya.
9. Seluruh teman-teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Angkatan 2016 atas bantuannya selama proses perkuliahan sampai menuju pencapaian gelar Sarjana Kedokteran .
10. Pihak-pihak lain yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu, untuk bantuan dan kontribusi yang diberikan kepada peneliti demi kelancaran penulisan skripsi serta kehidupan perkuliahan selama di FK UPNVJ.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengucapkan permintaan maaf atas kekurangan dalam penelitian ini. Penulis juga berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat pada orang lain dan dapat sebagai sumber pengetahuan untuk masyarakat.

Jakarta, 6 Agustus 2020

Penulis



Jihan Hanifa Indriani

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iii
PENGESAHAN.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus.....	3
I.4 Manfaat Penelitian	3
I.4.1 Manfaat Teoritis	3
I.4.2 Manfaat Praktis.....	3
I.4.2.1 Bagi Masyarakat Umum	3
I.4.2.2 Bagi Institusi.....	4
I.4.2.3 Bagi Peneliti dan Peneliti Lain	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Kolesterol.....	5
II.1.1 Definisi dan Fungsi.....	5
II.1.2 Biosintesis	5
II.1.3 Digesti dan Absorpsi Kolesterol	10
II.1.4 Macam-macam Kolesterol.....	11
II.1.5 Metabolisme Lipoprotein.....	11
II.1.6 Ekskresi Kolesterol.....	14
II.2 Hiperkolesterolemia	15
II.2.1 Definisi Hiperkolesterolemia	15
II.2.2 Diagnosis Hiperkolesterolemia	15
II.2.3 Efek Hiperkolesterolemia	16

II.2.4 Tata Laksana Hiperkolesterolemia	17
II.3 Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i>).....	23
II.3.1 Taksonomi Tanaman Melinjo	23
II.3.2 Morfologi Tanaman Melinjo	23
II.3.3 Manfaat Tanaman Melinjo.....	24
II.4 Pengaruh Ekstrak Biji Melinjo Terhadap Kolesterol LDL.....	25
II.5 Tikus Putih Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	26
II.5.1 Klasifikasi Hewan Coba	26
II.5.2 Karakteristik Utama Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)	27
II.5.3 Pemberian Obat Pada Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	28
II.5.4 Konversi.....	29
II.6 Penelitian Terkait	30
II.7 Kerangka Teori.....	31
II.8 Kerangka Konsep	32
II.9 Hipotesis Penelitian	32
 BAB III METODE PENELITIAN	 33
III.1 Jenis Penelitian.....	33
III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	33
III.3 Sampel Penelitian.....	33
III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	33
III.4.1 Kriteria Inklusi	33
III.4.2 Kriteria Eksklusi	33
III.5 Besar Sampel Penelitian	34
III.6 Variabel Penelitian	35
III.6.1 Variabel Independent	35
III.6.2 Variabel Dependent.....	35
III.7 Definisi Operasional.....	35
III.8 Instrumen Penelitian.....	36
III.8.1 Alat	36
III.8.2 Bahan.....	36
III.9 Cara Kerja Penelitian	36
III.9.1 Penetapan Dosis	36
III.9.1.1 Penetapan Dosis Ekstrak Biji Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i>).....	36
III.9.1.2 Penetapan Dosis Simvastatin	37
III.9.2 Pembuatan Sediaan	37
III.9.2.1 Sediaan Ekstrak Biji Melinjo	37
III.9.2.2 Sediaan Simvastatin	38
III.9.2.3 Pakan Standar.....	38
III.9.2.4 Pakan Tinggi Lemak.....	39
III.9.3 Aklimatisasi Hewan Coba	39
III.9.4 Perlakuan Hewan Coba	40

III.9.5 Pengambilan Darah	40
III.9.6 Pemeriksaan Kadar Kolesterol LDL	40
III.10 Alur Penelitian	42
III.11 Teknik Analisi Data	43
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
IV.1 Hasil Penelitian.....	44
IV.1.1 Hasil Uji Fitokimia	44
IV.1.2 Kadar Kolesterol LDL.....	44
IV.2 Analisis Data	46
IV.2.1 Uji Normalitas Data	46
IV.2.2 Uji Homogenitas Data.....	47
IV.2.3 Uji Hipotesis <i>One Way Anova</i>	47
IV.2.4 Analisis Uji Post Hoc Kadar Kolesterol LDL	48
IV.3 Pembahasan	50
IV.4 Keterbatasan Penelitian.....	53
 BAB V PENUTUP	54
V.1 Kesimpulan.....	54
V.2 Saran.....	54
 DAFTAR PUSTAKA	55
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Biosintesis mevalonat	6
Gambar 2 Pembentukan Unit Isoprenoid	7
Gambar 3 Pembentukan Skualen.....	8
Gambar 4 Pembentukan Lanosterol dan Kolesterol	9
Gambar 5 Jalur Metabolisme Eksogen & Endogen.....	13
Gambar 6 Jalur Reverse Cholesterol Transport.....	14
Gambar 7 Tanaman Melinjo.....	23
Gambar 8 Tanaman Melinjo.....	24
Gambar 9 Tikus <i>Rattus norvegicus</i>	27
Gambar 10 Rerata Kadar Kolesterol LDL Plasma Setelah Perlakuan.....	54

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori	31
Bagan 2 Kerangka Konsep	32
Bagan 3 Alur Penelitian	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Kadar Lipid Serum Normal Berdasarkan NCEP ATP III	15
Tabel 2 Kadar Lipid Serum Normal Tikus.....	16
Tabel 3 Klasifikasi IMT untuk populasi Asia dewasa	18
Tabel 4 Dosis maksimal yang direkomendasikan (mg/dl)	20
Tabel 5 Karakteristik Tikus <i>Rattus norvegicus</i>	27
Tabel 6 Volume maksimum larutan yang bisa diberikan pada binatang	28
Tabel 7 Konversi perhitungan dosis antara jenis subjek uji.....	29
Tabel 8 Definisi Operasional.....	35
Tabel 9 Kandungan nutrisi pakan Bravo-512.....	39
Tabel 10 Hasil Uji Fitokimia.....	44
Tabel 11 Rerata Kadar Kolesterol LDL Plasma Setelah Perlakuan	54
Tabel 12 Data Uji Normalitas Kadar Kolesterol LDL Plasma.....	46
Tabel 13 Data Uji Homogenitas Kadar Kolesterol LDL Plasma	47
Tabel 14 Data Uji One Way Anova Kadar Kolesterol LDL Plasma	47
Tabel 15 Data Uji Post Hoc Kadar Kolesterol LDL Plasma	48
Tabel 16 Data Perbandingan Kolesterol LDL Plasma Kelompok Positif dan Kelompok Ekstrak Biji Melinjo.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Persetujuan Proposal Penelitian
- Lampiran 2 Surat Permohonan Izin Penelitian
- Lampiran 3 Surat Persetujuan Etik Penelitian
- Lampiran 4 Hasil Uji Fitokimia
- Lampiran 5 Surat Izin Penelitian Lab Farmakologi FK UNPAD
- Lampiran 6 Tabel Konversi Dosis antara Jenis Hewan dengan Manusia
- Lampiran 7 Tabel Volume Maksimum Larutan Sediaan Untuk Hewan Uji
- Lampiran 8 Data Hasil Penelitian
- Lampiran 9 Hasil Output SPSS
- Lampiran 10 Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 11 Surat Bebas Plagiarisme
- Lampiran 12 Hasil Uji Turnitin