

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH (*ZINGIBER OFFICINALE*  
*LINN. VAR RUBRUM*) DAN BEKATUL BERAS MERAH (*ORYZA NIVARA*)  
TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA IKAN ZEBRA (*DANIO RERIO*) YANG  
DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK**

**Karya Tulis Ilmiah**

**untuk Memenuhi Sebagian Syarat  
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran**

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Program Sarjana**



**oleh :**

**Rahma Wahyu Ajining Tyas  
16711129**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2021**

**THE EFFECT OF RED GINGER (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*)  
EXTRACT AND RED RICE BRAN (*Oryza nivara*) EXTRACT ON TRIGLYCERIDE  
LEVELS OF ZEBRA FISH (*Danio rerio*) INDUCED HIGH-FAT FEED**

**Scientific writing**

**as A Requirement for  
The Degree of Undergraduate Program in Medicine**

**Undergraduate Program in Medicine**



**by:**

**Rahma Wahyu Ajining Tyas  
16711129**

**FACULTY OF MEDICINE  
UNIVERSITAS ISLAM YOGYAKARTA  
YOGYAKARTA  
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH (*ZINGIBER OFFICINALE* LINN. VAR *RUBRUM*) DAN BEKATUL BERAS MERAH (*ORYZA NIVARA*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA IKAN ZEBRA (*DANIO RERIO*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Karya Tulis Ilmiah

Disusun dan diajukan oleh:

Rahma Wahyu Ajling Tyas  
16711129

Telah diseminarkan pada tanggal : 21 Januari 2021  
dan telah disetujui oleh:

Penguji



dr. Kuswati, M. Sc.  
NIK. 037110410

Pembimbing



dr. Rizki Fajar Utami, M. Sc.  
NIK. 117110417

Ketua Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana



dr. Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed, Ph.D  
NIK. 047110101

Disahkan  
Dekan



dr. Laila Nur Hafidha, M. Kes, Sp.PK (K)  
NIK. 017110102

## PERNYATAAN PUBLIKASI

*Bismillahirrahmaannirrahiim*

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Rahma Wahyu Ajining Tyas

NIM : 16711129

Judul KTI : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH (*ZINGIBER OFFICINALE LINN. VAR RUBRUM*) DAN BEKATUL BERAS MERAH (*ORYZA NIVARA*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA IKAN ZEBRA (*DANIO RERIO*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Dosen : dr. Rizki Fajar Utami, M.Sc.

Pembimbing

Dengan ini menyatakan bahwa:

**Memberi Izin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII, berupa:

- Laporan KTI (*full text*)

Dengan ini pernyataan dibuat dengan sesungguhnya dan dapat digunakan sebagai mana mestinya.

Yogyakarta, 22 Januari 2021

Dosen pembimbing

Yang menyatakan,



dr. Rizki Fajar Utami, M. Sc.

Rahma Wahyu Ajining Tyas

NIK. 117110417

NIM. 16711129

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	.iii
HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
HALAMAN PERNYATAAN.....	ix
KATA PENGANTAR.....	x
INTISARI.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Keaslian Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	5
1.5.2 Ilmu Pengetahuan.....	5
1.5.3 Masyarakat.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Telaah Pustaka.....	6
2.1.1 Lipid atau Lemak .....	6
2.1.2 Lemak Serum .....	6
2.1.3 Trigliserida .....	6
2.1.3.1 Struktur Kimia .....	6
2.1.3.2 Sintesis Trigliserida.....	7
2.1.3.3. Metabolisme Trigliserida.....	7
2.1.4 Nilai Normal.....	9
2.1.5. Dislipidemia.....	9
2.1.6 Terapi Dislipidemia.....	11
2.1.6.1 Terapi Non Farmakologis.....	11
2.1.6.2 Terapi Farmakologis.....	12
2.1.7 Jahe Merah ( <i>Zingiber officinale</i> Linn. <i>Var rubrum</i> ).....	13
2.1.7.1 Definisi.....	13
2.1.7.2 Komponen Bioaktif Jahe Merah.....	13
2.1.7.3 Penerapan Komponen Bioaktif Jahe Merah sebagai Antilipidemik.....	14
2.1.8 Bekatul Beras Merah ( <i>Oryza nivara</i> ).....	15
2.1.8.1 Definisi.....	15
2.1.8.2 Komponen Bioaktif Bekatul Beras Merah.....	16
2.1.8.3 Penerapan Komponen Bioaktif Bekatul Beras Merah sebagai Antilipidemik.....	16
2.1.9 Ikan Zebra ( <i>Denio rerio</i> ).....	17

2.2. Kerangka Teori .....	18
2.3. Kerangka Konsep .....	19
2.4 Hipotesis.....	19
<b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>20</b>
3.1 Jenis dan Desain Penelitian.....	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	20
3.3 Subyek Penelitian .....	20
3.4 Identifikasi Variabel.....	21
3.4.1 Variabel Bebas .....	21
3.4.2 Variabel Terikat.....	21
3.4.3 Variabel Kontrol.....	21
3.4.4 Variabel Pengganggu.....	21
3.5 Definisi Operasional.....	21
3.5.1 Ekstrak Jahe Merah ( <i>Zingiber officinale</i> Linn. <i>Var rubrum</i> ).....	21
3.5.2 Eksrak Bekaltul Beras Merah ( <i>Oryza nivara</i> ).....	22
3.5.3. Ikan zebra ( <i>Danio rerio</i> ).....	22
3.6 Instrumen Penelitian.....	22
3.6.1 Alat .....	22
3.6.2 Bahan .....	23
3.7 Alur Penelitian .....	23
3.8 Metode Analisis Data.....	24
3.8.1 Analisis Deskriptif.....	24
3.8.2 Analisis Statistik.....	24
3.9 Etika Penelitian .....	24
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	25
4.1.1 Hasil Induksi Dislipidemia .....	25
4.1.2 Hasil Pengukuran Triglicerida Setelah Diberikan Intervensi .....	26
4.1.3 Hasil Analisis Data.....	27
4.2 Pembahasan .....	30
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>35</b>
5.1 Kesimpulan.....	35
5.2 Saran.....	35
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>39</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Rumus Kimia Trigliserida .....	7
Gambar 2. Metabolisme Trigliserid di Jaringan Adiposa.....	8
Gambar 3 Ikan Zebra ( <i>Danio rerio</i> ).....	17
Gambar 4. Kerangka Teori.....	18
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	19
Gambar 6. Alur Penelitian.....	23
Gambar 7. Perubahan Rerata Trigliserida Setelah Perlakuan.....	27



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	3
Tabel 2. Klasifikasi Kadar Profil Lipid .....	9
Table 3. Kadar Rata-rata Trigliserida Sebelum Induksi.....	25
Tabel 4. Kadar Rata-rata Trigliserida Setelah Induksi Pakan Tinggi Lemak.....	26
Tabel 5. Hasil Pengukuran Trigliserida Setelah Perlakuan.....	26
Tabel 6. Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Setelah Perlakuan.....	28
Tabel 7. Hasil Uji <i>Post Hoc Bonferroni</i> .....	29
Tabel 8. Hasil Uji <i>Paired T Test</i> Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	30



## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah dengan judul Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Linn. *Var rubrum*) dan Bekatul Beras Merah (*Oryza nivara*) terhadap Kadar Trigliserida pada Ikan Zebra (*Danio rerio*) yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 21 Januari 2021



Rahma Wahyu Ajining Tyas  
16711129

## **KATA PENGANTAR**

### ***Bismillahirrahmanirrahim***

*Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

*Alhamdulillah* rabbi' alamin, puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan limpahan rahmat, kasih sayang, karunia, dan rejeki-Nya, sehingga karya tulis dengan judul "**Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Linn. var *rubrum*) dan Bekatul Beras Merah (*Oryza nivara*) terhadap Kadar Trigliserida pada Ikan Zebra (*Danio rerio*) yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak**" dapat terselesaikan dengan baik dan lancar. Shalawat serta salam tak lupa penulis haturkan kepada Nabi Muhammad SAW, semoga kita mendapat syafaatnya diyaumul akhir nanti.

Karya tulis ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh derajat sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran UII. Proses penyusunan karya tulis ini tidak mungkin terlepas dari beberapa pihak. Terkait dengan dukungan dan doa yang diberikan kepada penulis, maka penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tidak terhingga kepada :

1. dr. Linda Rosita, M.Kes, Sp.PK, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia atas disahkannya karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
3. dr. Rizki Fajar Utami, M.Sc selaku Dosen Pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah meluangkan waktu serta mengerahkan tenaganya untuk memberikan dukungan, arahan kepada penulis.
4. dr. Kuswati, M.Sc, selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan, arahan, dan perbaikan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Sofyan Suri, Sp. THT selaku Dosen Pembimbing Akademik. Terimakasih atas bimbingan dan saran selama menjalani proses pendidikan.
6. Kedua orang tua tersayang Bapak Sugiyanto dan Ibunda Purtiningsih yang senantiasa memberikan doa, cinta, kasih sayang, dan pengorbanannya hingga sekarang.
7. Kakak- kakak saya Mbak Ria, Mas Fian, Mbak Imas, serta keponakan saya yang senantiasa memberikan semangat.
8. Adib Naufallah Ibnu Ghani yang selalu meluangkan waktu, menemani, memberikan dukungan, semangat, dan doa kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan pre-klinik.
9. Rr. Nurul Amanah dan Diajeng Salsabila Kanae yang telah membersamai dan berjuang untuk menjalankan penelitian ini hingga selesai.
10. Sahabat yang membantu memberikan dukungan dan motivasi Dewi Rahmawati, Arum Virya Jenola, Almas Tanuhita D, Sang Sanggita Surya, Aulia Rahma, , Rozinesty Odelia A.
11. Seluruh teman-teman Acasha 2016 yang telah berjuang bersama pada pendidikan pre-klinik.
12. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu. Penulis mengucapkan terima kasih banyak.

Peneliti menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, maka dari itu penulis dengan senang hati menerima kritik serta saran. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat kepada penulis maupun pembaca.

Yogyakarta, 21 Januari 2021

Rahma Wahyu Ajining Tyas



# PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) DAN BEKATUL BERAS MERAH (*Oryza nivara*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA IKAN ZEBRA (*Danio rerio*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Rahma Wahyu Ajining Tyas<sup>1</sup>, Rizki Fajar Utami<sup>2</sup>, Kuswati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

## INTISARI

**Latar Belakang:** Dislipidemia adalah kondisi abnormalitas kadar lipid dalam darah. Salah satu dari kondisi ini adalah hipertrigliseridemia yaitu keadaan dengan kadar trigliserida dalam darah melebihi 200 mg/dl. Dislipidemia memicu terjadinya aterosklerosis yang merupakan faktor risiko berbagai penyakit kardiovaskular. Obat-obatan antilipidemik dapat digunakan untuk mengontrol keadaan ini akan tetapi, memiliki efek samping jangka panjang. Oleh karena itu, peneliti ingin mengembangkan terapi alternatif menggunakan ekstrak alami yang dapat menurunkan kadar trigliserida. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah dan bekatul beras merah terhadap kadar trigliserida pada ikan zebra yang diinduksi pakan tinggi lemak.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan data sekunder. Metode dari penelitian ini adalah *true experiment* melalui *pre-test – post- test with control group design* secara *in vivo*. Ikan zebra dibagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-), perlakuan P1, P2 dan P3. Seluruh kelompok diinduksi kuning telur selama 7 hari. Setelah itu, perlakuan diberikan dengan pemberian ekstrak selama 7 hari dengan formulasi P1: ekstraksi 50 g jahe merah, P2: ekstraksi 10 g bekatul beras merah, P3: kombinasi ekstraksi 50 g jahe merah dan 10 g beras merah. Kadar trigliserida ikan zebra semua kelompok diuji sebelum dan sesudah perlakuan kemudian dilakukan analisis statistik.

**Hasil:** Hasil menunjukkan terjadi penurunan kadar trigliserida pada semua kelompok perlakuan. Rata-rata perubahan kadar trigliserida adalah  $50 \pm 5,00$  mg/dL (P1),  $58 \pm 7,93$  mg/dL (P2),  $72 \pm 9,68$  (P3). Uji One Way ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan aktivitas yang signifikan pada semua kelompok setelah pemberian ekstrak ( $p=0,00$ ). Uji *Paired T Test* didapatkan hasil signifikansi  $p < 0,05$  pada semua kelompok perlakuan.

**Kesimpulan:** Pemberian ekstrak jahe merah dan bekatul beras merah dapat menurunkan kadar trigliserida pada ikan zebra yang diinduksi pakan tinggi lemak.

---

**Kata Kunci:** Dislipidemia, Trigliserida, Ikan zebra, Jahe Merah, Bekatul Beras Merah

**THE EFFECT OF RED GINGER (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*)  
EXTRACT AND RED RICE BRAN (*Oryza nivara*) EXTRACT ON TRIGLYCERIDE  
LEVELS OF ZEBRA FISH (*Danio rerio*) INDUCED HIGH-FAT FEED**

**Rahma Wahyu Ajining Tyas<sup>1</sup>, Rizki Fajar Utami<sup>2</sup>, Kuswati<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Undergraduate Program of Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Islam  
Indonesia

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Universitas Islam  
Indonesia

<sup>3</sup>Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

**ABSTRACT**

**Background:** Dyslipidemia is a condition of abnormal blood lipid levels. One of these conditions is hypertriglyceridemia, which is a condition where triglyceride levels in the blood exceed 200 mg / dl. Dyslipidemia causes atherosclerosis which is a risk factor for various cardiovascular diseases. Anti-lipidemic drugs can be used to control this condition, but they have long-term side effects. Therefore, researchers want to develop alternative therapies using natural extracts that can lower triglyceride levels. The purpose of this study was to determine the effect of giving red ginger extract and brown rice bran on triglyceride levels in zebrafish induced high fat FEED.

**Methods:** This study uses secondary data. The method of this research is true experiment through pre-test – post-test with control group design in vivo. Zebrafish were divided into 5 groups, namely the positive control group (K +), negative control (K-), treatment P1, P2 and P3. All groups were induced by egg yolk for 7 days. After that, the treatment was given by giving the extract for 7 days with formulation P1: extraction of 50 g of red ginger, P2: extraction of 10 g of brown rice bran, P3: a combination of extraction of 50 g of red ginger and 10 g of brown rice. All groups of zebrafish triglyceride levels were tested before and after treatment and then performed statistical analysis.

**Results:** The results showed a decrease in triglyceride levels in all treatment groups. The mean changes in triglyceride levels were 50 ± 5.00 mg / dL (P1), 58 ± 7.93 mg / dL (P2), 72 ± 9.68 (P3). One Way ANOVA test showed that there were significant differences in activity in all groups after giving the extract ( $p = 0.00$ ). The Paired T Test showed a significance value of  $p < 0.05$  in all treatment groups.

**Conclusion:** The combination of red ginger extract and brown rice bran can reduce triglyceride levels in zebrafish induced high-fat feed.

---

**Keywords:** Dyslipidemia, Triglyceride, Zebrafish, Red Ginger, Red Rice Bran

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Masalah

Dislipidemia adalah kondisi abnormalitas kadar lipid dalam darah. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (Ktotal), kolesterol LDL (K-LDL), trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL). Data di Indonesia yang diambil dari riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan bahwa 35.9 % dari penduduk Indonesia yang berusia  $\geq 15$  tahun dengan kadar kolesterol abnormal  $>200$  mg/dl) dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan perkotaan lebih banyak dari di pedesaan. Data RISKESDAS juga menunjukkan 15.9 % populasi yang berusia  $\geq 15$  tahun mempunyai proporsi LDL yang sangat tinggi ( $\geq 190$  mg/dl), 22.9 % mempunyai kadar HDL yang kurang dari 40 mg/dl, dan 11.9% dengan kadar trigliserid yang sangat tinggi ( $\geq 500$  mg/dl) (NIH, 2010).

Dislipidemia diketahui menjadi faktor resiko dari atherosklerosis yaitu penyempitan pembuluh darah akibat lemak. Bentuk dislipidemia dengan tingginya kadar trigliserida dalam darah disebut hipertrigliseridemia. Hipertrigliseridemia penting untuk diperhatikan karena berkaitan dengan penyakit. Hipertrigliseridemia merupakan faktor resiko independen penyakit diabetes mellitus pada orang Jepang. Adapun prevalensi diabetes melitus di Indonesia semakin meningkat tiap tahun dan WHO mengestimasi jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 (Valdivielso, 2009).

Penatalaksanaan farmakologi untuk dislipidemia dilakukan dengan mengkonsumsi obat yang dapat memperbaiki kadar lipid abnormal, yaitu obat hipolipidemik. Statin merupakan golongan obat hipolipidemik yang paling sering digunakan. Menurut PERKI 2013 obat statin mampu menurunkan kadar LDL 18-55 %, menaikkan kadar HDL 5-15 %, dan menurunkan kadar trigliserida 7-30 %. Obat dari golongan lain salah satunya Gemfibrozil. Gemfibrozil merupakan obat golongan asam fibrat yang digunakan sebagai pengobatan untuk pasien hipertrigliseridemia. Namun demikian, kini mulai banyak dicari tanaman obat sebagai alternatif obat antilipemik karena dianggap lebih murah dan mudah didapat. (Katzung, *et al.*, 2014).

Masyarakat Indonesia dikenal sering menggunakan rempah-rempah sebagai jamu atau obat untuk menyembuhkan penyakit, salah satu diantaranya diantaranya adalah jahe. Jahe dibedakan menjadi 3 jenis, yaitu jahe gajah, jahe emprit, dan jahe merah berdasarkan bentuk, ukuran, dan warna rimpangnya (Wardana, 2002). Jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) merupakan salah satu jenis jahe yang saat ini telah diketahui memiliki efek anti-lipidemik. Jahe merah mengandung banyak senyawa aktif diantaranya flavonoid dan polifenol. Flavonoid diduga memiliki aktivitas hipolipidemik dengan cara menginduksi hidrolisis lipid melalui penghambatan enzim fosfodiesterase pada jaringan lemak dan hati. Polifenol juga diduga menurunkan kadar lipid dengan menginduksi lipoprotein lipase dan peningkatan oksidasi lemak. Produksi jahe di Indonesia, menurut BPS pada tahun 2012 mencapai 114.537,65 ton/tahun. Angka tersebut memberikan potensi yang besar untuk pengelolaan produk berbahan dasar jahe, salah satunya jahe merah (Sari, 2014; Stoilova, 2007).

Selain itu, Indonesia merupakan negara dengan masyarakatnya mengkonsumsi nasi sebagai makanan pokok, dimana bahan baku nasi adalah beras yang berasal dari gabah padi. Gabah padi ketika diproses dengan penggilingan akan menghasilkan produk sisa berupa bekatul yang mencapai 10% dari total gabah padi yang digiling. Bekatul sering dimanfaatkan sebagai tambahan bahan baku pangan oleh masyarakat Indonesia (Suharjono, *et al.*, 2016). Kandungan antioksidan utama dalam beras merah yaitu vitamin E ( alfa-tokoferol). Mekanisme kerja vitamin E adalah dengan memutus rantai lemak kemudian rantai lemak yang terputus akan mudah dikenali dan dibawa oleh HDL ke hati. Komponen bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi juga bekerja dengan mencegah radikal bebas dan auto-oksidasi kolesterol-LDL, serta dapat memperbaiki profil lipid, salah satunya kadar kolesterol total dengan menekan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase yang merupakan enzim penting dalam biosintesis kolesterol. Selain itu kandungan lain seperti antosianin dapat memperbaiki profil lipid, salah satunya kadar trigliserida dengan menghambat sintesis asam lemak yang merupakan bahan dasar pembentukan trigliserida. (Kurniawati, 2017).

Berdasar latar belakang tersebut di atas peneliti ingin mengetahui apakah pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale Linn. var rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) memiliki pengaruh terhadap kadar Trigliserida pada ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

#### 1.4. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Linn. *Var rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) terhadap kadar Trigliserida pada ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi pakan tinggi lemak?

#### 1.4. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Linn. *Var rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) terhadap kadar Trigliserida pada ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

#### 1.4. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Formulasi Jamu Baru Antikolesterol Melalui Studi Bioinformatika Pangkalan Data Jamu dengan Ikan Zebra sebagai Hewan Model (Ira Puspita Andriana, 2014)	Ikan zebra sebagai hewan model dislipidemia.	Pemberian ekstrak jahe merah ( <i>Zingiber officinale</i> var. <i>Rubrum</i> ) dan bekatul beras merah ( <i>Oryza nivara</i> ) pada kelompok eksperimen.
Aplikasi Zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) pada Beberapa Model Penyakit Eksperimental (Ari Yuniarto, Elin Yulinah Sukandar, Irda Fidrianny, dan I Ketut Adnyana, 2017)	Aplikasi Zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) sebagai model penyakit dislipidemia.	Pemberian ekstrak jahe merah ( <i>Zingiber officinale</i> var. <i>Rubrum</i> ) dan bekatul beras merah ( <i>Oryza nivara</i> ) pada kelompok eksperimen.
The Antioxidant Effect of Flavonoids and Non-Flavonoid Part Extracted from Ginger Roots ( <i>Zingiber officinale</i> ) (Sameira M. Al-Katib, Elham M. Al-Khashab, Man S. Kalo, dan Ameira A. Hamdoon, 2009)	Pemberian ekstrak jahe ( <i>Zingiber officinale</i> ) pada kelompok eksperimen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adanya kelompok eksperimen dengan terapi kombinasi dari ekstrak jahe merah dengan bekatul beras merah</li> <li>• Kelompok eksperimen pada penelitian ini adalah ikan zebra, sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan tikus.</li> </ul>

Tabel 1. Lanjutan Keaslian Penelitian

Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Investigation of The Effect of Ginger on The Lipid Levels : A Double Blind Controlled Clinical Trial (Reza Alizadeh-Navaei, Fatemeh Roozbeh, Mehrdad Saravi, Mehdi Pouramir, Farzad Jalali, Ali A. Moghadamnia, 2008)	Pemberian jahe merah ( <i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i> ) pada kelompok eksperimen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemberian jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>) pada kelompok eksperimen oleh peneliti dalam bentuk ekstrak, sedangkan pada penelitian sebelumnya dalam bentuk kapsul jahe merah kering.</li> <li>• Selain pemberian ekstrak jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>), peneliti juga memberikan ekstrak bekatul beras merah (<i>Oryza nivara</i>) pada kelompok eksperimen.</li> <li>• Kelompok eksperimen pada penelitian ini adalah ikan zebra, sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan pasien hiperkolesterolemia.</li> </ul>
Pemberian Ekstrak Bekatul Beras Merah ( <i>Oryza nivara</i> ) Sama Efektif dengan Simvastatin dalam Memperbaiki Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Wistar Jantan ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Dislipidemia (Diana Cholidah Kurniawati, 2017)	Pemberian ekstrak bekatul beras merah ( <i>Oryza nivara</i> ) pada kelompok eksperimen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selain pemberian ekstrak bekatul beras merah (<i>Oryza nivara</i>), peneliti juga memberikan ekstrak jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>) pada kelompok eksperimen.</li> <li>• Kelompok eksperimen penelitian ini adalah ikan zebra, sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan tikus wistar jantan.</li> </ul>
Perbandingan Efektivitas Pemberian Ekstrak Beras Hitam dan Ekstrak Beras Merah terhadap Perubahan Profil Lipid Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) (Hendra A. Herlambang, Nova H. Kapantow, Shirley E.S. Kawengian, 2015)	Pemberian ekstrak bekatul beras merah ( <i>Oryza nivara</i> ) pada kelompok eksperimen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peneliti juga memberikan ekstrak jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>) pada kelompok eksperimen.</li> <li>• Kelompok eksperimen pada penelitian ini adalah ikan zebra, sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan tikus wistar.</li> </ul>

## **1.5. Manfaat Penelitian**

### **1.5.1. Manfaat bagi peneliti**

Menambah pengetahuan dan wawasan peneliti dalam melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Linn. var *rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) terhadap kadar Trigliserida pada ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

### **1.5.2. Ilmu pengetahuan**

Menambah pengetahuan, wawasan, dan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Linn. var *rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) terhadap kadar Trigliserida pada ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

### **1.5.3. Masyarakat**

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Linn. var *rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) terhadap kadar Trigliserida.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Telaah Pustaka

#### 2.1.1. Lipid atau lemak

Lipid atau lemak adalah senyawa organik yang memiliki sifat tidak larut dalam air, tetapi dapat larut dalam pelarut nonpolar. Lipid merupakan salah satu zat makromolekul yang dibentuk oleh beberapa molekul kecil yg mempunyai struktur yang sama atau homolog. Molekul penyusun lipid adalah karbon dan hidrogen. Berdasarkan komponen yang berada didalamnya, lemak dapat dibagi menjadi 3 jenis utama, yaitu lemak sederhana atau lemak netral, lemak kompleks, dan lemak turunan (Murray, *et al.*, 2014).

Lemak pada tubuh manusia didapat melalui dua sumber yaitu jalur lemak eksogen dari makanan dan jalur lemak endogen dari produksi oleh hepar. Lemak tubuh akan disimpan dalam jaringan adiposa, terutama pada bagian perifer tubuh. Fungsi lemak dalam tubuh adalah sebagai sumber energi, melindungi organ tubuh, membentuk sel, membantu apoptosis sel, penghasil panas dalam tubuh, sebagai sumber asam lemak esensial, dan pelarut vitamin yang larut dalam lemak (Cortes, *et al.* 2014).

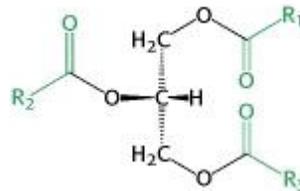
#### 2.1.2. Lemak Serum

Pada tubuh manusia terdapat berbagai macam jenis lemak salah satunya lemak serum. Lemak serum adalah lemak yang terkandung didalam serum darah yang diedarkan ke seluruh tubuh. Lemak di dalam serum darah ialah kolesterol, trigliserida (TG), fosfolipid dan asam lemak yang tidak larut dalam cairan serum. Lemak- lemak ini memerlukan modifikasi dengan bantuan protein untuk dapat diangkut dalam sirkulasi darah karena sifatnya yang tidak larut dalam air (Adam, 2009).

#### 2.1.3. Trigliserida

##### 2.1.3.1. Struktur Kimia

Rumus kimia trigliserida:



Gambar 1. Rumus kimia trigliserid (Berg, 2012)

Trigliserida yang memiliki nama lain triasilgliserol terbentuk dari 3 asam lemak dan monogliserol. Trigliserida akan disimpan oleh tubuh di dalam jaringan adipose. Trigliserida mempunyai fungsi sebagai zat energi. Apabila dibutuhkan oleh tubuh sebagai sumber energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak yang akan dilepas ke dalam pembuluh darah (Berg, 2012).

Rumus kimia trigliserida adalah  $\text{CH}_2\text{COOR}_1\text{-CHCOOR}_2\text{-CH}_2\text{-COOR}_3$ , dimana  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  dan  $\text{R}_3$  masing-masing adalah sebuah rantai alkil yang panjang. Ketiga asam lemak  $\text{R}_1\text{COOH}$ ,  $\text{R}_2\text{COOH}$  dan  $\text{R}_3\text{COOH}$ . Panjang rantai asam lemak pada trigliserida yang terdapat secara alami dapat bervariasi, namun panjang yang paling umum adalah 16,18, atau 20 atom karbon (Berg, 2012).

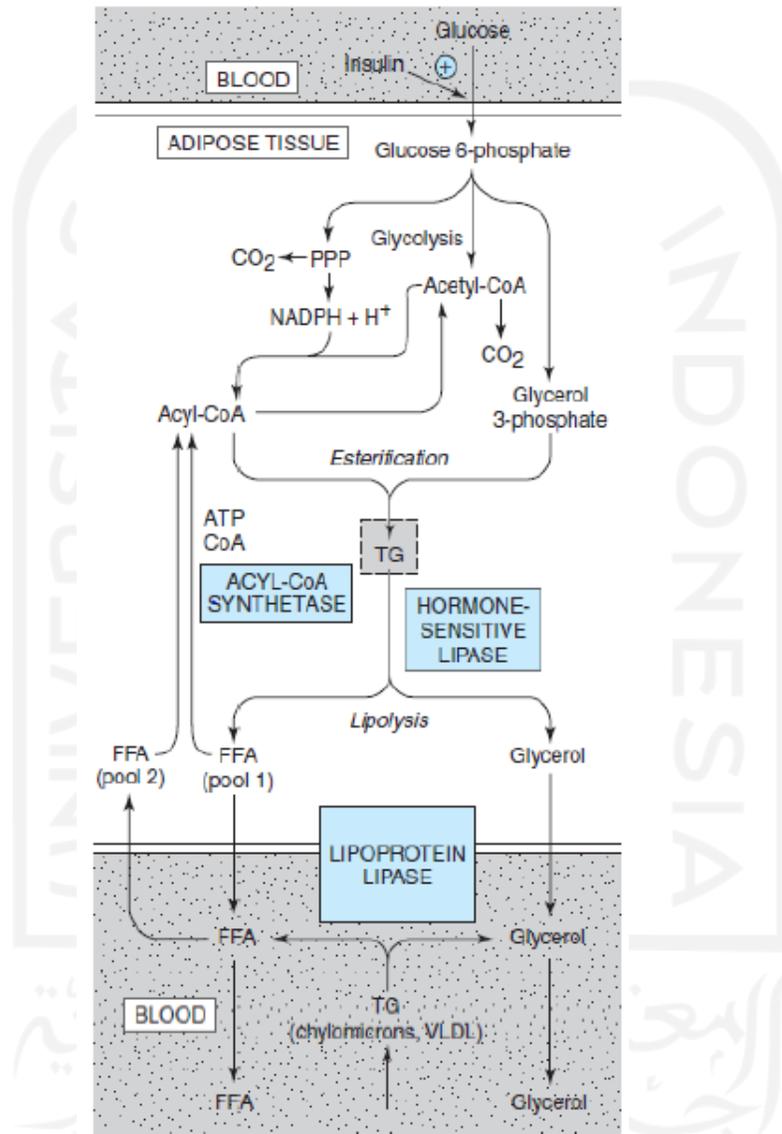
### 2.1.3.2. Sintesis Trigliserida

Trigliserida atau triasilgliserol disintesis dari gliserol 3- fosfat yang berikatan dengan asil Ko-A. Ikatan tersebut akan membentuk fosfatidat (1,2- diasilgliserol fosfat). Fosfatidat dibantu oleh enzim fosfatidat fosfohidrolase menjadi 1,2 diasilgliserol. Selanjutnya, dengan bantuan enzim diasilgliserol asiltransferase (DGAT) akan diubah menjadi trigliserida atau triasilgliserol (Guyton *and* Hall, 2007).

### 2.1.3.3. Metabolisme Trigliserida

Trigliserida disintesis dari gliserol 3 fosfat dan asil-KoA. Pada jaringan adiposa, pembentukan gliserol 3-fosfat memerlukan pasokan glukosa dari proses glikolisis, dikarenakan pada jaringan adipose enzim gliserol kinase tidak dapat digunakan. Trigliserida akan terhidrolisis menjadi asam lemak bebas dan gliserol oleh *hormone-sensitive lipase*. Gliserol yang dihasilkan tidak dapat dihidrolisis lagi, sehingga masuk ke dalam darah dan diserap serta digunakan di dalam jaringan. Sedangkan, asam

lemak bebas yang terbentuk dari hidrolisis tadi dapat diubah lagi menjadi asil-KoA dengan bantuan enzim asil-KoA sintetase di jaringan adiposa. Asil-KoA ini nantinya dapat direesterifikasi lagi dengan gliserol 3-fosfat sehingga menghasilkan trigliserid (Rodwell, 2008).



Gambar 2. Metabolisme trigliserid di jaringan adiposa (Murray, *et al* 2014).

Trigliserida digunakan sebagai cadangan energi jangka panjang. Jika tubuh tidak memiliki energi dari karbohidrat, maka asam lemak dari diet ataupun cadangan trigliserida di jaringan adiposa akan dipecah pada proses lipolisis (Murray, *et al.*, 2014). Tidak hanya dari karbohidrat regulasi sintesis trigliserid juga dipengaruhi

*Growth Hormone* (GH). GH diketahui mampu meningkatkan aktivitas *Hormone-Sensitive Lipase* (HSL) yang dapat memecah trigliserida menjadi asam lemak bebas di jaringan adiposa. GH juga meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) yang terdapat di jaringan otot dan jantung. Lipoprotein lipase tersebut dapat memecah trigliserida menjadi asam lemak bebas dari lipoprotein (Ganong, 2012).

#### 2.1.4. Nilai Normal

Nilai normal kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL, dan trigliserida menurut *The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)*, 2001.

Tabel 2. Klasifikasi Kadar Profil Lipid (*National Institutes of Health*, 2001)

Kadar Lipid Serum (mg/dL)	
<b>Kolesterol total</b>	
<200	Diinginkan
200-239	Menengah tinggi
>240	Tinggi
<b>HDL</b>	
<40	Rendah
≥ 60	Tinggi
<b>LDL</b>	
<100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Borderline tinggi
160-189	Tinggi
>190	Sangat tinggi
<b>Trigliserida</b>	
<150	Normal
150-199	Borderline tinggi
200-499	Tinggi
>500	Sangat tinggi

#### 2.1.5. Dislipidemia

Dislipidemia merupakan suatu kelainan pada metabolisme lipoprotein, baik itu berlebihan ataupun kekurangan, keadaan ini disebabkan karena adanya interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan. Keadaan yang mungkin timbul dapat berupa peningkatan dari kadar kolesterol total, kadar LDL, dan kadar trigliserida serta penurunan dari kadar HDL di dalam darah (Murray, *et al.*, 2014). Salah satu faktor penyebab terjadinya dislipidemia adalah pola asupan makan. Asupan makan dengan pola diet tinggi lemak adalah faktor penting penyebab terjadinya hiperlipidemia.

Hiperlipidemia merupakan bentuk lain dislipidemia yang merupakan suatu keadaan yang menyatakan peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida serum di atas batas normal. Hal ini menyebabkan peningkatan kadar kolesterol LDL dan menurunkan kadar kolesterol HDL (Kumar, *et al.*, 2007) .

Kadar kolesterol yang tinggi dapat menyebabkan pengendapan pada dinding pembuluh darah bagian dalam dan selanjutnya akan menghambat aliran darah dan oksigen. LDL (*Low Density Lipoprotein*) dapat mengubah struktur pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan fungsi endotel. Selanjutnya di jaringan endotel akan mengalami lesi, plak, oklusi, dan emboli, ditambah pula LDL juga memicu terjadi peningkatan stress oksidatif yang menimbulkan autooksidasi LDL menjadi sel busa. Bila ini terjadi selama bertahun-tahun, terjadi penumpukan pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak. Plak akan bercampur dengan protein dan ditutupi oleh sel-sel otot dan kalsium. Hal inilah yang kemudian dapat berkembang menjadi aterosklerosis (Almatsier, 2004). Aterosklerosis adalah penyempitan disertai pengerasan pembuluh darah akibat dari penumpukan plak yang dapat mengurangi hingga menyumbat aliran darah. Kondisi ini merupakan penyebab umum penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner terjadi apabila terdapat penyumbatani di dalam pembuluh darah yang menyuplai darah bagi jantung (arteri koroner) yang akan mengganggu metabolisme sel-sel otot jantung (Price, 2012).

Walau terdapat bukti hubungan antara kolesterol total dengan kejadian penyakit jantung koroner, hubungan ini dapat menyebabkan kesalahan interpretasi di tingkat individu, yaitu seperti pada wanita yang lebih sering mempunyai konsentrasi kolesterol HDL yang tinggi. Kejadian yang serupa juga dapat ditemukan pada subjek dengan Diabetes Melitus (DM) atau sindrom metabolik lain dimana konsentrasi kolesterol HDL sering ditemukan rendah. Pada keadaan ini, penilaian risiko hendaknya mengikutsertakan analisis konsentrasi kolesterol HDL juga LDL. Berdasarkan studi luaran klinis, terdapat bukti kuat hubungan antara kolesterol LDL dengan kejadian penyakit kardiovaskular, sehingga penurunan kadar kolesterol LDL menjadi target utama dalam tatalaksana dislipidemia (Feldman dan Davis, 2017).

Jenis dislipidemia campuran termasuk disini meningkatnya kolesterol VLDL yang dimanifestasikan dengan peningkatan TG, meningkatnya small dense LDL, dan berkurangnya kolesterol HDL juga menjadi faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Kolesterol VLDL berkorelasi tinggi dengan lipid aterogenik seperti

halnya kolesterol LDL sehingga hal ini dianggap dapat digunakan dalam menilai risiko penyakit kardiovaskular (Roisenson, 2012). Jumlah kolesterol VLDL, LDL, dan IDL disebut sebagai kolesterol non-HDL yang pada dasarnya adalah lipid yang mengandung apoB (*Apolipoprotein B*). Kolesterol non-HDL besarnya sama dengan penjumlahan kolesterol VLDL dan LDL. Dalam prakteknya, kolesterol non-HDL dihitung dengan mengurangi kolesterol HDL terhadap kolesterol total (Kolesterol non-HDL = Kolesterol Total – Kolesterol HDL). Konsentrasi kolesterol non-HDL berkorelasi kuat dengan konsentrasi apoB. Walau tidak ditujukan sebagai target terapi primer, berbagai studi luaran klinis memeriksa apoB bersama dengan kolesterol LDL. Berbagai studi prospektif menunjukkan apoB merupakan salah satu faktor risiko terkuat terjadinya penyakit kardiovaskular lebih baik dari kolesterol LDL terutama pada keadaan di mana terdapat hipertrigliseridemia yang menyertai DM, sindrom metabolik. (PERKI, 2013).

#### **2.1.6. Terapi Dislipidemia**

##### **2.1.6.1. Terapi Non-Farmakologis**

Prinsip utama pada terapi hiperlipidemia yang direkomendasi NCEP ATP III adalah secara nonfarmakologi yaitu berupa intervensi gaya hidup.. Pentingnya konseling intervensi gaya hidup terutama berhubungan dengan perubahan positif terhadap perilaku untuk mengontrol profil lipid. Tujuan intervensi gaya hidup adalah untuk mengurangi kolesterol LDL, mengurangi konsentrasi TG, dan meningkatkan kolesterol HDL. Intervensi gaya hidup ini mencakup intervensi diet termasuk mengurangi asupan asam lemak jenuh, meningkatkan asupan serat, mengurangi asupan karbohidrat, mengurangi asupan alkohol, meningkatkan aktivitas fisik sehari-hari, mengurangi berat badan berlebih dan menghentikan kebiasaan merokok. Olahraga dianjurkan pada penderita hiperlipidemia terutama olahraga aerobik. Kebutuhan dan intensitas olahraga sendiri harus disesuaikan dengan kondisi pasien yang dapat dilihat dengan pemeriksaan mendalam mengenai kondisi pasien saat ini karena tidak menginkan terjadinya resiko atau dampak buruk yang dapat memperparah kondisi kesehatan pasien dengan resiko penyakit lainnya (PERKI, 2013).

### 2.1.6.2. Terapi Farmakologis

Terapi dislipidemia menggunakan obat antihiperlipidemik dapat dipertimbangkan penggunaannya pada individu yang mengalami peningkatan risiko aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. Obat-obat yang digunakan dalam pengobatan ini ditujukan untuk menurunkan produksi lipoprotein oleh jaringan, meningkatkan katabolisme lipoprotein dalam plasma, dan mempercepat bersihan kolesterol dari tubuh (Rinkuniene, *et al.*, 2015).

Statin merupakan salah satu jenis obat yang digunakan pada pasien dengan dislipidemia yang mana obat ini dapat membantu pencegahan terjadinya PJK. Jenis statin sendiri ada banyak yaitu, lovastatin, simvastatin, Fluvastatin, atorvastatin, dan sebagainya.. Obat golongan ini terutama efektif untuk menurunkan kadar kolesterol di dalam darah. Pada dosis tinggi statin juga dapat menurunkan kadar trigliserida. Statin berkerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat enzim HMG-KoA reduktase (enzim yang mengkatalisis HMG-KoA menjadi mevalonat, yang penting dalam pembentukan kolesterol).. Faktor-faktor transkripsi kemudian akan berikatan dengan gen reseptor LDL sehingga terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membrane hepatosit akan menurunkan kadar kolesterol LDL dalam darah. Peningkatan katabolisme LDL ini juga dapat mempengaruhi terhadap penurunan konsentrasi serum trigliserida. Lebih lanjut, over ekspresi dari reseptor LDL juga berkesinambungan dengan peningkatan katabolisme dari semua apo-B yang mengandung lipoprotein, termasuk lipoprotein yang kaya akan trigliserida (Sukandar, *et al.*, 2008). Pemberian dosis statin lebih baik jika dimulai dari dosis kecil lalu ditingkatkan hingga dosis yang lebih tinggi sampai didapatkan efek yang diinginkan. Salah satu contoh obat golongan statin adalah simvastatin. Dosis simvastatin pada manusia berkisar antara 5-80 mg/hari (Rosenson, 2018).

Walaupun penggunaan statin memiliki efek positif untuk menurunkan kadar lipid dalam darah dan mencegah penyakit kardiovaskular pada penderita dislipidemia, statin juga memiliki efek negatif jika digunakan dalam dosis berlebih maupun dalam jangka waktu yang panjang. Statin dapat memberikan efek samping berupa disfungsi hepar, nyeri otot, disfungsi renal, diabetes melitus, gangguan keseimbangan hormon dan bahkan kanker (Ward, *et al.*, 2019). Efek samping yang merugikan secara umum telah terbukti tergantung pada kelas, dosis, waktu, usia, dan

komorbiditas. Namun penting untuk dipertimbangkan semua manifestasi klinis toksisitas statin, karena penghentian obat ini hanya karena manifestasi yang dirasakan pasien dapat secara signifikan berdampak terhadap kepatuhan terhadap terapi dan adanya risiko kardiovaskular berikutnya. Obat antihiperlipidemik lain seperti lovastatin, simvastatin, klofibrat, gemfibrozil memiliki efek samping, seperti miositis, dapat merusak fungsi hepar, dan lain lain terutama saat digunakan dalam jangka panjang (Rinkuniene, *et al.*, 2015).

### **2.1.7. Jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*)**

#### **2.1.7.1. Definisi**

Jahe (*Zingiber officinale*) yang berasal dari suku (*family*) temu-temuan (*Zingiberaceae*), yang didalamnya termasuk beberapa marga (*genus*) temu-temuan lainnya seperti temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), temu hitam (*Curcuma aeruginosa*), kunyit (*Curcuma domestica*), kencur (*Kaempferia galanga*), lengkuas (*Languas galanga*), dan lain-lain (Fathona, 2011). Berdasarkan ukuran, bentuk, dan warna rimpangnya jahe terbagi dalam tiga jenis, yaitu: jahe gajah atau jahe putih (*Zingiber officinale var. Roscoe*), jahe putih kecil atau jahe emprit (*Zingiber officinale var. Amarum*), dan jahe merah atau jahe sunti (*Zingiber officinale var. Rubrum*) (Wardana, 2002).

Jahe termasuk kedalam rempah-rempah yang sangat umum digunakan masyarakat di Indonesia. Jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) merupakan salah satu dari tiga spesies jahe yang tersebar di wilayah Indonesia. Jahe merah yang memiliki ciri khas rasa pedas ini seringkali digunakan sebagai penambah cita rasa makanan dan atau sebagai bahan obat-obatan tradisional. Jahe merah secara morfologis memiliki struktur jahe pada umumnya namun memiliki beberapa perbedaan karakteristik utama seperti rimpang dari jenis jahe merah lebih kecil dan rasanya lebih pedas (Wardana, 2002).

#### **2.1.7.2. Komponen Bioaktif Jahe Merah**

Semua jenis jahe mengandung komponen bioaktif, yaitu senyawa *volatile* yang mudah menguap, senyawa ini memberikan efek aroma khas pada jahe dan *non volatile* yang tidak mudah menguap yang memberikan efek sifat khas pedas pada jahe. Senyawa *volatile* terdiri dari berbagai senyawa terpenoid dan polifenol, seperti

zingiberen, zingiberol, D- $\beta$ -feladren, kamfen sineol, metil heptenon, d-borneol, graniol, linalaol, dan kavikol (Fathona, 2011). Senyawa *non volatile* terdiri dari senyawa gingerol, shogaol, paradol, zingerone, dan turunannya (Sari, 2014).

Senyawa bioaktif utama pada jahe merah adalah gingerol dan shogaol yang merupakan senyawa flavonoid. Komponen senyawa flavonoid jahe merah, seperti 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, dan 6-shogaol lebih tinggi dibandingkan jahe gajah dan jahe emprit, yaitu secara berurutan sebesar 18.03 mg/g, 4.09 mg/g, 4.61 mg/g, dan 1.36 mg/g. Komponen gingerol dalam jahe merah tersebut memiliki efek antikolesterol dan anti-aterogenik dengan menekan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase (Sari, 2014).

Polifenol pada jahe merah mempunyai efek antioksidan bagi tubuh dengan mencegah radikal bebas dan auto-oksidasi kolesterol-LDL (Stoilova *et al*, 2007). Selain itu, komponen jahe merah tersebut juga dapat menekan aktivitas enzim HMG-KoA dan dapat meningkatkan reseptor LDL di hepar. Regulasi HMG-KoA reduktase dan reseptor LDL oleh ekstrak etanol jahe memberikan efek pada sirkulasi kolesterol total, trigliserid dan kolesterol LDL dengan mengurangi biosintesis kolesterol dan meningkatkan serapan kolesterol LDL oleh hepar (Sari, 2014).

### **2.1.7.3. Penerapan Komponen Bioaktif Jahe Merah sebagai Antilipidemik**

Beberapa penelitian sebelumnya telah membuktikan efek jahe merah terhadap perbaikan profil lipid. Pemberian kapsul jahe sebanyak 3 g/hari terbagi menjadi 3 dosis pada kelompok eksperimen pasien hiperlipidemia yang dilakukan selama 45 hari dapat menurunkan kolesterol total secara signifikan sebesar 27 mg/dL dan kadar trigliserida sebanyak 36 mg/dL dibandingkan dengan kelompok kontrol pasien hiperlipidemia dengan pemberian plasebo berupa kapsul laktosa dengan dosis yang sama (Navaei, *et al*, 2008). Pada penelitian pemberian ekstrak flavonoid dari jahe kering sebanyak 30 dan 15 mg/KgBB/hari pada tikus yang diinduksi oleh H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> selama 15 hari, juga ditemukan penurunan kadar kolesterol yang signifikan dibandingkan tikus yang diinduksi oleh H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> saja tanpa pemberian flavonoid (Hamdoon, *et al.*, 2009).

Penelitian pemberian ekstrak ethanol jahe sebanyak 100, 200, dan 400 mg/KgBB selama 42 hari pada tikus setelah pemberian diet tinggi lemak selama 6 minggu untuk menginduksi perubahan metabolisme kolesterol pada tikus juga memberikan hasil signifikan terhadap penurunan kolesterol dan serum trigliserida

yang signifikan (Nammi, *et al.*, 2009). Penelitian yang dilakukan Sari pada 2014 didapatkan pula penurunan kadar kolesterol total sebesar 8,64 % setelah pemberian minuman jahe merah 3,2 ml/KgBB per hari selama 21 hari pada wanita dislipidemia, dimana pemberian dosis tersebut didasarkan pada konversi dosis penelitian pemberian jus jahe sebanyak 4 ml/KgBB pada tikus setelah diinduksi oleh aloksan yang telah dilakukan oleh Sultana pada tahun 2012.

### **2.1.8. Bekatul beras merah (*Oryza nivara*)**

#### **2.1.8.1. Definisi**

Beras merah termasuk kedalam *family Oryzoidae* dan dari genus *Oryza* yang masih satu keluarga dengan jenis beras lain termasuk beras putih yang dibudidayakan untuk pangan *Oryza sativa*. Awal mulanya ditemukan beras merah di negara Tiongkok, yang kemudian tersebar dan banyak tumbuh di banyak negara di Asia termasuk Indonesia, Bangladesh, India, dan Malaysia. Beras ini memiliki rasa hampir hambar dan memiliki manfaat praktis yang sudah umum diketahui di masyarakat berupa efektivitasnya dalam membantu proses penurunan berat badan. Proses pembuatan beras merah tidak memiliki perbedaan dengan jenis beras lainnya. Berasal dari padi yang akan melalui proses penggilingan sehingga menghasilkan produk utama berupa beras dan produk sampingan seperti menir, beras pecah, sekam, dan bekatul (dedak padi) (Hapsari, 2013).

Gabah padi terdiri dari 2 bagian, yaitu sekam atau kulit padi dan *endosperm* atau butiran beras. Sekam memiliki 2 lapisan, yaitu *hull* atau lapisan dalam dan *bran* atau lapisan luar. Kedua bagian tersebut dapat terpisah melalui proses penggilingan padi. Setelah dilakukan proses penggilingan padi, butiran beras masih melalui proses penyosohan sebanyak 2 kali. Proses penyosohan pertama bertujuan untuk memisahkan sekam yang masih tersisa pada butiran beras. Proses ini akan menghasilkan hasil akhir berupa dedak dengan tekstur kasar. Proses penyosohan kedua digunakan untuk memastikan kembali bahwa butiran beras sudah tidak terdapat sekam yang tersisa. Proses ini juga akan menghasilkan bekatul. bekatul hingga saat ini hanya dimanfaatkan untuk pakan ternak dan belum banyak digunakan sebagai sumber pangan manusia (Auliana, 2011).

### **2.1.8.2. Komponen bioaktif bekatul beras merah**

Di dalam bekatul beras merah terdapat banyak komponen bioaktif yang memiliki kapasitas antioksidan tinggi serta dapat memperbaiki profil lipid, salah satunya kadar kolesterol total. Komponen bioaktif tersebut ialah, antosianin, beta-karoten, alfa-tokoferol (vitamin e), flavonoid, dan tannin. (Kurniawati, 2017).

Antosianin pada bekatul beras merah memiliki efek yang dapat memperbaiki profil lipid melalui aktivitas inhibisi terhadap CETP (*Cholesteryl Ester Transfer Protein*) yang mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol-HDL dan penurunan kadar kolesterol-LDL. Selain itu, antosianin juga memiliki efek inhibisi terhadap sitokin pro-inflamasi yaitu TNF-alpha (*Tumor Necrosis Factor*) yang menyebabkan peningkatan sensitivitas sel terhadap insulin. Adanya peningkatan sensitivitas terhadap insulin tersebut meningkatkan beta-oksidasi asam lemak pada hepar yang menyebabkan sintesis kolesterol pada hepar terhambat (Qin, *et al.*, 2009).

Komponen antioksidan utama pada bekatul beras merah ialah alfa-tokoferol dan beta-karoten, senyawa ini dapat bereaksi dengan oksida bebas reaktif sehingga menghambat reaksi oksidasi. Beta karoten dan alfa-tokoferol melindungi membran lipid sel dari reaksi peroksidasi sekaligus menginhibisi terbentuknya radikal bebas (Auliana, 2011). Selain alfa-tokoferol, komponen lain yaitu flavonoid dan tannin juga bekerja menekan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase yang digunakan dalam biosintesis kolesterol di dalam hepar sehingga menyebabkan penurunan biosintesis mevalonat di mana selanjutnya terjadi penurunan biosintesis dari kolesterol. (Kurniawati, 2017).

### **2.1.8.3. Penerapan Komponen Bioaktif Bekatul Beras Merah sebagai Antilipidemik**

Pada penelitian perbandingan pemberian ekstrak beras merah dan ekstrak beras hitam dengan dosis masing-masing 4 g/hari terhadap tikus wistar yang telah diinduksi diet pro-dislipidemia menunjukkan hasil yang sama terhadap profil lipid, yaitu terjadi penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, dan kolesterol-LDL (Herlambang, *et al.*, 2015).

Penelitian yang dilakukan Kurniawati tahun 2017 dengan melakukan pemberian ekstrak bekatul beras merah sebanyak 460 mg/200gBB pada tikus wistar jantan selama 3 minggu memberikan hasil signifikan dalam memperbaiki kadar lipid,

di mana efektivitas ekstrak bekatul beras merah sama dengan simvastatin dalam menurunkan kadar trigliserid dari 132,57 mg/dL menjadi 111,65 mg/dL dan kadar kolesterol total dari 221,03 mg/dL menjadi 137,19 mg/dL.

### 2.1.9. Ikan Zebra (*Danio Rerio*)

Berikut klasifikasi taksonomi ikan zebra:

Filum : Chordata

Kelas : Actynopterygii

Ordo : Cypriniformes

Famili : Cyprinidae

Genus : Branchydanio

Spesies : *Danio rerio*



Gambar 3. Ikan zebra (*Danio rerio*) (Seth, et al., 2013).

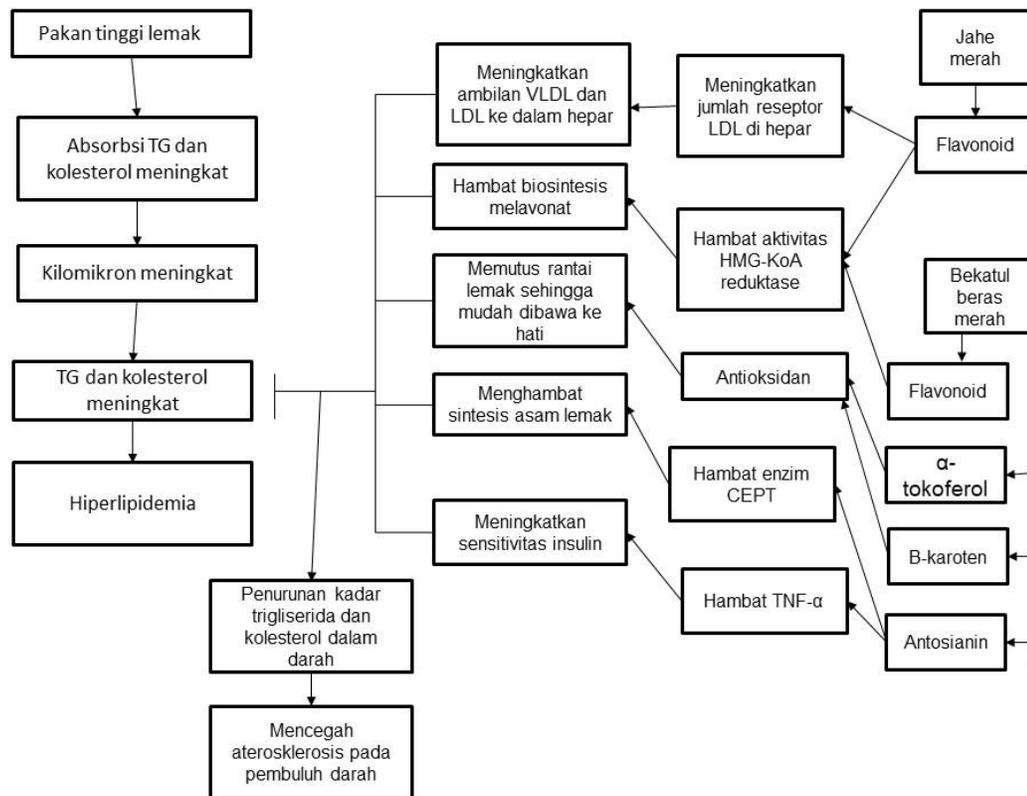
Ikan zebra (*Danio rerio*) merupakan ikan air tawar berukuran kurang lebih 30-50 mm. Pada tubuh ikan zebra ditutupi oleh garis-garis berwarna putih kekuningan dan hitam yang berawal dari pangkal ekor sampai operculum. Ikan ini pertama kali ditemukan di India dan Bangladesh, banyak terdapat di sungai gangga dan merupakan ikan hias yang populer untuk dipelihara di aquarium. Dalam waktu beberapa puluh tahun terakhir banyak sekali publikasi menggunakan ikan ini dalam bidang biomedis, hal ini dikarenakan ikan tersebut mudah dikembangbiakkan, embrionya transparan, dan organogenesisnya cepa (Seth, et al., 2013).

Keuntungan penggunaan ikan zebra pada ialah adanya kesamaan gen yang menyerupai manusia atau mamalia. Disamping kesamaan pada gen, persamaan lainnya antara lain yaitu pada sistem saluran pencernaan, jaringan adiposa viseral, dan sistem otot rangka. Kesamaan gen, sistem saluran pencernaan, jaringan adiposa, sistem otot rangka antara ikan zebra dan manusia menjadi landasan dasar untuk

pengembangan berbagai macam model penyakit pada manusia (Yuniarto, *et al.*, 2017). Pemberian makanan pada ikan zebra dengan makanan tinggi kolesterol, tanpa adanya intervensi genetik, dapat memberikan hasil yang cukup signifikan dalam membentuk model hiperlipidemia (Andriana, 2014). Gangguan metabolisme lipid yang terjadi pada ikan zebra dapat memberikan hasil berupa disregulasi pada fisiologis ikan dan berperan penting pada patogenesis inflamasi jaringan adiposa visceral, resistensi insulin, diabetes mellitus, steatohepatitis, gangguan ginjal, beberapa gangguan neurodegeneratif dan kondisi aterosklerosis (Yuniarto, *et al.*, 2017).

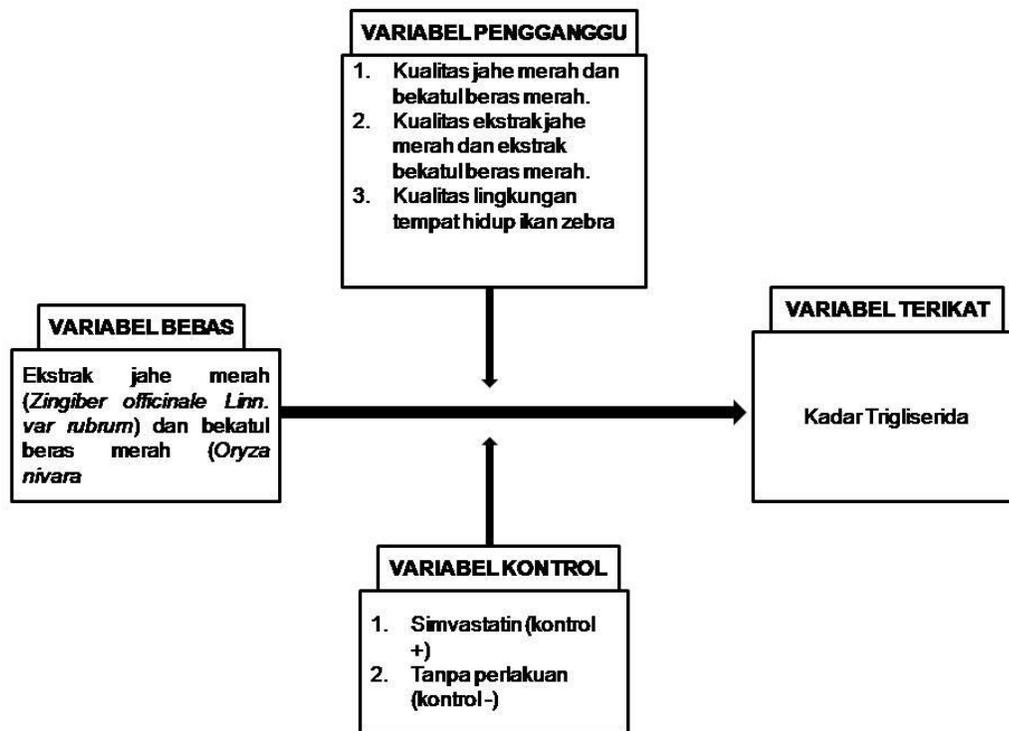
Penggunaan ikan zebra sebagai model uji antikolesterol didasarkan pada metabolisme lemak pada ikan zebra yang menyerupai manusia dan hewan mamalia. Lemak pada ikan zebra tersimpan di hati dan otot dalam bentuk triasilgliserol yang serupa dengan mamalia (Rubinstein *et al.*, 2004). Hal tersebut diatas yang medasari peneliti memilih ikan zebra (*Danio rerio*) sebagai objek penelitian ini.

## 2.2. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

### 2.3. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

### 2.4. Hipotesis

Peneliti berhipotesis bahwa ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar Trigliserida ikan zebra (*Danio rerio*) yang diberi pakan tinggi lemak.

## BAB III. METODE PENELITIAN

### 3.1. Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini bagian dari penelitian pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Linn. var *rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) terhadap kadar profil lipid pada ikan zebra (*Danio rerio*) dislipidemia. Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan desain penelitian *true experiment* melalui pendekatan *pre-test – post-test with control group design* secara *in vivo*. Pendekatan *pre-test – post-test with control group design* ini dilakukan dengan cara melakukan tes pada kelompok kontrol dan kelompok eksperimen sebelum dan sesudah perlakuan (Notoatmodjo, 2010) Perlakuan yang diberikan disini adalah dengan pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) pada kelompok eksperimen pemberian 2 kali sehari selama 7 hari. Luaran yang didapat (*outcome*) adalah kadar trigliserida pada ikan zebra hiperlipidemia.

### 3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian telah dilaksanakan sehingga data yang dipakai adalah data sekunder. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta yang mencakup pemeliharaan, intervensi, dan pemeriksaan kadar trigliserida pada hewan uji.

Penelitian dilakukan selama 3 bulan yaitu dari bulan Januari-Maret 2020. *Ethical clearance* sudah didapatkan izin dan nama peneliti tercantum sebagai anggota tim.

### 3.3. Subjek Penelitian

Subjek pada penelitian adalah populasi ikan zebra (*Danio rerio*) Menurut penelitian yang dilakukan oleh Andriana (2014), ikan zebra yang digunakan berusia sekitar 4 - 5 bulan tanpa pembedaan jenis kelamin. Rumus perhitungan besar sampel

adalah sebagai berikut:  $n = \left[ \frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X_1 - X_2} \right]^2$

Keterangan:

n : Besar sampel

Z $\alpha$  : Kesalahan tipe I = 1,64

- $Z\beta$  : Kesalahan tipe II = 1,28  
 S : Simpang Baku  
 $X_1 - X_2$  : Perbedaan Rerata = 200

Berdasarkan rumus diatas, maka didapatkan besar sampel minimal masing-masing kelompok adalah 25. Untuk itu, peneliti menggunakan besar sampel untuk masing-masing kelompok adalah 35, hal tersebut berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan oleh Andriana pada tahun 2014. Disiapkan ikan zebra hiperlipidemia sebanyak 35 ekor dalam setiap akuarium dengan usia 4-5 bulan.

Teknik/cara pengambilan sampel yang digunakan adalah *non-probability sampling* dengan cara *sampling kuota* dimana penelitian belum selesai dilaksanakan jika besar sampel masing-masing kelompok belum terpenuhi (Sugiyono, 2010).

### **3.4. Identifikasi Variabel**

#### **3.4.1. Variabel bebas**

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) 2 kali sehari selama 7 hari.

#### **3.4.2. Variabel terikat**

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar trigliserida.

#### **3.4.3. Variabel kontrol**

Variabel kontrol pada penelitian ini adalah pemberian simvastatin.

#### **3.4.4. Variabel pengganggu**

Variabel pengganggu pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Kualitas jahe merah
- b. Kualitas bekatul beras merah
- c. Kualitas ekstrak jahe merah
- d. Kuaitas ekstrak bekatul beras merah
- e. Kualitas lingkungan tempat hidup ikan zebra

### **3.5. Definisi operasional**

#### **3.5.1. Ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*)**

Jahe merah yang digunakan diperoleh dari tempat budidaya jahe merah yang berlokasi di Musholla Rajeg, Gang Bibit No. 5, Alhamidah, Rajeg Lor, Tirtoadi, Mlati,

Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta. Ekstrak jahe merah adalah zat yang dihasilkan dari ekstraksi jahe merah secara kimiawi. Ekstraksi komponen bioaktif jahe merah diperoleh dengan cara penumbukan 50 g simplisia jahe merah ditambahkan pelarut aquades dengan rasio jahe merah: pelarut aquades adalah 1:10. Pelarut yang digunakan adalah aquades, karena sifatnya yang tidak beracun dan aman untuk dikonsumsi.

### **3.5.2. Ekstrak bekatul beras merah (*Oryza nivara*)**

Bekatul beras merah dalam bentuk bubuk diperoleh dari produsen bekatul beras merah yang berlokasi di Jl. Purbayan, Mutilan, Wirokerten, Banguntapan, Bantul, Daerah Istimewa Yogyakarta. Ekstrak bekatul beras merah adalah zat yang dihasilkan dari proses ekstraksi bekatul beras merah secara kimiawi, yaitu sebanyak 10 gram bekatul beras merah dilarutkan dengan 300 mL pelarut aquades.

### **3.5.3. Ikan zebra (*Danio rerio*)**

Ikan zebra sebagai model antikolesterol dikelompokkan ke dalam 5 akuarium masing-masing sebanyak 35 ekor, yaitu sebagai kelompok kontrol dan kelompok eksperimen. Ikan zebra yang digunakan berusia sekitar 4-5 bulan tanpa perbedaan jenis kelamin. Ikan diberi pakan standar *Tetra bits* sebanyak 2 kali sehari pada pukul 09.00 dan 15.00 WIB (Andriana, 2014). Penggunaan ikan zebra sebagai model uji didasarkan pada metabolisme lemak pada ikan zebra yang menyerupai manusia dan hewan mamalia. Lemak pada ikan zebra tersimpan di hati dan otot dalam bentuk triasilgliserol yang serupa dengan mamalia (Rubinstein 2005). Ikan zebra memiliki cukup banyak reseptor nukleus, transporter untuk lipid, polipoprotein, dan beberapa enzim yang termasuk di dalamnya memiliki peran dalam metabolisme lipoprotein. Pemberian makanan pada ikan zebra dengan makanan tinggi kolesterol, tanpa adanya intervensi genetik, dapat memberikan hasil yang cukup signifikan dalam membentuk model hiperlipidemia (Andriana, 2014).

## **3.6. Instrumen Penelitian**

### **3.6.1. Alat**

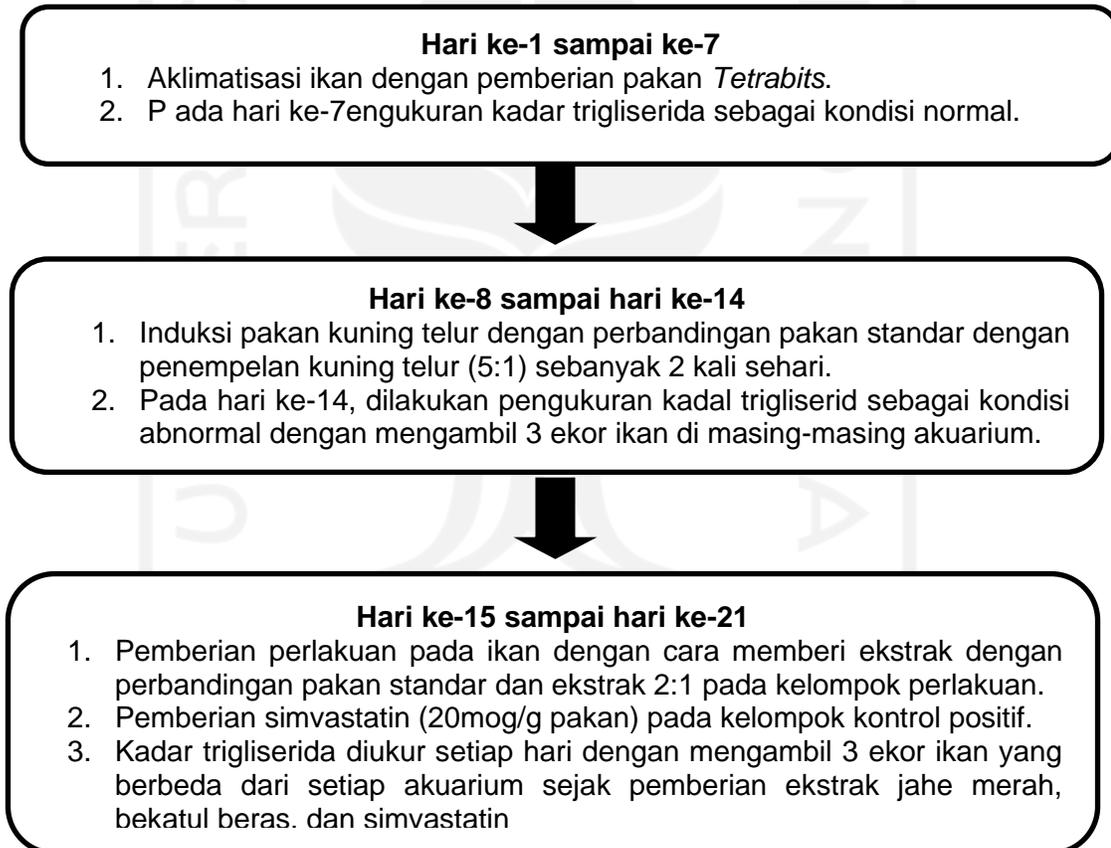
Alat yang digunakan pada penelitian ini sesuai penelitian yang dilakukan Andriana (2014) dengan beberapa modifikasi, yaitu erlenmeyer, *hot plate*, *rotary evaporator*, *freeze dryer*, neraca analitik, oven, akuarium, *Lipid Pro Strip*, tabung *ependorf*, tabung reaksi, pisau bedah, dan pipet mikro.

### 3.6.2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini sesuai penelitian yang dilakukan Andriana (2014) dengan beberapa modifikasi, yaitu jahe merah, bekatul beras merah, ikan zebra (*Danio rerio*) sebagai organisme uji, aluminium foil, akuades, kuning telur ayam ras, larutan putih telur 10%(v/v), dan heparin.

### 3.7. Alur Penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari ikan zebra yang telah induksi pakan tinggi lemak dan diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Linn. var *rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*). Berikut alur dari penelitian ini:



Gambar 6. Alur Penelitian

### 3.8. Metode Analisis Data

Data yang telah terkumpul kemudian dianalisis menggunakan aplikasi SPSS *Statistics* IBM 21.

#### 3.8.1. Analisis deskriptif

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk kadar trigliserida ikan zebra berupa tabel dan grafik, kemudian dianalisis secara deskriptif untuk menunjukkan hasil pengukuran kadar trigliserida dalam satuan mg/dl.

#### 3.8.2. Analisis statistik

Uji normalitas data dilakukan dengan metode *shapiro-wilk test* (besar sampel <50). Data berdistribusi normal jika nilai signifikansi yaitu  $p > 0,05$  dan data tidak berdistribusi normal jika nilai signifikansi yaitu  $p < 0,05$  (Sugiyono, 2010).

Data kemudian dilakukan uji varian menggunakan *Levene's test* untuk mengetahui apakah data memiliki varian yang sama. Bila data memiliki varian yang sama, maka setelah uji *One Way Anova*, dilakukan *Post Hoc Bonferonni* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Bila varian data tidak terdistribusi normal, maka dilakukan transformasi data untuk menormalkan distribusi data. Bila distribusi data tetap tidak normal, maka analisis statistik dilakukan dengan uji non parametrik yaitu *Post Hoc Tamhane* (Dahlan, 2014).

### 3.9 Etika Penelitian

Penelitian dilakukan setelah mendapat *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Selain itu, penelitian juga dilakukan atas izin dari Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia serta Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. *Ethical clearance* sudah didapatkan izin dan nama peneliti tercantum sebagai anggota tim.

## BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan di Laboratorium Hewan Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), dan Laboratorium Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia selama tiga bulan, yaitu pada bulan Januari-Maret 2020. Penelitian yang dilakukan ini telah mendapatkan persetujuan penelitian dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor protokol: KE/FK/1453/EC/2019.

#### 4.1.1. Hasil Induksi Dislipidemia

Subyek penelitian ini adalah ikan zebra (*Denio rerio*) sejumlah 175 ekor ikan yang terbagi lima kelompok, yaitu dua kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan, dimana pada setiap kelompok terdiri dari 35 ekor ikan zebra (*Denio rerio*). Semua kelompok mendapatkan induksi dislipidemia dengan diberikan berupa pakan tinggi lemak. Sebelum diinduksi, kadar trigliserida ikan diukur menggunakan alat *Lipid Pro Strip* dan dianggap sebagai kondisi normal.

Tabel 3. Kadar rata-rata trigliserida sebelum induksi (kondisi normal).

Kelompok Penelitian	Kadar Trigliserida (mg/dL)
K-	120.67 $\pm$ 3.28
K+	115.00 $\pm$ 5.19
P1	117.67 $\pm$ 2.33
P2	120.00 $\pm$ 3.17
P3	121.33 $\pm$ 2.72

Kemudian subyek diberikan pakan tinggi lemak setiap hari selama tujuh hari sebagai induksi dislipidemia setelah hari ke tujuh penelitian atau pada hari ke 8-14 penelitian. Pemberian pakan untuk induksi berupa 0,49 gram pakan standar *Tetrabits* yang dicampur dengan 0,1 gram kuning telur ayam ras yang telah direbus dan telah dikeringdinginkan lalu dicampurlagi dengan pakan standar *Tetrabits* dengan perbandingan 5:1 untuk pakan standar dibanding dengan pakan dengan kuning telur. Setelah induksi, diambil sampel darah dari tiga ikan pada masing-masing kelompok untuk diukur kadar trigliseridanya menggunakan alat *Lipid Pro Strip* yang dilakukan

di Laboratorium Laboratorium Hewan Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) UII. Hasil pengukuran ini dicatat sebagai kadar trigliserida sebelum perlakuan (*pre-test*).

Tabel 4. Kadar rata-rata trigliserida setelah induksi pakan tinggi lemak.

Kelompok Penelitian	Kadar Trigliserida (mg/dL)
K-	237.00 $\pm$ 4.72
K+	234.67 $\pm$ 4.37
P1	240.00 $\pm$ 6.02
P2	243.33 $\pm$ 6.17
P3	238.00 $\pm$ 5.68

Dari data diatas, didapatkan bahwa seluruh ikan yang diberi diet tinggi lemak selama 7 hari sudah dalam kondisi hiperlipidemia yang ditunjukkan dengan kadar trigliserida >200mg/dL.

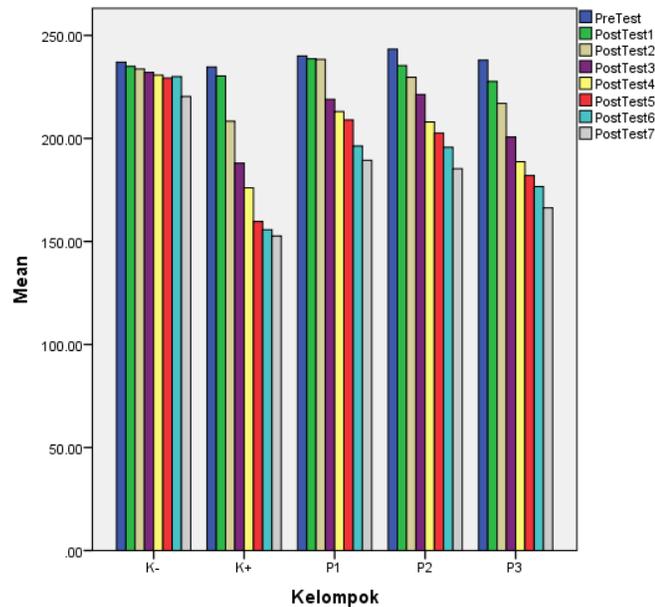
#### 4.1.2. Hasil Pengukuran Trigliserida Setelah Diberikan Intervensi

Perlakuan atau intervensi pada ikan dilakukan pada 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (K+) yang diberikan simvastatin, kelompok kontrol negatif (-) yang tidak diberikan perlakuan apapun, kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan ekstrak bekatul beras merah (*Oryza nivara*), kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*), dan kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan ekstrak bekatul beras merah (*Oryza nivara*) dan ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*). Pengukuran kadar trigliserida dilakukan setiap hari selama tujuh hari, yang dimulai dari hari pertama pemberian intervensi yaitu hari ke 8-21. Hasil pengukuran ini dicatat sebagai kadar trigliserida setelah perlakuan (*Post-test*).

Tabel 5. Hasil pengukuran trigliserida setelah perlakuan.

Kelompok (mg/dl)	Pengukuran Kadar Trigliserida				
	K-	K+	P1	P2	P3
<i>Post Test 1</i>	235	230	238	235	227
<i>Post Test 2</i>	233	208	236	229	217
<i>Post Test 3</i>	232	188	219	221	200
<i>Post Test 4</i>	230	176	213	208	188
<i>Post Test 5</i>	229	159	209	202	182
<i>Post Test 6</i>	230	155	196	195	176
<i>Post Test 7</i>	220	152	189	185	166

Perubahan kadar trigliserida dapat dilihat dari diagram batang. Terdapat perubahan kadar trigliserida setelah perlakuan baik pada kelompok kontrol positif (K+) yang diberi simvastatin, kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi ekstrak bekatul beras merah, kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi ekstrak jahe merah, kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberi kombinasi ekstrak bekatul beras merah dan jahe merah.



Gambar 7. Perubahan rerata trigliserida setelah perlakuan

#### 4.1.3. Hasil Analisis Data

Analisis statistik dilakukan dengan *software* statistik yaitu aplikasi SPSS Statistik 22. Pada penelitian ini dilakukan dua jenis analisis yaitu dengan metode uji *One Way ANOVA* dengan *Post-Hoc* untuk mengetahui adanya perbedaan kadar trigliserida ikan zebra pada dua kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dan dengan metode *Paired T-test* untuk mengetahui adanya perbedaan kadar trigliserida ikan zebra sebelum dan setelah pemberian ekstrak.

Sebelum melakukan uji *One Way Anova* perlu dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas yang merupakan syarat dari uji *One Way Anova*. Uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk Test* dan didapatkan nilai  $p > 0,05$  pada kelompok kelompok kontrol positif (K+), kelompok kontrol negatif (K-), kelompok eksperimen 1 (P1), kelompok eksperimen 2 (P2), dan kelompok eksperimen 3 (P3), hal ini

membuktikan bahwa persebaran data normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene's Test* dan didapatkan nilai signifikansi  $p > 0,05$  yang menunjukkan bahwa data memiliki variansi yang homogen. Setelah didapatkan nilai signifikansi  $p > 0,05$  dari uji normalitas dan homogenitas, data baru bisa dilakukan uji *One Way ANOVA*. Bila didapatkan salah satu atau keduanya tidak mendapat hasil  $p > 0,05$  maka uji *One Way ANOVA* tidak dapat dilakukan dan diganti dengan uji lain.

Tabel 6. Hasil Uji *One Way ANOVA* setelah perlakuan

		ANOVA				
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
PreTest	Between Groups	128.267	4	32.067	.361	.831
	Within Groups	889.333	10	88.933		
	Total	1017.600	14			
PostTest7	Between Groups	7911.067	4	1977.767	35.233	.000
	Within Groups	561.333	10	56.133		
	Total	8472.400	14			

Hasil analisis statistik *One Way ANOVA* (tabel. 5) pada *post-test 7* didapatkan signifikan yaitu  $p = 0,000$  menunjukkan terdapat pengaruh pemberian ekstrak bekatul beras merah dan jahe merah terhadap perubahan kadar trigliserida ikan zebra yang diinduksi pakan tinggi lemak. Hasil tersebut menunjukkan nilai  $p < 0,05$  yang berarti  $H_1$  diterima atau dapat diinterpretasikan bahwa terdapat perbedaan kadar trigliserida yang bermakna pada seluruh kelompok ikan setelah pemberian ekstrak.

Tabel 7. Hasil Uji *Post Hoc Bonferroni*

<b>Multiple Comparisons</b>					
<b>Bonferroni</b>					
Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
PostTest7	K-	K+	67.66667*	6.11737	.000
		P1	31.00000*	6.11737	.005
		P2	35.00000*	6.11737	.002
		P3	54.00000*	6.11737	.000
	K+	K-	-67.66667*	6.11737	.000
		P1	-36.66667*	6.11737	.001
		P2	-32.66667*	6.11737	.003
		P3	-13.66667	6.11737	.495

Setelah itu, data dilanjutkan dengan uji *Post-hoc Bonferroni* (tabel. 6), didapatkan perbedaan rerata antarkelompok setelah perlakuan yang paling besar adalah K- terhadap K+, diikuti oleh K- terhadap P3, K- terhadap P2, dan K- terhadap P1. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa urutan penurunan kadar trigliserida ikan zebra pada kelompok eksperimen dari yang tertinggi sampai yang terendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif adalah  $P3 > P2 > P1$ . Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa pemberian kombinasi jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) memiliki efektifitas paling baik dalam menurunkan kadar trigliserida ikan zebra yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Perbedaan rerata antarkelompok setelah perlakuan juga dilihat dengan perbandingan K+ (kontrol positif). Dapat dilihat bahwa K+ terhadap K-, K+ terhadap P1, dan K+ terhadap P2 bernilai signifikan ( $p < 0.05$ ) yang berarti pada kelompok perlakuan P1 dan P2 yang hanya diberi masing-masing ekstrak jahe merah dan bekatul beras merah terdapat perbedaan rerata dari kadar penurunan trigliserida dibandingkan dengan pemberian simvastatin. Namun, pada K+ terhadap P3 bernilai tidak signifikan ( $p > 0,05$ ) yang dapat diartikan bahwa pemberian kombinasi ekstrak bekatul beras merah dan jahe merah sama efektifnya dengan pemberian simvastatin dalam menurunkan kadar trigliserida ikan zebra yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Tabel 8. Hasil Uji *Paired T Test* sebelum dan sesudah perlakuan

<b>Paired Samples Test</b>					
		Paired Differences			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Sig. (2-tailed)
Pair 1	PreTestK- - PostTestK-	16.66667	9.60902	5.54777	.095
Pair 2	PreTestK+ - PostTestK+	82.00000	13.89244	8.02081	.009
Pair 3	PreTestP1 - PostTestP1	50.66667	14.18920	8.19214	.025
Pair 4	PreTestP2 - PostTestP2	58.00000	16.00000	9.23760	.024
Pair 5	PreTestP3 - PostTestP3	71.66667	16.77299	9.68389	.018

Pada analisis Uji *Paired T-Test* (tabel. 7), didapatkan hasil signifikansi  $p < 0,05$  pada semua kelompok kontrol positif dan semua kelompok yang diberikan perlakuan ekstrak, sedangkan pada kelompok kontrol negatif didapatkan  $p > 0,05$  yang berarti tidak signifikan. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar trigliserida ikan yang bermakna pada semua kelompok kontrol positif dan semua kelompok eksperimen yang diberikan ekstrak sebelum perlakuan (*pre-test*) dan sesudah perlakuan (*post-test*). Sedangkan pada kelompok kontrol negatif, hasil signifikansi  $p > 0,05$  karena tidak diberikan perlakuan apapun sehingga pada kelompok ini, kadar trigliserida ikan mengalami penurunan yang tidak bermakna.

#### 4.2. Pembahasan

Penelitian ini membuktikan adanya efek berupa penurunan kadar trigliserida ikan zebra (*Denio rerio*) yang sudah diinduksi pakan tinggi lemak setelah diberi campuran ekstrak jahe merah (*Zingiber Officinale Var. Rubrum*) dan ekstrak bekatul beras merah (*Oryza nivara*). Tabel 3 menunjukkan seluruh kelompok baik kelompok kontrol maupun eksperimen mengalami peningkatan trigliserida dibandingkan dengan kondisi sebelum diberikan induksi pakan tinggi lemak. Hal ini menunjukkan bahwa induksi kuning telur dengan perbandingan 5:1 pakan standar selama 7 hari efektif untuk meningkatkan kadar trigliserida dalam tubuh ikan zebra. Trigliserida akan

disimpan oleh tubuh di dalam jaringan adiposa. Trigliserida mempunyai fungsi sebagai zat energi. Apabila dibutuhkan oleh tubuh sebagai sumber energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak yang akan dilepas ke dalam pembuluh darah dan dapat digunakan untuk metabolisme jaringan (Murray, *et al.*, 2014).

Akan tetapi, kelebihan kadar trigliserida dalam tubuh juga tidak baik. Kondisi dengan tingginya kadar trigliserida atau hipertrigliseridemia penting untuk diperhatikan karena berkaitan dengan penyakit. Hipertrigliseridemia merupakan faktor resiko independen penyakit diabetes mellitus pada orang Jepang. Tingginya kadar trigliserida juga biasa disertai dengan kadar kolesterol total yang tinggi. Kondisi ini sering disebut juga dengan dislipidemia. Dislipidemia diketahui menjadi faktor resiko dari aterosklerosis yaitu penyempitan pembuluh darah akibat lemak. Penyakit jantung koroner merupakan salah satu manifestasi dari kondisi aterosklerosis yang berkembang di pembuluh darah koroner jantung (Valdivielso, 2009).

Setelah induksi pakan tinggi lemak selesai, ikan diberikan perlakuan dengan pemberian ekstrak yang dilakukan selama 7 hari. Pada kelompok eksperimen P1, ikan zebra diberi ekstrak bekatul beras merah sebanyak 10 gram yang telah dilarutkan dalam 300mL akuades. Selanjutnya pada kelompok eksperimen P2, ikan zebra diberikan ekstrak jahe merah sebanyak 50 gram yang telah dilarutkan dalam 500 mL akuades. Pada kelompok eksperimen P3, ikan zebra diberi ekstrak dengan kombinasi keduanya. Untuk kelompok kontrol positif (K+), ikan diberi simvastatin sebanyak 20 mcg/g pakan dan pada kelompok kontrol negatif, ikan tidak diberikan perlakuan apapun. Setelah dilakukan pengecekan kadar trigliserida, hasil menunjukkan adanya penurunan kadar trigliserida ikan zebra pada kelompok kontrol positif dan seluruh kelompok eksperimen. pada kelompok kontrol positif (K+) penurunan kadar trigliserida yaitu sebesar  $82 \pm 8,02$  mg/dL, kelompok K(-) sebesar  $16,67 \pm 9,67$  pada kelompok P1 sebesar  $50 \pm 5,00$  mg/dL, pada kelompok P2 sebesar  $58 \pm 7,93$  mg/dL dan pada kelompok P3 sebesar  $72 \pm 9,68$ . Hasil tersebut menunjukkan bahwa pada diantara kelompok eksperimen, kombinasi dari ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) memiliki efek paling baik dalam menurunkan kadar trigliserida ikan zebra yang diinduksi dislipidemia dengan diberi pakan tinggi lemak.

Hal ini sebanding dengan penelitian Trenggali (2017) yang menunjukkan pemberian ekstrak rimpang jahe merah dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400mg/kgBB pada tikus putih memberikan hasil signifikan dalam menurunkan kadar trigliserida, dimana dosis paling efektifnya adalah 400 mg/kgBB. Pada penelitian Kurniawati (2017), hasil menunjukkan pemberian ekstrak bekatul beras merah sebanyak 460 mg/200gBB pada tikus wistar jantan selama 3 minggu memberikan hasil signifikan dalam memperbaiki kadar lipid, dimana efektivitas ekstrak bekatul beras merah sama dengan simvastatin dalam menurunkan kadar trigliserid dari 132,57 mg/dl menjadi 111,65 mg/dl dan kadar kolesterol total dari 221,03 mg/dl menjadi 137,19 mg/dl dan kadar. Pada penelitian lain oleh Herlambang (2015), perbandingan pemberian ekstrak beras merah dan ekstrak beras hitam dengan dosis masing-masing 4 g/hari terhadap tikus wistar yang telah diinduksi diet pro-dislipidemia menunjukkan hasil yang sama terhadap profil lipid, yaitu terjadi penurunan kadar trigliserida, kolesterol total, dan kolesterol-LDL.

Perbedaan yang bermakna pada kadar trigliserida pada seluruh kelompok sesudah diberikan perlakuan ditunjukkan dengan hasil analisis Uji *One Way ANOVA* dengan nilai signifikansi  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Jahe merah mengandung senyawa *volatile* salah satunya polifenol) dan senyawa *non volatile* diantaranya senyawa gingerol, shogaol (Sari, 2014). Polifenol mampu menurunkan kadar trigliserida dengan menghambat absorpsi trigliserida dalam usus. Penghambatan absorpsi trigliserida dalam saluran pencernaan menyebabkan jumlah trigliserida yang masuk ke dalam pembuluh darah menjadi berkurang dan trigliserida yang tidak terabsorpsi akan dikeluarkan bersama feses, sehingga kadar trigliserida dalam darah akan menurun. Selain itu, kandungan lain dari jahe merah yaitu gingerol memiliki efek antikolesterol dan anti-aterogenik dengan menekan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase (Sari,2014). Sedangkan bekatul beras merah mengandung komponen bioaktif yaitu antosianin, betakaroten, alfatokoferol, flavonoid, dan tanin yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi dengan mencegah radikal bebas dan auto-oksidasi kolesterol-LDL, serta dapat memperbaiki profil lipid. Selain itu, antosianin juga memiliki efek inhibisi terhadap sitokin pro-inflamasi yaitu TNF-alpha (*Tumor Necrosis Factor*) yang menyebabkan peningkatan sensitivitas sel terhadap insulin. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membrane hepatosit akan menurunkan kadar kolesterol LDL

dalam darah. Peningkatan katabolisme LDL ini juga dapat mempengaruhi terhadap penurunan konsentrasi serum trigliserida. Lebih lanjut, over ekspresi dari reseptor LDL juga berkesinambungan dengan peningkatan katabolisme dari semua apo-B yang mengandung lipoprotein, termasuk lipoprotein yang kaya akan trigliserida (Sukandar, 2008).

Berdasarkan penelitian oleh Mayani (2014), ekstrak jahe merah sebanyak 50 gram memiliki aktivitas antioksidan sebesar 62,19%, sedangkan menurut penelitian Basito (2012), penggunaan ekstrak bekatul beras merah sebanyak 10 gram dapat menunjukkan aktivitas antioksidan sebesar 24,7%. Hal ini sebanding dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa kelompok P2 memiliki angka penurunan yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok P1. Pada penelitian ini juga didapatkan hasil bahwa kombinasi dari ekstrak bekatul beras merah dan ekstrak jahe merah sama efektifnya dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol ikan zebra yang diinduksi pakan tinggi lemak. Sebaliknya, untuk pemberian masing-masing ekstrak bekatul beras merah dan jahe merah yang tidak dikombinasi dapat menurunkan kadar trigliserida namun tidak sama efektif dengan pemberian simvastatin.

Kadar trigliserida ikan diukur setiap hari mulai hari pertama hingga hari ketujuh setelah pemberian ekstrak dan didapatkan hasil nilai yang berfluktuasi. Hal ini disebabkan karena individu yang digunakan sebagai sampel uji berbeda setiap harinya. Pada hari pertama (*post-test 1*) pada beberapa sampel ikan menunjukkan seolah-olah terjadi peningkatan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak maupun kelompok kontrol, yang seharusnya mengalami penurunan. Hal ini mungkin disebabkan karena individu yang digunakan pada kondisi hiperlipidemia dengan kondisi pemberian ekstrak berbeda sehingga kadar trigliserida awal ikan dan penurunan kadar trigliserida tiap individu juga berbeda-beda. Hasil analisis *Paired T-test* menunjukkan pada seluruh kelompok eksperimen dan kelompok kontrol positif didapatkan hasil  $p < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar trigliserida antara *pre-test* dan *post-test* yang berarti ada pengaruh pemberian perlakuan baik pemberian ekstrak bekatul beras merah (*Oryza nivara*) pada kelompok P1, ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) pada kelompok P2, maupun campuran ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) dan ekstrak bekatul beras merah (*Oryza nivara*) pada kelompok P3. Diantara ketiga kelompok eksperimen, kelompok P3 memiliki perbedaan rerata yang paling besar

dibandingkan dengan P1 dan P2. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif, nilai signifikansi  $p > 0,05$  yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna dikarenakan pada kelompok ini ikan tidak diberi intervensi apapun.

Dalam melakukan penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yaitu pada saat adaptasi dan selama proses penelitian berjalan, terdapat beberapa ikan yang mati karena faktor kebersihan akuarium. Selain itu, sedikitnya volume darah ikan yang keluar membuat peneliti pada akhirnya mendahulukan ikan dengan ukuran tubuh yang besar untuk dilakukan pengukuran kadar trigliserida. Keterbatasan lainnya adalah sampel yang diambil oleh peneliti tidak bisa berasal dari subyek yang sama antara *pre-test* dengan *post-test*, sehingga menjadi bias penelitian.



## BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Linn. var *rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*) berpengaruh terhadap penurunan rerata kadar trigliserida ikan zebra (*denio rerio*) yang diinduksi pakan tinggi lemak. Penurunan rerata kadar Trigliserida paling baik diamati pada kelompok perlakuan P3 dengan kombinasi ekstrak bekatul beras merah dan jahe merah.

### 5.2. Saran

Adapun saran untuk penelitian selanjutnya terkait hasil yang diperoleh adalah:

1. Diperlukan uji toksisitas dan efek samping kombinasi jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) dan bekatul beras merah (*Oryza nivara*).
2. Diperlukan penelitian terkait efek dari ekstrak bekatul beras merah dan jahe merah terhadap organ lain dalam tubuh
3. Diperlukan peneliti yang mahir dalam melakukan dekapitasi ikan sehingga volume darah yang keluar cukup untuk diteliti.
4. Diperlukan penelitian serupa hubungan antara kombinasi ekstrak bekatul beras merah dan jahe merah terhadap kadar profil lipid dengan subyek penelitian yang berbeda.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Al-Katib, S. M., Al-Khashab, E.M., dan Hamdoon, A.A. 2009. The Antioxidant Effects of Flavonoids and non Flavonoid Part Extracted form Ginger (*Zingiberr officinale*)roots. *Rafidain journal of science*, 20 (3E), 18-31.
- Almatsier, S. 2004. *Penuntun Diet*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Andriana, Puspita, I. 2014. Formulasi Jamu Baru Antikolesterol Melalui Studi Bioinformatika Pangkalan Data Jamu dengan Ikan Zebra sebagai Hewan Model. *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Auliana, R. 2011. *Manfaat Bekatul dan Kandungan Gizinya*. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta.
- Ayuandira, A. 2012. Hubungan Pola Konsumsi Makan, Status Gizi, Stress Kerja dan Faktor Lain dengan Hiperkolesterolemia pada Karyawan PT Semen Padang. *Skripsi*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Basito, B., 2012. Kajian Substitusi Bekatul Beras Merah dan Beras Hitam terhadap Sifat Sensoris dan Fisikokimia pada Pembuatan Roti Tawar. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 5(1).
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Stryer, L. 2012. *Biochemistry 7th edition*. New York: W. H. Freeman.
- BPS. 2014. *Laporan Bulanan Data Sosial Ekonomi*. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Cortes, V.A., Busso, D., Maiz, A., Arteaga, A., Nervi, F., Rigotti, A. 2014. Physiological and pathological implications of cholesterol. *Front. Biosci*, 19, 416-428.
- Dahlan, M. 2014. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Fathona, D. 2011. Kandungan Gingerol dan Shogaol, Intensitas Kepedasan dan Penerimaan Panelis terhadap Oleoresin Jahe Gajah (*Zingiber Officinale Var. Roscoe*), Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Var. Amarum*), dan Jahe Merah (*Zingiber Officinale Var. Rubrum*). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Feldman, H.A., Zuber, K., dan Davis J. 2017. Dyslipidemia: How Low Should We Go? A Review of Current Lipid Guidelines. *Physician Assistant Clinics*, 2(4), 633-650.
- Ganong, W.F. 2009. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Jakarta: EGC.
- Guyton, A.C., dan Hall J.E. 2007. *Buku Ajar Histologi Kedokteran*. Edisi 11. Alih Bahasa: Setiawan, I. Jakarta: EGC.
- Hapsari, R.P., Fikri, A.Y., Zullaikah, S., & Rachimoallah, H.M.. 2013. Isolasi dan Karakterisasi Oryzanol dari Minyak Dedak Padi. *Jurnal Teknik Pomit*, 1(1), 1-7.
- Herlambang, H.A., Kapantow, N.H., Kawengian, S.E . 2015. Perbandingan Efektivitas Pemberian Ekstrak Beras Hitam dan Beras Merah terhadap Perubahan Profil Lipid Tikus Wistar (*Rattus novergicus*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 3(1), 26-32.
- Katzung, B.G., Masters, S.B. dan Trevor, A.J. 2014. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Vol.2 Edisi ke-12 Editor. Jakarta: EGC.
- Kementrian KEsehatan Republik Indonesia. 1994. *Persyaratan Obat Tradisional*. Jakarta: Kemenkes Republik Indonesia.
- Kumar, V., Cotran, R.S. dan Robbins, S.L. 2007. *Buku Ajar Patologi Edisi ke-7*. Jakarta: EGC.

- Kurniawati, 2017. Pemberian Ekstrak Bekatul Beras Merah (*Oryza nivara*) Sama Efektif dengan Simvastatin dalam Memperbaiki Kadar Kolesterol Total dan Triglicerida pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus novergicus*) Dislipidemia. Tesis. Bali:Universitas Udayana Denpasar.
- Mayani, L., Yuwono, S. S., & Ningtyas, D. W. 2014. Pengaruh Pengecilan Ukuran Jahe dan Rasio Air Terhadap Sifat Fisik Kimia dan Organoleptik pada Pembuatan Sari Jahe (*Zingiber officinale*). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2(4), 148-158.
- Murray, R.K., Granner. D.K., Rodwell. V.W. 2014. Biokimia Harper, Edisi ke-29. Jakarta: EGC.
- Nammi, S., Sreemantula, S., dan Roufagalis, B.D. 2009. Protective effects of ethanolic extract of *Zingiber officinale* rhizome on the development of metabolic syndrome in high-fat-diet-fed rats. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 104(5), 366-373.
- Navaei, R.A., Roozbeh, F., Saravi, M., Pouramir, M., Jalali, F., Ali., Moghadamnia, A.A. 2008. Investigation of the effect of ginger on the lipid levels: A double blind controlled clinical trial. *Saudi Med j*, 29(9), 1280-4.
- National Institutes of Health. 2001. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) ATP III guidelines at-a-glance quick desk reference. *NIH Publication* 1-3305.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2013. Pedoman Tatalaksana Dislipidemia di Indonesia. Edisi ke 1. Jakarta: Centra Communication.
- Price. S.A, Wilson, L. M (ed). 2012. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6*. Jakarta: EGC
- Putri, L.C.E., Mustofa, A., Kurniawati, L. 2017. Pemanfaatan Bekatul Beras Merah (*Oryza nivara*) dan Penambahan Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*) dalam Pembuatan Biskuit Fungsional. *JITIPARI*, 4(2), 82-88.
- Qin, Y., Xia, M., Ma, J., Hao, Y.T., Liu, J., Mou, H.Y., Cao, L., et al. 2009. Anthocyanin Supplementation Improves Serum LDL- and HDL-Cholesterol Concentration Associated with the Inhibition of Cholesteryl Ester Transfer Protein in Dyslipidemic Subject. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(3), 485-492.
- Rinkuniene, E., Laucevicius, A. 2015. The prevalence of dyslipidemia and its relation to other risk factors: a nationwide survey of Lithuania. *Clinical Lipidology*, 10(3), 219-225.
- Rosenson, R.S. 2012. Statins: actions, side effects, and administration. *UpToDate*, Waltham, MA. 1-30.
- Rubinstein, A.L. Ho, S.Y. and Farber, S.A. 2004. Zebrafish Model of Lipid Metabolism for Drug Discovery. *Understanding Lipid Metabolism with Microarrays and Other Omic Approaches*, 423.
- Sari, R.P., dan Rahayuningsih, H.M. 2014. Pengaruh Pemberian Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) terhadap Kadar Kolesterol Total Wanita Dislipidemia. *Journal of Nutrition College*, 3(4), 798-806.
- Seth, A., Stemple, D.L., Barroso, I. 2013 The emerging use of zebrafish to model metabolic disease. *Disease Models and Mechanisms* 6(5):1080-8.
- Stoilova, I., Krastanov, A., Stoyanova, A. 2007. Antioxidant activity of a ginger extract (*Zingiber officinale*) . *Food chemistry*, 102(3), 764-770.

- Sugiyono. 2010. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Suharjono. K.I., Utama, Z., Supriyanto. 2016. Pengaruh Suhu dan Lama Penyangraian Bekatul Beras Merah Kultivar Cempo Abang terhadap Warna, Gula Reduksi, Total Fenolik, dan Aktivitas Antioksidan. *Dissertation*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adyan, I.K., Setiadi, A.P., Kusnandar. 2008. *Iso Farmakoterapi*. Jakarta: Penerbit PT ISFI Penerbitan.
- Trenggali, M.F. 2017. Pengaruh Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiberr officinale Roscoe.*) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Putih (*Rattusnovergicuk strain Wistar*) Jantan dengan Diet Tinggi Lemak. *Skripsi*. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.
- Valdivielso P, Sanchez-Chaparro MA, Cabrera-Sierra M, Sainz-Gutierrez JC. 2009. Association of Moderate and Severe Hypertriglyceridemia with Obesity, Diabetes Mellitus and Vascular Disease in the Spanish Working Population. *Results of the ICARIA study, Atherosclerosis* 207(2): 5 73-8.
- Ward, N.C., Watts, G.F. dan Eckel, R.H. 2019. Statin Toxicity: Mechanistic Insights and Clinical Implications. *Circulation research*, 124(2), 328-350.
- Wardana. 2002. Budaya secara Organik Tanaman Obat Rimpang. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Yuniarto, A., Sukandar, E.Y., Fidrianny, I., Adnyana, I.K. 2017. Aplikasi Zebrafish (*Danio rerio*) pada Beberapa Model Penyakit Eksperimental. *Media Pharmaceutica Indonesiana (MPI)*, 1(3), 116-126.

## LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*

FAKULTAS  
KEDOKTERAN

Gedung Dr. Soekiman Wirjosandjojo  
Kampus Terpadu Universitas Islam Indonesia  
Jl. Kaliurang km 14,5 Yogyakarta 55584  
T. (0274) 898444 ext. 2096, 2097  
F. (0274) 898459 ext 2007  
E. fik@uii.ac.id  
W. fik.uui.ac.id

Nomor : 1/Ka.Kom.Et/70/KE/XI/2019

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
**ETHICAL APPROVAL**

Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Islamic University of Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical and health research, has carefully reviewed the research protocol entitled :*

**“Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) dan Bekatul Beras Merah (*Oryza Nivara*) terhadap Profil Lipid pada Ikan Zebra (*Danio Rerio*) Dislipidemia”**

Peneliti Utama : Raden Rara Nurul Amanah  
*Principal Investigator*

Nama Institusi : Program Studi Pendidikan Dokter FK UII  
*Name of the Institution*

dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.  
*and approved the above-mentioned protocol.*

Yogyakarta, 6 November 2019

Ketua  
*Chairman*



Rahma Hartari, M.Sc, Sp.PK

\**Ethical Approval* berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan

\*\*Peneliti berkewajiban

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila :
  - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
  - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

## Lampiran 2. Hasil Uji Statistika Data Kadar Trigliserida Ikan Zebra

### 1. Hasil Uji Normalitas Kadar Trigliserida Ikan Zebra

#### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
PreTest	K-	.263	3	.	.955	3	.593
	K+	.337	3	.	.855	3	.253
	P1	.351	3	.	.828	3	.183
	P2	.253	3	.	.964	3	.637
	P3	.286	3	.	.930	3	.490
PostTest7	K-	.253	3	.	.964	3	.637
	K+	.179	3	.	.999	3	.948
	P1	.358	3	.	.812	3	.144
	P2	.321	3	.	.881	3	.328
	P3	.308	3	.	.902	3	.391

a. Lilliefors Significance Correction

### 2. Hasil Uji Variansi data Kadar Trigliserida Ikan Zebra

#### Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
PostTest7	.302	4	10	.870

### 3. Uji One Way Anova Data Kadar Trigliserida Ikan Zebra

#### ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
PostTest7 Between Groups	7911.067	4	1977.767	35.233	.000
Within Groups	561.333	10	56.133		
Total	8472.400	14			

4. Uji *Post Hoc* Bonferroni

## Multiple Comparisons

Bonferroni

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
PostTest7	K-	K+	67.66667*	6.11737	.000	45.7579	89.5755
		P1	31.00000*	6.11737	.005	9.0912	52.9088
		P2	35.00000*	6.11737	.002	13.0912	56.9088
		P3	54.00000*	6.11737	.000	32.0912	75.9088
	K+	K-	-67.66667*	6.11737	.000	-89.5755	-45.7579
		P1	-36.66667*	6.11737	.001	-58.5755	-14.7579
		P2	-32.66667*	6.11737	.003	-54.5755	-10.7579
		P3	-13.66667	6.11737	.495	-35.5755	8.2421
	P1	K-	-31.00000*	6.11737	.005	-52.9088	-9.0912
		K+	36.66667*	6.11737	.001	14.7579	58.5755
		P2	4.00000	6.11737	1.000	-17.9088	25.9088
		P3	23.00000*	6.11737	.037	1.0912	44.9088
P2	K-	-35.00000*	6.11737	.002	-56.9088	-13.0912	
	K+	32.66667*	6.11737	.003	10.7579	54.5755	
	P1	-4.00000	6.11737	1.000	-25.9088	17.9088	
	P3	19.00000	6.11737	.111	-2.9088	40.9088	
P3	K-	-54.00000*	6.11737	.000	-75.9088	-32.0912	
	K+	13.66667	6.11737	.495	-8.2421	35.5755	
	P1	-23.00000*	6.11737	.037	-44.9088	-1.0912	
	P2	-19.00000	6.11737	.111	-40.9088	2.9088	

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

5. Hasil Uji *Paired T Test* Kadar Trigliserida Ikan Zebra**Paired Samples Test**

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 PreTestK- - PostTestK-	16.66667	9.60902	5.54777	-7.20347	40.53680	3.004	2	.095
Pair 2 PreTestK+ - PostTestK+	82.00000	13.89244	8.02081	47.48926	116.51074	10.223	2	.009
Pair 3 PreTestP1 - PostTestP1	50.66667	14.18920	8.19214	15.41875	85.91459	6.185	2	.025
Pair 4 PreTestP2 - PostTestP2	58.00000	16.00000	9.23760	18.25380	97.74620	6.279	2	.024
Pair 5 PreTestP3 - PostTestP3	71.66667	16.77299	9.68389	30.00024	113.33309	7.401	2	.018

