

**PENGARUH JUS KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID OTAK TIKUS JANTAN *Sprague Dawley* YANG
DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

Karya Tulis Ilmiah

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

**Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



Oleh:

**Fathiyatul Mudzkiroh
19711201**

**FAKULTAS KEDOKETRAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023**

**THE EFFECT OF AJWA DATES (*Phoenix dactylifera* L.) JUICE ON
MALONDIALDEHID LEVELS IN THE BRAIN OF *Sprague Dawley* MALE RATS
INDUCED BY HIGH-FAT DIETS**

Scientific Writing

as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



by:

**Fathiyatul Mudzkiroh
19711201**

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH JUS KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID OTAK TIKUS JANTAN *Sprague Dawley* YANG
DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

Karya Tulis Ilmiah

Disusun dan diajukan oleh:

**Fathiyatul Mudzkiroh
19711201**

**Telah diseminarkan tanggal: 14 Maret 2023
dan telah disetujui oleh:**

Penguji

Pembimbing


**dr. Riiana Rahmawati, M.Kes, Ph.D.
NIK. 017110418**


**Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes.
NIK. 017110409**

**Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**


**dr. Pariawan Luthfi Gazali, M.Kes.
NIK. 017110413**


**Disahkan
Dekan**


**Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes.
NIK. 017110409**

PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillaahirrahmaanirrahiim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama : Fathiyatul Mudzkiroh
NIM : 19711201
Judul KTI : PENGARUH JUS KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera* L.) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID OTAK TIKUS JANTAN *Sprague Dawley* YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK
Dosen Pembimbing : Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes.

Dengan ini menyatakan bahwa:

Memberi ijin kepada Perpustakaan FKUII mempublikasikan di repository UII berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran)

Memberi ijin kepada Perpustakaan FKUII mempublikasikan di repository UII berupa abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 9 Maret 2023

Dosen Pembimbing

Yang Menyatakan



Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes.
NIK. 017110409



Fathiyatul Mudzkiroh
NIM. 19711201

DAFTAR ISI

Halaman Judul (Bahasa Indonesia)	i
Halaman Judul (Bahasa Inggris).....	ii
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Pernyataan Publikasi	iv
Daftar Isi	v
Daftar Tabel	vii
Daftar Gambar	viii
Daftar Lampiran	ix
Halaman Pernyataan	x
Kata Pengantar	xi
Daftar Singkatan	xii
Intisari	xiii
<i>Abstract</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Keaslian Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Telaah Pustaka	7
2.1.1 Kurma ajwa	7
2.1.2 Hiperlipidemia	8
2.1.3 Diet tinggi lemak.....	10
2.1.4 Atorvastatin	10
2.1.5 Malondialdehid dalam kondisi hiperlipidemia	11
2.2 Kerangka Teori	12
2.3 Kerangka Konsep Penelitian.....	12
2.4 Hipotesis	12
BAB III METODE PENELITIAN	13
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	13
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	13
3.3 Populasi dan Subjek Penelitian	13
3.3.1 Batasan Populasi	13
3.3.2 Besar Sampel.....	13
3.4 Variabel Penelitian	14
3.4.1 Variabel Bebas	14
3.4.2 Variabel Terikat	14
3.4.3 Variabel Pengganggu.....	14
3.5 Definisi Operasional.....	14
3.5.2 Atorvastatin	15
3.5.3 Jus Kurma	15
3.5.4 Kadar Malondialdehid (MDA)	15

3.6	Instrumen Penelitian	16
3.6.1	Alat Penelitian	16
3.6.2	Bahan Penelitian	16
3.7	Alur Penelitian.....	17
3.7.1	Persiapan Hewan Coba	17
3.7.2	Persiapan Induksi HFD	17
3.7.3	Persiapan Intervensi kurma.....	17
3.7.4	Persiapan Intervensi Kontrol Atorvastatin	17
3.7.5	Induksi dan Intervensi	18
3.7.6	Pengambilan dan Penyimpanan Organ.....	18
3.7.7	Pemeriksaan Sampel	18
3.8	Analisis Data.....	18
3.9	Etika Penelitian	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		19
4.1	Hasil Penelitian	19
4.1.1	Karakteristik Subjek Penelitian	19
4.1.2	Konsumsi Pakan HFD Tikus	20
4.1.3	Kadar MDA Otak Tikus.....	21
4.2	Pembahasan.....	23
4.2.1	Keberhasilan Induksi HFD.....	23
4.2.2	Perbandingan Kadar MDA	24
4.3	Keterbatasan	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN		28
5.1	Simpulan.....	28
5.2	Saran	28
DAFTAR PUSTAKA.....		29
Lampiran.....		35

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	5
Tabel 2. Rata-rata, Uji Normalitas, dan Uji Homogenitas Konsumsi HFD	20
Tabel 3. Rata-rata, Uji Normalitas, dan Uji Homogenitas Kadar MDA Otak	21
Tabel 4. Hasil uji <i>Post Hoc Bon Ferroni</i>	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kurma ajwa.....	7
Gambar 2. Kerangka teori penelitian.....	12
Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian.....	12
Gambar 4. Alur Penelitian	17
Gambar 5. Grafik Perbandingan Rata-rata MDA antar Kelompok	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Persetujuan Etik.....	35
Lampiran 2.	Surat Keterangan Determinasi Tanaman.....	36
Lampiran 3.	Hasil Konsumsi Pakan HFD.....	37
Lampiran 4.	Hasil Uji Kadar MDA Otak	40
Lampiran 5.	Hasil Uji Perandingan MDA Otak.....	43

HALAMAN PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fathiyatul Mudzkiroh
NIM : 19711201
Judul KTI : PENGARUH JUS KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera* L.) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID OTAK TIKUS JANTAN *Sprague Dawley* YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK
Dosen Pembimbing : Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes.

Menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini merupakan hasil sendiri dan bukan hasil plagiasi, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa paksaan atau tekanan dari pihak manapun. Saya bersedia bertanggungjawab secara hukum apabila terdapat hal-hal yang tidak benar dalam penelitian ini.

Yogyakarta, 9 Maret 2023



Fathiyatul Mudzkiroh
19711201

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum w.w.

Alhamdulillah 'aalamiin. Segala puji senantiasa terucap kepada al Alim, al Hadi Sang Pemberi Ilmu dan Petunjuk. Selawat dan salam juga senantiasa terlimpah untuk Rasulullah SAW, sebagai cahaya bagi alam semesta.

KTI berjudul "Pengaruh Jus Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera* L.) terhadap Kadar Malondialdehid Otak Tikus Jantan *Sprague Dawley* yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak" yang disusun sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia berhasil diselesaikan. Dalam penyelesaian ini, tentu terdapat berbagai peran yang berarti bagi penulis. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia sekaligus dosen pembimbing yang senantiasa memberikan bimbingan serta ilmu kepada penulis.
2. dr. Riana Rahmawati, M.Kes, Ph.D. selaku dosen penguji yang juga memberikan masukan terhadap penyusunan KTI ini
3. Ibu Riayatul Ulfah, S.Pd. sebagai Ibu yang telah memberikan dukungan dari segala aspek kehidupan.
4. Bapak Alm.Supramito, S.Pd. yang sempat mendampingi penulis meski hanya hingga penyusunan proposal (semoga senantiasa beristirahat dengan tenang di sisiNya).
5. Sahabat dekat penulis yang bersedia menjadi tempat pulang serta sumber energi positif di kala terdapat jarak pemisah dengan orang tua.
6. Kakak-kakak senior terkhusus Kak Dita Juliana Pravita, S.Ked., Kak M. Hanif Al Asad Budiyanto, S.Ked, Kak Dimas Agus Cholili, S.Ked, serta senior lain yang namanya tak bisa disebutkan satu per satu yang bersedia menjadi mentor penulis dalam belajar penelitian, penulisan karya ilmiah, serta organisasi sejak dari nol.
7. SMART FKUII, LABMA UII, dan BAPIN ISMKI sebagai tempat mengasah kemampuan kepenulisan, penelitian, serta manajerial.
8. Adik tingkat yang membantu proses penelitian serta memberi dukungan.

Penulis sangat menyadari jika masih banyak yang dapat disempurnakan dalam KTI ini. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka menerima kritik dan saran untuk perbaikan penulis maupun karya-karya penulis ke depannya.

Harapannya, semoga KTI ini dapat menjadi salah satu batu loncatan bagi perkembangan ilmu pengetahuan, masyarakat, serta penulis sendiri.

Wassalamualaikum w.w.

Yogyakarta, 9 Maret 2023



Fathiyatul Mudzkiroh
NIM. 19711201

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HFD	<i>High Fat Diet</i>
HMG-CoA	<i>3-hidroksi-3metilglutaril-koenzim A</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
MDA	<i>Malondyaldehyde</i>
PCSK9	<i>Proprotein convertase subtilisin/kexin</i>
RISKESDAS	<i>Riset Kesehatan Dasar</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
TBA	<i>thiobarbituric acid</i>
TBARS	<i>Thiobarbituric acid reactive substances</i>

**PENGARUH JUS KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera* L.) TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID OTAK TIKUS JANTAN *Sprague Dawley* YANG
DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

Fathiyatul Mudzkiroh¹, Isnatin Miladiyah²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

E-mail: ¹fathiyatulmudzkiroh12@gmail.com

INTISARI

Latar belakang: Hiperlipidemia ditandai dengan adanya ketidakseimbangan komposisi lipid dalam tubuh. Keadaan tersebut memicu peroksidasi lipid yang ditandai dengan peningkatan malondialdehid. Senyawa herbal yang memiliki potensi hipolipidemik salah satunya adalah kurma ajwa. Sebagai buah, kurma ajwa juga dapat digunakan sebagai makanan fungsional.

Tujuan: Mengetahui efek hipolipidemik jus kurma ajwa terhadap kadar malondialdehid pada otak tikus yang diinduksi diet tinggi lemak.

Metode Penelitian: Penelitian kuantitatif dilakukan dengan membagi hewan coba menjadi lima kelompok yakni kontrol normal (K1), kontrol induksi tanpa intervensi (K2), induksi dengan intervensi jus kurma 40% (P1), induksi dengan intervensi jus kurma 60% (P2), dan induksi dengan pemberian atorvastatin (P3). Induksi dilakukan selama 14 hari. Setelah 27 hari intervensi, kadar MDA otak diukur dan diuji menggunakan uji Kruskal Wallis dan *post hoc Bonferroni*.

Hasil: Perbedaan kadar MDA otak didapati signifikan pada kelompok K1-K2, K2-P3, dan K1-P1. Hasil ini menunjukkan bahwa induksi *high fat diet* berhasil membuat kadar MDA otak meningkat dengan nilai $p=0,000$. Perbandingan yang signifikan terhadap K2 juga ditemukan pada P3 dengan $p=0,004$. Perbandingan kadar MDA P1 juga ditemukan signifikan terhadap K1 dengan $p=0,004$ yang artinya intervensi jus kurma 40% tidak dapat membuat kelompok intervensi setara terhadap kelompok normal.

Kesimpulan: Jus kurma 40% dan 60% tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar MDA otak tikus yang diinduksi HFD.

Kata Kunci: Diet Tinggi Lemak, Hiperkolesterolemia, Kurma Ajwa, Malondialdehid

**EFFECT OF AJWA DATES (*Phoenix dactylifera* L.) JUICE ON
MALONDIALDEHID LEVELS IN THE BRAIN OF Sprague Dawley MALE RATS
INDUCED IN A HIGH-FAT DIET**

Fathiyatul Mudzkiroh¹, Isnatin Miladiyah²

¹*Student of the Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia*

²*Departement of Pharmacology, Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia*

*E-mail:*¹*fathiyatulmudzkiroh12@gmail.com*

ABSTRACT

Background: Hyperlipidemia is characterized by an imbalance in the composition of lipids in the body. This condition triggers lipid peroxidation which is characterized by an increase in malondialdehyde. One of the herbal compounds that have hypolipidemic potential is Ajwa dates. As a fruit, ajwa dates can also be used as functional food.

Objectives: To determine the hypolipidemic effect of ajwa date juice on malondialdehyde levels in rat brains induced by a high-fat diet.

Method: Quantitative research was carried out by dividing experimental animals into five groups: normal control (K1), induction control without intervention (K2), induction with 40% date palm juice intervention (P1), induction with 60% date juice intervention (P2), and induction with administration of atorvastatin (P3). Induction was carried out for 14 days. After 27 days of intervention, MDA brain levels were measured and tested using the Kruskal Wallis and Bonferroni post hoc tests.

Result: Differences in brain MDA levels were found to be significant in the K1-K2, K2-P3, and K1-P1 groups. These results indicate that induction of a high-fat diet succeeded in increasing brain MDA levels with a value of $p=0.000$. A significant comparison to K2 was also found in P3 with $p=0.004$. The comparison of P1 MDA levels was also found to be significant for K1 with $p=0.004$, which means that the 40% date juice intervention could not make the intervention group equal to the normal group.

Conclusion: Dates juice 40% and 60% did not have a significant effect on HFD-induced rat brain MDA levels..

Keywords: Ajwa Dates, High Fat Diet, Hypercholesterolemia, Malondialdehyde

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan salah satu masalah utama di seluruh dunia (Hill dan Bordoni, 2021). Informasi *World Health Organization* (WHO) 2021 menyebutkan bahwa kejadian obesitas di Indonesia meningkat dua kali lipat dalam dua puluh tahun terakhir. Obesitas ini terjadi pada seluruh strata masyarakat dan terutama disebabkan oleh pergeseran gaya hidup yang mengarah pada makanan siap saji dan tinggi kalori. Makanan-makanan ini cenderung dipilih karena mudah dalam persiapannya dan juga harganya yang lebih terjangkau (WHO, 2021).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013, sebanyak 35,9% penduduk berusia lebih dari 15 tahun memiliki kadar kolesterol total abnormal. Hal ini berhubungan dengan kebiasaan penduduk yang sebanyak 40,7 persen memiliki kebiasaan memakan makanan gorengan lebih dari satu kali per hari (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013).

Terjadinya obesitas diawali oleh adanya ketidakseimbangan antara energi yang masuk dalam bentuk makanan dan energi yang dikeluarkan untuk aktivitas fisik (Hill *et al.*, 2012). Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi antara pemilihan asupan makanan yang tinggi kalori dan gaya hidup yang semakin *sedentary* menyebabkan tingginya prevalensi obesitas di dunia.

Tidak hanya masalah obesitas, penelitian observasional yang mengambil data dari Indonesian Family Life menunjukkan bahwa masalah kelebihan berat badan juga dialami oleh satu per tiga orang dewasa di Indonesia (Oddo *et al.*, 2019). Terjadinya obesitas dan kelebihan berat badan sangat erat berkaitan dengan kondisi hiperlipidemia (Nie *et al.*, 2018). Hiperlipidemia merupakan keadaan yang ditandai dengan adanya ketidakseimbangan komposisi lipid dalam tubuh, biasanya berupa kenaikan kadar trigliserida, kolesterol total, dan *low density lipoprotein* (LDL) (Bouhlali *et al.*, 2020; Nie *et al.*, 2018). Saat ini hiperlipidemia juga menyebabkan kematian tertinggi ke-5 di dunia sehingga menjadi masalah kesehatan global (Alrafiah, 2021).

Kondisi hiperlipidemia merupakan faktor risiko berbagai penyakit pada sistem saraf, kardiovaskular, dan juga organ lainnya. Pada otak, hiperlipidemia dapat meningkatkan terjadinya penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer dan penyakit Niemann-Pick. Tidak hanya itu, sebuah studi epidemiologi menunjukkan

bahwa peningkatan konsumsi kolesterol juga dapat mempengaruhi fungsi kognitif. Terpengaruhnya fungsi kognitif kemungkinan disebabkan oleh berkurangnya aliran darah ke otak. Penelitian menunjukkan bahwa pada hewan coba yang diinduksi diet tinggi lemak, terdapat perubahan morfologis hipokampus, juga adanya gangguan fungsi neural (Bai *et al.*, 2021; Bouhlali *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2017). Fungsi kognitif yang berkurang akibat kondisi hiperlipidemia juga dilaporkan oleh Freeman *et al.* 2013 yang menganalisis kadar SOD pada otak hewan cobanya. Penelitian tersebut juga menjelaskan bahwa hiperlipidemia dapat meningkatkan kadar *reactive oxygen species* (ROS) pada korteks frontal otak (Freeman *et al.*, 2013). Keberadaan ROS sekaligus terjadinya stres oksidatif ini juga dapat dideteksi dengan analisis *malondyaldehyde* (MDA) dalam otak (Lorente *et al.*, 2015).

Tingginya kadar trigliserida berbanding terbalik dengan jumlah aliran darah ke otak. Selain itu, hiperlipidemia juga memicu neuroinflamasi yang akhirnya mengakibatkan kerusakan neuron. Hal ini dikarenakan terpicunya aktivitas astrosit serta sekresi TNF- α dan IL-1 pada otak. Akibatnya, terjadi efek toksik terhadap pembuluh darah dan neuron yang ada di otak. Hal ini mengakibatkan terbentuknya gumpalan asam lemak bebas yang diperparah dengan sintesis LDL (Bai *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2017).

Saat ini, tatalaksana terhadap hiperlipidemia menggunakan beberapa jenis obat farmakologis. Obat tersebut di antaranya yaitu statin, niacin, dan sequestran asam empedu. Beberapa obat ini memiliki efek samping berupa hiperurisemia, diare, nausea, miopati, myalgia, iritasi lambung, *flushing*, kulit kering, dan abnormalitas fungsi hati sehingga membatasi penggunaannya dalam klinis. Oleh karena itu, penting untuk menggali bahan-bahan alam sebagai agen hipolipidemik untuk menurunkan kejadian hiperlipidemia yang mengarah pada penyakit jantung (Duraipandiyam *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2017). Pasien hiperlipidemia juga sangat dianjurkan untuk memodifikasi gaya hidup termasuk dalam hal asupan makanan. Modifikasi gaya hidup yang mendukung pengobatan meliputi aktivitas fisik, diet rendah lemak jenuh, dan kaya antioksidan (Rauf *et al.*, 2022).

Sebagai bagian dari modifikasi gaya hidup, makanan fungsional kini semakin banyak beredar dan diteliti. Makanan fungsional merupakan makanan alami yang menjanjikan dalam menyediakan asupan nutrisi serta mewujudkan kesejahteraan hidup. Hal ini dikarenakan prosesnya yang mudah sekaligus menyehatkan (Putnik

dan Kovačević, 2021). Penelitian bahan herbal sebagai agen untuk mengatasi dislipidemia juga terus meningkat dalam beberapa puluh tahun terakhir (Bahmani *et al.*, 2015). Bahan alam memiliki kombinasi molekul berdasarkan spesies dan varietasnya. Oleh karena itu, penelitian terhadap bahan alam sangat berpengaruh terhadap perkembangan dalam pencarian obat yang efektif bagi penyakit tertentu (Yuan *et al.*, 2016). Efek antihiperlipidemik bahan alam diketahui berasal dari senyawa yang terkandung di dalamnya. Di antaranya adalah sterol, flavonoid, vitamin, dan serat pangan. Selain itu, kandungan antioksidan juga berpengaruh dalam pencegahan oksidasi LDL (Rauf *et al.*, 2022).

Salah satu bahan herbal yang berpotensi memiliki efek hipolipidemik adalah kurma (*Phoenix dactylifera* L.). Kurma merupakan buah yang sudah digunakan manusia sebagai bahan pangan sejak 6000 tahun yang lalu (Sultan, 2019). Kurma telah dibudidayakan di berbagai negara. Setiap negara juga memiliki varietas yang berbeda. Seperti di Mesir, varietas yang tersebar di antaranya adalah amhat, hayany, samany, siwi, dan zoghloul. Di tunisia, beberapa budidaya kurma meliputi varietas ammari, hamraya, korkobbi, mermella, dan lain sebagainya. Sedangkan di Arab Saudi, varietas yang dibudidayakan meliputi ajwa, sukari, thamani, hulwa, khalasah, dan berbagai varietas lainnya (Świąder dan Isleten Hosoglu, 2020). Varietas kurma yang saat ini sering diteliti adalah varietas ajwa (Khan *et al.*, 2018). Varietas ini memiliki nilai historis yang tinggi di kalangan umat Islam karena sering disebut dalam hadis-hadis Nabi (Sultan, 2019).

Ekstrak kurma memiliki antioksidan yang dapat membantu menurunkan ROS yang dapat menetralkan radikal bebas akibat tingginya kadar lipid dalam tubuh (Pushpa dan Jayachitra, 2015). Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak biji kurma memiliki efek hipolipidemik (Mushtaq *et al.*, 2017; Pushpa dan Jayachitra, 2015; Sultan, 2019). Keterbatasan penelitian-penelitian tersebut adalah dalam formulasi atau sediaannya, karena penggunaan ekstrak biji kurma dalam aplikasi sehari-hari cukup menyulitkan. Oleh karena itu penelitian ini mengembangkan makanan fungsional kurma ajwa dengan melakukan pembuatan jus dari daging buah kurma. Makanan fungsional ini akan lebih mudah dibuat dan dikonsumsi dibandingkan dengan ekstrak bijinya.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah jus kurma ajwa dapat memberi efek hipolipidemik yang signifikan terhadap kadar malondialdehid otak tikus yang diinduksi diet tinggi lemak?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui efek hipolipidemik jus kurma ajwa terhadap kadar malondialdehid pada otak tikus yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.4 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Penulis, Tahun	Judul	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil	Perbedaan dengan penelitian ini
1	(Sultan, 2019)	<i>Anti-Obesity and Hypolipidemic Effects of Ajwa Date Seed Compared to Simvastatin in Butter Fed Dyslipidemic Rats</i>	Mengetahui efek hipolipidemik biji kurma ajwa dibandingkan dengan simvastatin	Tikus dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing 8 tikus. (kontrol sehat, kontrol negatif, simvastatin 10mg/kg/hari, ekstrak biji kurma 8ml/kg/hari, dan kombinasi) Ekstrak biji kurma ajwa dibuat dengan berbasis aqueous.	Kontrol negatif memiliki kadar lipid yang signifikan terhadap kontrol sehat. Pemberian ekstrak biji kurma ajwa dapat menurunkan profil lipid	Intervensi pada penelitian Sultan, 2019 menggunakan biji kurma sediaan aqueous. Sedangkan penelitian yang diajukan menggunakan daging buah kurma
2	(Mushtaq et al., 2017)	<i>Effect of Ajwa Date Seed Onlipid Profile of Inducedhyperlipidemic Rabbits</i>	Mengetahui efek antihiperlipidemik biji kurma ajwa terhadap kadar lipid serum kelinci terinduksi hiperlipid	32 kelinci jantan 0,9-1,3kg dibagi menjadi 4 kelompok (Kontrol normal, HFD, HFD+2% kurma, HFD+4% kurma) Intervensi kurma diberikan berupa bubuk biji kurma yang dicampur dalam pakan HFD	Terdapat penurunan kadar LDL, trigliserida, dan kolesterol serta kenaikan HDL yang signifikan pada kedua kelompok intervensi dibandingkan kontrol	Penelitian oleh Mushtaq et al. menggunakan bubuk biji kurma ajwa dan model hewan coba yang digunakan adalah kelinci. Sedangkan pada penelitian ini menggunakan jus kurma dan tikus sebagai hewan coba
3	(Pushpa dan Jayachitra, 2015)	<i>Hypolipidemic and Antioxidant Activity of Phoenix Dactylifera L. In Albino Wistar Rats</i>	Menyelidiki efek hipolipidemik dan antioksidan kurma pada tikus wistar albino	20g bubuk kurma diekstrak dengan 200ml etanol 70% 24 tikus dibagi menjadi 4 kelompok (kontrol + karboksimetil selulosa, kontrol + ekstrak etanol kurma, triton WR 1339 + karboksimetil selulosa, dan triton WR 1339 + ekstrak etanol kurma)	Penurunan level substansi tiobarbiturat reaktif serta perbaikan profil lipid yang signifikan	Pada penelitian Pushpa dan Jayachitra, 2015, ekstrak kurma dibuat dengan ekstrak etanol. Sedangkan pada penelitian ini, yang digunakan sebagai intervensi adalah sediaan jus kurma..

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan inovasi baru terkait agen hipolipidemik dalam bentuk sediaan yang mudah dikonsumsi.
2. Menambah pengetahuan terkait efek hipolipidemik kurma dalam bentuk sediaan jus kurma.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Kurma ajwa

Kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) merupakan tumbuhan yang termasuk dalam famili *Arecaceae*. Tumbuhan ini merupakan makanan pokok di Asia Tengah. Permintaannya di dunia juga berkembang cukup pesat (Ghani dan Hussain, 2021). Salah satu varietas yang kini banyak diteliti dalam bidang pengobatan dan farmakologi adalah kurma varietas ajwa yang penampakkannya ditunjukkan pada gambar 1 (Khan *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2013).



Gambar 1. Kurma Ajwa (Zhang *et al.*, 2013)

Buah kurma diketahui mengandung karotenoid, polifenol, asam fenolat, isoflavonoid, lignin, flavonoid, antimikroba, serta imunomodulator (Ghani dan Hussain, 2021). Satu buah kurma mengandung:

- 44-88% karbohidrat
- 60-80% gula
- 0,2-0,4% lemak
- 2,3-5,6% protein
- 6,4-11,5% serat
- Mineral: Zn, Cu, Cl, S, A, B1, B2
- Serat 2-4% berat kering: lignin, pektin, selulosa, dan hemiselulosa (Yahia dan Kader, 2011)

Sumber lain menyebutkan, bahwa buah kurma juga mengandung antosianin dan mineral selenium (Khan *et al.*, 2018).

Kurma bersifat antioksidan sehingga dapat menurunkan kadar ROS pada membran lipid juga menjaga keseimbangan lipid dalam tubuh. Peran antioksidan

di sini adalah menurunkan proses peroksidasi lipid sehingga dapat menetralkan radikal bebas akibat tingginya kadar lipid. Aktivitas antioksidan ini disebabkan oleh keberadaan senyawa fenolat, asam hidroksin, dan polifenol yang terdapat dalam buah kurma (Pushpa dan Jayachitra, 2015). Pemberian intervensi makanan tinggi polifenol dapat memperbaiki profil lipid seseorang. Hal ini berlaku pada intervensi jangka panjang maupun jangka pendek. Oleh karena itu, senyawa polifenol khususnya flavonoid dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular (Tressera-Rimbau *et al.*, 2017).

Terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa konsumsi kurma 100g atau tujuh kurma per hari selama empat minggu dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah. Akan tetapi penelitian ini masih memiliki batasan terkait variasi makanan dan aktivitas pada responden yang menjadi sampel (Pushpa dan Jayachitra, 2015). Penelitian oleh Khan *et al.* (2018) menunjukkan bahwa ekstrak kurma terlipofilisasi dapat menghambat peningkatan kadar MDA (Khan *et al.*, 2018). Hal ini membuktikan bahwa kurma juga memiliki efek kardioprotektif yang berhubungan dengan hiperlipidemia.

2.1.2 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolik yang memiliki ciri tidak seimbang komposisi kadar lipid dalam darah. Kadar yang dimaksud adalah kenaikan *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan kolesterol total. Di sisi lain, kadar HDL mengalami penurunan (Zhang *et al.*, 2017). Kadar-kadar ini mencerminkan ketidakseimbangan komposisi lipid di dalam tubuh (Bouhlali *et al.*, 2020; Karr, 2017; Nie *et al.*, 2018). Kondisi ini disebabkan oleh ketidakseimbangan masukan dan penggunaan makromolekul dalam tubuh, juga kurangnya konsumsi sayuran dan biji-bijian. Hal ini diperparah dengan persediaan pangan tinggi lemak yang semakin banyak (Oddo *et al.*, 2019; Pappan dan Rehman, 2022).

Berdasarkan hal-hal yang diketahui menyebabkan hiperlipidemia, terdapat beberapa faktor risiko yang dapat dimodifikasi maupun yang tidak. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain adalah diet tinggi lemak jenuh, aktivitas fisik yang kurang, dan kebiasaan merokok. Selain itu, hiperlipidemia juga dapat terjadi sebagai penyakit sekunder atau sebagai dampak dari penyakit lainnya. Contohnya adalah obstruksi bilier, penyakit ginjal kronis, diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dan hipotidroidisme. Hiperlipidemia juga dapat disebabkan oleh obat diuretik, siklosporin, dan glukokortikoid (Karr, 2017).

Jika hiperlipidemia dibiarkan terjadi, terdapat beberapa komplikasi yang berpotensi terjadi pada penderitanya. Lipid yang meningkat pada kondisi hiperlipidemia bersifat aterogenik yang berperan dalam timbulnya penyakit kardiovaskular terutama *atherosclerotic cardiovascular disease* contohnya penyakit arteri koroner dan stroke (Karr, 2017; PERKI, 2018). Risiko penyakit kardiovaskular ini setidaknya akan terjadi dalam kurun waktu sepuluh tahun (Pappan dan Rehman, 2022).

Terjadinya hiperlipidemia selanjutnya dapat menimbulkan penurunan antioksidan disertai dengan akumulasi ROS. Kedua hal ini dapat menyebabkan neurodegenerasi (Freeman *et al.*, 2013).

Target utama tatalaksana dislipidemia adalah menurunkan kadar LDL (PERKI, 2018), sedangkan upaya yang diutamakan adalah modifikasi gaya hidup. Caranya yaitu meningkatkan asupan sayur, buah, dan biji-bijian utuh dengan memperhitungkan kalori yang sesuai. Selain terkait makanan, aktivitas fisik juga sangat direkomendasikan. Pasien dianjurkan untuk meningkatkan aktivitas fisik sedang hingga aerobik sebanyak tiga hingga empat kali dalam satu minggu. Durasi setiap aktivitas fisiknya yaitu 40 menit (Pappan dan Rehman, 2022).

Jika diperlukan terapi farmakologis, obat lini pertama yang digunakan yaitu golongan statin. Obat ini menghambat aktivitas 3-hidroksi-3metilglutaril-koenzim A (HMG-CoA) reduktase. Obat lain yang menurunkan kejadian penyakit kardiovaskular ketika dikombinasikan dengan statin yaitu ezetimibe. Selain itu, terdapat pula obat lain yang menghambat aktivitas enzim PCSK9. Enzim ini seharusnya menurunkan reseptor LDL. Oleh karena itu, penghambatan ini berefek pada penurunan level LDL (Pappan dan Rehman, 2022).

Meski statin menjadi terapi farmakologis lini pertama, terdapat beberapa limitasi dalam penggunaan obat ini. Ketidakpatuhan dalam konsumsi obat ini, terbukti meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular yang berujung pada peningkatan mortalitas. Selain itu, ketidakpatuhan juga menyebabkan masalah intoleransi obat. Dalam kerjanya statin juga memicu peningkatan enzim transaminase hati sehingga tidak dianjurkan pada pasien dengan penyakit hati aktif. Efek samping dari penggunaan statin di antaranya adalah gangguan gastrointestinal, muskuloskeletal, infeksi respiratori, dan sakit kepala, dengan kejadian miopati dan rhabdomyolisis sebagai kondisi yang paling sering (Karr, 2017).

2.1.3 Diet tinggi lemak

Diet tinggi lemak atau *High Fat Diet* (HFD) merupakan induksi yang paling umum digunakan untuk model hiperlipidemia. Hal ini disebabkan karena kejadian pada induksi HFD cukup mirip dengan patofisiologi terjadinya hiperlipidemia yaitu ketidakseimbangan makanan yang masuk dan energi yang digunakan (Bahmani *et al.*, 2015; Bais *et al.*, 2014).

Terdapat berbagai variasi model tikus hiperkolesterolemia yang terinduksi HFD. Variasi ini meliputi komposisi HFD yang digunakan maupun durasi yang diperlukan untuk mencapai kondisi hiperlipidemia pada tikus. Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan kombinasi diet tinggi lemak dengan komposisi yang pernah digunakan oleh Yaturramadhan *et al.* (Yaturramadhan *et al.*, 2019).

Penggunaan HFD berupa asupan lemak jenuh sebagai induksi hiperlipidemia terbukti berkorelasi dengan gangguan kognitif pada otak. Hal ini diakibatkan oleh oksidasi protein akibat stres oksidatif yang ditimbulkan oleh keadaan obesitas. Oksidasi tersebut ditandai dengan meningkatnya ROS (Freeman *et al.*, 2013).

2.1.4 Atorvastatin

Atorvastatin merupakan obat yang digunakan untuk pasien yang memiliki kondisi hiperlipidemia. Obat atorvastatin diberikan bersama dengan usaha modifikasi gaya hidup. Obat ini telah diterima oleh FDA sebagai obat yang dapat mencegah risiko infark miokardium dan juga stroke (McIver dan Siddique, 2022).

Atorvastatin merupakan obat golongan statin. Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat perubahan 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A reduktase menjadi mevalonat (McIver dan Siddique, 2022; "Statins.", 2012). Selain itu, pada sel hati juga terjadi peningkatan reseptor LDL sehingga meningkatkan masukan LDL pada sel-sel hati. Kedua mekanisme ini mencegah pembentukan kolesterol di hati sehingga dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL dalam darah (McIver dan Siddique, 2022; Sizar *et al.*, 2022).

Terdapat beberapa jenis obat golongan statin yang telah disetujui oleh FDA di antaranya adalah simvastatin, atorvastatin, pravastatin, fluvastatin, lovastatin, dan pitavastatin (Sizar *et al.*, 2022). Dalam 15 tahun terakhir, atorvastatin menjadi obat yang paling banyak dicari dalam mesin pencarian disusul dengan yang ke-2 yakni simvastatin (Lippi *et al.*, 2019). Dibandingkan dengan simvastatin, atorvastatin memiliki efek terapeutik yang lebih tinggi. Pada manusia, untuk

mencapai target 25-30% penurunan LDL, butuh 5mg dosis harian atorvastatin sedangkan pada simvastatin dibutuhkan 10mg (Atochina-Vasserman *et al.*, 2013). Secara bioavailabilitas, atorvastatin juga lebih tinggi dibandingkan simvastatin yang bioavailabilitasnya kurang dari 5%. Sedangkan atorvastatin memiliki bioavailabilitas sebesar 12% (Sizar *et al.*, 2022)

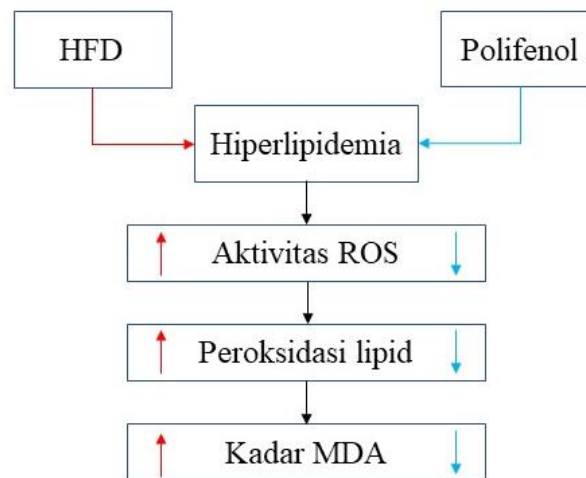
2.1.5 Malondialdehid dalam kondisi hiperlipidemia

Malondialdehid (MDA) merupakan biomarker yang umum digunakan untuk mengukur stres oksidatif seperti yang terjadi pada kanker, psikiatri, penyakit paru obstruktif kronis, dan penyakit kardiovaskular (Khoubnasabjafari *et al.*, 2015). Pada dasarnya, MDA adalah produk akhir hasil peroksidasi lipid pada membran seluler fosfolipid bilayer. Produk ini dapat terlepas ke ruang ekstraseluler sehingga dapat terdeteksi pada jaringan, serum, eritrosit, hingga cairan serebrospinal. Tingginya kadar MDA mencerminkan adanya peroksidasi lipid akibat terjadinya overproduksi ROS. (Lorente *et al.*, 2015) Proses peroksidasi lipid menyebabkan dekomposisi sehingga produk akhirnya terdeteksi sebagai MDA. (Khoubnasabjafari *et al.*, 2015)

Pengukuran kadar MDA dapat dilakukan dengan *thiobarbituric acid (TBA) assay*, *High pressure liquid chromatography*, dan ELISA (Bevan *et al.*, 2003). Di antara tiga metode pengukuran MDA tersebut, TBA-assay merupakan metode yang sederhana dan terjangkau. Reaksi ini mengukur kadar MDA dengan mendeteksi adanya kondensasi TBA-MDA (Al-Fawaeir *et al.*, 2011; Khoubnasabjafari *et al.*, 2015). Deteksi ini dilakukan pada suhu 100°C di media yang asam. Absorbansi untuk membaca hasil reaksi ini dengan menggunakan spektrofotometer yaitu 532nm. (Al-Fawaeir *et al.*, 2011).

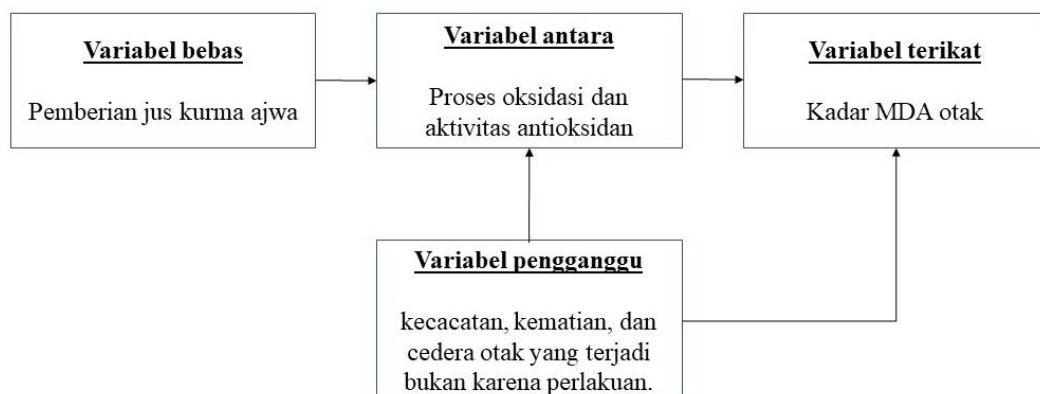
Salah satu organ yang dapat diuji tingkat MDAnyanya adalah otak. Hal ini berhubungan dengan keadaan stres oksidatif. Salah satunya dibuktikan dengan adanya peningkatan MDA yang sejalan dengan peningkatan ROS pada korteks frontal hewan coba yang diinduksi HFD (Freeman *et al.*, 2013). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa pemberian agen antioksidan dapat menurunkan level MDA pada jaringan otak (Lorente *et al.*, 2015). Oleh karena hal tersebut, penelitian ini mengukur kadar MDA yang terdapat pada jaringan otak tikus.

2.2 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori Penelitian

2.3 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian

2.4 Hipotesis

Jus kurma ajwa dapat menyebabkan kadar MDA otak tikus lebih rendah secara signifikan pada tikus yang diinduksi *high fat diet*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian *true experimental* dengan desain *post-test only control group*. Induksi pada penelitian ini dilakukan dengan pemberian HFD dengan variabel terikatnya adalah kadar MDA otak tikus *Sprague Dawley* jantan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan selama lima minggu di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

3.3 Populasi dan Subjek Penelitian

3.3.1 Batasan Populasi

a. Kriteria inklusi

1. Tikus *Sprague Dawley* jantan
2. Berat 200-300 gram
3. Usia delapan minggu

b. Kriteria eksklusi

1. Tikus yang cacat bukan karena perlakuan
2. Tikus yang mati bukan karena perlakuan
3. Tikus yang mengalami cedera otak tetapi bukan karena perlakuan

c. Kelompok penelitian

K1: Kelompok kontrol normal atau tanpa induksi

K2: Kelompok dengan induksi HFD tanpa intervensi

P1: Kelompok dengan induksi HFD dengan intervensi jus kurma 40%

P2: Kelompok dengan induksi HFD dengan intervensi jus kurma 60%

P3: Kelompok dengan induksi HFD dengan intervensi atorvastatin

3.3.2 Besar Sampel

Besar sampel yang dibutuhkan dihitung dengan formula sebagai berikut:

$$10 < E < 20$$

E = total tikus yang dibutuhkan - jumlah kelompok perlakuan

E = total tikus yang dibutuhkan - 5

$$10 < \text{total tikus yang dibutuhkan} - 5 < 20$$

15<total tikus yang dibutuhkan<25

Dari perhitungan di atas dapat disimpulkan bahwa dengan jumlah total tikus yang diperlukan adalah 25 dengan lima ekor tikus di setiap kelompoknya. Jika ditambahkan dengan tikus cadangan sebanyak satu ekor per kelompok, total tikus yang dibutuhkan menjadi 30 dengan pembagian enam tikus per kelompoknya.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah variasi intervensi berupa perbedaan dosis jus kurma serta pemberian atorvastatin terhadap tikus terinduksi HFD.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu kadar MDA pada otak tikus bagian lobus frontal kanan dan kiri.

3.4.3 Variabel Pengganggu

Variabel pengganggu yang dikendalikan pada seluruh kelompok perlakuan dalam penelitian ini adalah jenis kelamin, umur tikus, siklus paparan cahaya, suhu ruangan, kelembapan, dan ukuran kandang. Variabel pengganggu yang dikendalikan pada selain kelompok kontrol normal adalah induksi HFD dengan kadar yang sama untuk seluruh kelompok intervensinya.

3.5 Definisi Operasional

3.5.1 Diet Tinggi Lemak (HFD)

Pemberian HFD merupakan sebuah upaya induksi yang dilakukan untuk memicu keadaan hiperkolesterolemia pada tikus percobaan. Keadaan hiperkolesterolemia dipastikan dengan perbandingan terhadap kelompok kontrol normal. Hal ini sesuai dengan desain penelitian ini yaitu *post-test only control group design*.

Pemberian HFD dilakukan sejak hari pertama hingga hari ke-14. Pemberian HFD untuk induksi dibuat dengan komposisi sebagai berikut:

- Kuning telur bebek 15 butir
- Tepung gandum 2kg
- Pelet standar 2kg
- Minyak jelantah 1,5kg s
- Fruktosa 62g (Yaturramadhan *et al.*, 2019)

Dosis HFD yang diberikan adalah 20g/100g berat badan per hari selama 14 hari secara per oral kemudian HFD dihentikan dan diganti dengan intervensi.

3.5.2 Atorvastatin

Atorvastatin diberikan dengan rute per sondase dan diberikan dengan dosis sebesar 40mg/kgBB. Kekuatan sediaan atorvastatin adalah 20mg dengan bentuk sediaan tablet. Oleh karena itu, satu tablet atorvastatin dilarutkan dalam 5ml aquades. Larutan ini kemudian diberikan kepada hewan coba melalui rute per sondase sebanyak 1ml/100 gram berat badan (Jiang dan Zheng, 2019). Larutan dihomogenisasi terlebih dahulu sebelum diberikan kepada hewan coba. Pembuatan larutan ini dilakukan lima hari sekali.

3.5.3 Jus Kurma

Jus kurma merupakan daging buah kurma yang diblender dengan air kemudian disaring. Penelitian ini menggunakan dua macam dosis jus kurma. Kelompok P1 diberikan jus kurma 40%. Kelompok P2 diberikan jus kurma 60%. Setiap dosis tersebut dibuat dengan mencampurkan daging kurma (40g dan 60g) dengan 100ml air. Pemberian intervensi dilakukan dengan rute per sondase dengan takaran 1ml jus kurma per 100g berat badan per hari sejak hari ke 14 dilakukan induksi HFD. Penyimpanan jus kurma dilakukan di dalam lemari es dan jus dibuat kembali setiap lima hari sekali.

Untuk memastikan spesies dan varietas yang dipilih sesuai, telah dilakukan determinasi tumbuhan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Gadjah Mada.

3.5.4 Kadar Malondialdehid (MDA)

Kadar MDA yang diukur berasal dari jaringan otak tikus. Organ otak diekstraksi pada hari terakhir intervensi. Hasil ekstraksi organ ini kemudian dicuci menggunakan larutan fisiologis NaCl. Sebelum dilakukan pengujian kadar MDA, otak disimpan dengan aluminium foil dan dimasukkan ke dalam *freezer*.

Pengujian kadar MDA dilakukan dengan melarutkan 1 gram organ pada campuran 20ml metanol dan 10ml kloroform. Campuran tersebut kemudian diencerkan kembali dengan 10ml kloroform dan 10ml air suling. Larutan ini kemudian dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 4000rpm selama 20 menit untuk memisahkan lapisan kloroform. Setelah itu, analisis MDA selanjutnya dilakukan dengan alat spektrofotometer (Sengupta dan Ghosh, 2012).

3.6 Instrumen Penelitian

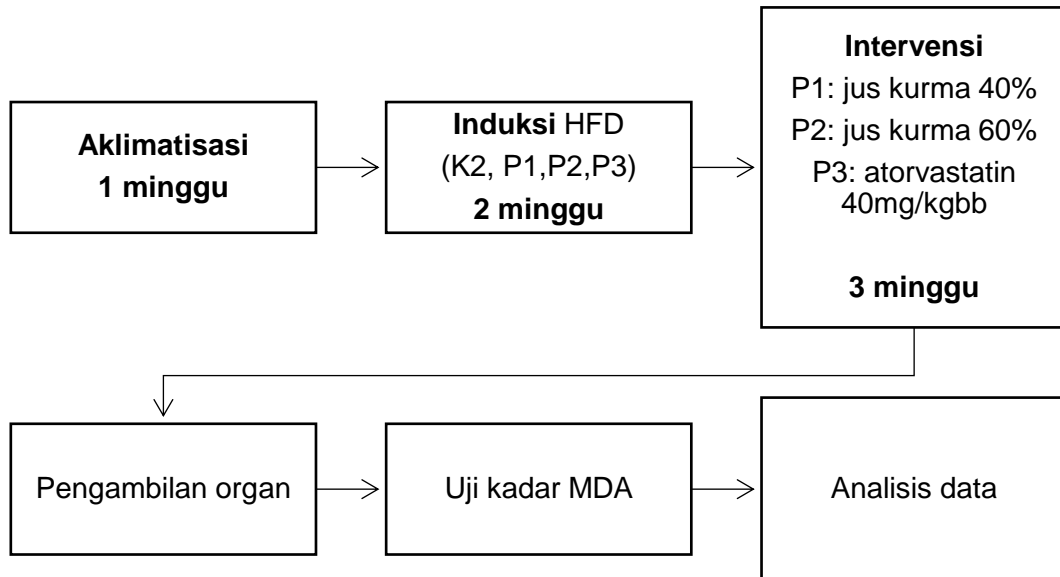
3.6.1 Alat Penelitian

- Kandang untuk perawatan tikus
- Spuit 5mL
- Spuit 3mL
- Spuit 1mL dan jarum injeksi
- Alat sonde
- Aluminium foil
- Minor set bedah
- Timbangan
- Sarung tangan kain
- Sarung tangan lateks
- Penggaris

3.6.2 Bahan Penelitian

- Tikus
- Sekam
- Akuades
- Kurma ajwa
- Bahan pembuatan pakan induksi: minyak jelantah, kuning telur bebek, tepung gandum, pakan standar, dan fruktosa
- Kit uji MDA
- Ketamin
- Larutan fisiologis NaCl
- Ketamin

3.7 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

3.7.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba tikus *Sprague Dawley* jantan dibagi sesuai dengan kelompok percobaan kemudian diaklimatisasi di laboratorium hewan coba FK UII selama tujuh hari.

3.7.2 Persiapan Induksi HFD

Induksi HFD dibuat dengan komposisi yang telah ditentukan kemudian disimpan di lemari pendingin. HFD dibiarkan di suhu ruangan selama 30 menit sebelum diberikan kepada hewan coba (Yaturramadhan *et al.*, 2019).

3.7.3 Persiapan Intervensi kurma

Kurma ajwa dipisahkan antara daging dengan bijinya kemudian diblender. 40 gram daging buah kurma dan 60 gram daging buah kurma masing-masing dicampur ke dalam 100ml air kemudian disaring. Sediaan ini disimpan dalam lemari pendingin.

3.7.4 Persiapan Intervensi Kontrol Atorvastatin

Larutan atorvastatin dibuat dengan perbandingan 20mg tablet dibanding dengan 5ml akuades yang selanjutnya disimpan di dalam suhu ruangan.

3.7.5 Induksi dan Intervensi

Proses induksi dilakukan dengan memberikan pelet HFD yang telah disiapkan dengan dosis 20g/100g berat badan per hari selama 14 hari. Setelah itu, induksi HFD dihentikan kemudian diganti dengan intervensi sesuai dengan masing-masing kelompok yang telah ditentukan.

3.7.6 Pengambilan dan Penyimpanan Organ

Sebelum melakukan pengambilan organ, dilakukan eutanasia terlebih dahulu terhadap hewan coba. Eutanasia dilakukan dengan memberikan ketamin 80-100mg/kgBB secara injeksi intramuskular. Pada saat tikus dalam fase anestesi, dilakukan dislokasi leher kemudian dilakukan pembedahan dan reperfusi jaringan (Nugroho dan Khanz, 2018).

Otak hasil ekstraksi dicuci dalam larutan fisiologis kemudian dipotong bagian lobus frontal kedua hemisfer. Potongan ini kemudian dimasukkan ke dalam aluminium foil dan disimpan dalam keadaan beku.

3.7.7 Pemeriksaan Sampel

Pengukuran kadar MDA diawali dengan menggunakan 1 gram organ ke dalam campuran larutan 10 ml kloroform dan 20 ml metanol. Proses dilanjutkan dengan sentrifugasi selama 20 menit dengan kecepatan 4000rpm. Analisis MDA dilakukan dengan menggunakan kit ELISA (Sengupta dan Ghosh, 2012).

3.8 Analisis Data

Dari hasil analisis data, didapati data terdistribusi normal tetapi tidak homogen. Oleh karena itu, uji Kruskal Wallis dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbandingan yang signifikan. Dari uji tersebut, didapati data signifikan yang kemudian diuji menggunakan *post hoc Bon Ferroni*.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian dimulai jika telah mendapatkan persetujuan etik yang diajukan Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan etik dari komisi etik Universitas Gadjah Mada dengan nomor referensi KE/FK/0642/EC/2022. Kurma yang digunakan di dalam penelitian ini juga telah diidentifikasi terlebih dahulu di Departemen Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada dengan nomor 25.17.5/UN1FFA.2/S1/PT/2022. Berdasarkan uji determinasi yang dilakukan, kurma yang digunakan sebagai bahan jus di penelitian ini dipastikan teridentifikasi sebagai *Phoenix dactylifera* L. dengan suku *Arecaceae*.

Penelitian telah dilakukan sebagaimana yang direncanakan sebelumnya. Tikus yang datang, diaklimatisasi terlebih dahulu selama satu minggu. Sebelum dilakukan induksi, tikus disebar secara acak menjadi lima kelompok dengan jumlah enam ekor untuk masing-masing kelompok. Kelompok tersebut adalah K1 (kontrol normal), K2 (induksi HFD tanpa intervensi), P1 (induksi HFD dengan intervensi jus kurma 40%), P2 (induksi HFD dengan intervensi jus kurma 60%), dan P3 (induksi HFD dengan intervensi atorvastatin). Induksi dilakukan pada K2, P1, P2, dan P3 selama dua minggu yang kemudian intervensi dilakukan pada kelompok P1, P2, dan P3. Setelah tiga minggu intervensi, semua tikus diterminasi dan sampel lobus frontal otak disimpan di dalam aluminium foil dalam keadaan beku. Uji MDA otak dilakukan dengan metode TBARS yang diukur menggunakan spektrofotometer. Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM.

4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Tikus yang digunakan di dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus *Sprague Dawley* jantan dengan berat 200-300g berusia delapan minggu. Tikus didapatkan dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gajah Mada. Hingga akhir penelitian, semua tikus diterminasi tanpa ada yang dieksklusi karena tidak ada yang mengalami kecacatan, kematian, maupun cedera otak.

Berat badan tikus rata-rata kelompok K1, K2, P1, P2, dan P3 di hari pertama adalah 218g, 222g, 226g, 223g, dan 208g. Di minggu pertama, semua kelompok mengalami kenaikan berat badan dibandingkan hari pertama yakni menjadi 255, 259g, 262g, 259g, dan 239g. Begitu juga dengan minggu ke-6, berat badan tikus berada dalam rentang 303-326g.

4.1.2 Konsumsi Pakan HFD Tikus

Pemberian induksi dilakukan dengan memberi pakan HFD yang telah diformulasikan sebelumnya. Pakan tersebut dibuat dari campuran kuning telur bebek, tepung gandum, minyak jelantah, pelet standar, dan juga fruktosa. Campuran ini kemudian dibentuk menjadi bola kecil dengan masing-masing berat 10g.

Pemberian induksi menggunakan pelet sangat berpotensi menjadi variabel pengganggu penelitian karena bisa jadi masing-masing tikus mengonsumsi jumlah pakan yang berbeda-beda. Hal ini dikarenakan peneliti tidak dapat mengontrol seberapa banyak pelet yang dikonsumsi oleh tikus setiap harinya. Oleh karena itu, dilakukan uji statistik terhadap jumlah konsumsi pelet untuk mengetahui signifikansi perbedaannya.

Tabel 2. Rata-rata, Uji Normalitas, dan Uji Homogenitas Konsumsi HFD

No.	Kelompok	Rata-rata Total Konsumsi HFD (g)	Normalitas Shapiro-Wilk	Homogenitas Levene
1	K2	225,0000	0,416	0,290
2	P1	232,9167	0,476	
3	P2	254,1667	0,617	
4	P3	257,4167	0,254	

K2: Kelompok induksi tanpa intervensi, P1: Kelompok induksi dengan intervensi jus kurma 40% , P2: Kelompok induksi dengan intervensi jus kurma 60%, P3: Kelompok induksi dengan intervensi Atorvastatin

Jumlah konsumsi pelet dapat diketahui dari perhitungan pelet yang tersisa setiap harinya. Berdasarkan perhitungan seperti yang tertera pada tabel 2, didapatkan rata-rata jumlah konsumsi pelet berturut-turut dari kelompok K2, P1, P2, dan P3 adalah 225g, 232g, 254g, dan 257g. Dari jumlah konsumsi yang didapat, dilakukan uji statistik terhadap jumlah total pelet yang dikonsumsi oleh setiap tikus selama dua minggu. Hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk*, menunjukkan $p > 0,05$ di semua kelompok ($p = 0,416$; $0,476$; $0,617$; dan $0,254$). Uji homogenitas pada konsumsi pakan juga menunjukkan $p = 0,290$ ($p > 0,05$). Artinya, data tersebut memenuhi syarat normalitas dan homogenitas. Dengan begitu, uji statistik dilanjutkan menggunakan uji *One way ANOVA* yang menunjukkan hasil $p = 0,269$ (lampiran 3). Hasil ini berarti bahwa konsumsi pakan setiap individu antar kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Dari uji statistik yang

telah dilakukan, perbedaan konsumsi pakan tikus dapat dikesampingkan dan tidak menjadi variabel pengganggu yang menimbulkan bias pada antar kelompok induksi HFD.

4.1.3 Kadar MDA Otak Tikus

Kadar MDA otak tikus diuji menggunakan TBARS yang diukur menggunakan spektrofotometer. Uji MDA dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada dengan nomor PS/344/VII/2022.

Hasil uji kadar MDA otak (nmol/g) menunjukkan rata-rata seperti pada tabel 3. Uji normalitas *Shapiro Wilk* dilakukan dan didapati hasil $p > 0,05$ pada semua kelompok. Sedangkan uji homogenitas *Levene test* menunjukkan bahwa $p = 0,031$ ($p < 0,05$) sehingga data tidak dapat dikatakan homogen. Oleh karena itu, uji statistik dilanjutkan dengan uji Kruskal Wallis.

Tabel 3. Rata-rata, Uji Normalitas, dan Uji Homogenitas Kadar MDA Otak

No.	Kelompok	Rata-rata (nmol/g)	Normalitas	Homogenitas Levene
1	K1	2,0633	0,947	0,031
2	K2	10,8917	0,534	
3	P1	6,7800	0,476	
4	P2	4,1533	0,292	
5	P3	3,0767	0,986	

K1: Kelompok normal tanpa induksi, K2: Kelompok induksi tanpa intervensi, P1: Kelompok induksi dengan intervensi jus kurma 40% , P2: Kelompok induksi dengan intervensi jus kurma 60%, P3: Kelompok induksi dengan intervensi Atorvastatin

Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai $p = 0,000$ yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan. Untuk mengetahui kelompok spesifiknya, uji *post hoc Bon Ferroni* dilakukan pada kelima kelompok. Dari hasil uji tersebut sesuai yang ditampilkan pada tabel 4, didapati kelompok yang signifikan berdasarkan *adjusted p value* adalah K1-K2 ($p = 0,000$), K2-P3 ($p = 0,004$), dan K1-P1 ($p = 0,004$). Perbedaan yang signifikan di antara K1-K2 menandakan bahwa induksi HFD berhasil memberikan kenaikan yang signifikan pada kadar MDA.

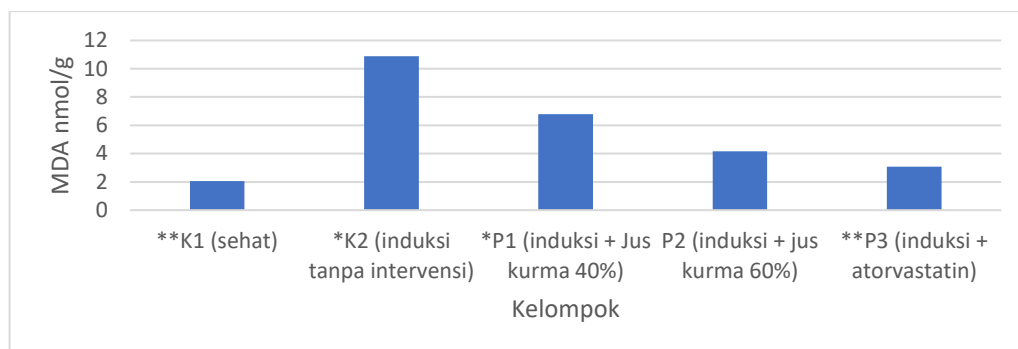
Tabel 4. Hasil uji *Post Hoc Bon Ferroni*

No.	Kelompok	Sig.	Adj.Sig.
1	K2	0,000	0,000*
2	K1	P1	0,000
3		P2	0,018
4		P3	0,238
5	K2	P1	0,238
6		P2	0,018
7		P3	0,000
8	P1	P2	0,238
9		P3	0,018
10	P2	P3	0,238

K1: Kelompok normal tanpa induksi, K2: Kelompok induksi tanpa intervensi, P1: Kelompok induksi dengan intervensi jus kurma 40% , P2: Kelompok induksi dengan intervensi jus kurma 60%, P3: Kelompok induksi dengan intervensi Atorvastatin, **adjusted p value*<0,05

Kelompok lain yang signifikan terhadap K2 adalah P3 yang diberi intervensi atorvastatin. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian atorvastatin dapat memberikan efek penurunan kadar MDA pada kelompok kontrol negatif. Selain itu, perbedaan yang tidak signifikan di antara kelompok P3 dan K1 menunjukkan bahwa penurunan kadar MDA oleh atorvastatin dapat mencapai kadar yang sebanding dengan kelompok normal.

Kelompok intervensi kurma 40% (P1) diketahui memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol normal (K1) sekaligus tidak signifikan terhadap kelompok kontrol negatif (K2). Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa intervensi kurma 40% tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar MDA. Konsentrasi jus kurma lainnya yang sebesar 60% juga diketahui memiliki perbedaan yang tidak signifikan baik terhadap K1 maupun K2. Meskipun K1-K2 memiliki perbandingan yang signifikan, P2 sebagai kelompok yang berada di tengah dapat berkemungkinan memiliki perbandingan yang tidak signifikan di kedua arah seperti yang terlihat pada gambar 5.



Gambar 5. Grafik Perbandingan Rata-rata MDA antar Kelompok (*Signifikan terhadap K1; **signifikan terhadap K2)

4.2 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan dalam rangka mengetahui efek hipolipidemik jus kurma ajwa dengan mengukur kadar MDA otak setiap kelompok. Keberadaan MDA menandakan terjadinya stres oksidatif yang melibatkan peroksidasi lipid. Hal ini diakibatkan oleh tingginya kadar ROS dan terjadi secara sistemik maupun lokal pada jaringan otak (Khoubnasabjafari *et al.*, 2015; Lorente *et al.*, 2015; Poulouse *et al.*, 2017). Selain itu, peningkatan kadar MDA juga dipicu oleh mekanisme inflamasi, resistensi insulin, serta perubahan struktur vaskularisasi termasuk integritas sawar darah otak (Fan *et al.*, 2021).

4.2.1 Keberhasilan Induksi HFD

Hasil kenaikan kadar MDA yang signifikan pada kelompok K2 terhadap kelompok K1 (normal) menandakan bahwa induksi HFD pada penelitian ini berhasil meningkatkan kadar MDA secara signifikan. Berhubungan dengan bias induksi, konsumsi HFD oleh hewan coba dalam penelitian ini telah diantisipasi dengan melihat analisis data perbandingan konsumsi pakan setiap kelompok induksi (K2, P1, P2, dan P3). Analisis tersebut menunjukkan hasil perbedaan konsumsi yang tidak signifikan sehingga induksi antar intervensi dapat dianggap sama.

Kenaikan ROS disebabkan oleh HFD yang kaya akan lemak jenuh sehingga memicu terjadinya hiperlipidemia (Lasker *et al.*, 2019). Induksi HFD tersebut diberikan pada kelompok K2. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan signifikan kadar MDA di antara K1 dan K2 dengan kadar yang lebih tinggi ditunjukkan oleh kelompok K2. Hal ini selaras dengan penelitian Grisotto *et al.* 2021. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa HFD meningkatkan volume infark

otak akibat stres oksidatif yang disertai oleh peningkatan IL-6 serta kerusakan sawar darah otak pada jaringan iskemik, juga ditandai dengan adanya peningkatan kadar MDA (Grisotto *et al.*, 2021). Selain itu, penelitian oleh Hersey *et al.* 2021 menunjukkan bahwa kondisi obesitas yang dipicu oleh HFD memicu terjadinya inflamasi pada sistem saraf (Hersey *et al.*, 2021).

4.2.2 Perbandingan Kadar MDA

Hipotesis penelitian ini adalah adanya efek hipolipidemik jus kurma terhadap kelompok yang diinduksi oleh HFD. Hipotesis tersebut tidak terbukti. Seperti yang telah dipaparkan pada bagian hasil, kelompok P1 maupun P2 tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok K2. Perbandingan yang signifikan juga ditemukan pada P1 terhadap K1. Artinya, pemberian intervensi jus kurma 40% maupun 60% tidak memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan kadar MDA otak.

Lain halnya dengan atorvastatin sebagai obat standar, kelompok P3 memiliki perbedaan yang signifikan terhadap K2. Selain itu tidak signifikannya perbedaan P3 terhadap K1 membuktikan bahwa atorvastatin dapat setara dengan kelompok normal (K1). Sesuai dengan penelitian pada umumnya bahwa atorvastatin memang terbukti efektif sebagai obat hiperlipidemia yang salah satu tandanya adalah penurunan kadar MDA jaringan. Sejalan dengan hal tersebut, penelitian oleh Zamani *et al.* juga menunjukkan bahwa atorvastatin secara signifikan menurunkan kadar MDA jika dibandingkan dengan kelompok induksi etanol (Zamani *et al.*, 2017). Berbeda dengan penelitian Mohammadi *et al.* tahun 2013 yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara kadar MDA otak tikus dengan pemberian atorvastatin maupun yang tidak. Tetapi perbedaannya dengan penelitian ini, penelitian tersebut memberikan intervensi atorvastatin dengan dosis 20mg/kgBB per hari selama 30 hari. Perbedaan ini kemungkinan besar disebabkan oleh dosis pemberian atorvastatin yang berbeda (Mohammadi *et al.*, 2013).

Pada penelitian ini, kadar MDA yang diteliti berfokus pada MDA yang terdapat di jaringan otak. Artinya, stres oksidatif yang mempengaruhi kadar MDA ini berhubungan erat dengan stres oksidatif yang terjadi pada jaringan otak atau termasuk juga kerusakan sel-sel saraf (Pujari *et al.*, 2014). Meski dikatakan pada beberapa penelitian terdahulu bahwa kurma memiliki efek neuroprotektif dan hipolipidemik yang selaras dengan penurunan kadar MDA, penelitian ini memiliki

hasil yang tidak signifikan terkait perbedaan kadar MDA kelompok intervensi dengan kontrol.

Mengenai perbedaan kelompok intervensi jus kurma dengan kelompok kontrol yang tidak signifikan, terdapat beberapa kemungkinan yang menjadi faktor tidak signifikannya perbedaan ini. Beberapa faktor tersebut berhubungan dengan profil farmakokinetik, bentuk sediaan, konsentrasi pemberian, dan juga lama waktu pemberian. Kurma sebagai makanan fungsional tentunya sangat berhubungan erat dengan faktor tersebut. Selain itu, senyawa herbal lainnya juga mengalami permasalahan yang serupa. Beberapa senyawa alami lain menunjukkan adanya potensi pengobatan pada penelitian *in vitro* namun berefek rendah atau bahkan tidak berefek pada penelitian *in vivo* (Kesarwani *et al.*, 2013). Beberapa uji klinis terkait antioksidan terhadap penyakit neurodegeneratif yang diukur menggunakan kadar MDA juga menunjukkan hasil yang tidak signifikan (Freeman dan Keller, 2012).

Stres oksidatif yang terjadi di jaringan otak sangat dipengaruhi oleh struktur dan permeabilitas BBB. Oleh karena itu, akan lebih baik bahwa terapi untuk stres oksidatif di jaringan otak perlu difokuskan pada BBB (Freeman dan Keller, 2012). BBB mengatur permeabilitas jaringan secara paraseluler dengan adanya *tight junction* dan transeluler yang secara selektif mengatur keluar masuknya senyawa. Integritas *tight junction* ini dapat berkurang akibat stres oksidatif (Sun *et al.*, 2015). Selain itu, sel endotel dalam struktur BBB juga memiliki glutathione dan superoksida dismutase yang berperan sebagai antioksidan untuk melawan stres. Namun demikian, konsumsi oksigen otak cukup tinggi seiring dengan tingginya aktivitas mitokondria sel endotel. Hal ini dapat meningkatkan risiko produksi ROS (Banks dan Rhea, 2021). Mekanisme-mekanisme tersebut dapat mendukung peningkatan kadar MDA di jaringan otak.

Bentuk sediaan intervensi yang berbeda dapat menimbulkan efek yang berbeda meski mengandung senyawa dengan konsentrasi yang sama. Penelitian oleh Moriasi *et al.* mengukur kadar MDA otak tikus yang diberi intervensi ekstrak *P. Thonningii* (sebuah tanaman asal Etiopia selatan) dengan sediaan metanol dan aqueous pada kelompok yang berbeda. Kedua sediaan tersebut diintervensikan dengan dosis yang sama yakni 50mg/kgbb tetapi keduanya memiliki kadar MDA yang berbeda secara signifikan (Moriasi *et al.*, 2020). Penelitian lain bahan herbal yang berbasis minyak yakni lavender juga memberikan perbedaan signifikan

terhadap kadar MDA otak tikus sedangkan penelitian berbeda yang dilakukan oleh Onishi *et al.* menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan pada intervensi teh hijau 0,5% yang langsung dicampurkan ke dalam formulasi HFD (Onishi *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2012). Hal ini dapat dipengaruhi oleh adanya aktivitas enzimatis mikroba serta reaksi-reaksi yang ada di dalam saluran pencernaan. Sayangnya, mekanisme spesifik mengenai sediaan yang benar-benar efektif untuk senyawa polifenol secara umum dalam bentuk oral masih perlu dijelaskan lebih lanjut (Renaud dan Martinoli, 2019).

Sifat hipolipidemic kurma ajwa telah dibuktikan oleh beberapa penelitian terdahulu. Penelitian menggunakan ekstrak biji kurma oleh Sultan, 2019 menunjukkan penurunan profil lipid (Sultan, 2019). Penelitian oleh Mushtaq *et al.* juga menggunakan biji kurma dan menimbulkan efek signifikan pada profil lipid kelinci (Mushtaq *et al.*, 2017). Penelitian Pushpa dan Jayachitra juga menunjukkan terdapat perbedaan signifikan profil lipid yang diberi ekstrak etanol kurma (Pushpa dan Jayachitra, 2015). Ketiga penelitian tersebut menggunakan sediaan kurma dalam bentuk ekstrak etanol serta mengambil biji buahnya. Variabel dependen yang diukur juga berupa profil lipid dalam darah.

Perbedaan bentuk sediaan dapat berpengaruh terhadap hasil penelitian. Senyawa flavonoid diketahui memiliki kelarutan yang rendah di dalam air. Selain itu, bentuk kimiawi senyawa flavonoid yang beragam juga memiliki perbedaan dalam proses absorpsi. Senyawa flavonoid dalam bentuk aglikan diketahui lebih mudah diserap dibandingkan senyawa flavonoid yang diambil langsung dari tanaman (Kumar dan Pandey, 2013).

Bentuk sediaan *aqueous* tanaman herbal yang berhasil memberikan efek signifikan terhadap kadar MDA ditunjukkan oleh penelitian Bhandari dan Ansari. Penelitian tersebut menggunakan ekstrak *aqueous* tanaman *Embelia ribes* (sejenis akar kelimpar) sebagai antioksidan yang hasilnya dapat menurunkan kadar MDA pada jaringan iskemia serebral. Ekstrak tersebut diberikan dengan dosis 100-200mg/kgbb per hari selama 30 hari (Bhandari dan Ansari, 2008). Meski sama-sama menggunakan sediaan larut air (dalam penelitian ini adalah jus), intervensi penelitian tersebut dilakukan selama 30 hari sedangkan penelitian ini hanya 14 hari.

Penelitian lain yang menunjukkan hasil signifikan mengenai efek neuroprotektif kurma adalah oleh Edobor *et al.* tetapi penelitian tersebut

mendesain intervensi kurma sebagai perlakuan *pre treatment* serta menggunakan sediaan maserasi ekstrak kurma (Edobor *et al.*, 2021). Pemberian intervensi *pre treatment* ini juga kemungkinan besar memberikan efek protektif terhadap jaringan. Penelitian dengan desain *pre treatment* serupa juga dilakukan oleh Majid *et al.* dan membuktikan adanya penurunan risiko iskemik otak pada intervensi *aqueous* kurma (Majid *et al.*, 2008).

Dapat disimpulkan, sebab-sebab tidak signifikannya kadar MDA pada penelitian ini adalah karena adanya aktivitas oksidatif di otak yang tinggi, bentuk sediaan yang berupa jus, disertai dengan durasi pemberian yang dilakukan adalah 14 hari dan ketika induksi HFD telah selesai. Selain itu, senyawa alam memiliki kompleksitas yang tinggi (Eldahshan dan Singab, 2019). Oleh karena itu, peneliti juga sulit untuk memastikan kandungan-kandungan yang pasti terdapat di dalam sediaan yang digunakan sebagai intervensi.

4.3 Keterbatasan

Hal yang menjadi keterbatasan dalam penelitian ini adalah mengenai desain penelitian yang berupa *post-test only control group*. Hal ini menjadikan penelitian tidak dapat melihat kondisi atau status hiperlipidemia pada hewan coba sebelum dilakukan intervensi. Meski telah terdapat kelompok kontrol, namun kadar MDA atau indikator lain sebelum dan sesudah induksi atau intervensi tidak dapat dipastikan.

Karena keterbatasan waktu, penelitian ini tidak melakukan optimasi terlebih dahulu terhadap sediaan-sediaan yang akan digunakan sebagai intervensi maupun induksi. Oleh karena itu, kelayakan sediaan yang dipengaruhi oleh cara pembuatan dan penyimpanan juga belum dapat dipastikan. Selain itu, durasi intervensi yang selama 14 hari kemungkinan menjadi salah satu faktor tidak signifikannya perbedaan kadar MDA di antara kelompok intervensi dan juga kontrol.

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dijelaskan, dapat disimpulkan bahwa jus kurma 60% maupun 40% tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kadar MDA otak tikus yang diinduksi HFD.

5.2 Saran

Penelitian terkait efek jus kurma terhadap kadar MDA otak perlu dilakukan kembali dengan metode yang dapat melengkapi keterbatasan penelitian ini. Desain *pre test post test* perlu dilakukan terhadap variabel yang memungkinkan untuk diuji tanpa melakukan terminasi tikus seperti profil lipid. Hal ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar lipid antara sebelum dan sesudah induksi serta sebelum dan sesudah intervensi. Untuk mengetahui efek protektif jus kurma terhadap stres oksidatif dan hiperlipidemia, diperlukan perlakuan *pre treatment*. Selain itu, perlu diselidiki juga mengenai efek jus kurma terhadap kadar MDA otak jika intervensi dilakukan dengan durasi yang lebih panjang. Sebelum melakukan pemberian sediaan, alangkah baiknya jika sediaan yang diberikan dioptimasi terlebih dahulu agar kelayakan sediaan yang diberikan dapat dipastikan dan memberikan efek optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Fawaeir, S., Akgül, E., Caycı, T., Demirin, H., Kurt, Y., Aydin, I., Ağılı, M., *et al.* (2011), "Comparison of two Methods for Malondialdehyde Measurement", *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, Vol. 2, hal. 2–4.
- Alrafiah, A. (2021), "Thymoquinone Protects Neurons in the Cerebellum of Rats through Mitigating Oxidative Stress and Inflammation Following High-Fat Diet Supplementation.", *Biomolecules*, Vol. 11 No. 2, tersedia pada:<https://doi.org/10.3390/biom11020165>.
- Atochina-Vasserman, E.N., Goncharov, D.A., Volgina, A. V, Milavec, M., James, M.L. dan Krymskaya, V.P. (2013), "Statins in Lymphangiomyomatosis. Simvastatin and Atorvastatin Induce Differential Effects on Tuberous Sclerosis Complex 2-null Cell Growth and Signaling.", *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, United States, Vol. 49 No. 5, hal. 704–709.
- Bahmani, M., Mirhoseini, M., Shirzad, H., Sedighi, M., Shahinfard, N. dan Rafieian-Kopaei, M. (2015), "A Review on Promising Natural Agents Effective on Hyperlipidemia", *Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 20 No. 3, hal. 228–238.
- Bai, Y., Feng, Y., Jiang, B., Yang, Y., Pei, Z., Yang, Q. dan Cui, Y. (2021), "The Role of Exercise in Reducing Hyperlipidemia-Induced Neuronal Damage in Apolipoprotein E-Deficient Mice", diedit oleh Demarin, *V.BioMed Research International*, Hindawi, Vol. 2021, hal. 5512518.
- Bais, S., Singh, G.S. dan Sharma, R. (2014), " Antiobesity and Hypolipidemic Activity of Moringa oleifera Leaves against High Fat Diet-Induced Obesity in Rats ", *Advances in Biology*, Hindawi Limited, Vol. 2014, hal. 1–9.
- Banks, W.A. dan Rhea, E.M. (2021), "The Blood-Brain Barrier, Oxidative Stress, and Insulin Resistance.", *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, Switzerland, Vol. 10 No. 11, tersedia pada:<https://doi.org/10.3390/antiox10111695>.
- Bevan, R., Durand, M., Hickenbotham, P., Kitas, G., Patel, P., Podmore, I., Griffiths, H., *et al.* (2003), "Validation of A Novel ELISA for Measurement of MDA-LDL in Human plasma", *Free radical biology & medicine*, Vol. 35, hal. 517–527.
- Bhandari, U. dan Ansari, M.N. (2008), "Protective Effect of Aqueous Extract of Embelia ribes Burm Fruits in Middle Cerebral Artery Occlusion-induced Focal Cerebral Ischemia in Rats.", *Indian Journal of Pharmacology*, India, Vol. 40 No. 5, hal. 215–220.
- Bouhlali, E. dine T., Hmidani, A., Bourkhis, B., Khouya, T., Harnafi, H., Filali-Zegzouti, Y. dan Alem, C. (2020), "Effect of Phoenix dactylifera Seeds (dates) Extract in Triton WR-1339 and High Fat Diet Induced Hyperlipidaemia in Rats: A Comparison with Simvastatin", *Journal of Ethnopharmacology*, Elsevier, Vol. 259, hal. 112961.
- Duraipandiyan, V., Al-Dhabi, N.A., Irudayaraj, S.S. dan Sunil, C. (2016),

- “Hypolipidemic Activity of Friedelin Isolated from *Azima tetraacantha* in Hyperlipidemic Rats”, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, No longer published by Elsevier, Vol. 26 No. 1, hal. 89–93.
- Edobor, H., Musa, S., Umana, U., Oderinde, G. dan Agbon, A. (2021), “Neuroprotective Effect of *Phoenix dactylifera* (date palm) on Paraquat Triggered Cortico-nigral Neurotoxicity”, *The Journal of Neurobehavioral Sciences*, Vol. 8 No. 3, hal. 199–208.
- Eldahshan, O.A. dan Singab, A.N. (2019), “Bioavailability of Natural Products”, *Bioequivalence & Bioavailability International Journal*, Vol. 3 No. 1, hal. 1–2.
- Fan, X., Liu, B., Zhou, J., Gu, X., Zhou, Y., Yang, Y., Guo, F., *et al.* (2021), “High-Fat Diet Alleviates Neuroinflammation and Metabolic Disorders of APP/PS1 Mice and the Intervention With Chinese Medicine”, *Frontiers in Aging Neuroscience*, Vol. 13 No. June, hal. 1–17.
- Freeman, L.R. dan Keller, J.N. (2012), “Oxidative Stress and Cerebral Endothelial Cells: Regulation of The Blood–Brain-Barrier and Antioxidant Based Interventions”, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, Vol. 1822 No. 5, hal. 822–829.
- Freeman, L.R., Zhang, L., Nair, A., Dasuri, K., Francis, J., Fernandez-Kim, S.-O., Bruce-Keller, A.J., *et al.* (2013), “Obesity Increases Cerebrocortical Reactive Oxygen Species and Impairs Brain Function.”, *Free Radical Biology & Medicine*, Vol. 56, hal. 226–233.
- Ghani, S.S. dan Hussain, I. (2021), “Dates (*Phoenix dactylifera* L.) Extracts Derived Nanoparticles and Its Application”, *Current Chemistry Letters*, Growing Science, Vol. 10 No. 3, hal. 235–254.
- Grisotto, C., Taïlé, J., Planesse, C., Diotel, N., Gonthier, M.-P., Meilhac, O. dan Couret, D. (2021), “High-Fat Diet Aggravates Cerebral Infarct, Hemorrhagic Transformation and Neuroinflammation in a Mouse Stroke Model.”, *International Journal of Molecular Sciences*, Switzerland, Vol. 22 No. 9, tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/ijms22094571>.
- Hersey, M., Woodruff, J.L., Maxwell, N., Sadek, A.T., Bykalo, M.K., Bain, I., Grillo, C.A., *et al.* (2021), “High-fat Diet Induces Neuroinflammation and Reduces the Serotonergic Response to Escitalopram in The Hippocampus of Obese Rats.”, *Brain, Behavior, and Immunity*, Netherlands, Vol. 96, hal. 63–72.
- Hill, J.O., Wyatt, H.R. dan Peters, J.C. (2012), “Energy Balance and Obesity”, *Circulation*, NIH Public Access, Vol. 126 No. 1, hal. 126.
- Hill, M.F. dan Bordoni, B. (2021), “Hyperlipidemia”, *StatPearls*, StatPearls Publishing, tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559182/> (diakses 13 September 2021).
- Jiang, H. dan Zheng, H. (2019), “Efficacy and Adverse Reaction to Different Doses of Atorvastatin in The Treatment of Type II Diabetes Mellitus”, *Bioscience Reports*, Vol. 39 No. 7, tersedia pada: <https://doi.org/10.1042/BSR20182371>.
- Karr, S. (2017), “Epidemiology and Management of Hyperlipidemia.”, *The American Journal of Managed Care*, United States, Vol. 23 No. 9 Suppl, hal.

S139–S148.

- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2013), *Riset Kesehatan Dasar, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*, Jakarta, tersedia pada: <https://doi.org/10.1517/13543784.7.5.803>.
- Kesarwani, K., Gupta, R. dan Mukerjee, A. (2013), "Bioavailability Enhancers of Herbal Origin: an Overview.", *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, China, Vol. 3 No. 4, hal. 253–266.
- Khan, T.J., Kuerban, A., Razvi, S.S., Mehanna, M.G., Khan, K.A., Almulaiky, Y.Q. dan Faidallah, H.M. (2018), "In Vivo Evaluation of Hypolipidemic and Antioxidative Effect of 'Ajwa' (Phoenix dactylifera L.) Date Seed-extract in High-fat Diet-induced Hyperlipidemic Rat Model", *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Elsevier Masson, Vol. 107, hal. 675–680.
- Khoubnasabjafari, M., Ansarin, K. dan Jouyban, A. (2015), "Reliability of Malondialdehyde as a Biomarker of Oxidative Stress in Psychological Disorders", *BiolImpacts : BI*, Tabriz University of Medical Sciences, Vol. 5 No. 3, hal. 123.
- Kumar, S. dan Pandey, A.K. (2013), "Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview", diedit oleh Lu, K.P. dan Sastre, J. *The Scientific World Journal*, Hindawi Publishing Corporation, Vol. 2013, hal. 162750.
- Lasker, S., Rahman, M.M., Parvez, F., Zamila, M., Miah, P., Nahar, K., Kabir, F., *et al.* (2019), "High-fat Diet-induced Metabolic Syndrome and Oxidative Stress in Obese Rats are Ameliorated by Yogurt Supplementation.", *Scientific Reports*, England, Vol. 9 No. 1, hal. 20026.
- Lippi, G., Mattiuzzi, C. dan Cervellin, G. (2019), "Statins Popularity: A Global Picture.", *British Journal of Clinical Pharmacology*, England, Juli.
- Lorente, L., Martín, M.M., Abreu-González, P., Ramos, L., Argueso, M., Cáceres, J.J., Solé-Violán, J., *et al.* (2015), "Association Between Serum Malondialdehyde Levels and Mortality in Patients with Severe Brain Trauma Injury", *Journal of Neurotrauma*, Mary Ann Liebert, Inc., Vol. 32 No. 1, hal. 1.
- Majid, A.S., Marzieh, P., Shahriar, D., Zahed, S.K. dan Pari, K.T. (2008), "Neuroprotective Effects of Aqueous Date Fruit Extract on Focal Cerebral Ischemia in Rats", *Pakistan Journal of Medical Sciences*, Vol. 24 No. 1, hal. 5.
- Mclver, L.A. dan Siddique, M.S. (2022), "Atorvastatin", *StatPearls*.
- Mohammadi, M.T., Amini, R., Jahanbakhsh, Z. dan Shekarforoush, S. (2013), "Effects of Atorvastatin on The Hypertension-induced Oxidative Stress in The Rat Brain.", *Iranian Biomedical Journal*, Iran, Vol. 17 No. 3, hal. 152–157.
- Moriasi, G.A., Ileri, A.M. dan Ngugi, M.P. (2020), "In Vivo Cognitive-Enhancing, Ex Vivo Malondialdehyde-Lowering Activities and Phytochemical Profiles of Aqueous and Methanolic Stem Bark Extracts of *Piliostigma thonningii* (Schum.)", *International Journal of Alzheimer's Disease*, United States, Vol. 2020, hal. 1367075.



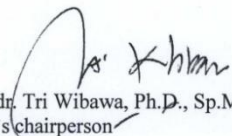
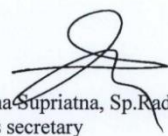

- Mushtaq, Z., Kausar, S., Kousar, N. dan Chiragh, S. (2017), "Effect of Ajwa Date Seed on Lipid Profile of Diet Induced Hyperlipidemic Rabbits", *Khyber Med Univ J*, Vol. 9 No. 3, hal. 135–140.
- Nie, C., Zhang, F., Ma, X., Guo, R., Zhou, S., Zhao, L., Xu, H., *et al.* (2018), "Determination of Quality Markers of Xuezhiling Tablet for Hyperlipidemia Treatment", *Phytomedicine*, Urban & Fischer, Vol. 44, hal. 231–238.
- Nugroho, R.A. dan Khanz, A.H. (2018), *Mengenal Mencit sebagai Hewan Laboratorium*, Mulawarman University Press, Samarinda.
- Oddo, V.M., Maehara, M. dan Rah, J.H. (2019), "Overweight in Indonesia: An Observational Study of Trends and Risk Factors Among Adults and Children", *BMJ Open*, Vol. 9 No. 9, tersedia pada:<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031198>.
- Onishi, S., Meguro, S., Pervin, M., Kitazawa, H., Yoto, A., Ishino, M., Shimba, Y., *et al.* (2019), "Green Tea Extracts Attenuate Brain Dysfunction in High-Fat-Diet-Fed SAMP8 Mice.", *Nutrients*, Switzerland, Vol. 11 No. 4, tersedia pada:<https://doi.org/10.3390/nu11040821>.
- Pappan, N. dan Rehman, A. (2022), "Dyslipidemia.", Treasure Island (FL).
- PERKI. (2018), *Pedoman Tata Laksana Sindrom Koroner Akut*, 4 ed., Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Poulose, S.M., Miller, M.G., Scott, T. dan Shukitt-Hale, B. (2017), "Nutritional Factors Affecting Adult Neurogenesis and Cognitive Function.", *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, United States, Vol. 8 No. 6, hal. 804–811.
- Pujari, R.R., Vyawahare, N.S. dan Thakurdesai, P.A. (2014), "Neuroprotective and Antioxidant Role of Phoenix Dactylifera in Permanent Bilateral Common Carotid Occlusion in Rats", *Journal of Acute Disease*, Vol. 3 No. 2, hal. 104–114.
- Pushpa, I. dan Jayachitra, J. (2015), "Hypolipidemic and Antioxidant Activity of Phoenix Dactylifera L. in Albino Wistar Rats", *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol. 4 No. 05, hal. 790–798.
- Putnik, P. dan Kovačević, D.B. (2021), "Sustainable Functional Food Processing.", *Foods (Basel, Switzerland)*, Switzerland, Juni, tersedia pada:<https://doi.org/10.3390/foods10071438>.
- Rauf, A., Akram, M., Anwar, H., Daniyal, M., Munir, N., Bawazeer, S., Bawazeer, S., *et al.* (2022), "Therapeutic Potential of Herbal Medicine for the Management of Hyperlipidemia: Latest updates", *Environmental Science and Pollution Research*, Vol. 29, tersedia pada:<https://doi.org/10.1007/s11356-022-19733-7>.
- Renaud, J. dan Martinoli, M.-G. (2019), "Considerations for the Use of Polyphenols as Therapies in Neurodegenerative Diseases.", *International Journal of Molecular Sciences*, Switzerland, Vol. 20 No. 8, tersedia pada:<https://doi.org/10.3390/ijms20081883>.
- Sengupta, A. dan Ghosh, M. (2012), "Comparison of Native and Capric Acid-

- enriched Mustard Oil Effects on Oxidative Stress and Antioxidant Protection in Rats”, *British Journal of Nutrition*, Cambridge University Press, Vol. 107 No. 6, hal. 845–849.
- Sizar, O., Khare, S., Jamil, R.T. dan Talati, R. (2022), “Statin Medications”, *StatPearls*, StatPearls Publishing, tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430940/> (diakses 26 Juli 2022).
- “Statins.” (2012), *LiverTiox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*, Bethesda (MD), tersedia pada: Livertix.nih.gov.
- Sultan, F. (2019), “Anti-Obesity and Hypolipidemic Effects of Ajwa Date Seed Compared to Simvastatin in Butter Fed Dyslipidemic Rats”, *Proceedings of Shaikh Zayed Medical Complex Lahore*, Vol. 33 No. 2, hal. 6–12.
- Sun, K., Fan, J. dan Han, J. (2015), “Ameliorating Effects of Traditional Chinese Medicine Preparation, Chinese Materia Medica and Active Compounds on Ischemia/Reperfusion-Induced Cerebral Microcirculatory Disturbances and Neuron Damage.”, *Acta Pharmaceutica Sinica. B*, Netherlands, Vol. 5 No. 1, hal. 8–24.
- Świąder, K. dan Isleten Hosoglu, M. (2020), “Varieties of Date Palm Fruits (*Phoenix Dactylifera* L.), Their Characteristics and Cultivation”, *Analytical Review Articles Technological Progress in Food Processing*, Vol. 1 No. May, hal. 173–179.
- Tressera-Rimbau, A., Arranz, S., Eder, M. dan Vallverdú-Queralt, A. (2017), “Dietary Polyphenols in the Prevention of Stroke”, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Hindawi Limited, Vol. 2017, tersedia pada: <https://doi.org/10.1155/2017/7467962>.
- Wang, D., Yuan, X., Liu, T., Liu, L., Hu, Y., Wang, Z. dan Zheng, Q. (2012), “Neuroprotective Activity of Lavender Oil on Transient Focal Cerebral Ischemia in Mice.”, *Molecules (Basel, Switzerland)*, Switzerland, Vol. 17 No. 8, hal. 9803–9817.
- WHO. (2021), “Indonesia: Obesity Rates Among Adults Double Over Past Two Decades”, tersedia pada: <https://www.who.int/indonesia/news/detail/04-03-2021-indonesia-obesity-rates-among-adults-double-over-past-two-decades> (diakses 21 September 2021).
- Yahia, E. dan Kader, A. (2011), “Date (*Phoenix dactylifera* L.)”, *Postharvest Biology and Technology of Tropical and Subtropical Fruits: Cocona to Mango*, hal. 41–79.
- Yang, W., Shi, H., Zhang, J., Shen, Z., Zhou, G. dan Hu, M. (2017), “Effects of The Duration of Hyperlipidemia on Cerebral Lipids, Vessels and Neurons in Rats”, *Lipids in Health and Disease*, BioMed Central, Vol. 16 No. 1, hal. 26.
- Yaturramadhan, H., Dalimunthe, A. dan Widyawati, T. (2019), “The Effect of Ethanolic Extract of Dayak Onion (*Eleutherine palmifolia* (L) MERR) Tuber on Blood Glucose and Insulin Level of Streptozotocin-Induced Diabetic Wistar Rat”, *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, Society of Pharmaceutical Technocrats, Vol. 7 No. 4, hal. 38–42.

- Yuan, H., Ma, Q., Ye, L. dan Piao, G. (2016), "The Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products.", *Molecules (Basel, Switzerland)*, Vol. 21 No. 5, tersedia pada:<https://doi.org/10.3390/molecules21050559>.
- Zamani, E., Mohammadbagheri, M., Fallah, M. dan Shaki, F. (2017), "Atorvastatin Attenuates Ethanol-induced Hepatotoxicity via Antioxidant and Anti-inflammatory Mechanisms", *Research in Pharmaceutical Sciences*, Vol. 12 No. 4, hal. 315–321.
- Zhang, C.-R., Aldosari, S.A., Vidyasagar, P.S.P. V, Nair, K.M. dan Nair, M.G. (2013), "Antioxidant and Anti-inflammatory Assays Confirm Bioactive Compounds in Ajwa Date Fruit", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, American Chemical Society, Vol. 61 No. 24, hal. 5834–5840.
- Zhang, Y., Wang, Z., Jin, G., Yang, X. dan Zhou, H. (2017), "Regulating Dyslipidemia Effect of Polysaccharides from *Pleurotus Ostreatus* on Fat-emulsion-induced Hyperlipidemia Rats", *International Journal of Biological Macromolecules*, Elsevier, Vol. 101, hal. 107–116.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Etik

	MEDICAL AND HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE (MHREC) FACULTY OF MEDICINE, PUBLIC HEALTH AND NURSING UNIVERSITAS GADJAH MADA – DR. SARDJITO GENERAL HOSPITAL	
ETHICS COMMITTEE APPROVAL		
Ref. No. : KE/FK/0642/EC/2022		
Title of the Research Protocol	: Pengaruh Jus Buah Kurma Ajwa (<i>Phoenix dactylifera L.</i>) pada Hewan Tikus <i>Sprague dawley</i> Pasca Induksi Hiperkolesterolemia	
Document(s) Approved and version	: Study Protocol version 02 2022	
Principle Investigator	: Anindya Amanda Damayanti	
Participating Investigator(s)	: 1. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes. 2. Fathiyatul Mudzkiroh 3. Hana Delfina Trisatya 4. Dwina Permatasari 5. Anisa Sugiyanti	
Date of Approval	: 24 MAY 2022 (Valid for one year beginning from the date of approval)	
Institution(s)/place(s) of research	: Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia	
<p>The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) states that the document above meets the ethical principle outlined in the International and National Guidelines on ethical standards and procedures for researches involving animal.</p> <p>The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) has the right to monitor the research activities at any time.</p> <p>The investigator(s) is/are obliged to submit:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Progress report as a continuing review (state its due time)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Report of any serious events</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Final report upon the completion of the study</p>		
 Prof. dr. Tri Wibawa, Ph.D., Sp.MK(K). Panel's chairperson	 dr. Yana Supriatna, Sp.Rad(K), Ph.D. Panel's secretary	
P.S: This letter uses signature scan of the panel's chairperson and Secretary of the Ethics Committee. The hardcopy official letter with authority's signature will be issued when it is possible and are kept as an archive of the Ethics Committee		Validation number : 628c840ca840f (http://komisietk.fk.ugm.ac.id/validasi)
		
Recognized by Forum for Ethical Review Committees in Asia and the Western Pacific (FERCAP) 23-May-22		

Lampiran 2. Surat Keterangan Determinasi Tanaman



UNIVERSITAS GADJAH MADA

FAKULTAS FARMASI

Sekip Utara, Yogyakarta 55281 Telp./Fax. +62 274 543120

http://farmasi.ugm.ac.id, E-mail: farmasi@ugm.ac.id

SURAT KETERANGAN

No.: 25.17.5 /UNI/FFA.2/S1/PT/2022

Yth. Anindya Amanda Damayanti
NIM : 19711170
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

17 Mei 2022

Dalam rangka menindaklanjuti permohonan identifikasi sampel yang disampaikan ke Departemen Biologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM, maka berikut kami sampaikan keterangan atas hasil identifikasi yang telah dilakukan oleh tenaga ahli kami:

No.Pendaftaran	Jenis	Suku
42	<i>Phoenix dactylifera</i> L.	Arecaceae

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.



Prof. Dr. apt. Satibi, M.Si.
NIP. 197402181999031002

Ketua Departemen Biologi Farmasi

Prof. Dr. apt. Ema Prawita S., M.Si.
NIP. 196804151997022001

Lampiran 3. Hasil Konsumsi Pakan HFD

Descriptives						
	Kelompok		Statistic	Std. Error		
total	K2	Mean	225.0000	9.81071		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 199.7808	Upper Bound 250.2192		
		5% Trimmed Mean	225.0000			
		Median	218.7500			
		Variance	577.500			
		Std. Deviation	24.03123			
		Minimum	195.00			
		Maximum	255.00			
		Range	60.00			
		Interquartile Range	46.88			
		Skewness	.355	.845		
		Kurtosis	-1.522	1.741		
		P3	P3	Mean	257.4167	17.84443
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 211.5461	Upper Bound 303.2872
5% Trimmed Mean	255.3241					
Median	243.7500					
Variance	1910.542					
Std. Deviation	43.70974					
Minimum	217.50					
Maximum	335.00					
Range	117.50					
Interquartile Range	70.25					
Skewness	1.343			.845		
Kurtosis	1.462			1.741		
P1	P1			Mean	232.9167	15.23998
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 193.7411	Upper Bound 272.0923
		5% Trimmed Mean	231.8519			
		Median	220.0000			
		Variance	1393.542			

	Std. Deviation		37.33017	
	Minimum		190.00	
	Maximum		295.00	
	Range		105.00	
	Interquartile Range		58.13	
	Skewness		.949	.845
	Kurtosis		.521	1.741
P2	Mean		254.1667	8.25799
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	232.9388	
		Upper Bound	275.3945	
	5% Trimmed Mean		254.7685	
	Median		260.0000	
	Variance		409.167	
	Std. Deviation		20.22787	
	Minimum		220.00	
	Maximum		277.50	
	Range		57.50	
	Interquartile Range		31.25	
	Skewness		-.974	.845
	Kurtosis		.843	1.741

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
total	K2	.208	6	.200*	.907	6	.416
	P3	.256	6	.200*	.877	6	.254
	P1	.277	6	.168	.916	6	.476
	P2	.232	6	.200*	.935	6	.617

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

total

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.340	3	20	.290

ANOVA

total

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4539.875	3	1513.292	1.411	.269
Within Groups	21453.750	20	1072.688		
Total	25993.625	23			

Lampiran 4. Hasil Uji Kadar MDA Otak



UNIVERSITAS GADJAH MADA PUSAT STUDI PANGAN DAN GIZI

Alamat : Gedung PAU-UGM, Jalan Teknik Utara, Burek, Yogyakarta 55281, Phone/Fax. (0274) 589242
http://cfns.ugm.ac.id, E-mail : cfns@ugm.ac.id

LAPORAN HASIL UJI

(Analysis Certificate)

No.PSPG/292/VII/2022

Nomor Pengujian (Analysis Report Number)	: PS/344/VII/2022
Nama Pelanggan (Name of client)	: Anisa Sugiyanti
Alamat dan Telpn Pelanggan (Address and phon of client)	:
Nama dan Bentuk Sampel Uji yang diminta (Analysys requested)	: Padatan MDA, SOD, LDL, HDL, Triglicerida, T/colesterol
Tanggal Penerimaan sampel	: 21 Juli 2022
Tanggal diserahkan ke lab.	: 21 Juli 2022
Metode Uji (Analysis Method)	:
Hasil Uji (Analysis Result)	:

Hasil analisis terlampir

ogyakarta, 29 Juli 2022

Publik Servis



Sriyono

PS / 344 / VII / 2022
21-Jul-22

No	Kode	T Colesterol		Trigliserida		HDL		LDL		
		Abs	mg/dl	Abs	mg/dl	Abs	mg/dl	Abs	mg/dl	
1	S.1	0,122	89,71	0,094	71,76	0,108	83,72	0,031	24,41	0,034
2	S.2	0,119	87,50	0,098	74,81	0,112	86,82	0,028	22,05	0,036
3	S.3	0,131	96,32	0,100	76,34	0,108	83,72	0,033	25,98	0,033
4	S.4	0,121	88,97	0,098	74,81	0,106	82,17	0,030	23,62	0,041
5	S.5	0,128	94,12	0,101	77,10	0,110	85,27	0,029	22,83	0,040
6	S.6	0,132	97,06	0,092	70,23	0,109	84,50	0,034	26,77	0,037
7	K (-).1	0,287	211,03	0,190	145,04	0,029	22,48	0,102	80,31	0,165
8	K (-).2	0,291	213,97	0,192	146,56	0,030	23,26	0,099	77,95	0,169
9	K (-).3	0,290	213,24	0,188	143,51	0,032	24,81	0,095	74,80	0,175
10	K (-).4	0,296	217,65	0,193	147,33	0,028	21,71	0,098	77,17	0,163
11	K (-).5	0,285	209,56	0,196	149,62	0,033	25,58	0,093	73,23	0,171
12	K (-).6	0,286	210,29	0,194	148,09	0,031	24,03	0,104	81,89	0,174
13	K (+).1	0,135	99,26	0,106	80,92	0,095	73,64	0,043	33,86	0,050
14	K (+).2	0,134	98,53	0,109	83,21	0,099	76,74	0,040	31,50	0,047
15	K (+).3	0,142	104,41	0,103	78,63	0,096	74,42	0,038	29,92	0,048
16	K (+).4	0,132	97,06	0,101	77,10	0,094	72,87	0,042	33,07	0,052
17	K (+).5	0,138	101,47	0,105	80,15	0,097	75,19	0,041	32,28	0,054
18	K (+).6	0,143	105,15	0,107	81,68	0,098	75,97	0,039	30,71	0,056
19	P1.1	0,192	141,18	0,144	109,92	0,070	54,26	0,062	48,82	0,103
20	P1.2	0,189	138,97	0,140	106,87	0,068	52,71	0,065	51,18	0,111
21	P1.3	0,185	136,03	0,139	106,11	0,071	55,04	0,067	52,76	0,103
22	P1.4	0,195	143,38	0,146	111,45	0,072	55,81	0,060	47,24	0,109
23	P1.5	0,191	140,44	0,142	108,40	0,065	50,39	0,063	49,61	0,112
24	P1.6	0,193	141,91	0,145	110,69	0,067	51,94	0,064	50,39	0,117
25	P2.1	0,152	111,76	0,101	77,10	0,08	62,02	0,043	33,86	0,064
26	P2.2	0,150	110,29	0,111	84,73	0,091	70,54	0,044	34,65	0,067
27	P2.3	0,148	108,82	0,116	88,55	0,087	67,44	0,046	36,22	0,058
28	P2.4	0,141	103,68	0,109	83,21	0,083	64,34	0,042	33,07	0,065
29	P2.5	0,144	105,88	0,112	85,50	0,090	69,77	0,040	31,50	0,063
30	P2.6	0,146	107,35	0,110	83,97	0,082	63,57	0,045	35,43	0,057
	Standart	0,272		0,262		0,258		0,254		Cont

0
0,375
0,75
1,5
3



Darah		Hepar		Otak		Hepar		Aurta
MDA	Abs	MDA	Abs	MDA	Abs	SOD	Abs	SOD
nmol/ml		nmol/gr		nmol/gr		%		%
1,27	0,047	2,13	0,043	1,87	0,045	83,33	0,044	84,85
1,41	0,050	2,33	0,046	2,06	0,044	84,85	0,041	89,39
1,21	0,044	1,93	0,041	1,73	0,042	87,88	0,040	90,91
1,73	0,056	2,72	0,049	2,26	0,046	81,82	0,043	86,36
1,67	0,053	2,53	0,052	2,46	0,047	80,30	0,046	81,82
1,47	0,049	2,26	0,045	2,00	0,043	86,36	0,042	87,88
9,91	0,178	10,77	0,176	10,64	0,091	13,64	0,087	19,70
10,18	0,180	10,90	0,180	10,90	0,083	25,76	0,080	30,30
10,57	0,188	11,43	0,184	11,17	0,088	18,18	0,084	24,24
9,78	0,175	10,57	0,175	10,57	0,087	19,70	0,085	22,73
10,31	0,182	11,04	0,181	10,97	0,084	24,24	0,082	27,27
10,51	0,187	11,37	0,183	11,10	0,090	15,15	0,088	18,18
2,33	0,065	3,32	0,060	2,99	0,052	72,73	0,049	77,27
2,13	0,061	3,05	0,057	2,79	0,050	75,76	0,046	81,82
2,20	0,059	2,92	0,061	3,05	0,055	68,18	0,051	74,24
2,46	0,065	3,32	0,063	3,19	0,053	71,21	0,05	75,76
2,59	0,069	3,58	0,065	3,32	0,051	74,24	0,048	78,79
2,72	0,071	3,71	0,062	3,12	0,056	66,67	0,052	72,73
5,82	0,119	6,88	0,113	6,48	0,079	31,82	0,076	36,36
6,35	0,124	7,21	0,120	6,95	0,077	34,85	0,073	40,91
5,82	0,115	6,62	0,112	6,42	0,080	30,30	0,078	33,33
6,22	0,121	7,01	0,121	7,01	0,075	37,88	0,071	43,94
6,42	0,125	7,28	0,123	7,14	0,076	36,36	0,074	39,39
6,75	0,129	7,54	0,116	6,68	0,074	39,39	0,072	42,42
3,25	0,078	4,18	0,078	4,18	0,066	51,52	0,063	56,06
3,45	0,082	4,44	0,082	4,44	0,063	56,06	0,059	62,12
2,86	0,071	3,71	0,067	3,45	0,060	60,61	0,057	65,15
3,32	0,078	4,18	0,084	4,57	0,065	53,03	0,062	57,58
3,19	0,083	4,51	0,086	4,70	0,064	54,55	0,061	59,09
2,79	0,080	4,31	0,069	3,58	0,067	50,00	0,064	54,55
Abs					1	0,165		
0,018					2	0,034		
0,039					3	0,099		
0,069								
0,133								
0,241								
0,0147								
0,7580								



Lampiran 5. Hasil Uji Perbandingan MDA Otak

Descriptives

	kelompok	Statistic	Std. Error		
MDA	K1	Mean	2.0633	.10779	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.7863	
			Upper Bound	2.3404	
		5% Trimmed Mean	2.0598		
		Median	2.0300		
		Variance	.070		
		Std. Deviation	.26402		
		Minimum	1.73		
		Maximum	2.46		
		Range	.73		
		Interquartile Range	.47		
		Skewness	.416	.845	
		Kurtosis	-.486	1.741	
		K2	K2	Mean	10.8917
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			10.6372	
	Upper Bound			11.1461	
5% Trimmed Mean	10.8941				
Median	10.9350				
Variance	.059				
Std. Deviation	.24244				
Minimum	10.57				

	Maximum	11.17	
	Range	.60	
	Interquartile Range	.49	
	Skewness	-.382	.845
	Kurtosis	-1.663	1.741
P3	Mean	3.0767	.07401
	95% Confidence Interval for Lower Bound Mean	2.8864	
	Upper Bound	3.2669	
	5% Trimmed Mean	3.0791	
	Median	3.0850	
	Variance	.033	
	Std. Deviation	.18129	
	Minimum	2.79	
	Maximum	3.32	
	Range	.53	
	Interquartile Range	.28	
	Skewness	-.417	.845
	Kurtosis	.544	1.741
P1	Mean	6.7800	.12124
	95% Confidence Interval for Lower Bound Mean	6.4683	
	Upper Bound	7.0917	
	5% Trimmed Mean	6.7800	
	Median	6.8150	
	Variance	.088	

	Std. Deviation	.29698	
	Minimum	6.42	
	Maximum	7.14	
	Range	.72	
	Interquartile Range	.58	
	Skewness	-.125	.845
	Kurtosis	-2.162	1.741
P2	Mean	4.1533	.21438
	95% Confidence Interval for Lower Bound Mean	3.6023	
	Upper Bound	4.7044	
	5% Trimmed Mean	4.1620	
	Median	4.3100	
	Variance	.276	
	Std. Deviation	.52512	
	Minimum	3.45	
	Maximum	4.70	
	Range	1.25	
	Interquartile Range	1.05	
	Skewness	-.574	.845
	Kurtosis	-1.841	1.741

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
MDA	K1	.172	6	.200 [*]	.979	6	.947
	K2	.184	6	.200 [*]	.924	6	.534
	P3	.150	6	.200 [*]	.989	6	.986
	P1	.216	6	.200 [*]	.916	6	.476
	P2	.207	6	.200 [*]	.885	6	.292

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.165	4	25	.031

Test Statistics^{a,b}

	MDA
Chi-Square	27.871
df	4
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of MDA is the same across categories of kelompok.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	.000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Each node shows the sample average rank of kelompok.

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
K1-P3	-6.000	5.083	-1.180	.238	1.000
K1-P2	-12.000	5.083	-2.361	.018	.182
K1-P1	-18.000	5.083	-3.541	.000	.004
K1-K2	-24.000	5.083	-4.722	.000	.000
P3-P2	-6.000	5.083	-1.180	.238	1.000
P3-P1	-12.000	5.083	-2.361	.018	.182
P3-K2	18.000	5.083	3.541	.000	.004
P2-P1	6.000	5.083	1.180	.238	1.000
P2-K2	12.000	5.083	2.361	.018	.182
P1-K2	6.000	5.083	1.180	.238	1.000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same. Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.