

**PENGARUH PEMBERIAN JUS KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera L.*)
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

Karya Tulis Ilmiah

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

**Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



Oleh:

**Anisa Sugiyanti
19711131**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023**

**THE EFFECT OF AJWA DATE JUICE (*Phoenix Dactylifera L.*) ON LIVER
MALONDIALDEHYDE LEVEL IN RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY
HIGH-FAT DIET**

Scientific Writing

as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



By:

**Anisa Sugiyanti
19711131**

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

HALAMAN PENGESAHAN

PENGARUH PEMBERIAN JUS KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera L.*)
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDE HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

Karya Tulis Ilmiah


Disusun dan diajukan oleh:

Anisa Sugiyanti
19711131

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

Penguji

Pembimbing


dr. Riana Rahmawati, M.Kes, Ph.D
NIK 017110418



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

Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana


dr. Pariawan Lutfi Ghazali, M.Kes
NIK 017110413



Disahkan
Pekan


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

PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillahirrahmanirrahim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama : Anisa Sugiyanti
NIM : 19711131
Judul KTI : PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH KURMA AJWA
(*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus
Norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK
Dosen Pembimbing : Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M. Kes

Dengan ini menyatakan bahwa:

- Memberi ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran).
- Memberi ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa Abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

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

Yogyakarta, 14 Maret 2023

Dosen Pembimbing

Yang Menyatakan



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



Anisa Sugiyanti
NIM. 19711131

DAFTAR ISI

Halaman Judul (Bahasa Indonesia).....	i
Halaman Judul (Bahasa Inggris).....	ii
Halaman Pengesahan	iii
Pernyataan Publikasi	iv
Daftar Isi.....	v
Daftar Tabel	vii
Daftar Gambar	viii
Pernyataan.....	ix
Intisari	xii
<i>Abstract</i>	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Keaslian Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1. Manfaat bagi peneliti.....	4
1.5.2. Manfaat bagi ilmu pengetahuan.....	4
1.5.3. Manfaat bagi masyarakat.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Telaah Pustaka	5
2.1.1 Lipid	5
2.1.2 Dislipidemia.....	6
2.1.3 Diet Tinggi Lemak.....	8
2.1.4 Hubungan Diet Tinggi Lemak Dengan MDA Hepar	9
2.1.5 Kurma Ajwa.....	9
2.1.6 Atorvastatin	11
2.2 Kerangka Teori	12
2.3. Kerangka Konsep Penelitian.....	13
2.4. Hipotesis Penelitian	13
BAB III. METODE PENELITIAN	14
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	14
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	14
3.3 Subjek Penelitian	14
3.3.1 Kriteria Inklusi	14
3.3.2 Kriteria Eksklusi	14
3.3.3 Jumlah Subjek Penelitian.....	14
3.4 Variabel Penelitian	15
3.4.1 Variabel Bebas.....	15
3.4.2 Variabel Terikat.....	15
3.4.3 Variabel Kontrol	15
3.5 Definisi Operasional	15
3.5.1 Diet Tinggi Lemak.....	15
3.5.2 Jus Kurma Ajwa	15
3.5.3 Kadar MDA Hepar.....	16
3.5.4 Atorvastatin	16
3.6 Instrumen Penelitian	16
3.6.1 Alat Penelitian	16
3.6.2 Bahan Penelitian.....	16
3.7 Alur Penelitian	16
3.7.1 Persiapan Hewan Coba	16

3.7.2	Persiapan Bahan Induksi.....	17
3.7.3	Proses Induksi dan Intervensi.....	17
3.7.4	Proses Terminasi.....	17
3.7.5	Pengukuran Kadar MDA Hepar.....	18
3.8	Analisis Data.....	19
3.9	Etika Penelitian.....	19
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....		20
4.1.	Hasil.....	20
4.1.1.	Hasil Analisis Konsumsi Diet Tinggi Lemak.....	21
4.1.2.	Hasil Analisis Berat Badan Sebelum dan Setelah Induksi.....	22
4.1.3.	Hasil Analisis Kadar MDA Hepar.....	23
4.2.	Pembahasan.....	27
4.2.1.	Perubahan Berat Badan dan Konsumsi Diet Tinggi Lemak.....	27
4.2.2.	Perbedaan Rerata Kadar MDA Hepar Kelompok Sehat dan Perlakuan.....	31
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	34
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....		35
5.1	Simpulan.....	35
5.2	Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....		36
LAMPIRAN.....		41

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	3
Tabel 2. Rerata Konsumsi Diet Tinggi Lemak	21
Tabel 3. Rerata Berat Badan Tikus Sebelum dan Setelah Induksi.....	23
Tabel 4. Rerata Pengukuran Kadar MDA hepar.....	24
Tabel 5. Hasil Uji Normalitas Rerata MDA Hepar dengan Shapiro Wilk test.	25
Tabel 6. Hasil Uji One Way ANOVA.	25
Tabel 7. Hasil Uji <i>post hoc Bonferroni</i>	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patogenesis Dislipidemia	7
Gambar 2. Kerangka teori penelitian	12
Gambar 3. Kerangka konsep penelitian.....	13
Gambar 4. Alur Penelitian.....	18

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah 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, 14 Maret 2023



Anisa Sugiyanti
NIM 19711131

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji dan syukur dipanjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat, ridho, dan hidayah-Nya, penulis masih diberikan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi dengan judul, "**PENGARUH PEMBERIAN JUS KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**" yang menjadi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Shalawat serta salam tidak lupa penulis haturkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW yang menjadi suri tauladan bagi kita semua, yang kita semua nantikan syafa'atnya di hari kiamat kelak.

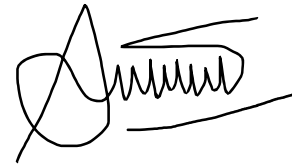
Penulis menyadari sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini, tanpa bantuan, bimbingan, dukungan, motivasi dan doa dari berbagai pihak secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia serta selaku dosen pembimbing penulis yang telah membimbing, memberi arahan dan saran, dorongan, perhatian, serta motivasi kepada penulis agar dapat memprioritaskan tugas akhir dan menulis karya tulis ilmiah yang baik.
2. dr. Riana Rahmawati, M.Kes, Ph.D selaku dosen penguji penulis yang telah memberikan masukan dan arahan kepada penulis sejak seminar proposal hingga seminar hasil dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. Keluarga penulis yang paling tersayang, kedua orang tua dan kedua adik penulis, Ayah Bambang Sugiarto, Ibu Hayati, Adik Farel Adiswara dan Adik Reyhan Wira Adli yang selalu membersamai penulis sejak masuk ke fakultas kedokteran dan tidak pernah berhenti memberikan kasih sayang, doa, dukungan, perhatian, motivasi untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
4. Keluarga bagi penulis di Yogyakarta yang selalu ada "Oemah Gaboy" dan "Apengers" yaitu Rifdak, Rury, Dwina, Hana, Andin, Nazril, Haidar, Ardhan, Azka, Arif, terimakasih banyak sudah menemani penulis dalam keadaan senang maupun sedih, memberikan semangat, dorongan, doa, dan mengingatkan penulis ketika mulai salah arah baik dalam hal perkuliahan maupun kehidupan sehari-hari penulis. Terimakasih sudah menjadi rumah yang hangat dan pelipur lara bagi penulis, selama penulis LDR dengan keluarga di Bandarlampung.
5. Anggota grup "Bakso Lemak vs Kurma" teman seangkatan dan adik-adik tingkat yang berpartisipasi dalam tim penelitian (Andin, Tia, Dwina, Hana, Alvin, Imad, Rizal, Najib, dan Vira).
6. Sahabat penulis dari SMP sampai SMA yaitu Mella dan Ayu "Goes to Korea", Dhillia, Dhilot, dan Hikmah "Istri Idaman", Bella, Conny, dan Denok "Salam dari Binjai", Desta, TO, dan Prista "4SLK". Terimakasih banyak sudah mendukung, mendoakan, menyemangati, memotivasi, sejak perjalanan penulis sebelum menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran hingga menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

7. Teman PH TBMM Humerus FK UII, staff ahli dan anak-anakku di divisi eksternal XVII, XVIII, yang telah mendukung dan memahami penulis selama proses pembuatan karya tulis ilmiah ini
8. Kakak tingkat dan teman-teman SMART FK UII yang telah banyak berbagi ilmu dan pengalaman mengenai penelitian eksperimental bersama tikus sehingga penulis dapat menyelesaikan dan memahami karya tulis ilmiah yang dibuat dengan baik.
9. Terimakasih kepada Nadin Amizah, Kunto Aji, Sheila on 7, Dewa 19, Bruno Major, iKon, dan NewJeans atas lagu-lagunya yang menjadi penyemangat selama menulis karya tulis ilmiah ini.
10. Tidak lupa, terimakasih kepada Anisa Sugiyanti, teruntuk diri sendiri, terimakasih ya karena sudah berusaha keras memprioritaskan diri sendiri walaupun awalnya sulit, terimakasih banyak karena tidak menyerah dan terus bekerja keras untuk bertahan hingga detik ini.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini. Sehingga, penulis sangat terbuka menerima saran dan kritik agar penulisan karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat terutama bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.
Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 14 Maret 2023



Anisa Sugiyanti
19711131

**PENGARUH PEMBERIAN JUS KURMA AJWA (*Phoenix Dactylifera L.*)
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

Anisa Sugiyanti¹, Isnatin Miladiyah²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam
Indonesia

E-mail: 119711131@students.uii.ac.id

INTISARI

Latar Belakang: Dislipidemia dapat menjadi berbagai risiko penyakit hati dan jantung yang berbahaya. Kondisi stress oksidatif akibat dislipidemia, ditandai dengan indikator kadar malondialdehid (MDA). Obat standar yang digunakan untuk mengatasi kondisi dislipidemia adalah obat golongan statin. Obat ini masih memiliki efek samping yang merugikan, sehingga diperlukan terapi alternatif, salah satunya kurma ajwa. Kurma ajwa memiliki kandungan antioksidan yang dapat menurunkan salah satu indikator kadar stress oksidatif yaitu MDA.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian jus kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) organ hepar tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak (DTL).

Metode Penelitian: Metode studi eksperimental murni dengan rancangan *post-test only control group design*. Tiga puluh ekor tikus putih galur *Sprague dawley* dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok kontrol sehat (pakan standar, tanpa intervensi), kontrol negatif (DTL), kontrol positif (DTL+atorvastatin), perlakuan 1 (DTL+jus kurma ajwa 40%), dan perlakuan 2 (DTL+jus kurma ajwa 60%). Organ hepar dilakukan pengukuran kadar MDA dengan metode spektrofotometri. Kadar MDA selanjutnya dianalisis dengan uji *one way ANOVA* dan *post hoc bonferroni*.

Hasil: Konsumsi diet tinggi lemak tidak berbanding lurus dengan peningkatan berat badan tikus. Rerata kadar MDA hepar terendah terdapat pada kelompok kontrol sehat, diikuti kelompok KP > P2 > P1 > KN. Peningkatan dosis konsentrasi jus kurma ajwa 60% berbanding lurus dengan penurunan kadar MDA hepar, meskipun belum mampu menyamakan kelompok kontrol sehat dan kontrol positif.

Kesimpulan: Jus kurma ajwa berpotensi dalam menurunkan kadar MDA hepar, sehingga memiliki potensi sebagai antioksidan alami dalam bentuk minuman fungsional.

Kata Kunci: Diet Tinggi Lemak, Kurma Ajwa, Atorvastatin, MDA.

THE EFFECT OF AJWA DATE JUICE (*Phoenix Dactylifera L.*) ON LIVER MALONDIALDEHYDE LEVEL IN RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY HIGH-FAT DIET

Anisa Sugiyanti¹, Isnatin Miladiyah²

¹Student of the Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia

²Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

E-mail: 19711131@students.uii.ac.id

ABSTRACT

Background: Dyslipidemia can be a dangerous risk for liver and heart disease. Conditions of oxidative stress due to dyslipidemia, characterized by indicators of malondialdehyde (MDA) levels. The standard drug for dyslipidemia, namely the statin group, has adverse side effects, so natural alternatives are needed, one of which is Ajwa dates. Ajwa dates contain antioxidants which can prevent oxidative stress so that MDA levels decrease.

Objectives: Determine the effect of giving ajwa palm juice (*Phoenix Dactylifera L.*) on malondialdehyde (MDA) levels in the liver organs of white rats (*Rattus norvegicus*) induced by a high-fat diet (DTL).

Methods: True experimental study method with a post-test only control group design. Thirty white Sprague Dawley rats were divided into five groups: healthy control group (standard feed, without intervention), negative control (DTL), positive control (DTL + atorvastatin), treatment 1 (DTL + 40% ajwa date juice), and treatment 2 (DTL + 60% ajwa date juice). The liver organs were measured for MDA levels using the spectrophotometric method. MDA levels were then analyzed using one way ANOVA and Bonferroni post hoc tests.

Results: Consumption of a high-fat diet is not directly proportional to the increase in body weight of the rats. The lowest mean hepatic MDA levels were found in the healthy control group, followed by the KP > P2 > P1 > KN group. Increasing the dose of ajwa palm juice concentration of 60% is directly proportional to the decrease in hepatic MDA levels.

Conclusion: Ajwa date juice has the potential to reduce hepatic MDA levels, so it has the potential as a natural antioxidant in the form of a functional drink.

Keywords: High Fat Diet, Ajwa Dates, Atorvastatin, MDA.

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Konsumsi asupan makanan dengan kadar tinggi lemak akan menimbulkan dampak negatif bagi kesehatan individu. Diet tinggi lemak adalah konsumsi asupan lemak melebihi 30% sampai 75% dari asupan energi total harian. Pola makan yang mengandung lemak secara berlebihan tanpa disertai aktivitas fisik yang sesuai dapat menyebabkan terjadinya obesitas. Kondisi dengan kelebihan lemak pada individu yang mengalami obesitas menyebabkan kapasitas berbagai organ, seperti hati untuk memetabolisme lemak, terlampaui. Hati merupakan tempat paling umum untuk penumpukan lemak, karena berperan sentral dalam metabolisme lemak (Hohos & Skaznik-Wikiel, 2017; Mohan, 2013).

Dislipidemia adalah suatu kelainan pada metabolisme lemak tubuh. Penyakit ini ditandai dengan meningkatnya kadar lipid dalam darah seperti kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan menurunnya kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2018, sebanyak 2.784.064 orang atau 15 dari 1000 penduduk Indonesia mengalami penyakit jantung dan pembuluh darah. Dislipidemia dapat menjadi faktor risiko terjadinya berbagai penyakit pada hati, misalnya *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) (PERKI, 2017).

Penyakit NAFLD adalah akumulasi trigliserida dalam sel hepatosit yang terjadi ketika kadar trigliserida melebihi 5% dari berat organ hati serta tidak terkait dengan alkohol. Individu dengan NAFLD mengalami penurunan kadar antioksidan dan inflamasi akibat peningkatan stres oksidatif, peroksidasi lipid, aktivasi sitokin, dan kelebihan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Selama proses peroksidasi lipid, berbagai macam produk pre-inflamasi diproduksi dan mengakibatkan perkembangan dari penyakit NAFLD. Salah satu produk sampingan ROS adalah peningkatan *malondialdehyde* (MDA), yang merupakan salah satu penanda umum untuk stres oksidatif. Peningkatan kadar MDA merangsang *Hepatic Stellate Cell* (HSC) untuk memproduksi kolagen yang mengakibatkan fibrosis dan kerusakan hati (Divella *et al.*, 2019; Zelber-Sagi *et al.*, 2020).

Terapi farmakologi konvensional untuk mengurangi kelebihan lemak dan penurunan stres oksidatif adalah obat golongan statin. Obat golongan statin memiliki beberapa subkelas, salah satunya adalah atorvastatin. Obat ini bekerja sebagai inhibitor kompetitif *3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl Co-A reductase (HMG-CoA reductase)*. Meskipun memiliki efek terapi, penggunaan statin dalam jangka waktu lama menyebabkan efek samping berupa peningkatan aktivitas aminotransferase serum, yang dapat menjadi salah satu penanda kerusakan hepatoseluler. Kondisi miopati, gangguan kognisi, neuropati, dan berbagai efek samping lain juga ditemukan akibat penggunaan obat golongan statin dalam jangka waktu panjang. Dengan demikian, diperlukan obat alternatif lain yang lebih aman, tetapi memiliki efek yang sama dengan obat golongan statin (Brajawikalpa & Kautama, 2016; Katzung *et al.*, 2019).

Alternatif lain yang dapat digunakan sebagai inhibitor kompetitif *HMG-CoA reductase* berasal dari makanan fungsional, yang berperan sebagai terapi farmakologi maupun terapi non farmakologi. Alternatif tersebut adalah makanan fungsional berbentuk jus dari kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*). Kurma ajwa merupakan kurma yang disebutkan dalam *hadist* nabi dan juga jenis kurma dengan kandungan flavonoid tertinggi kedua. Kandungan flavonoid dalam kurma ajwa memiliki efek hepatoprotektif dalam meningkatkan jumlah antioksidan, sehingga kadar MDA juga mengalami penurunan (Zulfahmidah *et al.*, 2021).

Menurut penelitian pemberian suspensi bubuk biji kurma ajwa dicampur *Tween-80 / Polysorbate* selama 4 minggu pada tikus yang diinduksi kondisi diabetes dengan streptozotocin, secara signifikan terjadi penurunan kadar produk dari stres oksidatif yaitu MDA. Namun belum diketahui apakah sediaan lain berupa jus kurma ajwa memiliki efek signifikan yang sama dalam menurunkan kadar MDA pada kondisi diet tinggi lemak. Dengan demikian, penelitian mengenai pengaruh pemberian jus kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) organ hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak perlu dilakukan (Hamad *et al.*, 2015).

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian jus kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) organ hepar tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian jus kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) organ hepar tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.4 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Judul dan Nama	dan	Persamaan	Perbedaan	
				Penelitian sebelumnya	Penelitian sekarang
1.	Certain Hepatoprotective Effects of the Ajwa Date Phonix dactylifera Seeds on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats (Alahmadi, A.A., Banayah, H.M., 2021)		Menggunakan kurma ajwa sebagai intervensi untuk mengetahui efeknya sebagai antioksidan, antiinflamasi dan anti apoptosis.	- Intervensi: Menggunakan suspensi biji kurma ajwa yang dikeringkan dengan Tween-80. - Induksi : Kondisi Diabetes dengan Streptozotocin - Hasil: Mengurangi peningkatan enzim hati , peningkatan antioksidan, penurunan kadar stress oksidatif (MDA dan AGE).	- Intervensi: Menggunakan jus kurma ajwa yang diambil daging buahnya, dicampur dengan 100mL air kemudian di blender dan disaring. - Induksi: Diet tinggi lemak campuran dari 15 butir kuning telur bebek, 2kg tepung gandum, 2kg pelet standar, 1,5kg minyak jelantah, dan 62g fruktosa.
2.	Ajwa Date (<i>Phoenix dactylifera L.</i>) Ethanolic Extract Ameliorates Oxidative Stress in Rats: Alzheimer's Disease Model (Rizma, A., Wasita B., Probandri, A., 2021)		Menganalisis pemberian buah kurma ajwa terhadap kadar MDA.	- Intervensi: Pemberian ekstrak buah kurma Ajwa terhadap parameter kadar MDA dan SOD. - Induksi: Mencit model Alzheimer. - Hasil: Mengalami penurunan kadar MDA seiring dengan peningkatan kadar SOD.	- Intervensi: Menggunakan jus kurma Ajwa terhadap kadar MDA hepar. - Induksi: Diet tinggi lemak.

Tabel 2. Lanjutan

No.	Judul dan Nama	dan	Persamaan	Perbedaan	
				Penelitian sebelumnya	Penelitian sekarang
3.	Pengaruh Pemberian Jus Kurma Pada Mencit (Mus musculus) Terhadap Kadar Hemoglobin dan Retikulosit (Tyas, P.M., Woelansari, E.D., Istanto, W., 2018)	Jus Ajwa	Intervensi: Pemberian Jus Kurma Ajwa	- Intervensi: Jus Kurma Ajwa diblender biji dan buahnya terhadap parameter kadar Hb dan Retikulosit. - Induksi : Mencit model anemia dengan NaNO ₂ . - Hasil: Peningkatan kadar hemoglobin dan retikulosit.	- Intervensi: Jus buah kurma ajwa

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat bagi peneliti

Manfaat penelitian ini bagi peneliti adalah dapat menambah pengetahuan mengenai pengaruh pemberian jus kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) organ hepar tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.5.2. Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Manfaat penelitian ini bagi ilmu pengetahuan adalah menambah wawasan mengenai pengaruh pemberian jus kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) organ hepar tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.5.3. Manfaat bagi masyarakat

Manfaat penelitian ini bagi masyarakat adalah memperluas pengetahuan masyarakat mengenai pengaruh pemberian jus kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) organ hepar tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Lipid

Lipid adalah molekul organik hidrofobik yang tidak dapat larut dalam air, tetapi dapat larut pada senyawa nonpolar. Klasifikasi lipid dibedakan menjadi tiga jenis, yaitu lipid sederhana, lipid campuran, dan derivat lipid. Lipid sederhana adalah ester dari asam lemak dengan berbagai jenis alkohol (gliserol). Lipid sederhana ini dibedakan menjadi dua jenis yaitu trigliserida dan lilin. Lipid campuran atau yang disebut dengan lipid kompleks adalah lipid yang mengandung kelompok anorganik atau organik selain asam lemak dan gliserol. Lipid campuran dibedakan menjadi fosfolipid, glikolipid, lipoprotein, sphingolipid dan sulfolipid. Jenis lipid selanjutnya yaitu derivat lipid. Derivat lipid merupakan hasil produk hidrolisis dari lipid sederhana dan lipid campuran. Derivat lipid dibedakan menjadi 2 yaitu asam lemak dan alkohol (Jim, 2014).

Lipid memiliki beberapa fungsi pada tubuh. Beberapa di antaranya adalah sebagai sumber energi bagi tubuh, membawakan pesan kimia dalam tubuh, dan berperan dalam pemeliharaan suhu tubuh. Manusia dan mamalia lain memperoleh lipid melalui berbagai jalur biosintetik dan juga makanan. Lipid dalam makanan terdiri dari trigliserida, fosfolipid dan kolesterol. Akan tetapi lipid yang diubah sebagai energi untuk tubuh hanya asam lemak bebas yang berasal dari trigliserida. Untuk dapat diangkut ke dalam cairan dan jaringan tubuh, lipid membutuhkan suatu protein pengangkut yang disebut dengan apoprotein, dikarenakan sifat lipid yang hidrofobik (Jim, 2014).

Suatu lipid yang bersama dengan apoprotein disebut dengan lipoprotein. Lipoprotein ini yang dapat mengangkut lipid hidrofobik ke dalam tubuh. Lipoprotein pada manusia terdiri dari beberapa jenis yaitu HDL (*High Density Lipoprotein*), VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), kilomikron, serta Lp (a) / lipoprotein a kecil (Jim, E. L., 2013). Proses produksi dan pengangkutan lipid di dalam tubuh terdiri atas 3 jalur utama, yaitu eksogen, endogen, dan jalur pengangkutan kolesterol balik (*reverse cholesterol transport*) (Jim, 2014; McCance & Huether, 2016; Wahjuni, 2015).

Jalur endogen dan eksogen berperan dalam proses metabolisme kolesterol LDL dan trigliserida, sedangkan metabolisme kolesterol HDL terjadi melalui jalur reverse cholesterol transport. Jalur eksogen akan melakukan proses metabolisme lemak yang ada di usus halus. Lemak yang berasal dari makanan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Hepar akan membantu proses di usus halus dengan mengeluarkan garam empedu untuk mengemulsifikasi lemak. Di dalam usus, trigliserida dan kolesterol akan diserap oleh enterosit dan diubah menjadi suatu kilomikron yang mengalir ke aliran darah (Hermawan *et al.*, 2019; Jim, 2014; McCance & Huether, 2016).

Jalur endogen berperan dalam metabolisme lemak di hepar. Trigliserida dan kolesterol yang ada di hepar akan menuju ke pembuluh darah melalui ikatan dengan fosfolipid dan apoprotein (B100) untuk membentuk VLDL dengan kadar trigliserida yang lebih tinggi. Kolesterol berjenis VLDL akan dihidrolisis menjadi bentuk IDL. Kolesterol IDL selanjutnya akan dihidrolisis menjadi bentuk LDL yang memiliki kadar kolesterol tinggi. Kolesterol LDL kemudian disalurkan ke jaringan-jaringan yang punya reseptor LDL, serta dikembalikan ke hepar. Berbeda dengan jalur endogen, jalur reverse cholesterol transport berkaitan dengan proses pemindahan kolesterol dari jaringan dan kembali ke hati. Proses ini memerlukan bantuan HDL yang melalui tiga mekanisme secara tidak langsung maupun langsung. Beberapa faktor dapat menyebabkan metabolisme lipid menjadi abnormal sehingga terjadi suatu penyakit dislipidemia, di antaranya asupan kolesterol dan lemak yang berlebihan (Jim, 2014; McCance & Huether, 2016; Wahjuni, 2015).

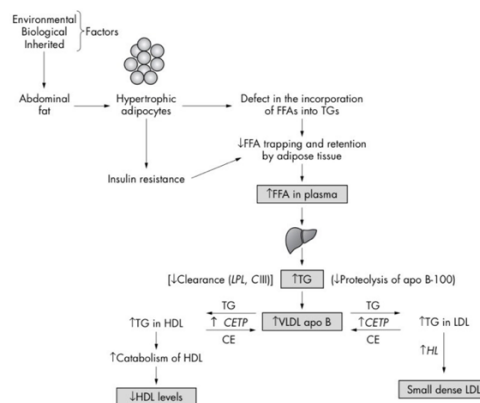
2.1.2 Dislipidemia

Dislipidemia merupakan metabolisme lipid yang abnormal, ditandai dengan produksi lipoprotein yang berlebihan atau penurunan lipoprotein. Pada dislipidemia kadar LDL meningkat hingga >130 mg/dl, kadar trigliserida >150 mg/dl dan kadar kolesterol total >200 mg/dl, sedangkan kadar HDL mengalami penurunan <35 mg/dl. Dislipidemia dibedakan menjadi dua jenis berdasarkan penyebabnya, yaitu dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder. Dislipidemia primer terjadi akibat adanya cacat genetik yang menyebabkan kelainan pada enzim yang berperan dalam metabolisme lipid dan menyebabkan abnormalitas reseptor lipid seluler, yang selanjutnya akan menyebabkan kelainan kadar lipid

dalam darah. Adapun dislipidemia sekunder, disebabkan oleh suatu keadaan atau penyakit lainnya, seperti hiperkolesterolemia, diabetes mellitus, dan berbagai kelainan lainnya (Rahmawati & Dewi Sartika, 2020).

Beberapa kondisi seperti hipertensi, merokok, obesitas, dan riwayat penyakit kardiovaskular dalam keluarga merupakan faktor risiko dislipidemia. Berbagai faktor risiko tersebut menyebabkan gangguan metabolisme lipid dengan menurunkan LPL (*Lipoprotein Lipase*) dan menurunkan proteolisis dari apoprotein B100 yang berperan dalam pembentukan LDL. Penurunan LPL akan menyebabkan fungsinya dalam memecah trigliserida terganggu sehingga kadar trigliserida akan meningkat. Trigliserida kemudian akan diubah menjadi VLDL oleh apoprotein B. Selanjutnya akan terjadi dua peristiwa pertukaran senyawa. Pertama, trigliserida dari VLDL akan pindah menuju LDL, sedangkan kolesterol ester dari LDL akan pindah menuju VLDL (McCance & Huether, 2016; PERKI, 2017; Rahmawati & Dewi Sartika, 2020).

Peristiwa tersebut menyebabkan LDL akan tinggi kandungan trigliserida, kemudian oleh hepatic lipase LDL dipecah menjadi small dense LDL. Small dense LDL lebih sulit dideteksi reseptor LDL sehingga menyebabkan risiko migrasi ke pembuluh darah, serta terjadi penyumbatan pembuluh darah dan timbul penyakit jantung. Pada peristiwa kedua, terjadi pertukaran trigliserida dari VLDL menuju HDL, sedangkan kolesterol ester dari HDL akan menuju VLDL. Hal tersebut menyebabkan kadar trigliserida di HDL menjadi meningkat dan memicu proses katabolisme yang menurunkan kadar HDL. Peningkatan small dense LDL dan penurunan kadar HDL menyebabkan terjadinya dislipidemia (Gambar 1) (McCance & Huether, 2016; PERKI, 2017).



Gambar 1. Patogenesis Dislipidemia (PERKI, 2017)

Dislipidemia sebenarnya tidak memiliki tanda dan gejala khusus. Tanda dan gejala biasanya muncul jika sudah berlangsung lama, misalnya xanthoma, xanthelasma, serta arcus senilis. Penyakit dislipidemia menjadi faktor risiko penyakit aterosklerosis dan sejumlah penyakit kardiovaskular lainnya. Selain itu dislipidemia juga mempengaruhi organ hati yang berperan sentral dalam metabolisme lemak. Akibatnya, dislipidemia dapat menjadi faktor risiko terjadinya berbagai penyakit pada hati. Salah satu contoh penyakit akibat kerusakan pada hati adalah *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) (McCance & Huether, 2016; PERKI, 2017).

Terapi penyakit dislipidemia terdiri atas non farmakologis dan farmakologis. Terapi non-farmakologis terdiri atas diet, aktivitas fisik, penurunan berat badan, menghentikan kebiasaan merokok, serta mengonsumsi makanan yang mengandung fitosterol, protein kedelai, tinggi serat, dan *Polyunsaturated fatty acid omega-3*. Adapun terapi farmakologis dislipidemia terdiri atas obat golongan statin yang berperan sebagai inhibitor *HMG-CoA reduktase*, inhibitor absorpsi kolesterol seperti *ezetimibe*, *bile acid sequestrant*, fibrat, golongan asam nikotinat atau niasin, inhibitor *Cholesteryl ester transfer protein/CETP*, aferesis kolesterol LDL, serta terapi kombinasi. Terapi farmakologis ini dilakukan setelah enam minggu dari dilakukannya terapi non-farmakologis (Ikatan Dokter Indonesia (IDI), 2017; PERKI, 2017).

2.1.3 Diet Tinggi Lemak

Diet tinggi lemak merupakan peningkatan konsumsi asupan lemak dengan kadar lebih dari 30% total kalori. Pemberian diet tinggi lemak akan menyebabkan ketidakseimbangan terhadap kadar profil lipid dan penimbunan lemak secara berlebihan pada tubuh sehingga terjadi obesitas. Hal ini disebabkan karena kegagalan pengaturan dari oksidasi lemak menjadi lemak yang berlebihan, aktivitas lipase dari lipoprotein jaringan adiposa yang meningkat, serta peningkatan porsi makanan atau penurunan frekuensi makanan. Kondisi diet tinggi lemak juga dapat menyebabkan peradangan pada sistem saraf pusat, terjadinya resistensi insulin atau diabetes mellitus tipe 2, osteoporosis, dislipidemia, dan berbagai penyakit kardiovaskular (Harsa, 2014; Wang *et al.*, 2020).

Penelitian oleh (Heriansyah, 2013), menggunakan pakan sebanyak 30 gram/hari/tikus dengan komposisi 50% PARS, 25% tepung terigu, kolesteroil 2%,

asam kolat 0,2%, minyak babi 5%, air 17% pada durasi 8 minggu, mampu meningkatkan kadar trigliserida, LDL dan penurunan HDL secara signifikan. Sebuah penelitian lain oleh (Miah *et al.*, 2021), pemberian diet tinggi lemak dengan menggunakan lemak dari daging sapi yang dipanaskan selama 8 minggu, mendapatkan hasil peningkatan kolesterol total, trigliserida, LDL, serta penurunan kadar HDL. Pada penelitian ini, induksi diet tinggi lemak dilakukan dengan menggunakan 15 butir kuning telur bebek, 2 kg tepung gandum, 2 kg pelet standar, 1,5 kg minyak jelantah, 62g fruktosa dan lemak sapi (Hasni *et al.*, 2019).

2.1.4 Hubungan Diet Tinggi Lemak Dengan MDA Hepar

Organ hepar merupakan tempat utama dalam proses metabolisme lipid. Kondisi dislipidemia akibat induksi diet tinggi lemak akan menyebabkan metabolisme lipid mengalami peningkatan, sehingga produksi dari ROS juga akan meningkat. Senyawa ROS bersifat merusak sel dan dapat menginisiasi proses peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid adalah suatu reaksi berantai yang mengalami pemisahan hidrogen atau penambahan oksigen radikal, sehingga mengakibatkan kerusakan oksidatif asam lemak tak jenuh jamak. Proses ini akan menghasilkan produk primer berupa *lipid hydroperoxide* (LOOH) yang merupakan radikal bebas dan produk sekunder berupa senyawa turunan aldehid, yaitu *malondialdehyde* (MDA) (Nabila, 2017; Wahjuni, 2015).

Malondialdehid merupakan produk akhir peroksidasi lipid sebagai proses degradasi asam lemak tak jenuh jamak (asam arakidonat) prekursor membran sel. Senyawa MDA berperan sebagai indikator terjadinya stres oksidatif yang dapat ditemukan pada plasma, serum, dan urin. Karena MDA merupakan parameter peroksidasi lipid untuk mengukur stres oksidatif suatu organ, maka bila terjadi kerusakan pada hepar, kadar MDA dalam darah akan tinggi. Kadar MDA dapat diturunkan melalui pemberian zat antioksidan, yang berperan secara langsung yaitu menangkap ROS dan tidak langsung dengan menginduksi enzim antioksidan, menghambat enzim pro-oksidan dan menghasilkan enzim detoksifikasi fase II dan enzim antioksidan (Situmorang *et al.*, 2020).

2.1.5 Kurma Ajwa

Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) merupakan buah yang memiliki banyak manfaat terhadap kesehatan tubuh. Kurma mempunyai berbagai jenis, salah satu jenisnya yaitu kurma ajwa yang disebut sebagai kurma nabi. Hal ini

terdapat dalam suatu hadist dimana Rasulullah bersabda: “Barang siapa yang mengonsumsi 7 butir kurma ajwa setiap pagi, maka tidak akan terpengaruh oleh racun atau sihir pada hari ia memakannya.” (H.R Al-Bukhari, Jus 17, No.5025). Pada negara-negara timur tengah, kurma diaplikasikan sebagai obat, maupun sebagai makanan fungsional bagi manusia dan juga hewan (Zulfahmidah *et al.*, 2021).

Kurma memiliki kandungan zat gula, vitamin, mineral dan serat. Bagian daging pada kurma ajwa mengandung serat karbohidrat yang tinggi (44-88%), serat makanan (6,4-11,5%), lemak (0,2-0,5%), protein (2,3-5,6%), mineral, vitamin, dan juga mengandung beberapa asam lemak. Selain itu, buah kurma ajwa memiliki indeks glikemik yang rendah. Kurma ajwa memiliki kandungan vitamin yang berpotensi sebagai antioksidan yaitu vitamin A, vitamin E, asam askorbat (vitamin C), tiamin (vitamin B1) dan riboflavin (vitamin B2) (Zulfahmidah *et al.*, 2021). Kandungan aktif yang terdapat pada kurma yaitu senyawa phenolic yang terdiri atas polifenol dan berbagai kelas flavonoid seperti *rutin*, *quercetin*, *isoquercetin*, *luteolin*, *apiginin*, *catechins*, *iso-flavonoids*, *sterols*, *lignan* (Hamad *et al.*, 2015).

Sebuah studi yang dilakukan oleh Hamad *et al.*, 2015, pada 12 jenis kurma menunjukkan bahwa kandungan flavonoid tertinggi ditempati oleh kurma jenis *saffawy*. Sedangkan untuk kurma jenis ajwa yang akan digunakan pada penelitian ini memiliki kandungan flavonoid tertinggi kedua (Hamad *et al.*, 2015). Berbagai kandungan pada kurma ajwa tersebut memiliki fungsi sebagai antioksidan, antihiperlipidemia, hepatoprotektif, antimutagenik, antiinflamasi, dan berbagai fungsi baik lainnya dalam melindungi tubuh. Sebagai antioksidan, kurma ajwa mendapatkan potensi ini melalui kandungan flavonoid, fenolat, dan molekul kecil lainnya, yang dapat bereaksi langsung untuk menghancurkan ROS. Penghancuran ROS akan menyebabkan produk hasil peroksidasi lipid yaitu MDA menurun (Ravendi, 2021).

Kandungan saponin, polifenol, dan flavonoid pada kurma ajwa berfungsi sebagai antihiperlipidemia melalui mekanisme aktivitas *HMG-CoA reduktase* yang mengatur penurunan profil lipid. Kandungan quercetin yang merupakan senyawa fenolik dalam kurma ajwa, dapat memblokir transkripsi berbagai enzim yang terlibat dalam sintesis asam lemak. Perubahan lemak di hati dapat membuat

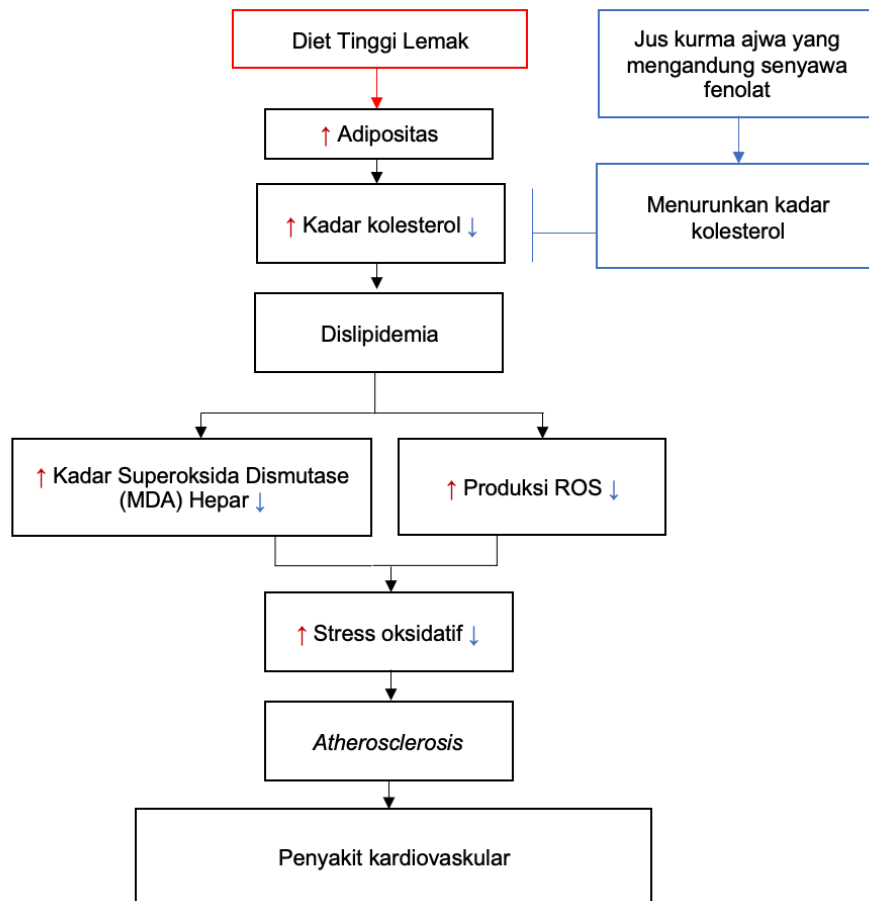
arsitektur hati kembali normal, sebagai bentuk fungsi hepatoprotektif. Selain quercetin, senyawa flavonoid dapat berperan dalam fungsi hepatoprotektif melalui penghambatan sitokrom P-450 aromatase sehingga terjadi regenerasi hati ketika terdapat cedera hepatoseluler (El-Far *et al.*, 2021).

2.1.6 Atorvastatin

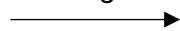
Atorvastatin adalah salah satu obat golongan statin, yang efikasinya paling baik dibanding golongan statin lainnya. Atorvastatin merupakan obat pilihan yang digunakan pada dislipidemia. Obat dalam golongan ini secara efektif dapat mengurangi LDL dan menurunkan stres oksidatif. Mekanisme kerja dari obat ini dengan menghambat *HMG-CoA reduktase*. Senyawa inhibitor reduktase akan memicu peningkatan reseptor LDL berafinitas tinggi. Hal tersebut akan meningkatkan laju katabolik fraksional LDL serta ekstraksi prekursor LDL oleh hati dari darah, sehingga LDL akan berkurang. Atorvastatin dapat diberikan dalam dosis 10-80 mg per hari dan diminum pada malam hari (Jiang & Zheng, 2019; Katzung *et al.*, 2019; McIver & Siddique, 2022).

Atorvastatin secara cepat diserap setelah pemberian secara oral dengan bioavailabilitas 14%. Obat ini akan berikatan dengan protein plasma dalam proses distribusi. Atorvastatin selanjutnya dimetabolisme oleh sitokrom P450 3A4 (CYP4A4) dan dieliminasi dalam empedu. Waktu paruh plasma obat atorvastatin adalah selama 14 jam. Pada penelitian ini, induksi atorvastatin menggunakan dosis atorvastatin 40mg/1000grBB (Jiang & Zheng, 2019; Katzung *et al.*, 2019; McIver & Siddique, 2022).

2.2 Kerangka Teori



Keterangan:



: Mempengaruhi



: Menghambat

Warna merah

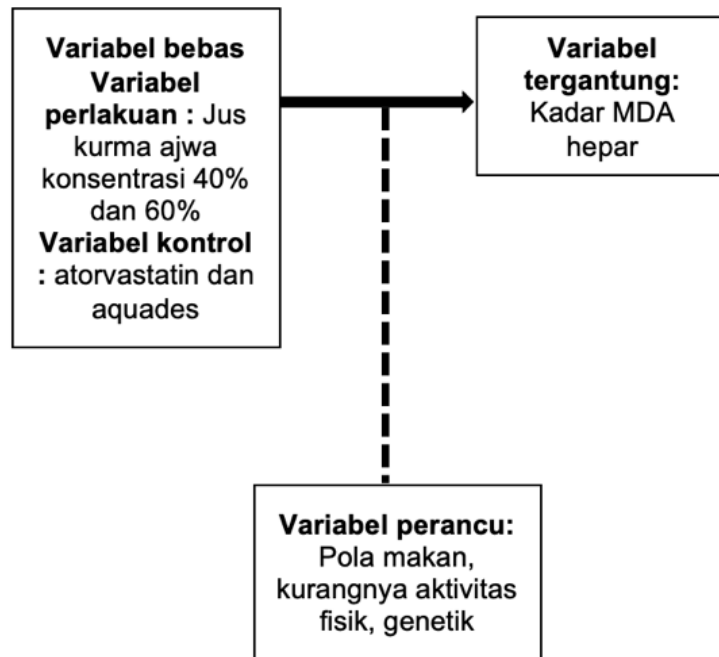
: Pengaruh diet tinggi lemak

Warna biru



: Pengaruh pemberian jus kurma ajwa

Gambar 2. Kerangka teori penelitian

2.3. Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan:

 : Mempengaruhi
 : Pengganggu

Gambar 3. Kerangka konsep penelitian

2.4. Hipotesis Penelitian

Pemberian jus kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) berpengaruh dalam menurunkan kadar malondialdehyde (MDA) organ hepar tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian yang menggunakan pendekatan eksperimental murni dengan rancangan penelitian *post-test only control group design*.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium riset Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia selama empat bulan.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-dawley* (SD) berusia 8 minggu, jenis kelamin jantan, berat 150-250 gram, dan sehat.

3.3.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi terdiri atas tikus yang mengalami sakit atau mati tidak disebabkan karena induksi penelitian.

3.3.3 Jumlah Subjek Penelitian

Pengambilan sampel pada penelitian ini dihitung dengan rumus besar sampel *resource equation* sebagai berikut (Charan & Kantharia, 2013):

$E = \text{Total jumlah hewan} - \text{total jumlah kelompok}$

$$(10-20) = x - 5$$

$$(15-25) = x$$

Berdasarkan dari perhitungan rumus tersebut, maka penelitian ini menggunakan sebanyak 25 ekor tikus dengan 5 ekor tikus setiap kelompoknya. Penelitian ini juga menggunakan penambahan tikus cadangan sebanyak satu ekor tikus tiap kelompoknya, sehingga jumlah tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor tikus dengan 6 ekor tikus pada setiap kelompok.

Kelompok penelitian adalah sebagai berikut:

1. Kelompok Kontrol Normal (KNI), merupakan kelompok tikus yang diberikan pakan standar dan akuades dengan dosis 1ml/100grBB/hari.

2. Kelompok Kontrol Negatif (KN), merupakan kelompok tikus yang diberikan diet tinggi lemak sebanyak 20gr/100grBB/hari dan akuades dengan dosis 1ml/100grBB/hari.
3. Kelompok Kontrol Positif (KP), merupakan kelompok tikus yang diberikan diet tinggi lemak selama 14 hari sebanyak 20gr/100grBB/hari dan atorvastatin 40mg/100grBB/hari sebanyak 1ml/100grBB/hari.
4. Kelompok Perlakuan 1 (P1), merupakan kelompok tikus yang diberikan diet tinggi lemak sebanyak 20gr/100grBB/hari dan jus kurma ajwa konsentrasi 40% dengan dosis 1ml/100grBB/hari.
5. Kelompok Perlakuan 2 (P2), merupakan kelompok tikus yang diberikan diet tinggi lemak sebanyak 20gr/100grBB/hari dan jus kurma ajwa konsentrasi 60% dengan dosis 1ml/100grBB/hari.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Jus kurma ajwa dengan konsentrasi 40% dan 60%, akuades, serta atorvastatin.

3.4.2 Variabel Terikat

Kadar MDA organ hepar

3.4.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol pada penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, dan berat badan tikus dalam rentang tertentu. Ukuran kandang, pencahayaan, dan suhu ruangan tempat tikus juga dibuat sama.

3.5 Definisi Operasional

3.5.1 Diet Tinggi Lemak

Pemberian diet tinggi lemak yang diberikan adalah campuran dari 15 butir kuning telur bebek, 2kg tepung gandum, 2kg pelet standar, 1,5kg minyak jelantah, dan 62g fruktosa dan lemak sapi. Diet tinggi lemak ini diberikan sebanyak 20gr/100grBB/hari selama 14 hari (Hasni *et al.*, 2019).

3.5.2 Jus Kurma Ajwa

Jus kurma ajwa dibuat satu kali dalam seminggu dengan total tiga kali selama penelitian, dan disimpan di dalam kulkas laboratorium fisiologi. Jus ini diberikan selama 21 hari dengan kadar konsentrasi 40% dan 60% sebanyak

1mL/100 grBB dari setiap konsentrasi secara oral kepada tikus putih galur sprague dawley yang diinduksi diet tinggi lemak (Tyas *et al.*, 2018).

3.5.3 Kadar MDA Hepar

Malondialdehid adalah senyawa toksik yang komponen membran selnya sudah berubah akibat proses peroksidasi lipid dari radikal bebas sebagai penanda stres oksidatif. Kadar MDA hepar (nmol/gr) diperiksa dengan metode spektrofotometri (Tazkia *et al.*, 2019).

3.5.4 Atorvastatin

Atorvastatin adalah obat golongan statin yang diberikan selama 21 hari dengan dosis 40mg/1000grBB/hari atau sebanyak 1ml/100grBB/hari secara oral menggunakan sonde lambung kepada tikus dalam kelompok kontrol positif (Jiang & Zheng, 2019).

3.6 Instrumen Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Kandang tikus dengan tempat minum dan tempat makan, spuit injeksi, sonde, sarung tangan kain, sarung tangan karet, timbangan digital, blender, saringan, minor set bedah untuk terminasi hewan coba, mortar, mesin sentrifugasi, dan spektrofotometri.

3.6.2 Bahan Penelitian

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *sprague Dawley*, kuning telur bebek butir, tepung gandum, pelet standar, minyak jelantah, fruktosa, kurma Ajwa, atorvastatin, akuades, ketamin, larutan *Sodium Chloride*, larutan *phosphate buffer saline* (PBS), aluminium foil.

3.7 Alur Penelitian

3.7.1 Persiapan Hewan Coba

Sebelum dimulai perlakuan, 30 ekor tikus dibagi menjadi lima kelompok dengan teknik randomisasi sederhana. Setelah dilakukan pengelompokan, hewan coba diaklimatisasi di dalam kandang secara individu selama tujuh hari. Selama proses aklimatisasi, tikus diberikan pelet standar dan akuades. Tikus diletakkan di ruangan standar dengan suhu ruangan.

3.7.2 Persiapan Bahan Induksi

1. Induksi Diet Tinggi Lemak

Bahan induksi diet tinggi lemak dicampur sesuai dengan komposisi yang telah ditetapkan dan diberikan kepada empat kelompok tikus. Kelompok tikus tersebut adalah kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Induksi diet tinggi lemak dilakukan selama 14 hari.

2. Jus Kurma Ajwa

Jus kurma ajwa dibeli secara online di *marketplace* shopee. Kemudian dilakukan determinasi tanaman terlebih dahulu untuk memastikan kurma ajwa yang dibeli benar *Phoenix dactylifera L.* Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Gadjah Mada. Setelah determinasi selesai, antara daging kurma ajwa dengan bijinya dipisahkan. Selanjutnya, daging kurma ajwa, dengan berat masing-masing kadar 40 dan 60 gram dicampur dengan 100mL air kemudian diblender. Hasil jus kurma ajwa kemudian disaring terlebih dahulu sebelum diberikan kepada tikus dalam kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Jus kurma ajwa dibuat satu kali setiap minggunya, kemudian disimpan di dalam kulkas Laboratorium Fisiologi Universitas Islam Indonesia. Pemberian jus dilakukan selama 21 hari penelitian, dengan total pembuatan jus kurma ajwa sebanyak tiga kali (Tyas *et al.*, 2018).

3. Atorvastatin

Atorvastatin dibeli di apotek Ull dan kemudia dibuat dalam bentuk larutan. Larutan atorvastatin dibuat dengan mencampurkan 40mg atorvastatin yang telah dihaluskan dengan larutan air suling steril hingga volumenya mencapai 10 ml (Jiang & Zheng, 2019; McIver & Siddique, 2022).

3.7.3 Proses Induksi dan Intervensi

Pada hari ke-15 intervensi jus kurma ajwa dilakukan pada kelompok P1, P2. Kelompok kontrol positif diberikan atorvastatin, sedangkan kelompok kontrol normal dan kontrol negatif diberikan intervensi akuades.

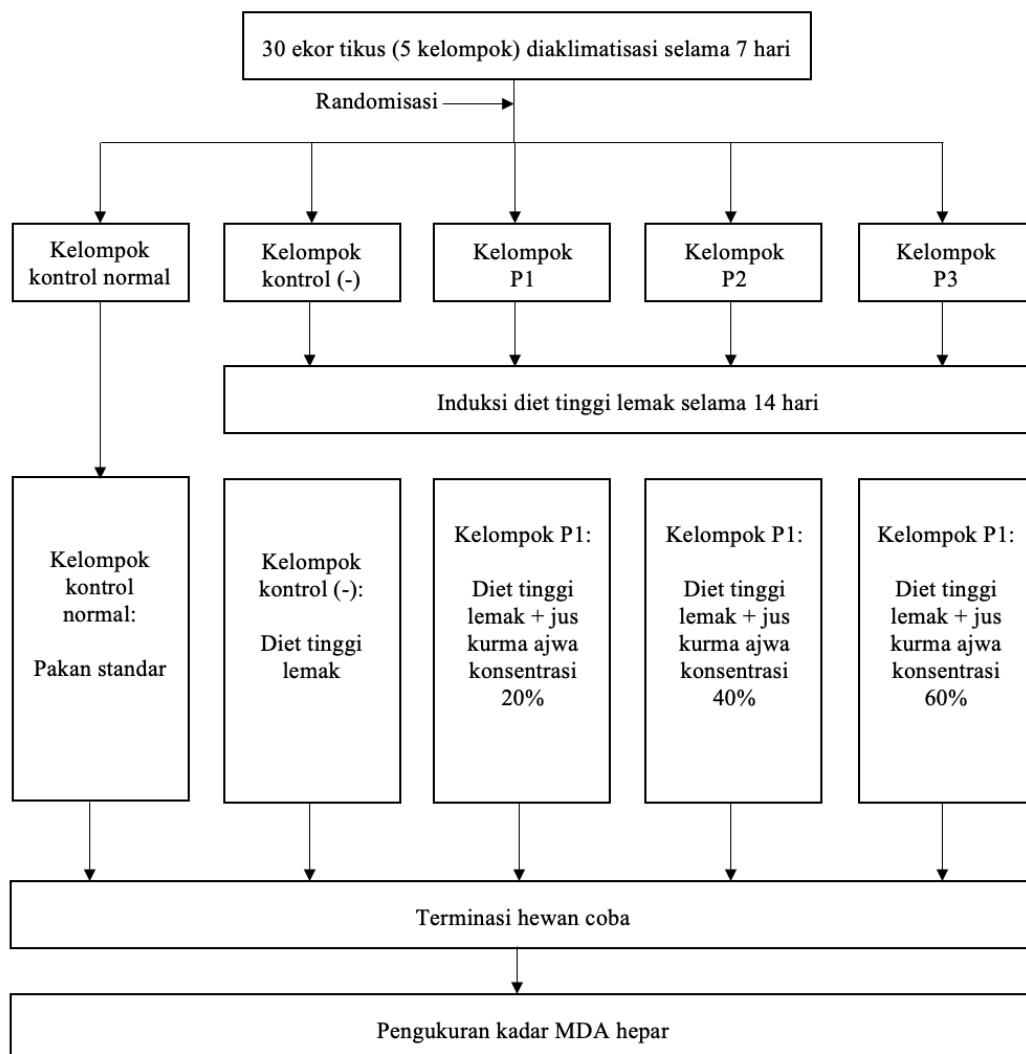
3.7.4 Proses Terminasi

Proses terminasi hewan coba menggunakan ketamine sebanyak 0,2 ml secara intramuskular. Setelah tikus mati, tikus dilakukan proses pembedahan

dengan penyemprotan alkohol pada abdomen tikus. Pembedahan dimulai dengan membuat irisan pada abdomen dan thorax. Setelah terbuka lengkap, selanjutnya organ hepar diekstraksi (Tazkia *et al.*, 2019).

3.7.5 Pengukuran Kadar MDA Hepar

Organ hepar yang diekstraksi selanjutnya dibilas dengan *Sodium Chloride* (NaCl). Organ hepar ditimbang dan sebanyak 100mg organ hepar dibilas kembali dengan larutan Phosphate Buffer Saline (PBS) untuk dilakukan homogenisasi. Pemeriksaan kadar MDA hepar kemudian dilakukan menggunakan spektrofotometri (Hermawan *et al.*, 2019).



Gambar 4. Alur Penelitian

3.8 Analisis Data

Teknik pengumpulan datanya dilakukan pada saat penelitian hewan coba di laboratorium. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan software SPSS versi 25. Hasil data dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk*, karena jumlah sampel penelitian kurang dari 50 dan menunjukkan beberapa data distribusi normal dan ada yang tidak normal. Analisis data dilanjutkan uji *one way ANOVA* untuk data yang terdistribusi normal, sedangkan data dengan distribusi tidak normal dilakukan uji *Kruskal Wallis*. Data kemudian dianalisis untuk melihat perbedaan pengaruh antar kelompok menggunakan uji *post hoc Bonferroni*.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini mendapatkan *ethical clearance* Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan telah disetujui dengan nomor surat KE/FK/0642/EC/2022 (Lampiran 2).

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) organ hepar tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak. Sebelum penelitian dilakukan, penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Universitas Gadjah Mada dengan nomor surat KE/FK/0642/EC/2022 (Lampiran 1). Tempat penelitian berada di laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia yang dilaksanakan selama bulan Juni 2022 hingga bulan Juli 2022. Buah kurma ajwa sebagai intervensi penelitian telah dilakukan determinasi tanaman di Departemen Biologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM dengan nomor surat 25.17.5/UN1/FFA.2/S1/PT/2022 (Lampiran 2) dengan hasil identifikasi buah kurma yang digunakan benar spesies *Phoenix dactylifera L.* dan suku *Arecaceae*.

Subjek penelitian berjumlah 30 ekor tikus putih galur *Sprague dawley* berjenis kelamin jantan, berusia delapan minggu, dengan berat badan 150-250 gram. Semua tikus dilakukan randomisasi dengan teknik *simple random sampling* dan dibagi menjadi lima kelompok yang masing-masing terdiri atas enam ekor tikus. Semua tikus dilakukan aklimatisasi dengan suhu kamar selama tujuh hari, dimulai tanggal 6 Juni 2022 hingga 12 Juni 2022 dan dilanjutkan dengan pemberian intervensi sesuai pembagian kelompoknya. Kelompok pertama, yaitu Kelompok Kontrol Normal (KNI) terdiri atas tikus yang diberikan pakan standar. Kelompok kedua, Kelompok Kontrol Negatif (KN) terdiri atas tikus yang diberikan diet tinggi lemak sebanyak 20gr/100grBB/hari. Kelompok ketiga, Kelompok Kontrol Positif (KP), terdiri atas tikus yang diberikan diet tinggi lemak selama 14 hari sebanyak 20gr/100grBB/hari dan atorvastatin 40mg/1000grBB/hari sebanyak 1ml/100grBB/hari. Kelompok keempat, Kelompok Perlakuan 1 (P1), terdiri atas tikus yang diberikan diet tinggi lemak sebanyak 20gr/100grBB/hari dan jus kurma ajwa konsentrasi 40% dengan dosis 1ml/100grBB/hari. Kelompok terakhir, Kelompok Perlakuan 2 (P2), terdiri atas tikus yang diberikan diet tinggi lemak sebanyak 20gr/100grBB/hari dan jus kurma ajwa konsentrasi 60% dengan dosis 1ml/100grBB/hari. Induksi diet tinggi lemak pada kelompok KN, KP, P1, dan P2 diberikan selama 14 hari dimulai pada tanggal 13 Juni 2022 hingga 26 Juni 2022.

Setelah pemberian induksi diet tinggi lemak, intervensi pada kelompok KN, KP, P1, dan P2 mulai diberikan pada tanggal 27 Juni 2022 hingga 17 Juli 2022. Pengukuran kadar MDA hepar dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM.

4.1.1. Hasil Analisis Konsumsi Diet Tinggi Lemak

Tikus pada kelompok KN, KP, P1, dan P2 diberikan induksi diet tinggi lemak dengan menggunakan pakan tinggi lemak sebesar 20g/100gBB/hari. Pakan tinggi lemak terbuat dari kuning telur bebek (15 butir), fruktosa (62 g), pelet standar (2 kg), minyak jelantah (1,5 kg), tepung gandum (2 kg), dan lemak sapi. Semua bahan tersebut dicampur secara merata dan dibuat dalam bentuk bola dengan berat setiap bolanya sebesar 10 g. Pemberian diet tinggi lemak pada hari pertama dan hari kedua induksi yaitu sebanyak dua bola atau 20g/hari. Hari ketiga sampai hari kelima diberikan sebanyak empat bola atau 40g/hari, kemudian mulai hari keenam hingga hari terakhir induksi diet tinggi lemak diberikan sebanyak tiga bola atau 30g/hari. Pakan induksi diet tinggi lemak diberikan setiap hari dan pakan yang tersisa dicatat setiap harinya selama 14 hari. Berdasarkan hasil analisis data yang diperoleh, rerata kelompok dengan konsumsi diet tinggi lemak tertinggi hingga terendah adalah KP (21,5 g) > P2 (21,2 g) > P1 (19,4 g) > KN (18,8 g) (Tabel 2).

Tabel 3. Rerata Konsumsi Diet Tinggi Lemak

Hari ke-	Rerata Konsumsi Diet Tinggi Lemak (g)			
	KP	P2	P1	KN
1	18,3	20	20	20
2	20	20	20	20
3	25	25	30,8	38,3
4	22,8	23,3	15,8	14,7
5	31,2	27,5	28,3	20,8
6	18,3	23,3	16,7	20,8
7	22,5	18,3	18,3	18,3
8	16,7	18,3	16,7	15
9	17,5	16,7	15,4	15,8
10	30	30	18,3	19,2
11	18,3	18,3	18,3	12,5
12	16,7	13,3	14,2	10
Rerata	21,5	21,2	19,4	18,8

Keterangan:

- Kelompok Kontrol Positif (KP) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan atorvastatin.
- Kelompok Perlakuan 2 (P2) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 60%.
- Kelompok Perlakuan 1 (P1) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 40%.
- Kelompok Kontrol Negatif (KN) : Kelompok tikus diet tinggi lemak.

4.1.2. Hasil Analisis Berat Badan Sebelum dan Setelah Induksi

Semua kelompok tikus dilakukan pengukuran berat badan setiap satu kali dalam seminggu. Waktu berat badan diukur antara lain satu kali sebelum dilakukan aklimatisasi, satu kali sebelum induksi diet tinggi lemak, dua kali selama induksi diet tinggi lemak, tiga kali setelah induksi diet tinggi lemak hingga penelitian berakhir. Berdasarkan hasil analisis data yang telah dilakukan, diperoleh bahwa rerata total berat badan kelompok tikus dari tertinggi hingga terendah adalah KN > P2 > KNI > P1 > KP (Tabel 3). Perbedaan rerata berat badan 30 ekor tikus saat sebelum dan setelah induksi, dilakukan dengan menilai uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena jumlah data kurang dari 50 sampel. Hasil uji *Shapiro-Wilk* pada penelitian ini ditemukan terdapat kelompok tikus dengan hasil data distribusi normal ($p > 0,05$) yaitu KNI ($p = 0,691$), KN ($p = 0,646$), P2 ($p = 0,588$), maka dari itu analisis data dilanjutkan dengan menggunakan *Paired samples test*. Sedangkan, uji *Shapiro-Wilk* dengan hasil distribusi tidak normal yaitu P1 ($p = 0,013$) dan KP ($p = 0,041$) dilanjutkan menggunakan *Wilcoxon test*. Berdasarkan hasil analisis data, didapatkan perbedaan rerata kenaikan berat badan tikus saat awal dengan setelah induksi dari kelompok tertinggi hingga terendah berturut-turut yaitu KN > KNI > P2 > P1 > KP (Tabel 3).

Tabel 4. Rerata Berat Badan Tikus Sebelum dan Setelah Induksi.

Rerata Kelompok	BB Awal	BB Sebelum Induksi	BB Selama Induksi						Rerata total
			Minggu ke-						
			1	2	3	4	5	6	
KNI	218,16	255,83	272	289	317,16	332,66	326,33	287,31	
KP	208,33	239,66	256,83	274,83	282,83	303,16	303,66	267,04	
KN	222	259,66	275,66	288,16	304,5	336,33	333,83	288,6	
P1	226,16	262,33	280,5	287,66	287,33	308	323	282,14	
P2	223,66	257,83	280,33	300,5	305,83	320,83	322,66	287,39	

Tabel 3. Lanjutan

Rerata Kelompok	Delta (awal dan setelah)	P value
KNI	108,16	0,000
KP	95,33	0,027
KN	111,83	0,000
P1	96,83	0,028
P2	99,00	0,000

Keterangan:

- Kelompok Kontrol Normal (KNI) : Kelompok tikus pakan standar.
- Kelompok Kontrol Positif (KP) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan atorvastatin.
- Kelompok Kontrol Negatif (KN) : Kelompok tikus diet tinggi lemak.
- Kelompok Perlakuan 1 (P1) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 40%.
- Kelompok Perlakuan 2 (P2) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 60%.

4.1.3. Hasil Analisis Kadar MDA Hepar

Kadar MDA hepar dilakukan pemeriksaan menggunakan spektrofotometri di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada dan hasilnya didapatkan pada tanggal 21 Juli 2022. Selanjutnya data dilakukan analisis statistik data kadar MDA hepar dengan menggunakan *SPSS Statistics 25*. Rerata kadar MDA hepar dilakukan pengukuran menggunakan uji deskriptif. Hasil rerata kadar MDA hepar didapatkan hasil yaitu KNI sebesar $2,31 \pm 0,28$ nmol/gram, KN sebesar $11,01 \pm 0,33$ nmol/gram, KP sebesar $3,31 \pm 0,30$ nmol/gram, P1 sebesar $7,09 \pm 0,32$ nmol/gram, dan P2 sebesar $4,22 \pm 0,28$ nmol/gram. Urutan rerata kadar MDA hepar tertinggi hingga terendah adalah $KN > P1 > P2 > KP > KNI$ (Tabel 4).

Tabel 5. Rerata Pengukuran Kadar MDA hepar.

Kelompok Perlakuan	Kadar MDA hepar (%)	Rerata \pm SD (%)
KNI	1	2,13
	2	2,33
	3	1,93
	4	2,72
	5	2,53
	6	2,26
KN	1	10,77
	2	10,90
	3	11,43
	4	10,57
	5	11,04
	6	11,37
KP	1	3,32
	2	3,05
	3	2,92
	4	3,32
	5	3,58
	6	3,71
P1	1	6,88
	2	7,21
	3	6,62
	4	7,01
	5	7,28
	6	7,54
P2	1	4,18
	2	4,44
	3	3,71
	4	4,18
	5	4,51
	6	4,31

Keterangan:

- Kelompok Kontrol Normal (KNI) : Kelompok tikus pakan standar.
- Kelompok Kontrol Positif (KP) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan atorvastatin.
- Kelompok Kontrol Negatif (KN) : Kelompok tikus diet tinggi lemak.
- Kelompok Perlakuan 1 (P1) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 40%.
- Kelompok Perlakuan 2 (P2) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 60%.

Hasil kadar MDA hepar selanjutnya dilakukan analisis rerata MDA hepar dengan melakukan uji normalitas data menggunakan Shapiro Wilk test, karena

jumlah data kurang dari 50 sampel. Hasil uji *Shapiro-Wilk* pada penelitian ini ditemukan semua kelompok tikus dengan hasil data distribusi normal ($p > 0,05$) (Tabel 5).

Tabel 6. Hasil Uji Normalitas Rerata MDA Hepar dengan *Shapiro Wilk test*.

Uji Normalitas	
Kelompok	<i>p value</i>
KNI	0,992
KN	0,694
KP	0,765
P1	0,995
P2	0,307

Keterangan:

- Kelompok Kontrol Normal (KNI) : Kelompok tikus pakan standar.
- Kelompok Kontrol Positif (KP) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan atorvastatin.
- Kelompok Kontrol Negatif (KN) : Kelompok tikus diet tinggi lemak.
- Kelompok Perlakuan 1 (P1) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 40%.
- Kelompok Perlakuan 2 (P2) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 60%.

Analisis data distribusi normal, dilanjutkan dengan menggunakan uji homogenitas dan didapatkan hasil uji *levene* $p = (p > 0,05)$, yang berarti data homogen dan terpenuhi syarat untuk melakukan uji *one way ANOVA*. Nilai signifikansi uji *one way ANOVA* yaitu $p = 0,000$ yang artinya terdapat perbedaan kadar MDA hepar bermakna pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p < 0,05$) (Tabel 6).

Tabel 7. Hasil Uji *One Way ANOVA*.

Uji <i>One Way ANOVA</i>					
	<i>Sum of squares</i>	Df	<i>Mean Square</i>	F	<i>p value</i>
Between Groups	296,506	4	74,126	789,626	0,000
Within Groups	2,347	25	0,094		
Total	298,853	29			

Uji *one way* ANOVA tidak bisa menunjukkan kelompok tikus dengan perbedaan bermakna. Makadari itu, analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji *post hoc Bonferroni*. Hasil uji *post hoc Bonferroni* adalah $p=0,000$ yang menunjukkan terdapat perbedaan rerata secara bermakna antar kelompok ($p<0,05$) (Tabel 7).

Tabel 8. Hasil uji *post hoc Bonferroni*

Kelompok	Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KNI	KN	-8,69667*	,17689	,000	-9,2412	-8,1521
	KP	-1,00000*	,17689	,000	-1,5445	-0,4555
	P1	-4,77333*	,17689	,000	-5,3179	-4,2288
	P2	-1,90500*	,17689	,000	-2,4495	-1,3605
KN	KNI	8,69667*	,17689	,000	8,1521	9,2412
	KP	7,69667*	,17689	,000	7,1521	8,2412
	P1	3,92333*	,17689	,000	3,3788	4,4679
	P2	6,79167*	,17689	,000	6,2471	7,3362
KP	KNI	1,00000 *	,17689	,000	,4555	1,5445
	KN	-7,69667*	,17689	,000	-8,2412	-7,1521
	P1	-3,77333*	,17689	,000	-4,3179	-3,2288
	P2	-0,90500*	,17689	,000	-1,4495	-0,3605
P1	KNI	4,77333*	,17689	,000	4,2288	5,3179
	KN	-3,92333*	,17689	,000	-4,4679	-3,3788
	KP	3,77333*	,17689	,000	3,2288	4,3179
	P2	2,86833*	,17689	,000	2,3238	3,4129
P2	KNI	1,90500*	,17689	,000	1,3605	2,4495
	KN	-6,79167*	,17689	,000	-7,3362	-6,2471
	KP	0,90500*	,17689	,000	0,3605	1,4495
	P1	-2,86833*	,17689	,000	-3,4129	-2,3238

Keterangan:

- Kelompok Kontrol Normal (KNI) : Kelompok tikus pakan standar.
- Kelompok Kontrol Positif (KP) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan atorvastatin.
- Kelompok Kontrol Negatif (KN) : Kelompok tikus diet tinggi lemak.
- Kelompok Perlakuan 1 (P1) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 40%.
- Kelompok Perlakuan 2 (P2) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 60%.

4.2. Pembahasan**4.2.1. Perubahan Berat Badan dan Konsumsi Diet Tinggi Lemak**

Pengukuran berat badan semua kelompok tikus diukur saat satu kali sebelum dilakukan aklimatisasi, satu kali sebelum induksi diet tinggi lemak, dua kali selama induksi diet tinggi lemak, tiga kali setelah induksi diet tinggi lemak hingga penelitian berakhir. Induksi diet tinggi lemak yang digunakan dalam penelitian ini adalah pakan berbentuk bola dengan berat 10 g yang terbuat dari campuran kuning telur bebek (15 butir), fruktosa (62 g), pelet standar (2 kg), minyak jelantah (1,5 kg), tepung gandum (2 kg), dan lemak sapi (1,2 kg). Pakan tinggi lemak tersebut diberikan pada kelompok KN, KP, P1 dan P2 selama 14 hari. Kuning telur bebek terdiri atas kandungan energi 398 kkal, protein 17 gram, karbohidrat 0,8 g, lemak 35 g, dan kolesterol 884 mg/100 g. Induksi diet tinggi lemak hanya dilakukan selama 14 hari karena pertimbangan pemberian diet tinggi lemak dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan keracunan kolesterol akut hingga kematian tikus. Peningkatan pemberian diet tinggi lemak dari kadar normal, menyebabkan peningkatan aktifitas lipogenesis, dan peningkatan produksi asam lemak bebas dari jaringan lemak menuju hepar. Lemak yang menuju hepar berikatan dengan gliserol untuk membentuk trigliserida, sehingga berakibat peningkatan kadar trigliserida. Lemak berlebihan yang sudah dimetabolisme menjadi trigliserida ini disimpan didalam jaringan adiposa dan mengakibatkan peningkatan berat badan (Octavia & Widyastuti, 2014).

Fruktosa merupakan gula sederhana yang memiliki rasa lebih manis dibandingkan glukosa dan sukrosa. Fruktosa biasanya digunakan sebagai pemanis dalam industri makanan dan minuman. Konsumsi fruktosa melebihi 25% kadar kebutuhan energi per hari yaitu lebih dari 85 g fruktosa dapat menyebabkan hipertrigliseridemia, peningkatan ROS dan resisten insulin. Proses fruktosa untuk

masuk ke dalam sel tidak membutuhkan insulin, sehingga tidak ada stimulus untuk memproduksi insulin. Kadar insulin yang rendah berhubungan dengan rendahnya kadar leptin. Leptin berfungsi untuk menurunkan jumlah makanan yang masuk, apabila kadar leptin menurun, tidak ada induksi rasa kenyang dan menyebabkan peningkatan asupan kalori serta penambahan berat badan. Pemberian fruktosa menyebabkan peningkatan dari ekspresi gen lipogenik diantaranya *Fatty Acid Sintase (FAS)*, *Acetyl-Coa Carboxylase (ACC)*, dan *Stearoyl-Coa Desaturase (SCD)* (Susanti *et al.*, 2019).

Organ hepar tikus yang diberi fruktosa, mengalami perubahan berupa penurunan ekspresi reseptor inti sel yaitu *Peroxisome Proliferator Activated Receptors (PPAR)* berjenis PPAR α . Fungsi PPAR yaitu mempengaruhi adipogenesis, sensitivitas insulin, homeostasis glukosa, fungsi endotel vaskuler, proses aterosklerosis dan risiko kardiovaskuler. Penurunan ekspresi PPAR α menyebabkan oksidasi lipid menurun dan meningkatnya akumulasi lipid. Penelitian yang dilakukan oleh (Susanti *et al.*, 2019) menunjukkan bahwa pemberian fruktosa dengan konsentrasi 10% selama delapan minggu menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta penurunan kadar HDL. Kondisi ini dapat menyebabkan fruktosa berperan dalam terjadinya kondisi dislipidemia. Selain resistensi insulin, konsumsi fruktosa dalam jangka lama menyebabkan terganggunya homeostasis energi hati, berkurangnya ATP atau *Adenosine Triphosphate* di hati, dan menyebabkan peradangan pada jaringan hati. Kadar ATP yang rendah menyebabkan cedera sel dan juga kondisi NAFLD (Setyaningrum *et al.*, 2020).

Bahan penelitian yang digunakan untuk pakan tinggi lemak, selanjutnya adalah minyak jelantah. Minyak jelantah adalah minyak goreng yang digunakan berulang kali untuk penggorengan. Minyak ini tidak baik untuk kesehatan, karena mengalami penurunan kadar lemak tak jenuh dan penurunan vitamin A, D, E, K setiap kali penggorengan. Kandungan tersisa hanya asam lemak jenuh yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepar, penyakit jantung koroner dan stroke. Bahan lain yang digunakan sebagai induksi diet tinggi lemak dalam penelitian ini yaitu lemak sapi juga mengandung asam lemak jenuh diantaranya laurat, stearate, palmitat dan miristat. Kandungan asam lemak jenuh pada minyak jelantah adalah

sebesar 70%, sedangkan pada lemak sapi sebesar 68% (Aisyah *et al.*, 2015; Azhari & Robiyanto, 2020).

Berat badan semua tikus pada awal penelitian sebelum dilakukan aklimatisasi yaitu KNI (218,16 g), KP (208,33 g), KN (222g), P1 (226,16 g), P2 (223,66 g). Kemudian setelah induksi diet tinggi lemak, hasil rerata total berat badan tikus tersebut mengalami peningkatan yaitu KP (267,04 g), KN (288,6 g), P1 (282,14 g), P2 (287,39 g). Selain kelompok tikus dengan induksi diet tinggi lemak, tikus pada KNI (287,31 g) dengan pakan standar juga mengalami peningkatan. Peningkatan berat badan pada KP, KN, P1 dan P2 sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hasni, *et al.* (2019) yang menunjukkan peningkatan berat badan pada tikus diabetes hasil kombinasi induksi streptozotocin dan diet tinggi lemak campuran kuning telur bebek (15 butir), fruktosa (62 g), pelet standar (2 kg), minyak jelantah (1,5 kg), tepung gandum (2 kg), dan lemak sapi (1,2 kg). Penelitian oleh Zhang *et al.* 2008 juga menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi lemak selama 4 minggu meningkatkan berat badan secara signifikan (Hasni *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2008).

Hasil analisis pada penelitian ini kelompok tikus yang mengonsumsi diet tinggi lemak dari tertinggi hingga terendah adalah KP (21,5 g) > P2 (21,2 g) > P1 (19,4 g) > KN (18,8 g). Sedangkan rerata total berat badan kelompok tikus dari tertinggi hingga terendah adalah KN (288,6 g) > P2 (287,39 g) > KNI (287,31 g) > P1 (282,14 g) > KP (267,04 g). Berdasarkan nilai analisis tersebut, tidak ditemukan adanya korelasi antara jumlah konsumsi diet tinggi lemak dengan kenaikan berat badan tikus. Hal tersebut dinilai dari tikus pada KP dengan konsumsi diet tinggi lemak tertinggi (21,5 g), namun tikus pada KP memiliki rerata total berat badan dengan nilai terendah (267,04) dibandingkan kelompok lainnya. Hasil ini berkebalikan dengan tikus pada KN dengan konsumsi diet tinggi lemak terendah (18,8 g), tetapi memiliki rerata total berat badan tertinggi (288,6 g). Pakan tinggi lemak yang diberikan peneliti kepada semua kelompok tikus berjumlah sama, namun tikus pada KP merupakan kelompok tikus yang mengonsumsi pakan tinggi lemak paling banyak dibandingkan tikus lainnya, serta kelompok tikus yang diberikan atorvastatin.

Atorvastatin merupakan salah satu bahan intervensi yang diberikan pada tikus kelompok KP. Penelitian yang dilakukan (Singh *et al.*, 2018) menjelaskan

bahwa atorvastatin memediasi penurunan ekspresi leptin yang bekerja langsung pada jaringan adiposa berjenis lemak putih. Leptin adalah hormon yang dibuat sel lemak sebagai faktor rasa kenyang. Penurunan leptin menyebabkan penurunan faktor rasa kenyang, sehingga terjadi peningkatan asupan makanan. Penelitian yang dilakukan oleh (Sultan *et al.*, 2019), menyatakan bahwa intervensi menggunakan simvastatin 10mg/kg/hari dalam menyebabkan kenaikan berat badan, sedangkan biji kurma ajwa 8ml/kg/hari menghasilkan berat badan yang jauh lebih sedikit. Hasil rerata total berat badan tikus KNI dengan pemberian pakan standar, memiliki rerata total berat badan tertinggi urutan ketiga setelah tikus pada KP dan P2. Penyebab hal tersebut adalah dikarenakan mengonsumsi pakan tinggi lemak, dapat memperlambat waktu pengosongan lambung, sehingga asupan makanan pada kelompok tikus dengan diet tinggi lemak mengalami penurunan. Kenaikan berat badan tikus KNI juga dapat terjadi karena pada dasarnya tikus yang hanya diberi pakan standar secara rutin dapat meningkatkan berat badan (Solihah & Haris, 2012).

Menurut penelitian yang dilakukan (Susanti *et al.*, 2019), diet tinggi fruktosa, yang merupakan salah satu bahan pakan diet tinggi lemak pada penelitian penulis, dapat memicu peningkatan adipogenesis di organ viseral dan menurunkan sensitivitas insulin tanpa peningkatan berat badan. Faktor yang mempengaruhi ketidakselarasan antara diet tinggi lemak dan peningkatan berat badan salah satunya adalah faktor stress tikus. Tikus yang sering diberikan perlakuan mengalami stres sehingga berpengaruh terhadap perubahan berat badan (Azhari & Robiyanto, 2020). Selain faktor stres, tikus yang mengalami kurang tidur selama 48 jam dan 72 jam dapat menurunkan berat badan pada tikus tersebut (Putri *et al.*, 2015). Faktor lainnya adalah nafsu makan tikus. Pakan tinggi lemak dalam penelitian ini menggunakan berbagai macam campuran dan salah satunya adalah minyak jelantah. Minyak jelantah menimbulkan aroma yang kurang enak pada pakan dan mempengaruhi penurunan nafsu makan tikus (Heriansyah, 2013). Dengan demikian, walaupun memiliki kadar lemak yang tinggi, jumlah kalori yang didapatkan tikus lebih kecil dan berat badan tikus tidak meningkat secara signifikan.

4.2.2. Perbedaan Rerata Kadar MDA Hepar Kelompok Sehat dan Perlakuan

Berdasarkan hasil uji spektrofotometri, rerata kadar MDA tertinggi hingga terendah adalah kelompok KN ($11,01 \pm 0,33$ nmol/gram) > P1 ($7,09 \pm 0,32$ nmol/gram) > P2 ($4,22 \pm 0,28$ nmol/gram) > KP ($3,31 \pm 0,30$ nmol//gram) > KNI ($2,31 \pm 0,28$ nmol/gram). Kelompok KN merupakan kelompok kontrol negatif tikus yang hanya diberikan intervensi diet tinggi lemak. Kelompok P1 merupakan kelompok perlakuan tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 40%. Kelompok P2 merupakan kelompok perlakuan tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 60%. Kelompok KP merupakan kelompok kontrol positif tikus diet tinggi lemak dan atorvastatin. Kelompok KNI merupakan kelompok tikus dengan pakan standar. Pemberian diet tinggi lemak pada penelitian ini menyebabkan perbedaan kadar MDA hepar pada tikus. Hasil uji *one way* ANOVA menunjukkan nilai signifikansi $p=0,000$, yang artinya terdapat perbedaan bermakna antara kadar MDA hepar pada kelompok kontrol dan perlakuan. Karena hasil uji *one way* ANOVA tidak dapat menunjukkan kelompok tikus dengan perbedaan bermakna, maka analisis dilanjutkan menggunakan uji *post hoc Bonferroni*. Hasil uji *post hoc Bonferroni* adalah $p=0,000$ yang menunjukkan terdapat perbedaan rerata secara bermakna antar kelompok ($p<0,05$).

Rerata kadar MDA hepar tertinggi didapatkan pada kelompok KN ($11,01 \pm 0,33$ nmol/gram) dibandingkan dengan semua kelompok lainnya, menunjukkan keberhasilan induksi pakan tinggi lemak. Adanya kadar MDA yang tinggi, dihasilkan dari induksi diet tinggi lemak yang menyebabkan metabolisme lemak meningkat, sehingga produksi dari ROS juga meningkat. Senyawa ROS menginisiasi proses peroksidasi lipid. Proses ini menghasilkan produk sekunder berupa senyawa turunan aldehid, yaitu *malondialdehyde* (MDA) (Nabila, 2017; Wahjuni, 2015). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Wulandari *et al.*, 2012), menunjukkan pemberian pakan hiperkolesterol selama 14 hari dapat menyebabkan kadar MDA hepar pada kelompok tikus hiperkolesterolemia lebih tinggi, dibandingkan kelompok tikus normal dan kelompok tikus perlakuan (Wulandari *et al.*, 2012).

Rerata kadar MDA terendah didapatkan pada kelompok KNI ($2,31 \pm 0,28$ nmol/gram). Kelompok KNI merupakan kelompok tikus dengan pakan standar yang tidak diberikan intervensi. Kelompok KP merupakan kelompok kontrol positif

tikus diet tinggi lemak, yang diberikan atorvastatin 1ml/100grBB/hari menggunakan sonde lambung. Hasil rerata kadar MDA yang didapatkan pada kelompok KNI ($2,31 \pm 0,28$ nmol/gram) lebih rendah dibandingkan kelompok KP ($3,31 \pm 0,30$ nmol/gram). Hasil uji *post hoc Bonferroni* kelompok KP dengan KNI, memiliki nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), yang artinya secara statistik juga terdapat perbedaan rerata secara bermakna. Penyebab kadar MDA hepar pada kelompok KP yang masih lebih tinggi dibandingkan kelompok KNI, karena tikus pada KP sudah mengalami kondisi stress oksidatif akibat diet tinggi lemak. Keadaan stres oksidatif menyebabkan kerusakan seluler sehingga walaupun diberikan atorvastatin, hal ini tetap tidak mampu mengembalikan kadar MDA seperti kelompok KNI. Atorvastatin merupakan obat golongan statin yang memiliki mekanisme kerja dengan menghambat *HMG-CoA reduktase*. Obat ini secara efektif dapat mengurangi LDL dan menurunkan stres oksidatif sehingga kadar MDA menurun (Katzung *et al.*, 2019).

Hasil penelitian serupa juga didapatkan pada penelitian oleh (Pantjoro, 2019), yang mendapatkan hasil rata-rata kadar MDA jantung pada kelompok tikus S4 (kelompok tikus induksi sindroma metabolik dan pemberian simvastatin 4mg/kgBB) yaitu 0,0684 ng/100g. Nilai ini lebih tinggi dibandingkan rata-rata kadar MDA jantung pada kelompok tikus K- (kelompok tikus diet normal tanpa induksi sindrom metabolik), yaitu 0,03075 ng/100g. Berdasarkan hal tersebut dapat diperoleh penjelasan bahwa, atorvastatin dapat menurunkan kadar MDA hepar dari yang awalnya berada pada kondisi diet tinggi lemak. Hal ini dilihat dari perbedaan rerata kadar MDA hepar pada KN ($11,01 \pm 0,33$ nmol/gram) dan KP ($3,31 \pm 0,30$ nmol/gram).

Penelitian ini menunjukkan hasil rerata kadar MDA hepar pada kelompok KP ($3,31 \pm 0,30$ nmol/gram) yang diberikan atorvastatin lebih rendah dibandingkan kelompok P1 ($7,09 \pm 0,32$ nmol/gram) dan P2 ($4,22 \pm 0,28$ nmol/gram). Kelompok P1 merupakan kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 40%. Kelompok P2 merupakan kelompok tikus diet tinggi lemak dan jus kurma ajwa konsentrasi 60%. Hasil uji *post hoc Bonferroni* antara kelompok KP dengan kelompok P1 dan P2, keduanya memiliki nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), yang artinya secara statistik terdapat perbedaan rerata secara bermakna. Meskipun demikian, rerata kadar MDA kelompok P2 mendekati hasil

rerata kadar MDA kelompok KP (*mean difference* -0,90500*). Atorvastatin bekerja dengan cara menghambat *HMG-CoA reduktase*. Penghambatan *HMG-CoA reduktase* dapat menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL pada membran sel hepar serta jaringan ekstrahepatik. Kadar kolesterol total menurun dan kadar LDL sebagai pengangkut lipid di dalam darah juga berkurang, sehingga menurunkan pembentukan MDA. Kadar MDA yang turun, menunjukkan bahwa sel yang mengalami stress oksidatif juga menurun sehingga kerusakan jaringan dapat dicegah (Manalu *et al.*, 2021; Zulkifli *et al.*, 2016).

Pada kelompok kurma ajwa, kadar MDA hepar lebih rendah pada kelompok P2 dengan jus kurma ajwa konsentrasi 60%, dibandingkan kelompok P1 dengan jus kurma ajwa konsentrasi 40%. Secara statistik berdasarkan hasil uji *post hoc Bonferroni*, kelompok P1 dan P2 mendapatkan nilai $p=0,000$ yang menunjukkan terdapat perbedaan rerata secara bermakna antar kelompok. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis kurma ajwa yang digunakan, maka semakin tinggi efeknya dalam menurunkan kadar MDA hepar. Kurma ajwa memiliki kandungan flavonoid diantaranya quercetin, orientin, procyanidin, luteolin, rutin, dan flavanone. Kandungan flavonoid pada kurma ajwa berkisar antara 68,88 sampai 208,53 mg RE per 100 gram buahnya. Kandungan saponin, polifenol, dan flavonoid pada kurma ajwa berfungsi sebagai antihiperlipidemia melalui mekanisme aktivitas *HMG-CoA reduktase* yang mengatur penurunan profil lipid. Penurunan profil lipid diikuti dengan penurunan hasil sekunder proses peroksidasi lipid, yaitu MDA. Hal inilah yang mendasari adanya perbedaan kadar MDA pada kelompok P2, lebih rendah dibandingkan kelompok P1 (El Far *et al.*, 2016).

Hasil ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh (Putra, 2021), yang menyatakan semakin tinggi pemberian ekstrak kurma ajwa, semakin efektif memproteksi kerusakan glomerulus ginjal. Hasil penelitian yang didapat sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Ahmad *et al.*, 2021), menyatakan bahwa jus kurma ajwa dengan konsentrasi 60% paling efektif dalam mengurangi kerusakan lambung pada tikus wistar, dibandingkan konsentrasi 20% dan konsentrasi 40%. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Tyas *et al.*, 2018) juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan, dimana pemberian jus kurma ajwa 60%

mengalami peningkatan retikulosit yang lebih tinggi dibandingkan pemberian jus kurma ajwa dengan konsentrasi 20% dan konsentrasi 60% pada tikus anemia.

4.3 Keterbatasan Penelitian

Limitasi atau keterbatasan penelitian ini yang pertama terletak pada jumlah pembuatan jus kurma ajwa. Peneliti hanya membuat jus kurma ajwa satu kali untuk dipakai selama seminggu. Limitasi kedua adalah tidak melakukan pengukuran kadar kolesterol sebelum penelitian. Limitasi ketiga adalah pemberian pakan diet tinggi lemak berdurasi 14 hari.

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Pemberian jus kurma ajwa berpengaruh terhadap penurunan kadar MDA hepar pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Kadar rerata MDA hepar terendah adalah pada kelompok KNI ($2,31 \pm 0,28$ nmol/gram). Pada kelompok yang diberikan pakan diet tinggi lemak, kadar rerata kadar MDA hepar terendah hingga tertinggi secara berurutan adalah KP ($3,31 \pm 0,30$ nmol//gram), P2 ($4,22 \pm 0,28$ nmol/gram), P1 ($7,09 \pm 0,32$ nmol/gram), dan KN ($11,01 \pm 0,33$ nmol/gram). Peningkatan konsentrasi jus kurma ajwa berbanding lurus dengan penurunan kadar MDA hepar. Sehingga jus kurma ajwa memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi minuman fungsional sebagai antioksidan alami. Berdasarkan penelitian, kesimpulan lain yang didapat adalah tidak ditemukan adanya korelasi antara jumlah konsumsi diet tinggi lemak dengan kenaikan berat badan tikus, meskipun seluruh kelompok tikus mengalami peningkatan berat badan.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat beberapa saran yang dapat peneliti berikan yaitu:

1. Penelitian selanjutnya melakukan pembuatan jus kurma ajwa sebelum melakukan intervensi setiap harinya, untuk menghindari perubahan jus kurma ajwa menjadi air nabeez.
2. Melakukan pengukuran kadar kolesterol sebelum penelitian.
3. Perlu dilakukan penelitian dengan durasi pemberian pakan diet tinggi lemak melebihi 14 hari, untuk melihat efeknya terhadap berat badan tikus.
4. Diperlukan penelitian dengan dosis jus kurma ajwa diatas konsentrasi 60%, untuk mengetahui dosis maksimal dalam menurunkan kadar MDA hepar tikus yang setara dengan obat golongan statin.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, S. A., Fathimah, & Nabawiyah, H. (2021). Ajwa Date (Phoenix Dactylifera L .) Juice For The Reduction Of Gastric Damage On Wistar Rats. *Nutrition Department, Faculty Of Health Science, University Of Darussalam Gontor*, 16(28), 21–28.
- Aisyah, S., Budiman, H., Florenstina Br. G, D., Aliza, D., Salim, M. N., Balqis, U., & Armansyah, T. (2015). Efek Pemberian Minyak Jelantah Terhadap Gambaranhistopatologis Hati Tikus Putih (Rattus Norvegicus). *Jurnal Medika Veterinaria*, 9(1). <https://doi.org/10.21157/J.Med.Vet..V9i1.2989>
- Argarini, R., Rejeki, P. S., Purwanto, B., & Soetjipto, H. (2010). Peningkatan Kolesterol Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Akibat Diet Tinggi Lemak Jenuh. *Majalah Ilmu Faal Indonesia*, 9(3), 156–161.
- Azhari, B., & Robiyanto, S. Luliana. (2020). *Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Air Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi Linn.) Pada Pemodelan Tikus Jantan Galur Wistar Hiperkolesterolemia*. 21(1), 1–9. <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/jkm/article/view/2203>
- Brajawikalpa, R. S., & Kautama, M. G. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bawang Putih Terhadap Kadar Kolesterol Total , Ldl Dan Hdl Pada Tikus Putih Hiperkolesterol. *Universitas Swadaya Gunung Jati*, 3, 2–5.
- Charan, J., & Kantharia, N. (2013). How To Calculate Sample Size In Animal Studies? *Journal Of Pharmacology And Pharmacotherapeutics*, 4(4), 303–306. <https://doi.org/10.4103/0976-500x.119726>
- Divella, R., Mazzocca, A., Daniele, A., Sabbà, C., & Paradiso, A. (2019). Obesity, Nonalcoholic Fatty Liver Disease And Adipocytokines Network In Promotion Of Cancer. *International Journal Of Biological Sciences*, 15(3), 610–616. <https://doi.org/10.7150/ijbs.29599>
- El-Far, A. H., Ragab, R. F., & Mousa, S. A. (2021). *Date Palm Bioactive Compounds: Nutraceuticals, Functional Nutrients, And Pharmaceuticals* (Issue June). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-73750-4_2
- El Far, A. H., Shaheen, H. M., Abdel-Daim, M. M., Al Jaouni, S. K., & Mousa, S. A. (2016). Date Palm (Phoenix Dactylifera): Protection And Remedy Food. *Journal Of Nutraceuticals And Food Science*, 1(2), 1–10.
- Hamad, I., Abdelgawad, H., Al Jaouni, S., Zinta, G., Asard, H., Hassan, S., Hegab, M., Hagagy, N., & Selim, S. (2015). Metabolic Analysis Of Various Date Palm Fruit (Phoenix Dactylifera L.) Cultivars From Saudi Arabia To Assess Their Nutritional Quality. *Molecules*, 20(8), 13620–13641. <https://doi.org/10.3390/Molecules200813620>
- Harsa, I. M. S. (2014). Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lemak

- Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Universitas Wijaya Kusuma*, 31(1), 21–28.
- Hasni, Y., Aminah, D., & Tri, W. (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*. 7(4), 38–42.
- Heriansyah, T. (2013). Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus Novergicus Strain Wistar*) Jantan. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 13(3), 144–150.
- Hermawan, K. K., Herbani, M., & Wahyuningsih, D. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Kombinasi Daun Jati Belanda , Kemuning , Murbei , Dan Rimpang Bangle Terhadap Kadar Sod Dan Mda Hepar Tikus Dengan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Universitas Islam Malang*, 6(3), 205–215.
- Hohos, N. M., & Skaznik-Wikiel, M. E. (2017). High-Fat Diet And Female Fertility. *Endocrinology*, 158(8), 2407–2419. <https://doi.org/10.1210/En.2017-00371>
- Ikatan Dokter Indonesia (Idi). (2017). Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer. *Menteri Kesehatan Republik Indonesia*, 162, 364.
- Jiang, H., & Zheng, H. (2019). Efficacy And Adverse Reaction To Different Doses Of Atorvastatin In The Treatment Of Type Ii Diabetes Mellitus. *Bioscience Reports*, 39(7), 1–10. <https://doi.org/10.1042/Bsr20182371>
- Jim, E. L. (2014). Metabolisme Lipoprotein. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3). <https://doi.org/10.35790/Jbm.5.3.2013.4335>
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2019). *Katzung Basic & Clinical Pharmacology*. Mc Graw Hill Education.
- Manalu, R. T., Meheda, I. O., & Octaviani, C. (2021). Penghambatan Aktivitas Hmg-Coa Reductase Dari Senyawa Aktif Jahe (*Zingiber Officinale*): Studi In-Silico. *Jurnal Farmasi Etam*, 1(1), 32–38.
- Mccance, K. L., & Huether, S. E. (2016). *Pathophysiology* (Vol. 15, Issue 2).
- Mciver, L., & Siddique, M. (2022). Atorvastatin. In *Statpearls*. Statpearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk430779/>
- Miah, P., Mohona, S. B. S., Rahman, M. M., Subhan, N., Khan, F., Hossain, H., Sharker, S. M., & Alam, M. A. (2021). Supplementation Of Cumin Seed Powder Prevents Oxidative Stress, Hyperlipidemia And Non-Alcoholic Fatty Liver In High Fat Diet Fed Rats. *Biomedicine And Pharmacotherapy*, 141(January), 111908. <https://doi.org/10.1016/J.Biopha.2021.111908>
- Mohan, H. (2013). *Textbook Of Pathology* (7th Ed.).
- Nabila, R. (2017). *Pengaruh Mentega Putih Terhadap Kadar Malondialdehid (Mda)*

Hepar Pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus) (Vol. 4, Issue 1).
<https://Pesquisa.Bvsalud.Org/Portal/Resource/En/Mdl-20203177951%0ahttp://Dx.Doi.Org/10.1038/S41562-020-0887-9%0ahttp://Dx.Doi.Org/10.1038/S41562-020-0884-Z%0ahttps://Doi.Org/10.1080/13669877.2020.1758193%0ahttp://Sersc.Org/Journals/Index.Php/Ijast/Article>

Octavia, Z. F., & Widyastuti, N. (2014). Pengaruh Pemberian Jus Daun Ubi Jalar (*Ipomoea Batatas* (L.) Lam) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Journal Of Nutrition College*, V, 3(2008), 517–522. [Http://Ejournal-S1.Undip.Ac.Id/Index.Php/Jnc](http://Ejournal-S1.Undip.Ac.Id/Index.Php/Jnc)

Pantjoro, M. H. W. (2019). *Perbandingan Pemberian Ekstrak Mikroalga (Dunaliella Sp) Dan Statin Terhadap Kadarn Mda Jantung Tikus Wistar Model Sindrom Metabolik*. Universitas Brawijaya.

Perki. (2017). Panduan Tata Laksana Dislipidemia 2017. In *Perki* (Vol. 7, Issue 1). https://Www.Researchgate.Net/Publication/269107473_What_Is_Governance/Link/548173090cf22525dcb61443/Download%0ahttp://Www.Econ.Upf.Edu/~Reynal/CivilWars_12december2010.Pdf%0ahttps://Think-Asia.Org/Handle/11540/8282%0ahttps://Www.Jstor.Org/Stable/41857625

Putra, J. I. (2021). *Pengaruh Ekstrak Kurma Ajwa (Phoenix Dactylifera) Sebagai Proteksi Terhadap Kerusakan Glomerulus Ginjal*. Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Putri, D. N. E., Nasrul, E., & Nasri, M. (2015). Pengaruh Kurang Tidur Terhadap Berat Badan Pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1), 78–82.

Rahmawati, N. D., & Dewi Sartika, R. A. (2020). Analisis Faktor-Faktor Risiko Kejadian Dislipidemia Pada Karyawan Pria Head Office Pt.X, Cakung, Jakarta Timur. *Nutrire Diaita*, 12(01), 1–9. <https://Doi.Org/10.47007/Nut.V12i01.3014>

Ravendi, H. (2021). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Paracetamol. In *Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang* (Vol. 3, Issue 2). Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Setyaningrum, A. A., Sutoyo, D. A. R., & Atmaka, D. R. (2020). Diet Tinggi Sukrosa Dan Fruktosa Terhadap Obesitas. *Healthy Tadulako Journal*, 6(3), 1–65. <https://Doi.Org/10.1016/J.Jnc.2020.125798%0ahttps://Doi.Org/10.1016/J.Smr.2020.02.002%0ahttp://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/810049%0ahttp://Doi.Wiley.Com/10.1002/Anie.197505391%0ahttp://Www.Sciencedirect.Com/Science/Article/Pii/B9780857090409500205%0ahttp>



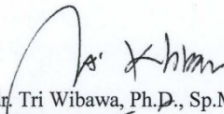
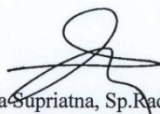

Singh, P., Zhang, Y., Sharma, P., Covassin, N., Soucek, F., Friedman, P. A., & Somers, V. K. (2018). Statins Decrease Leptin Expression In Human White Adipocytes. *Physiological Reports*, 6(2), 1–8.

- Situmorang, N., Utara, U. S., & Utara, S. (2020). *Malondialdehyde (Mda)*. 2(2).
- Solihah, R., & Haris, M. S. (2012). Analisis Kadar Apo-A1 Serum Pada Tikus Putih Strain Wistar (*Rattus Norvegicus*) Dislipidemia Terhadap Pemberian Ekstrak Kulit Buah Apel (*Malus Sylvestris* Mill) Varietas Room Beauty. *Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (Stikes) Ngudia Husada Madura*, 30–40.
- Sultan, F., Anwar, S., Alam, S. S., Farooq, H., Afzal, A., & Ashraf, M. (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*, 33(2), 6–12. <https://doi.org/10.47489/P000s332z7051-7mc>
- Susanti, N., Rahmawati, E., & K, R. A. (2019). Efek Diet Tinggi Fruktosa Terhadap Profil Lipid Tikus *Rattus Rattus Norvegicus* Strain Wistar. *Journal Of Islamin Medicine*, 3(2), 26–35.
- Tazkia, R., Amalia, Y., & Damayanti, D. S. (2019). The Effects Of Soursop (*Annona Muricata*) Leaves Water Extract In Sod And Mda Hepar Levels Of Wistar Rats Induced High Fat And High Fructose Diet. *Jurnal Biokomplementer Medicine*, 6(3), 1–8. [Riset.Unisma.Ac.Id](http://riset.unisma.ac.id)
- Tyas, P. M., Woelansari, E. D., & Istanto, W. (2018). Pengaruh Pemberian Jus Kurma Ajwa Pada Mencit (*Mus Musculus*) Terhadap Kadar Hemoglobin Dan Retikulosit. *Jurnal Analis Kesehatan*, 7(2), 588–594.
- Wahjuni, S. (2015). *Dislipidemia Menyebabkan Stress Oksidatif Ditandai Oleh Meningkatnya Malondildehyd*. Udayana University Press.
- Wang, L., Wang, H., Zhang, B., Popkin, B. M., & Du, S. (2020). Elevated Fat Intake Increases Body Weight And The Risk Of Overweight And Obesity Among Chinese Adults: 1991–2015 Trends. *Nutrients*, 12(11), 1–13. <https://doi.org/10.3390/Nu12113272>
- Wijaya, S., Maureen, S., Yonas, K., Hartanti, L., Setiawan, H. K., & Soegianto, L. (2018). Studi Pendahuluan : Korelasi Aktivitas Antikolesterol Dengan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*). *Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya*, 5(1), 100–111.
- Wulandari, D. Y., Padaga, M. C., & Herawati. (2012). *Kadar Mda Dan Gambaran Histopatologi Organ Hati Tikus Hiperkolesterolemia Setelah Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga*. <https://fkh.ub.ac.id/Wp-Content/Uploads/2012/10/0911310007-Debinyuniarw.Pdf>
- Zelber-Sagi, S., Ivancovsky-Wajcman, D., Fliss-Isakov, N., Hahn, M., Webb, M., Shibolet, O., Kariv, R., & Tirosh, O. (2020). Serum Malondialdehyde Is Associated With Non-Alcoholic Fatty Liver And Related Liver Damage Differentially In Men And Women. *Antioxidants*, 9(7), 1–15. <https://doi.org/10.3390/Antiox9070578>

- Zhang, M., Lv, X. Y., Li, J., Xu, Z. G., & Chen, L. (2008). The Characterization Of High-Fat Diet And Multiple Low-Dose Streptozotocin Induced Type 2 Diabetes Rat Model. In *Experimental Diabetes Research*. <https://doi.org/10.1155/2008/704045>
- Zulfahmidah, Z., Sri Wahyuni. M, R., & F.Bustan, A. (2021). Efektifitas Kurma Ajwa Dalam Berbagai Penyakit. *Indonesian Journal Of Health*, Xx(Xx), 18–30. <https://doi.org/10.33368/Inajoh.V2i1.22>
- Zulkifli, F., Agustini, S. M., & Hasanah, A. (2016). Pengaruh Ekstrak Biji Cokelat (*Theobroma Cacao L*) Terhadap Kadar Malondialdehid (Mda) Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) Dengan Induksi Hiperkolesterol. *Universitas Muhammadiyah Malang*, 12(1), 7–12.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Lolos Kaji 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 Hasil 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 L.</i>	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. Erna Prawita S., M.Si.
 NIP. 196804151997022001

Lampiran 3. Data Konsumsi DTL Selama Masa Induksi DTL (g).

Hari ke-	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
K(-) 1	20	20	40	15	10	15	20	15	15	20	10	10	18,79
K(-) 2	20	20	30	20	10	10	20	15	10	25	10	5	
K(-) 3	20	20	40	10	30	25	10	20	10	17,5	10	10	
K(-) 4	20	20	40	10	30	30	20	10	25	20	15	15	
K(-) 5	20	20	40	15	25	30	25	15	20	17,5	15	10	
K(-) 6	20	20	40	15	20	15	15	15	15	15	15	10	
rata-rata	20	20	38,3	14,6	20,8	20,8	18,3	15	15,8	19,1	12,5	10	
P1.1	20	20	40	10	25	15	10	15	17,5	20	20	10	19,41
P1.2	20	20	20	25	25	15	15	15	15	17,5	15	15	
P1.3	20	20	20	10	25	20	10	25	10	10	15	5	
P1.4	20	20	40	10	25	15	20	10	10	10	20	15	
P1.5	20	20	25	25	30	20	25	15	20	27,5	15	15	
P1.6	20	20	40	15	40	15	30	20	20	25	25	25	
rata-rata	20	20	30,8	15,8	28,3	16,6	18,3	16,6	15,4	18,3	18,3	14,1	
P2.1	20	20	25	22,5	25	30	15	20	20	30	20	15	21,1
P2.2	20	20	25	27,5	25	30	20	15	20	30	15	10	
P2.3	20	20	20	25	40	35	20	20	20	30	17,5	10	
P2.4	20	20	25	30	25	15	20	20	10	30	17,5	10	
P2.5	20	20	30	15	30	15	25	20	10	30	25	25	
P2.6	20	20	25	20	20	15	10	15	20	30	15	10	
rata-rata	20	20	25	23,3	27,5	23,3	18,3	18,3	16,6	30	18,33	13,3	
K(+)1	10	20	40	17	35	20	30	20	17,5	30	25	15	21,4
K(+)2	20	20	20	22,5	25	20	20	15	10	30	20	25	
K(+)3	20	20	20	20	30	15	20	15	15	30	20	15	
K(+)4	20	20	10	25	37,5	10	20	15	17,5	30	15	5	
K(+)5	20	20	20	12,5	20	15	20	15	20	30	10	15	
K(+)6	20	20	40	40	40	30	25	20	25	30	20	25	
rata-rata	18,3	20	25	22,8	31,2	18,3	22,5	16,6	17,5	30	18,3	16,6	

Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Kadar MDA Hepar.

Darah		Hepar		Otak		Hepar		Aorta	
MDA		MDA		MDA		SOO		SOO	
nmol/ml	Abs	nmol/gr	Abs	nmol/gr	Abs	%	Abs	%	
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			
					2	0,034			
0,018					3	0,099			
0,039									
0,069									
0,133									
0,241									
0,0147									
0,7580									



Lampiran 5. Hasil Analisis Uji Normalitas *Shapiro Wilk test*.

		Tests of Normality					
		Kolmogorov–Smirnov ^a			Shapiro–Wilk		
	Jenis_Induksi	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
→	MDA_Hepar Sehat	,148	6	,200*	,991	6	,992
	Kontrol negatif	,188	6	,200*	,944	6	,694
	Kontrol positif	,171	6	,200*	,953	6	,765
	Perlakuan 1	,145	6	,200*	,993	6	,995
	Perlakuan 2	,275	6	,175	,888	6	,307

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

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 6. Hasil Analisis Uji *One Way ANOVA*.**Oneway**

ANOVA					
MDA_Hepar	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	296,506	4	74,126	789,626	,000
Within Groups	2,347	25	,094		
Total	298,853	29			

Lampiran 7. Hasil Analisis Uji *Post Hoc* Bonferroni.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: MDA_Hepar						
Bonferroni						
(I) Jenis_Induksi	(J) Jenis_Induksi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Sehat	Kontrol negatif	-8,69667*	,17689	,000	-9,2412	-8,1521
	Kontrol positif	-1,00000*	,17689	,000	-1,5445	-,4555
	Perlakuan 1	-4,77333*	,17689	,000	-5,3179	-4,2288
	Perlakuan 2	-1,90500*	,17689	,000	-2,4495	-1,3605
Kontrol negatif	Sehat	8,69667*	,17689	,000	8,1521	9,2412
	Kontrol positif	7,69667*	,17689	,000	7,1521	8,2412
	Perlakuan 1	3,92333*	,17689	,000	3,3788	4,4679
	Perlakuan 2	6,79167*	,17689	,000	6,2471	7,3362
Kontrol positif	Sehat	1,00000*	,17689	,000	,4555	1,5445
	Kontrol negatif	-7,69667*	,17689	,000	-8,2412	-7,1521
	Perlakuan 1	-3,77333*	,17689	,000	-4,3179	-3,2288
	Perlakuan 2	-,90500*	,17689	,000	-1,4495	-,3605
Perlakuan 1	Sehat	4,77333*	,17689	,000	4,2288	5,3179
	Kontrol negatif	-3,92333*	,17689	,000	-4,4679	-3,3788
	Kontrol positif	3,77333*	,17689	,000	3,2288	4,3179
	Perlakuan 2	2,86833*	,17689	,000	2,3238	3,4129
Perlakuan 2	Sehat	1,90500*	,17689	,000	1,3605	2,4495
	Kontrol negatif	-6,79167*	,17689	,000	-7,3362	-6,2471
	Kontrol positif	,90500*	,17689	,000	,3605	1,4495
	Perlakuan 1	-2,86833*	,17689	,000	-3,4129	-2,3238

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