

**Pengaruh Pemberian Rusip Terhadap Profil Lipid Pada
Tikus Hiperkolesterolemia**

The Effects of Rusip to Lipid Profile in Hypercholesterolemic Rats



Tesis

**Untuk memenuhi sebagai persyaratan
Mencapai gelar Sarjana S-2
Magister Ilmu Biomedik**

**Muhammad Duddy Satrianugraha Wahidin
22010111400049**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2013**

TESIS

Pengaruh Pemberian Rusip Terhadap Profil Lipid Pada Tikus Hiperkolesterolemia

The Effects of Rusip to Lipid Profile in Hypercholesterolemic Rats

Disusun oleh:

Muhammad Duddy Satrianugraha Wahidin
NIM. 22010111400049

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
Pada tanggal 23 Agustus 2013
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui
Pembimbing

Pembimbing I



Dr.dr. Andrew Johan, M.Si
NIP. 195804091987031002

Pembimbing II



Dr. dr. S A Nugraheni, MKes
NIP. 196605291992032003

Mengetahui:

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



Prof. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes, PhD
NIP. 195905271986032001





LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui Perbaikan Tesis yang diajukan pada tanggal 23 Agustus 2013 atas :

Nama Mahasiswa : M. Duddy Satrianugraha W, S.Si

NIM : 22010111400049

Judul : Pengaruh Pemberian Rusip terhadap Profil Lipid Tikus Hiperkolesterolemi

NO	NAMA	PENGUJI	TANDA TANGAN	TANGGAL
1.	Prof.Dr.dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes	Penguji Ketua		
2.	Dr.dr. Andrew Johan, M.Si	Penguji Anggota/ Pembimbing I		27/8-2013
3.	Dr.dr. SA. Nugraheni, M.Kes	Penguji Anggota/ Pembimbing II		27/8-13
4.	Dr.dr. Indranila Kustarini S, Sp.PK(K)	Penguji Anggota		27/8/13

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini menyatakan bahwa thesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No. 17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan didalam tulisan dan daftar pustaka

Semarang, Agustus 2013



Duddy Satrianugraha

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Muhammad Duddy Satrianugraha Wahidin,
S.Si
Tempat, tanggal lahir : Jakarta, 09 Mei 1983
Agama : Islam
Jenis kelamin : Laki-laki
Email : duddy.satrianugraha@gmail.com

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Sukapura I : Lulus tahun 1995
2. SMPN I Cirebon Barat : Lulus tahun 1998
3. SMUN 7 Cirebon : Lulus tahun 2001
4. S1 Biologi Universitas Jenderal Soedirman : Lulus tahun 2008

C. Riwayat Pekerjaan

Staf Akademik Labratorium Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas
Swadaya Gunung Jati Cirebon

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua
Ayah : Didin Wahidin, BAE
Ibu : Yuswati, SKM, M.Kes
2. Nama Istri : Kartika Hardiani, S.Pi

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah S.W.T atas rahmat, karunia, hidayah dan nikmat yang tak pernah putus sehingga peneliti dapat menyelesaikan Tesis dengan judul " Pengaruh Pemberian Rusip Terhadap Profil Lipid Pada Tikus Hiperkolesterolemia" untuk memenuhi persyaratan mencapai gelar Magister Ilmu Biomedik di Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Penulis merasa sangat beruntung dan bersyukur masih diberi kesempatan dan kekuatan untuk menyelesaikan tesis ini. Semua ini juga demi pengembangan ilmu pengetahuan yang Insyaallah berguna bagi sesama dan penulis sendiri.

Penulis menyadari tesis ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Penulis menghaturkan terima kasih kepada **Dr.dr. Andrew Johan, M.Si** selaku pembimbing utama dan kepada **Dr. dr. S A Nugraheni, M.Kes** selaku pembimbing kedua atas segala bimbingan, dukungan dan semangat yang telah diberikan untuk melaksanakan dan menyelesaikan tesis ini. Perkenankan pula dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

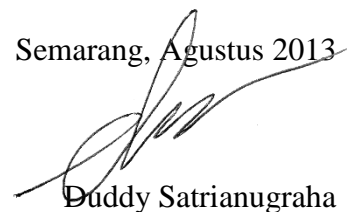
1. Rektor Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan dalam rangka menyelesaikan pendidikan di Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan dalam rangka menyelesaikan pendidikan Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro.

3. **Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes**, Penguji Utama dan Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan dalam rangka menyelesaikan pendidikan Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro.
4. **Dr. dr. Indranila Kustarini, Sp.PK(K)** sebagai tim penguji yang telah memberi masukan sehingga tesis ini menjadi lebih sempurna.
5. Seluruh staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro yang telah dengan sabar dan bijaksana mendidik kami selama studi sehingga kami dapat menyelesaikan program pendidikan ini.
6. Kedua orang tua penulis **Didin Wahidin, BAE** dan **Yuswati, SKM, M.Kes** yang telah memberikan doa, membimbing dan restu.
7. **Kartika Hardiani, Istriku tercinta** terimakasih telah sabar menunggu.
8. **Dr. dr H. Affandi, Sp. A**, Dekan Fakultas Kedokteran UNSWAGATI, terimakasih atas kesempatan dan kepercayaan yang telah diberikan.
9. **dr. H. Atik Sutisna Sp.An**, Wakil Dekan 1 dan Direktur Eksekutif PIU PHK-PKPD FK UNSWAGATI, terimakasih atas kesempatan dan kepercayaan yang telah diberikan serta motivasinya di setiap “status galau” penulis.
10. **dr. T. K. Ananta Putri, Uswatun khasanah, Risnandya Primanagara, Amanah, Hikmah Fitriani, dr. Ika Komala dan Kosim Nurseha** atas bantuan nasihat, motivasi dan bantuannya
11. **Pak Wiwin efrizal** dan **Mbak Arum** telah membantu memberikan ide dasar penelitian dan membantu selama penelitian

12. My House mate, **Mak Evi Kusumawati dan Mutiara D. L.**, Rekan-rekan MIB eleven, dan teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, kebersamaan kita selalu memberikan semangat setiap hari.
13. **Bu le Nata, Aunty Fika, Pak le Dul dan Pak le Budi**, yang telah membantu dengan sepenuh hati.
14. Staf Laboratorium PAU UGM, Laboratorium RS. dr. Karyadi Semarang, Laboratorium Cebior UNDIP Semarang yang telah membantu selama proses penelitian.
15. Semua pihak yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan dalam penyusunan Tesis ini.

Harapan peneliti semoga Tesis ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya Ilmu Biomedik.

Semarang, Agustus 2013



Duddy Satrianugraha

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Pernyataan	iii
Riwayat Hidup	iv
Kata Pengantar	v
Daftar Isi	viii
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Daftar Singkatan	xv
Abstrak	xvi

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.3.1. Tujuan Umum	6
1.3.2. Tujuan Khusus	6
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.5. Originalitas Penelitian	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1.	Lipid	9
2.1.1.	Pencernaan dan Penyerapan Lipid	12
2.1.2.	Transpor Lipid	14
2.2.	Kolesterol	15
2.2.1.	Pembentukan Kolesterol	18
2.2.2.	Manfaat Khusus Kolesterol	19
2.2.3.	Konsentrasi Total Kolesterol	19
2.2.4.	Trigliserida	20
2.2.5.	<i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL).....	20
2.2.6.	<i>High Density Lipoprotein</i> (HDL).....	21
2.3.	Metabolisme Lipida	22
2.4.	Hiperlipidemia	26
2.5.	Hiperkolesterolemia	27
2.6.	Penyakit Yang Ditimbulkan Oleh Kolesterol	28
2.7.	Garam empedu	29
2.7.1.	Pembentukan Garam Empedu	29
2.7.2.	Metabolisme Garam Empedu	31
2.8.	Ikan Teri	33
2.8.1.	Deskripsi dan Klasifikasi	33
2.8.2.	Kandungan Gizi Ikan Teri	34
2.9.	Bakteri Asam Laktat	35
2.10.	Peran Bakteri Asam Laktat terhadap Serum Kolesterol	36

2.11. Rusip	38
2.12. Hubungan Rusip, Garam Empedu dan Kolesterol.....	40

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori	42
3.2. Karangka Konsep	42
3.3. Hipotesis Penelitian	43

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1. Ruang lingkup Penelitian	44
4.2. Tempat Penelitian	44
4.3. Jenis dan Rancangan Penelitian	44
4.4. Jenis dan Besar Sampel	45
4.5. Pengambilan Sampel	46
4.6. Variabel Penelitian	47
4.6.1. Variabel Bebas	47
4.6.2. Variabel Tergantung	48
4.6.3. Definisi Operasional	48
4.7. Analisis Statistik	49
4.8. Alat, Bahan dan Cara Pemeriksaan	49
4.8.1. Alat	49
4.8.2. Bahan	50
4.8.3. Cara Kerja	51
4.9. Alur Penelitian	54
4.10. Etika Penelitian	55

BAB V HASIL

5.1. Perubahan Profil lipida pada Awal Penelitian	56
5.2. Perubahan Kadar Profil Lipid Setelah Pemberian Rusip.....	57
5.2.1. Perubahan Total Kolesterol	57
5.2.2. Perubahan Trigliserida.....	59
5.2.3. Perubahan <i>High Density Lipoprotein</i>	61
5.2.4. Perubahan <i>Low Density Lipoprotein</i>	63

BAB VI PEMBAHASAN

6.1. Profil Lipid Awal	66
6.2. Rusip	67
6.3. Pengaruh Pemberian Rusip terhadap Profil Lipid	68
6.3.1. Pengaruh Rusip Terhadap Kadar Kolesterol Total	68
6.3.2. Pengaruh Rusip Terhadap Kadar Trigliserida	70
6.3.3. Pengaruh Rusip Terhadap Kadar <i>High Density</i> <i>Lipoprotein</i>	72
6.3.4. Pengaruh Rusip Terhadap Kadar <i>Low Density Lipoprotein</i>	74
6.4. Keterbatasan Penelitian.....	75

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	76
------------------------------------	----

DAFTAR PUSTAKA	78
----------------------	----

LAMPIRAN –LAMPIRAN	85
--------------------------	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Perbandingan komposisi penyusun 4 klas besar lipoprotein.....	10
Gambar 2.2 Ilustrasi peran masing-masing dari 4 klas besar lipoprotein	11
Gambar 2.3 Struktur dasar kolesterol.....	18
Gambar 2.4 Aktivasi asam lemak menjadi asil KoA	23
Gambar 2.5 Ikhtisar metabolisme lemak	25
Gambar 2.6 Biosintesis Asam Empedu.....	30
Gambar 2.7. <i>Overview</i> Metabolisme Garam Empedu	32
Gambar 2.8. Ikan Teri (<i>Stolephorus</i> sp.).....	34
Gambar 2.9. Asimilasi kolesterol dan dinding sel BAL	38
Gambar 2.10. Rusip Bangka Blitung	39
Gambar 3.1. Kerangka Teori.....	42
Gambar 3.2. Kerangka Konsep	42
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian	44
Gambar 4.2 Alur Penelitian.....	54
Gambar 5.1 Boxplot Delta Total Kolesterol Setelah Perlakuan	58
Gambar 5.2 Boxplot Delta Triglicerida Setelah Perlakuan.....	60
Gambar 5.3 Boxplot Delta HDL Setelah Perlakuan	62
Gambar 5.4 Boxplot Delta LDL Setelah Perlakuan.....	64

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Nilai Gizi Ikan Teri	35
Tabel 4.1. Kandungan <i>Comfeed</i> Pakan AD II.....	50
Tabel 5.1. Profil Lipid Sebelum dan setelah pemberian pakan tinggi lemak	56
Tabel 5.2. Perubahan Kadar Kolesterol	57
Tabel 5.3. Hasil Analisis <i>Post –hoc Turkey HSD</i> Kadar Total kolesterol.....	58
Tabel 5.4 Perubahan Kadar Trigliserida	59
Tabel 5.5. Hasil Analisis <i>Mann-Whitney</i> Kadar Trigliserida	61
Tabel 5.6. Perubahan Kadar HDL.....	61
Tabel 5.7. Hasil Analisis <i>Post –hoc Turkey HSD</i> Kadar HDL.....	63
Tabel 5.8. Perubahan Kadar LDL	63
Tabel 5.9. Hasil Analisis <i>Post –hoc Turkey HSD</i> Kadar LDL.....	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan dosis penggunaan Rusip	85
Lampiran 2. Pembuatan Rusip	86
Lampiran 3. Master Tabel Hasil Penelitian	88
Lampiran 4 Data Profil Lipid Awal	91
Lampiran 5. Analisis Statistik Total Kolesterol	93
Lampiran 6. Analisis Statistik Triglicerida	97
Lampiran 7. Analisis Statistik HDL.....	101
Lampiran 8. Analisis Statistik LDL	104
Lampiran 9. Ethical Clearance	107
Lampiran 10. Peta Bangka Belitung	108
Lampiran 11. Foto Penelitian	109

DAFTAR SINGKATAN

AMP : *Adenosin Mono Phospat*

ATP : *Adenosin Tri Phospat*

BAL : *Bakeri Asam Laktat*

BSA : *Body Surface Area*

BSH : *Bile Salt Hydrolase*

CPT : *Carnitine Palmitoyl Transferase*

FFA : *Free Fatty Acid*

HDL : *High Density Lipoprotein*

HMG Co-A Reduktase : 3-hydroxy-3-methylglutaryl Koenzim-A Reduktase

IDL : *Intermediate Density Lipoprotein*

LCAT : *lecithin cholesterol acyltransferase*

LDL : *Low Density Lipoprotein*

mRNA: *Messenger Ribo Nukleat Acid*

pH : *Derajat Keasaman*

PJK : *Penyakit Jantung Koroner*

VLDL : *Very Low Density Lipoprotein*

ABSTRACT

Background : Rusip is a fish fermented food, with the main ingredients of anchovies. Several lactic acid bacteria has been identified in rusip fermentation. Lactic acid bacteria has been known of its ability to reduce serum cholesterol. The aim of the research was to investigate the changes in rat lipid profile include total cholesterol, trigliserides, HDL and LDL due to administration of rusip in hypercholesterolemic rats

Method: The research used Pre and Post Design Randomized Controlled Group. Twenty-eight Sprague Dawley rats strain white male aged 20 weeks with normal body weight, were given high-fat high-cholesterol diet, then were divided into 4 groups: control, without administration Rusip; P1, P2 and P3 were given 2,55; 5,10 and 7,65 mg/g body weight Rusip. After 14 days of treatment, blood samples were taken to determine lipid profile using enzymatic methods. ANOVA or alternative test were used to test the difference between groups at the 95% confidence level

Result: Administration of Rusip in the treatment group cause significant changes in lipids profiles of hypercholesterolemic rats ($p < 0,05$). Total cholesterol, triglycerides and LDL cholesterol decreased significantly in all three treatment doses ($p < 0,05$). Whereas HDL cholesterol increased significantly in all three treatment doses ($p < 0,05$). the highest changes in lipids profile results obtained in the treatment of P3 to all variabels.

Conclusion : Administration of Rusip could improve state of blood lipids profiles hypercholesterolemic rats. whereas the highest changes were obtained in treatment P3.

Keyword: Rusip, Hypercholesterolemic, Lipids Profiles

ABSTRAK

Latar Belakang : Rusip merupakan produk fermentasi bakteri asam laktat dengan bahan baku ikan teri. Bakteri asam laktat dapat menurunkan kadar kolesterol darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan profil lipid serum akibat pemberian Rusip pada tikus hiperkolesterolemi.

Metode : Penelitian ini menggunakan *Desain Randomized Pre and Post Controlled Group*. Dua puluh delapan tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* umur 20 minggu dengan berat badan normal, diberi diet tinggi lemak tinggi kolesterol, kemudian dibagi kedalam 4 kelompok yaitu kontrol, tanpa pemberian Rusip; P1,P2,P3 diberi Rusip 2,55; 5,10 dan 7,65 mg/gr bb/hari. Setelah 14 hari perlakuan, sampel darah diambil untuk mengetahui Profil lipid menggunakan metode enzimatik. ANOVA atau uji alternatifnya digunakan untuk menguji beda antar kelompok pada tingkat kepercayaan 95%.

Hasil : Penelitian menunjukkan bahwa pemberian Rusip pada kelompok perlakuan menyebabkan perubahan profil lipid tikus hiperkolesterolemi secara bermakna ($p < 0,05$). Kolesterol total, Trigliserida dan Kolesterol LDL mengalami penurunan bermakna pada ketiga dosis perlakuan ($p < 0,05$). Sedangkan kolesterol HDL mengalami peningkatan bermakna pada ketiga dosis perlakuan ($p < 0,05$). Hasil perubahan Profil lipid paling tinggi didapatkan pada perlakuan P3 dari semua variabel.

Kesimpulan : Pemberian Rusip dapat memperbaiki keadaan profil lipid darah tikus hiperkolesterolemi. sedangkan dengan perubahan paling tinggi didapatkan pada perlakuan P3.

Kata Kunci: Rusip, Hiperkolesterolemi, Profil lipid