

**EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)
TERHADAP KADAR HDL (*High Density Lipoprotein*) PADA TIKUS (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA**

Karya Tulis Ilmiah

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

**Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



oleh:

**Muhammad Taufiqurrahman Guritno
19711045**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023**

**COMBINATION EFFECT OF CURCUMIN AND BLACK QUICK (*Nigella sativa*)
ON HDL (High Density Lipoprotein) LEVELS IN RATS (*Rattus norvegicus*)
INDUCED HYPERLIPIDEMIA**

Scientific Writing

as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



By:

**Muhammad Taufiqurrahman Guritno
19711045**

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

HALAMAN PENGESAHAN

**EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)
TERHADAP KADAR HDL (*High Density Lipoprotein*) PADA TIKUS (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA**

Karya Tulis Ilmiah

Disusun dan Diajukan oleh:

**Muhammad Taufiqurrahman Guritno
19711045**

**Telah diseminarkan tanggal 24 Mei 2023
dan telah disetujui oleh**

Penguji



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

Pembimbing



**dr. Asri Hendrawati, M.Sc.
NIK 097110416**

**Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



**dr. Pariawan Lutfi Ghazali dr., M.Kes.
NIK 017110413**

**Disahkan
Dekan**



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

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	I
HALAMAN JUDUL (BAHASA INGGRIS)	II
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
INTISARI	x
ABSTRACT	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Keaslian Penelitian	3
1.5. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Telaah Pustaka.....	6
2.1.1. Hiperlipidemia.....	6
2.1.2. High Density Lipoprotein (HDL)	7
2.1.3. Kurkumin	8
2.1.4. Jintan Hitam	9
2.2. Kerangka Teori.....	10
2.3. Kerangka Konsep.....	11
2.4. Hipotesis.....	11
BAB III METODE PENELITIAN.....	12
3.1. Rancangan Penelitian.....	12
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	12
3.3. Subyek Penelitian.....	12
3.4. Variabel Penelitian.....	13
3.5.1. Variabel Bebas	13
3.5.2. Variabel Terikat	13
3.5.3. Variabel Pengganggu	13
3.5. Definisi Operasional.....	13
3.5.1. Kurkumin	13
3.5.2. Jintan Hitam	14
3.5.3. Tikus Hiperlipidemia	14
3.5.4. Uji Kadar HDL	14
3.5.5. Teknik Eutanasia	14
3.6. Instrumen Penelitian	15
3.6.1. Alat.....	15
3.6.2. Bahan.....	15
3.7. Alur Penelitian	15
3.8. Pengambilan dan Pengolahan Data	15
3.9. Etika Penelitian.....	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	16
4.1. Hasil	16
4.1.1. Deskripsi Subjek Penelitian	16

4.1.2. Hasil Pengukuran Kadar HDL Serum	17
Tabel 3. Hasil Uji Normalitas kadar HDL	18
4.2. Pembahasan	20
BAB V SIMPULAN & SARAN	24
5.1. Simpulan	24
5.2. Saran.....	24
DAFTAR PUSTAKA.....	25
LAMPIRAN	28

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	3
Tabel 2. Jadwal Penelitian	16
Tabel 3. Hasil Uji Normalitas kadar HDL	19
Tabel 4. Hasil rata-rata, SD dan Hasil uji beda <i>One-way ANOVAs</i>	20
Tabel 5. Uji <i>Pos Hoc Bonferroni</i>	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori	10
Gambar 2. Kerangka Konsep	11
Gambar 3. Skema Alur Penelitian	15
Gambar 4. Skema Sampel Penelitian	18

HALAMAN 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 ini merupakan hasil sendiri dan bukan hasil plagiasi. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa paksaan atau tekanan dari pihak manapun.

Yogyakarta, 16 Mei 2023



Muhammad Taufiqurrahman G
NIM 19711045

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh,

Alhamdulillahirabbil'alamin puji syukur kehadiran Allah Swt. yang telah memberikah kelimpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah (KTI) yang berjudul "Efek kombinasi kurkumin dan jintan hitam (*nigella sativa*) terhadap kadar hdl pada tikus (*rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperlipidemia" dengan baik dan lancar. Shalawat serta salam senantiasa kita sanjungkan kepada Nabi Muhammad Saw. yang kita nantikan syafa'atnya di yaumul akhir.

Karya tulis ilmiah ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.Ked.) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan, dan dorongan dari berbagai pihak. Dengan segala kerendahan hati dan rasa hormat, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak baik yang terlibat langsung maupun secara tidak langsung, khususnya kepada:

1. Fathul Wahid, S.T., M.Sc., Ph. D. selaku Rektor Universitas Islam Indonesia.
2. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
3. dr. Pariawan Lutfi Ghazali dr., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
4. dr. Asri Hendrawati, M. Sc. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu dan tenangnya untuk memberi bimbingan, arahan, nasihat, dan motivasi yang mendorong penulis hingga karya tulis ilmiah ini tersusun dengan baik.
5. dr. Rizki Fajar Utami, M. Sc. selaku dosen penguji yang turut memberikan masukan sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik.
6. Dr. dr. Ety Sari Handayani, M.Kes., selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberi dukungan dan motivasi kepada penulis selama masa studi di Fakultas Kedokteran.
7. Kelompok tim KTI dr. Asri dan anggota asrama Al-barkah. Terimakasih atas dukungan dan kerjasamanya yang luar biasa selama melakukan penelitian.
8. Para laboran Laboratorium FK UII yang telah bersedia membantu penelitian ini dari awal hingga selesai.
9. Keluarga, khususnya kepada kedua orang tua penulis, yang selalu memberikan doa, dukungan, dan kasih sayangnya kepada penulis selama masa studi di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
10. Para teman sejawat Rahtellza FK UII angkatan 2019 yang telah sama-sama berjuang dalam menyelesaikan studi preklinik di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
11. Segenap pihak yang berada di lingkungan penulis dan tidak dapat disebutkan satu persatu

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, 16 Mei 2023

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines, representing the name Muhammad Taufiqurrahman G.

Muhammad Taufiqurrahman G
NIM 19711045

**EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)
TERHADAP KADAR HDL (*High Density Lipoprotein*) PADA TIKUS (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA**

Muhammad Taufiqurrahman Guritno¹, Asri Hendrawati²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

E-mail: 119711045@students.uii.ac.id

INTISARI

Latar Belakang: Hiperlipidemia adalah kondisi medis yang ditandai dengan peningkatan salah satu atau lebih dari lipid plasma, termasuk trigliserida, kolesterol, *very low-density lipoprotein* (VLDL) dan *low-density lipoprotein* (LDL) bersamaan dengan penurunan kadar *high-density lipoprotein* (HDL). Obat standar yang digunakan untuk mengatasi kondisi hiperlipidemia adalah obat golongan statin yang masih memiliki efek samping yang merugikan, sehingga diperlukan terapi alternatif, salah satunya dengan kurkumin dan jintan hitam. Kandungan kurkumin pada kunyit dan *thymoquinone* pada jintan hitam diperkirakan dapat memperbaiki profil lipid khususnya HDL.

Tujuan Penelitian: Mengetahui efek pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam (*Nigella Sativa*) terhadap kadar HDL tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperlipidemia.

Metode Penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *Randomized post test control group design*. Dua puluh empat ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dibagi menjadi enam kelompok yaitu kelompok kontrol normal (pakan standar, tanpa intervensi), kontrol negatif (Hiperlipid), kontrol positif (Hiperlipid+simvastatin), perlakuan 1 (Hiperlipid+kurkumin), perlakuan 2 (Hiperlipid+jintan hitam) dan perlakuan 3 (Hiperlipid+kombinasi kurkumin dan jintan hitam). Kadar HDL 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 HDL tertinggi terdapat pada kelompok kontrol normal, diikuti kelompok K+ > P2 > P1 > P3 > K-. Kadar HDL tiap kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata data karena nilai ($p \leq 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam pada tikus hiperlipidemia dapat memberikan efek pada kadar HDL serum secara signifikan sesuai statistik, sehingga memiliki potensi sebagai alternatif antioksidan alami dalam membantu memperbaiki kondisi hiperlipidemia.

Kata Kunci: Hiperlipidemia, Kurkumin, Jintan Hitam, Simvastatin.

**COMBINATION EFFECT OF CURCUMIN AND BLACK QUICK (*Nigella sativa*)
ON HDL (High Density Lipoprotein) LEVELS IN RATS (*Rattus norvegicus*)
INDUCED HYPERLIPIDEMIA**

Muhammad Taufiqurrahman Guritno¹, Asri Hendrawati²

¹ Student of the Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

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

E-mail: 19711045@students.uii.ac.id

ABSTRACT

Background: Hyperlipidemia is a medical condition characterized by an increase in one or more plasma lipids, including triglycerides, cholesterol, very low-density lipoprotein (VLDL) and low-density lipoprotein (LDL) together with a decrease in high-density lipoprotein (HDL) levels.). Standard drugs used to treat hyperlipidemia are statin class drugs which still have adverse side effects, so alternative therapies are needed, one of which is curcumin and black cumin. The content of curcumin in turmeric and thymoquinone in black cumin is expected to improve lipid profiles, especially HDL.

Objectives: To determine the effect of giving a combination of curcumin and black cumin (*Nigella Sativa*) on HDL levels of Wistar rats (*Rattus norvegicus*) induced hyperlipidemia.

Method: This research is an experimental research using a randomized post test control group design. Twenty four wistar rats (*Rattus norvegicus*) were divided into six groups: normal control group (standard feed, without intervention), negative control (hyperlipid), positive control (hyperlipid+simvastatin), treatment 1 (hyperlipid+curcumin), treatment 2 (Hyperlipid+black cumin) and treatment 3 (Hyperlipid+combination of curcumin and black cumin). HDL levels were then analyzed using one way ANOVA and Bonferroni post hoc tests

Results: Consumption of a high-fat diet was not directly proportional to the increase in body weight of the rats. The highest average HDL levels were found in the normal control group, followed by the K+ > P2 > P1 > P3 > K- group. The HDL level of each group shows that there is a significant difference in the average data because the value (p) ≤ 0.05 .

Conclusion: Administration of a combination of curcumin and black cumin to hyperlipidemic rats can have a statistically significant effect on serum HDL levels, so that it has potential as an alternative natural antioxidant in helping to improve hyperlipidemic conditions..

Keywords: Hyperlipidemia, Curcumin, Black Cumin, Simvastatin.

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperlipidemia adalah kondisi medis yang ditandai dengan peningkatan salah satu atau lebih dari lipid plasma, termasuk trigliserida, kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid, *very low-density lipoprotein* (VLDL) dan *low-density lipoprotein* (LDL) bersamaan dengan penurunan kadar *high-density lipoprotein* (HDL). Hiperlipidemia merupakan salah satu bentuk dari dislipidemia dan secara umum dislipidemia dibagi menjadi dua bentuk yaitu, hiperlipidemia dan hiperlipoproteinemia. Menurut *classification of primary hyperlipidemia yang dikemukakan* oleh Fredrickson's, hiperlipidemia dibagi menjadi enam tipe (I, IIa, IIb, III, IV, dan V). Secara global, *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa hiperlipidemia menyebabkan 2,6 juta kematian setiap tahun. WHO juga menyatakan bahwa wilayah Eropa mempunyai prevalensi paling tinggi (54%), diikuti dengan wilayah Amerika, Afrika dan Asia Tenggara (WHO, 2022). Sedangkan di negara berkembang seperti Indonesia, berdasarkan laporan dari Risesdas 2018, prevalensi hiperlipidemia di Indonesia sekitar 34,8% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko utama yang menyebabkan penyakit kardiovaskular di dunia. Hiperlipidemia umumnya diakibatkan oleh peningkatan konsumsi diet tinggi kolesterol (Harikumar *et al.*, 2013). Komplikasi dari hiperlipidemia yang salah satu penyusunnya merupakan trigliserida (TG) dan LDL adalah penyakit stroke dan penyakit jantung koroner karena pengembangan plak aterosklerotik dan penyakit pembuluh darah serta dikarenakan juga karena penurunan kadar HDL sebagai kolesterol baik (Menet *et al.*, 2018).

Modalitas pengobatan awal hiperlipidemia adalah difokuskan pada diet dan modifikasi gaya hidup. Pasien dengan hiperlipidemia ringan harus fokus pada diet rendah lemak, rendah karbohidrat, dan aktivitas fisik intensitas sedang hingga tinggi (disarankan 30 menit per hari, 5 hingga 6 hari per minggu). Untuk pasien dengan risiko sedang hingga tinggi, maka diperlukan penambahan obat "statin" penurun lipid. Terdapat berbagai macam obat-obatan yang dapat digunakan untuk penderita hiperlipidemia seperti statin, *inhibitor HMG-CoA reduktase*. Penggunaan obat-obatan farmakologis tersebut bertujuan untuk menurunkan kadar kolesterol LDL serta meningkatkan kadar kolesterol HDL, akan tetapi terdapat efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obatan tersebut dan beberapa obat dapat

memperparah penyakit lain yang mungkin diderita pengguna. Seperti simvastatin yang memiliki efek samping yaitu rabdomiolisis atau lisis pada sel otot bila digunakan terus menerus selama 12 bulan, mialgia, miositis, meningkatkan risiko kanker, stroke hemoragik, dan gangguan kognitif. Beberapa obat yang tersedia saat ini terkadang masih kurang terjangkau bagi sebagian lapisan masyarakat sehingga masyarakat tidak mampu membelinya dan membiarkan penyakitnya semakin parah hingga berujung kematian. Oleh karena itu, diperlukan alternatif dalam tatalaksana hiperlipidemia, salah satunya dengan menggunakan tanaman herbal rimpang kunyit dan jintan hitam. (Erwinanto *et al.*, 2013).

Rimpang kunyit (*Curcuma longa* L) merupakan tumbuhan tradisional yang banyak dijumpai di Indonesia. Kurkumin merupakan salah satu senyawa yang berasal dari ekstrak kunyit dan pemberi warna kuning pada tanaman kunyit. Kunyit banyak digunakan sebagai rempah-rempah dan pemberi warna pada makanan dan tekstil. Zat bioaktif rimpang kunyit yaitu kurkumin dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah, menurunkan kadar LDL darah atau kolesterol jahat dan meningkatkan kadar HDL (Gustomi and Larasati, 2013). Selain sebagai antioksidan, kurkumin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat reabsorpsi kolesterol yang berasal dari luar (eksogen) dan meningkatkan enzim *HmgCoA reduktase inhibitor* sehingga sintesis lemak dapat berjalan dengan baik. Menurut penelitian Gustomi *et al.* (2013), dari 22 orang yang memiliki hiperlipidemia di Desa Sawotratap terdapat perbedaan sebelum dan setelah pemberian rimpang kunyit selama 12 hari. Pemberian ekstrak rimpang kunyit menurunkan kadar lemak darah pada pasien hiperlipidemia (Ardhani *et al.*, 2017).

Jintan hitam (*Nigella Sativa*) merupakan tanaman herbal yang terbukti bermanfaat sebagai alternatif pengobatan berbagai penyakit. Kandungan dari jintan hitam sendiri yaitu karbohidrat, protein, lemak sehat termasuk asam oleat dan asam linoleat, kalsium, serat, zat besi, natrium, kalium, dan antioksidan. Jintan hitam juga terbukti dapat mengobati hipertensi, kadar kolesterol tinggi dan juga menjaga kadar gula darah. Zat aktif dalam jintan hitam yang diperkirakan memiliki pengaruh besar dalam memperbaiki profil lipid adalah *thymoquinone*.

Berdasarkan uraian diatas, terapi jangka panjang hiperlipidemia dengan simvastatin dapat menimbulkan berbagai efek samping sehingga perlu alternatif terapi, salah satunya dengan kurkumin pada rimpang kunyit dan jintan hitam. Kandungan kurkumin pada kunyit dan *thymoquinone* pada jintan hitam

diperkirakan dapat memperbaiki profil lipid khususnya HDL. Maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh kombinasi rimpang kunyit kurkumin dan jintan hitam terhadap kadar HDL Pada tikus *Rattus Norvegicus* yang diinduksi hiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian kombinasi Krkumin dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap kadar HDL Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) paska induksi hiperlipidemia dengan kuning telur, dan diharapkan dapat menambah kekayaan ilmu pengetahuan tentang pengaruh kombinasi antara rimpang kunyit kurkumin dan jintan hitam.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam berefek terhadap kadar HDL darah pada tikus *Rattus norvegicus* yang diinduksi hiperlipidemia ?

1.3. Tujuan Penelitian

Mengetahui efek pemberian kombinasi Kurkumin dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap kadar HDL Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Hiperlipidemia.

1.4. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Nama, tahun	Judul	Metode	Hasil	Persamaan dan Perbedaan
Budiarto A.A, et al, 2017	Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Temulawak (<i>Curcuma Xanthorrhiza</i> Roxb.) dan Jintan Hitam (<i>Nigella Sativa</i>) terhadap Profil Lipid Tikus <i>Sprague Dawley</i> Dislipidemia	experimental dengan <i>post test randomized controlled group design</i>	Adanya peningkatan HDL tetapi tidak signifikan ($p>0,05$) pada tikus yang diberi makan kuning telur dan minyak babi	Persamaan : metode intervensi menggunakan Jintan Hitam. Perbedaan : Dosis intervensi kurkumin berbeda.

Tabel 1. Lanjutan

Nama, tahun	Judul	Metode	Hasil	Persamaan dan Perbedaan
Hussein A, <i>et al</i> , 2014	Hypolipidemic effect of kurkurmin in hyper-cholesterolemic rats	Eksperimental dengan metode <i>post test only control group design</i>	Terjadi peningkatan yang tidak signifikan pada HDL pada tikus yang diberi induksi kolesterol dan terjadi peningkatan yang signifikan setelah 2 minggu percobaan dibandingkan dengan tikus yang tidak diinduksi kolesterol	Persamaan : induksi yang dilakukan menggunakan kurkumin Perbedaan : pada penelitian ini intervensi nya tidak menggunakan kombinasi kurkumin dan jintan hitam sebagai kombinasi pemberian.
Ganjali <i>et al</i> , 2017	Combined Effects of Kurkurmin and Lycopene or Bixin in Yoghurt on Inhibition of LDL Oxidation and Increases in HDL and Paraoxonase Levels in Streptozotocin-Diabetic Rats	Eksperimental dengan metode <i>post test only control group design</i>	Pemberian yogurt yang diperkaya kurkumin dan karotenid dapat menurunkan LDL oksidase dan meningkatkan kadar HDL pada tikus yang diinduksi streptozotocin	Persamaan : intervensi dengan kurkumin Perbedaan : intervensi kurkumin dikombinasikan dengan karotenoid seperti bixin atau likopen sedangkan pada penelitian ini kombinasi dengan jintan hitam

Tabel 1. Lanjutan

Nama, tahun	Judul	Metode	Hasil	Persamaan dan Perbedaan
Gustomi M. P., Larasati R., 2015	Ekstrak rimpang kunyit menurunkan kadar lemak darah pada pasien hiperlipidemia	Eksperimental dengan metode <i>one group pre test post test design</i>	Hasil penelitian menunjukkan hasil perhitungan dari tingkat lipid darah ($p \leq 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan sebelum dan setelah pemberian ekstrak rimpang kunyit selama 12 hari. Pemberian ekstrak rimpang kunyit dapat menurunkan kadar lemak darah pada pasien hiperlipidemia.	Persamaan: Metode penelitian menggunakan ekstrak rimpang kunyit zat aktif yang diambil kurkumin sebagai metode induksi Perbedaan: Pada penelitian ini menggunakan subyek manusia sehingga memiliki perbedaan penggunaan dosis yang diberikan.

1.5. Manfaat Penelitian

Adapun dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi beberapa kalangan, antara lain:

1. Bagi peneliti

Manfaat yang dapat diperoleh oleh peneliti adalah peneliti dapat mengetahui efektivitas kombinasi kurkumin dengan jintan hitam pada tikus hiperlipidemia yang diinduksi menggunakan kuning telur terhadap kadar HDL pada tikus

2. Bagi masyarakat

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai efektivitas kurkumin dan jintan hitam dapat digunakan sebagai pengobatan hiperlipidemia

3. Bagi tenaga medis

Hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan untuk pengembangan pengobatan penelitian hiperlipidemia di Indonesia

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Telaah Pustaka

2.1.1. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah kondisi kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar profil lipid dan atau lipoprotein dalam plasma. Berdasarkan etiologinya, hiperlipidemia dibedakan menjadi dua, yaitu hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder. Hiperlipidemia primer adalah adanya gangguan pada pewarisan genetik seperti mutasi pada reseptor protein yang bersifat monogenik atau poligenik (herediter). Hiperlipidemia primer atau *hiperkolesterolemia familial* (FH) ada dua macam yaitu *homozygot* dan *heterozygot*. Hiperlipidemia sekunder merupakan gangguan metabolisme lemak yang dijumpai dalam hubungannya dengan penyakit organik atau metabolik tertentu. Penyebab hiperlipidemia sekunder antara lain adalah diabetes melitus, *hipotiroidism*, minum alkohol yang berlebihan, obesitas, penyakit hati, penyakit ginjal, pankreatitis dan penggunaan obat-obat tertentu (*beta blocker*, diuretik, kontrasepsi oral estrogen dan gestagen) (Davignon and Dufour, 2007).

Penyebab umum hiperlipidemia disebabkan karena pola hidup yang tidak sehat dengan konsumsi lemak lebih banyak 40 % dari total kalori, 10 % lemak jenuh, dan konsumsi kolesterol tinggi. Peningkatan kadar profil lipid dalam plasma seperti *very low-density lipoprotein* (VLDL), *low-density lipoprotein* (LDL), trigliserida (TG) dan penurunan *high-density lipoprotein* (HDL) disertai pola hidup yang tidak baik seperti merokok, konsumsi alkohol berlebihan. Patogenesis hiperlipidemia primer disebabkan karena defek aktifitas lipoprotein lipase atau tidak adanya apoprotein CII31. Sedangkan pada hiperlipidemia sekunder disebabkan penyerapan kilomikron postprandial dari makanan yang mengandung lemak sehingga dapat meningkatkan kadar trigliserida serum selama 3-10 jam (Onwe *et al.*, 2015).

Peningkatan kadar lipid plasma terutama kolesterol total, trigliserida, dan LDL bersamaan dengan penurunan HDL diketahui menyebabkan hiperlipidemia yang merupakan alasan untuk inisiasi dan progres dari aterosklerosis (Saputri and Saputri, 2020). (Onwe *et al.*, 2015).

2.1.2. High Density Lipoprotein (HDL)

High density lipoprotein (HDL) adalah lipoprotein plasma terkecil dan terpadat. HDL (*High density Lipoprotein*) atau α -lipoprotein, disintesis di hati dan diekskresikan ke dalam usus. HDL berperan dalam transpor kolesterol bebas keluar jaringan yang dikenal sebagai transport kolesterol balik (*reverse cholesterol transport*). HDL termasuk lipoprotein yang bersifat anti-aterogenik. HDL berperan dalam mencegah proses aterosklerosis tidak hanya melalui jalur balik transportasi kolesterol tetapi juga melalui efek anti inflamasi dan antioksidan di dalam dinding pembuluh darah. HDL dianggap protektif terhadap penyakit kardiovaskuler karena peran nya dalam *reverse cholesterol transport* (RCT). Kadar HDL tikus normal yaitu ≥ 35 mg/dL (Gani, Momuat and Pitoi, 2013). Kadar HDL normal pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar adalah 35-85 mg/dl menurut *Schaerfer et al.* Tikus dikatakan hiperlipidemia ketika kadar HDL kurang dari 35 mg/dl (Riesanti, Padaga and Herawati, 2012). Sedangkan kadar LDL normal pada tikus dalam darah adalah 7-27,2 mg/dl, dan dikatakan tinggi ketika kadar LDL mencapai $>27,2$ mg/dl (Rusmini *et al.*, 2020)

Kadar kolesterol di dalam sel dipengaruhi oleh asupan kolesterol yang masuk serta keluar dalam sel. Sintesis kolesterol di dalam tubuh diatur oleh enzim *HMG-CoA reduktase*. Ketika kadar kolesterol di dalam sel rendah, *sterol regulatory element binding protein* (SREBP) dilepaskan dari retikulum endoplasma dan akan masuk ke dalam inti sel, lalu meningkatkan transkripsi enzim *HMG-CoA reduktase* dan reseptor LDL. Peningkatan enzim *HMGCoA reduktase* dan reseptor LDL ini akan meningkatkan suplai kolesterol ke dalam sel. Saat ada keadaan kadar kolesterol meningkat dan berlebih *ATP binding cassette A1* dan *G1* akan meningkatkan pengeluaran kolesterol dari dalam sel-sel di jaringan perifer ataupun kolesterol di dalam makrofag untuk berikatan dengan partikel HDL yang mengandung Apo A1. Pada tahap selanjutnya kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan melalui dua jalur. Jalur pertama atau alur langsung yaitu HDL akan membawa kolesterol ester kembali ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor B tipe 1* (SRB1). Sedangkan jalur kedua kolesterol ester akan ditransfer ke VLDL, IDL, dan LDL dengan bantuan enzim *cholesterol ester transfer protein* (CETP), dan selanjutnya juga akan dibawa ke hati. Jalur kedua ini disebut juga jalur tidak langsung (Erizon and Karani, 2020)

2.1.3. Kurkumin

Kurkumin memiliki nama kimia yaitu *diferuloylmethane* yang merupakan senyawa polifenol alami yang terdapat pada tumbuhan kunyit (*Curcuma Longa*). Kurkumin juga sebagai pemberi warna kuning pada tanaman kunyit (*Curcuma longa L*). Kunyit banyak digunakan sebagai rempah-rempah dan pemberi warna pada makanan dan tekstil. Secara tradisional kunyit digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit seperti anoreksia, batuk, diabetes, hepatitis, rematik dan sinusitis (Thendry *et al*, 2015). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kunyit memiliki potensi sebagai anti inflamasi dan antioksidan. Kunyit juga masih satu famili dengan jahe (*Zingiberaceae*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza rhizoma*) yang tersebar di luar daerah asia tenggara, china, dan amerika latin (Kotha and Luthria, 2019). Kunyit dikenal sebagai bumbu umum dan digunakan sebagai pembuatan kari di india dan daerah asia lainnya karena warna dan rasanya. Pada kunyit terdapat senyawa polifenol bioaktif kurkuminoid yang terdiri dari *curcumin* (CUR), *demethoxykurkurmin* (DMC) dan *bis-demethoxykurkurmin* (BMC).

Kurkumin memiliki banyak efek baik terhadap tubuh yaitu sebagai anti-dislipidemia dan antioksidan. Kurkumin sebagai anti-kolesterol dapat menurunkan kadar kolesterol dari jalur metabolisme eksogen dengan menghambat reabsorpsi kolesterol dan meningkatkan jumlah enzim *Hmg-CoA reduktase inhibitor* (Nurtamin, 2014). Kurkumin memiliki kemampuan sebagai antioksidan, dimana kurkumin meregulasi protein *leucine zipper* yang mengatur sifat antioksidan untuk melindungi sel dari *reactive oxidation spesific* (ROS) dengan cara memutus rantai molekul pada ROS (Panahi *et al.*, 2018). Kurkumin dapat mengurangi kadar protein C – reaktif dan juga dapat menurunkan kadar trigliserida. Pada sebuah studi yang dilakukan swamy *et al*, kurkumin diketahui dapat menjadi antioksidan dengan peningkatan *glutathione* (GSH), *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT) dan menurunkan kadar MDA yang tinggi. Peran kurkumin pada Apo-AI yang merupakan komponen utama HDL yang berfungsi untuk aktivasi *Lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT) adalah bahwa kurkumin secara signifikan meningkatkan apo-AI sebesar 17%. Enzim *Lesitin kolesterol asiltransferase* (LCAT) membantu mengangkut kolesterol keluar dari darah dan jaringan melalui proses esterifikasi kolesterol dan juga memainkan peran sentral dalam pembentukan dan pematangan HDL. Selain itu, dilaporkan bahwa kurkumin

dengan kombinasi piperin secara signifikan meningkatkan konsentrasi serum apo-AI pada tikus yang diberi induksi hiperlipid. Peningkatan apoA-I serum ini secara tidak langsung meningkatkan kerja HDL lebih baik bersamaan dengan peningkatan apo-AI di hepar dan ekspresi *mRNA LCAT* sehingga membantu pematangan HDL *mature* yang secara langsung meningkatkan HDL dalam plasma (Ganjali *et al.*, 2017).

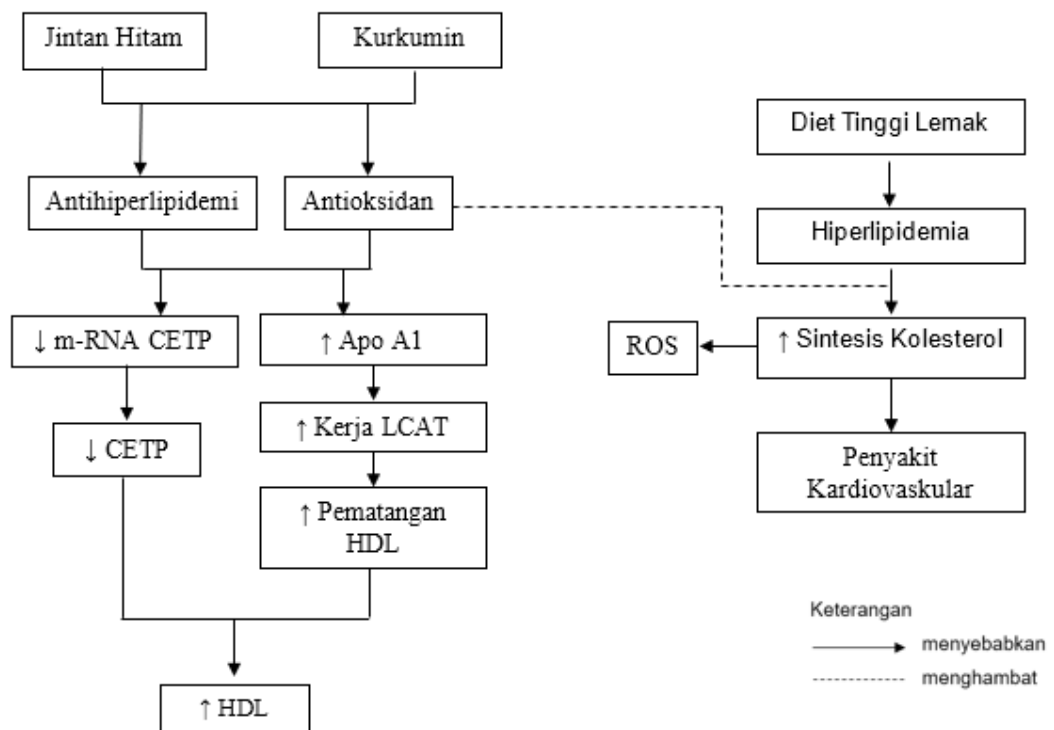
Cholesteryl ester transfer protein (CETP) adalah enzim yang bertanggung jawab untuk memfasilitasi transportasi kolesterol ester dan trigliserida antara HDL dan lipoprotein yang mengandung kadar apoB (IDL dan VLDL). Mekanisme kerja kurkumin dalam menghambat kadar kolesterol yaitu dengan menghambat CETP. Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa kurkumin terbukti melemahkan peningkatan mRNA CETP hepar dan CETP plasma sehingga kadar kolesterol turun dan kadar HDL meningkat. Di sisi lain dari penelitian yang dilakukan oleh *Seidman et al* ditemukan bahwa tingkat CETP yang lebih rendah mendorong pembentukan HDL lebih baik. Kurkumin dengan kombinasi piperine juga secara signifikan meningkatkan aktivitas LCAT pada tikus yang diberi induksi hiperlipid dibandingkan dengan kelompok kontrol (Ganjali *et al.*, 2017)

2.1.4. Jintan Hitam

Pengobatan alternatif dengan menggunakan bahan alam telah lama dipraktekkan untuk menyembuhkan berbagai masalah kesehatan. Berbagai tanaman obat telah digunakan secara tradisional untuk mengobati berbagai penyakit. *Nigella sativa L* atau yang lebih dikenal dengan jintan hitam atau habbatussauda merupakan salah satu obat alami yang digunakan di berbagai daerah di dunia untuk berbagai macam penyakit. Jintan hitam merupakan tanaman perdu yang berasal dari daerah Mediterania dan telah menyebar ke berbagai negara dari India dan Pakistan hingga ke Asia Tenggara termasuk di Indonesia. Jintan hitam mengandung zat aktif utama yang dikenal sebagai *thymoquinone*, *thymohydroquinone* dan *thymol* yang menunjukkan manfaat di berbagai aktivitas biologis. Penelitian *in vitro* mengungkapkan bahwa kultur suspensi epikotil *N. sativa* memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, sedangkan penelitian *in vivo* pada mencit menunjukkan bahwa minyak jintan hitam memiliki aktivitas anti imunotoksik yang disebabkan oleh induksi DMBA (*dimethylbenzantracene*). Selain itu, suplementasi diet *N. sativa* bubuk dilaporkan memperbaiki profil lipid serum pada tikus (Rakhmawatie *et al.*, 2020). Pada penelitian budiarto *et all*, ditemukan bahwa

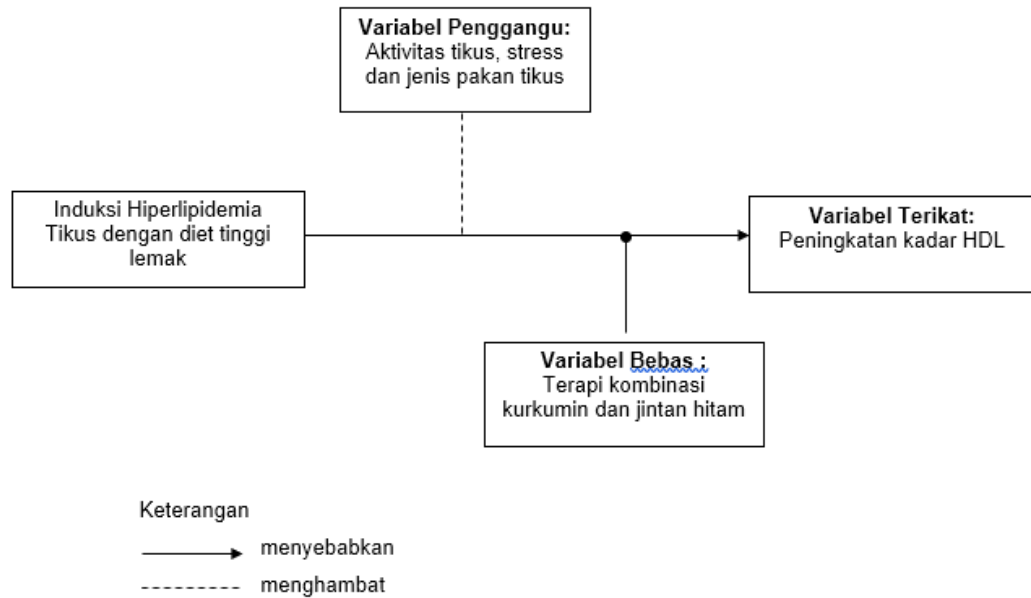
kelompok tikus yang diberikan jintan hitam menunjukkan penurunan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total, serta menaikkan kadar kolesterol HDL. Penelitian lain menyatakan bahwa terdapat penurunan yang signifikan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total serum dengan jintan hitam 0,3 gram/kgBB pada tikus *Sprague Dawley* jantan yang mengalami sindrom metabolik akibat induksi diet fruktosa selama 6 minggu (Budiarto *et al.*, 2017).

2.2. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.3. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.4. Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka, kerangka teori, dan kerangka konsep maka dirumuskan hipotesis bahwa pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam dapat menimbulkan efek terhadap kadar HDL darah pada tikus *Rattus norvegicus* yang diinduksi hiperlipidemia.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian *Randomized post test control group design*.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan estimasi waktu 2-3 bulan.

3.3. Subyek Penelitian

1. Kriteria inklusi penelitian ini adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang sehat, jenis kelamin jantan, usia 8 minggu, dan berat 200-300 gram.
2. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah tikus yang tidak berhasil dalam proses penyondean dan mati sebelum diberikan intervensi, Subjek penelitian ini adalah 26 ekor tikus dengan 6 kelompok penelitian. Dihitung berdasarkan rumus Federer :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(6-1)(n-1) \geq 15$$

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5n-4 \geq 15$$

$$5n \geq 19$$

$$n \geq 3.8$$

$$n \geq 4 \text{ (dibulatkan ke atas)}$$

n = Besar minimal sampel tiap kelompok

t = Jumlah kelompok perlakuan

Jumlah minimal tikus yang digunakan pada penelitian ini adalah 4 ekor tikus per kelompok, dengan jumlah kelompok sebanyak 6 maka total tikus adalah sebanyak 24 ekor tikus.

3. Subjek penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu :
 - a. Kelompok I (KN) adalah kelompok normal yaitu tikus yang hanya diberikan pakan standar tanpa adanya induksi dan intervensi

- b. Kelompok II (K-) adalah kelompok kontrol negatif, yaitu tikus yang diinduksi dengan hiperlipidemia menggunakan kuning telur puyuh 2 ml/hari.
- c. Kelompok III (K+) adalah kelompok kontrol positif, yaitu tikus yang perlakuan tikus yang diinduksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi simvastatin 0,18 mg/200gBB/hari.
- d. Kelompok IV (P1) adalah kelompok perlakuan tikus yang diinduksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi kurkumin 200mg/200 grBB.
- e. Kelompok V (P2) adalah kelompok perlakuan tikus yang diinduksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi serbuk biji jintan hitam 21,60 mg/± 200 gram.
- f. Kelompok VI (P3) adalah kelompok perlakuan tikus yang diinduksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi kurkumin 200mg/200 grBB + serbuk biji jintan hitam 21,60 mg/± 200 gram.

3.4. Variabel Penelitian

3.5.1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis kurkumin dan jintan hitam

3.5.2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar HDL kolesterol

3.5.3. Variabel Pengganggu

Variabel pengganggu pada penelitian ini adalah aktivitas tikus, stress, pakan tikus

3.5. Definisi Operasional

3.5.1. Kurkumin

Kandungan kurkumin didapatkan dari bubuk kurkumin yang terjual di pasaran. Pemberian dosis tikus sebesar 200 mg/200g BB mengacu pada penelitian sebelumnya. Kurkumin diencerkan dengan 1 mL akuades. Pemberian dilakukan secara bersamaan dengan menggunakan metode persondase (Nuryanti, Suprihatin and Saraswati, 2022).

3.5.2. Jintan Hitam

Penentuan dosis terapi serbuk jintan hitam didasarkan atas penelitian terdahulu yang menyebutkan bahwa pemberian serbuk jintan hitam pada tikus sebesar 21,60 mg/±200 gram serbuk biji *N. sativa* dilarutkan dalam 0,5% CMC-Na, per oral selama 19 hari dapat dapat mempengaruhi kadar kolesterol total serta mempengaruhi hepatosit pada tikus Sprague Dawley dislipidemia. Maka dosis serbuk jintan hitam per hari untuk tikus adalah 21,60mg serbuk biji jintan hitam per hari mengikuti penelitian sebelumnya. Jintan hitam yang kami gunakan dalam penelitian berasal dari serbuk murni jintan hitam yang dijual di pasaran (Novi Setyaningrum, 2012).

3.5.3. Tikus Hiperlipidemia

Tikus wistar adalah subjek penelitian yang dipilih untuk penelitian dengan pemberian kuning telur menggunakan metode sonde. Kadar kuning telur yang diadministrasikan sebesar 2 ml/tikus/hari selama 14 hari. Selanjutnya dilakukan intervensi sesuai kelompoknya selama 4 minggu (Gunawan, Sitorus and Rosidah, 2018).

3.5.4. Uji Kadar HDL

Tikus dikatakan hiperlipidemia ketika kadar kurang dari 25 mg/dl (Iswari 2009). Sampel HDL diukur dengan menggunakan spektrofotometri pada λ 540 nm. Pemeriksaan kadar HDL dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

3.5.5. Teknik Eutanasia

Eutanasia dilakukan dengan perlakuan anastesi menggunakan ketamin atau kloroform eter, kemudian dibelah pada bagian abdomen. Pembelahan dilakukan secara menyerong dan di klem di arah jam 1 dan jam 11 yang kemudian dilakukan insisi di bagian diafragma. Jika tujuan terminasi disertai dengan pengambilan darah, darah diambil terlebih dahulu seperlunya. Lakukan perfusi dengan NaCl dan pastikan cairan dalam tubuh hewan coba bening serta hepar terlihat pucat. Setelah semua keadaan tersebut terpenuhi, organ hewan coba dapat diambil.

3.6. Instrumen Penelitian

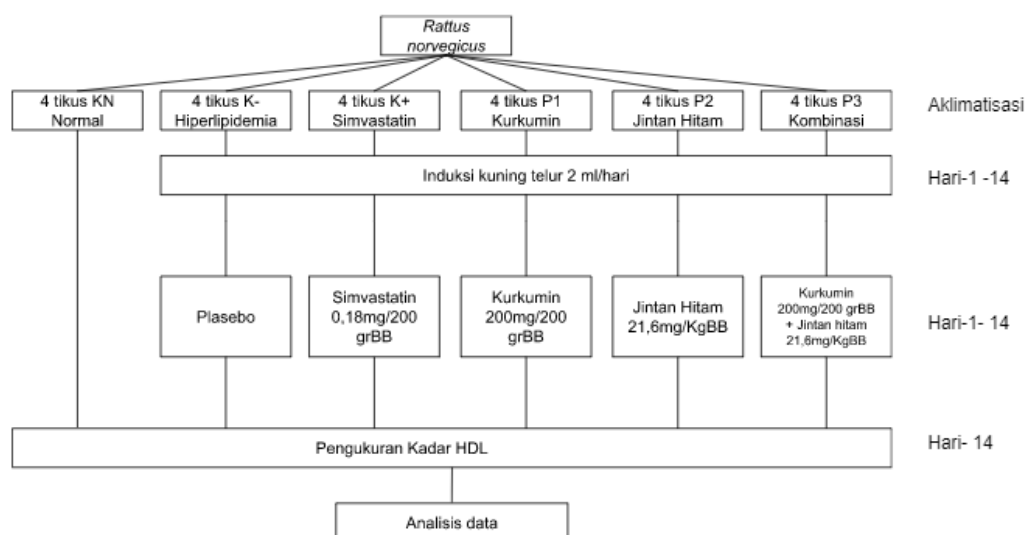
3.6.1. Alat

Kandang tikus, spuit, alat sonde, timbangan, alat sentrifugasi, *beaker glass*.

3.6.2. Bahan

Kuning telur, obat simvastatin, bubuk kurkumin, bubuk jintan hitam, akuades, pakan tikus AD2

3.7. Alur Penelitian



Gambar 3. Skema alur penelitian.

3.8. Pengambilan dan Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan aplikasi SPSS dengan uji hipotesis dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan pertimbangan jumlah sampel kurang dari 50. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Levene* dan *One-Way Anova* sebagai uji beda. Analisis akan dilanjutkan dengan *Bonferroni* dan atau Games-Howell setelah diketahui signifikansi pada One-way Anova.

3.9. Etika Penelitian

Penelitian ini akan diajukan untuk kaji etik ke Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

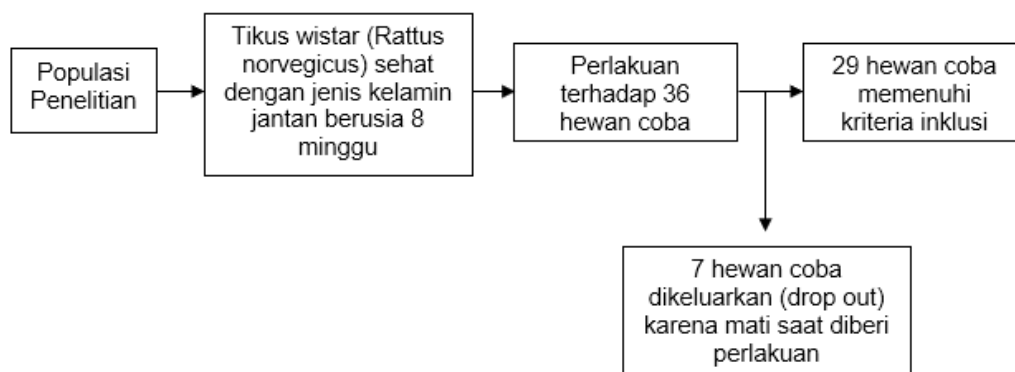
4.1. Hasil

Penelitian dengan judul “Efek Kombinasi Kurkumin Dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kadar Hdl Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Hiperlipidemia” telah mendapat ijin dari Komite Etik dan dijalankan sesuai dengan etik penelitian sebagaimana mestinya. Hal ini berdasarkan surat keterangan lolos kaji etik dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor etik 16/Ka.Kom.Et/70/KE/III/2023.

4.1.1.Deskripsi Subjek Penelitian

Penelitian ini berlangsung selama 1,5 bulan di laboratorium terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan tujuan melihat efek preventif dari kurkumin dan jintan hitam dengan subjek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria inklusi jenis kelamin jantan, usia 8 minggu (dewasa), rentang berat tikus 200-300 gram, dalam keadaan sehat yang dibuktikan dengan tidak terdapat cacat fisik pada tikus dan tikus aktif. Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini meliputi; tikus yang tidak berhasil dalam proses penyondean dan mati sebelum diberikan intervensi. Jumlah subjek penelitian ini dikalkulasi berdasarkan rumus Federer didapatkan minimal 24 ekor tikus dan mempertimbangkan resiko drop out, tikus yang digunakan pada awal penelitian sebanyak 36 ekor tikus yang dibagi dalam 6 kelompok (normal, kontrol negatif, kontrol positif, P1, P2, dan P3). Terdapat beberapa tikus yang mati selama perlakuan induksi hiperlipidemia maupun pada saat intervensi. Tikus-tikus yang mati dieksklusi hingga tersisa 29 ekor tikus. Hasil akhir sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu 24 ekor tikus yang terbagi dalam 6 kelompok secara merata. Setelah dilakukan masa aklimatisasi selama 7 hari, kelompok normal diberikan pakan standar comfeed sebanyak 20 gram/hari/tikus, sedangkan pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, P1, P2 dan P3 mendapat perlakuan berupa induksi diet tinggi lemak menggunakan kuning telur puyuh untuk mencapai kondisi hiperlipidemia selama 14 hari. Selanjutnya kelompok K+ diberi perlakuan induksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi simvastatin 0,18 mg/200gBB/hari, P1 diberikan induksi

dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi kurkumin 200mg/200 grBB, P2 diberikan induksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi serbuk biji jintan hitam 21,60 mg/± 200 gram, dan P3 diberikan induksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi kurkumin 200mg/200 grBB + serbuk biji jintan hitam 21,60 mg/± 200 gram selama 2 minggu.



Gambar 4. Skema sampel penelitian

4.1.2. Hasil Pengukuran Kadar HDL Serum

Pengukuran kadar HDL Serum pada seluruh sampel dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM. Pengambilan sampel darah lengkap (*whole blood*) dilakukan bersamaan dengan eutanasia tikus. Eutanasia dilakukan dengan metode reperfusi yang diawali dengan diberikan anastesi ketamin, kemudian dilakukan pembedahan pada bagian abdomen. Pembedahan dilakukan secara *oblique* dan di klem pada arah jam 1 dan jam 11 kemudian dilakukan insisi pada bagian diafragma sehingga terlihat bagian jantung. Sampel darah diambil sebanyak 8-9 cc dari ventrikel jantung menggunakan spuit 10 cc.

Pemisahan serum dari darah lengkap dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Darah dari setiap sampel diambil sebanyak 4 ml kemudian dimasukkan ke Tabung Edta untuk dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 4200 rpm selama 10 menit. Hasil sentrifugasi didapatkan plasma dari setiap sampel sebanyak 1 cc. Sampel plasma disimpan di suhu beku -20°C kemudian pemeriksaan dan pengukuran HDL dilakukan oleh laboran di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM. Pemeriksaan kadar HDL serum berada dalam pengawasan laboran yang bertanggung jawab terhadap pemeriksaan.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas kadar HDL serum setiap kelompok dengan saphiro-wilk

Kelompok	Saphiro-Wilk
	Sig.
KN	0,953
K-	0,911
K+	0,846
P1	0,961
P2	0,407
P3	0,461

Keterangan Tabel 3: Uji normalitas saphiro-wilk dilakukan karena sampel pada penelitian ini <50 sampel. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai Signifikansi (Sig. atau p) lebih besar dari 0,05. Hasil analisis uji normalitas saphiro wilk pada tabel 3 menunjukkan semua kelompok memiliki hasil Sig. lebih dari 0,05 yang bermakna data pada seluruh kelompok terdistribusi normal.

Tabel 4. Data hasil Hasil pengukuran rata-rata $\pm$ standar deviasi kadar HDL serum setiap kelompok dalam mg/dl dan Hasil uji beda *One-way ANOVAs*

Kelompok Penelitian	Jumlah Sampel	Rata-rata $\pm$ Standar Deviasi (mg/dl)	Nilai P
KN	4	84,20 $\pm$ 2,222	
K (-)	4	31,70 $\pm$ 1,858	
K (+)	4	72,60 $\pm$ 1,268	0,000
P1	4	59,80 $\pm$ 2,144	
P2	4	70,80 $\pm$ 8,635	
P3	4	46,60 $\pm$ 3,555	

Keterangan Tabel 4 : (KN) adalah kelompok normal yaitu tikus yang hanya diberikan pakan standar tanpa adanya induksi dan intervensi, (K-) adalah kelompok tikus yang diinduksi dengan hiperlipidemia menggunakan kuning telur, (K+) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi simvastatin 0,18 mg/200gBB/hari, (P1) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi intervensi kurkumin 200mg/200 grBB, (P2) adalah tikus hiperlipidemia yang diintervensi serbuk biji jintan hitam 21,60 mg/ $\pm$ 200 gram, dan yang terakhir (P3) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi kurkumin 200mg/200 grBB + serbuk biji jintan hitam 21,60 mg/ $\pm$ 200 gram. Hasil uji beda *One-way ANOVA* pada tabel 4 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata data setiap kelompok penelitian karena nilai (p) pada tabel tersebut adalah 0,000. Maka hasil uji beda *One-way ANOVA* dikatakan signifikan dan dilakukan uji *post-hoc*.

Hasil uji normalitas pada kadar HDL serum menggunakan uji normalitas Saphiro-wilk dan didapatkan hasil seperti pada tabel 3 yang menunjukkan nilai $p \geq 0,05$. Setiap kelompok memberikan makna bahwa data terdistribusi dengan normal. Setelah data didapatkan terdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji

homogenitas variasi menggunakan *Levene test*. Hasil analisis uji homogenitas *Levene test* berdasarkan 4 jenis output (*based on mean, median, median with adjusted df, dan trimmed mean*) semuanya menunjukkan hasil yang signifikan yaitu $(p) \geq 0,05$ yang bermakna pengambilan data sampel bersifat homogen. Setelah syarat uji normalitas dan homogenitas terpenuhi maka dapat dilanjutkan uji statistik menggunakan uji ANOVA (*Analysis of Variance*) dengan tujuan membandingkan hasil antar kelompok dan sekaligus melihat hasil rerata dan standart deviasi setiap kelompok seperti pada tabel 4. Uji statistik anova untuk kadar HDL serum tikus didapatkan nilai $p \leq 0,05$ yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan atau bermakna pada kadar HDL serum antara kelompok sampel. Guna mengetahui lebih lanjut, analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post Hoc bonferroni*. Hasil uji *Post Hoc bonferroni* beberapa kelompok menunjukkan $p < 0,05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan rerata secara bermakna antar beberapa kelompok (Tabel 5).

Berdasarkan hasil pengukuran tersebut, didapatkan gambaran umum kadar HDL serum pada sampel. Hasil pengukuran kadar HDL dengan rerata $\pm$ SD didapatkan hasil rata-rata kelompok normal (KN) yaitu $84,20 \pm 2,222$, kelompok hiperlipidemia (K-) yaitu $31,70 \pm 1,858$ mg/dl, kelompok kontrol positif yang diberi intervensi simvastatin (K+) $72,60 \pm 1,268$ mg/dl, kelompok perlakuan P1 yang diintervensi kurkumin adalah $59,80 \pm 2,144$ mg/dl, kelompok perlakuan P2 intervensi jintan hitam adalah $70,80 \pm 8,635$ mg/dl, kelompok perlakuan P3 yang diintervensi kombinasi kurkumin dan jintan hitam adalah $46,60 \pm 3,555$ mg/dl. Hasil analisis univariat menunjukkan data rata-rata (mean) $\pm$ standar deviasi (SD) didapatkan hasil bahwa kelompok (K-) memiliki rata-rata $\pm$ SD kadar HDL serum terendah ($31,70 \pm 1,858$ mg/dl) diantara kelompok lainnya dikarenakan hanya mendapat induksi tanpa intervensi. Sedangkan, kelompok (K+) yang diinduksi hiperlipidemia serta intervensi simvastatin memiliki rata-rata $\pm$ SD kadar HDL serum tertinggi ($84,20 \pm 2,222$ mg/dl) diantara kelompok lainnya. Parameter kadar HDL normal dapat dilihat pada kelompok kontrol normal (KN). Parameter hiperlipidemia tikus dapat dilihat sebagai acuan pada kelompok kontrol negatif (K-) yang pada kelompok tikus ini mendapat perlakuan induksi diet tinggi lemak berupa kuning telur puyuh, akuades, dan pakan standar tanpa diberikan intervensi sama sekali. Pada kelompok perlakuan P2 memiliki rerata $\pm$ SD tertinggi dibandingkan P1 dan P3. Hasil uji *One-way ANOVA* pada tabel 4 menunjukkan bahwa terdapat

perbedaan yang signifikan pada rata-rata data setiap kelompok penelitian karena nilai ($p < 0,05$).

Tabel 5. Hasil tes Post Hoc bonferroni

Kelompok Tikus	KN	K(-)	K(+)	P1	P2	P3
KN	-	0,000	0,014	0,000	0,003	0,000
K(-)	0,000	-	0,000	0,000	0,000	0,001
K(+)	0,014	0,000	-	0,005	1,000	0,000
P1	0,000	0,000	0,005	-	0,021	0,004
P2	0,003	0,000	1,000	0,021	-	0,000
P3	0,000	0,001	0,000	0,004	0,000	-

Keterangan Tabel 5: Hasil uji post hoc Bonferroni yang menunjukkan terdapat perbedaan rerata secara bermakna antar kelompok ($p < 0,05$) kecuali pada kedua pasangan data P2-K+, dan K+-P2 yang tidak memenuhi signifikansi ($p > 0,05$).

Keterangan:

- Kelompok Kontrol Normal (KN) : Kelompok tikus pakan standar.
- Kelompok Kontrol Negatif (K-) : Kelompok tikus diet tinggi lemak.
- Kelompok Kontrol Positif (K+): Kelompok tikus diet tinggi lemak dan simvastatin
- Kelompok Perlakuan 1 (P1) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan kurkumin.
- Kelompok Perlakuan 2 (P2) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan jintan hitam
- Kelompok Perlakuan 3 (P3) : Kelompok tikus diet tinggi lemak dan kombinasi kurkumin dan jintan hitam.

4.2. Pembahasan

Hasil rerata (*mean*) $\pm$ SD pada tabel 4 mengindikasikan jumlah rerata kadar HDL serum tikus terdapat perbedaan pada setiap kelompok. Pada kelompok kontrol negatif (K-) memiliki kadar HDL serum yang rendah sedangkan pada kelompok normal (KN) memiliki kadar HDL serum yang lebih tinggi daripada kelompok lainnya. Sejalan dengan penelitian Budiarto *et al* (2017) bahwa kelompok kontrol hiperlipid memiliki kadar HDL yang lebih rendah sedangkan pada kelompok kontrol normal memiliki kadar HDL tertinggi dari setiap kelompok karena hanya diberi pakan standard comfeed AD2 tanpa pemberian induksi dan intervensi (Budiarto *et al.*, 2017). Hal yang sama juga dinyatakan dalam penelitian yang dilakukan oleh Harsa (2014) bahwa dengan pemberian diet tinggi lemak berupa kuning telur sebanyak 2 gram/200 gramBB/hari pada tikus putih selama empat minggu mampu meningkatkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, serta menurunkan kadar kolesterol HDL. Peningkatan ini disebabkan oleh

kandungan kolesterol yang tinggi dalam kuning telur yang dapat menyebabkan absorpsi kolesterol di dalam usus meningkat dan meningkatkan sintesis LDL di hepar sehingga terjadi peningkatan kadar kolesterol LDL serum tikus (Harsa, 2014).

Pada kelompok kontrol positif memiliki rerata $\pm$ SD kadar HDL tertinggi setelah kontrol normal. Serupa dengan penelitian Ayoub R. Adalou (2021) yang mengemukakan pada penelitian nya bahwa simvastatin lebih efektif dalam menurunkan kadar lipid darah pada kelinci yang diintervensi selama 60 hari dibandingkan dengan kurkumin. (Ayoub R. Adalou, 2021). Obat golongan statin menghambat secara kompetitif *koenzim 3-hidroksi-3-metilglutaril (HMG CoA) reduktase*, yakni enzim yang berperan pada sintesis kolesterol, terutama dalam hati. Golongan statin diketahui efektif dalam menurunkan LDL serta membantu memperbaiki kadar profil lipid (Barter *et al.*, 2010).

Di sisi lain pada kelompok perlakuan jintan hitam memiliki rerata $\pm$ SD kadar HDL lebih tinggi daripada kelompok kurkumin dan kombinasi. Penelitian Ali *et al* (2012) juga menunjukkan adanya peningkatan pada kadar HDL dengan masa intervensi 12 minggu. Senyawa utama yang terkandung dalam jintan hitam adalah *thymoquinone* (30–48%), *p-cymene* (7–15%), *carvacrol* (6–12%), *terpineol* (2–7%), *tanethole* (1–4%) dan *longifolene seskuiterpen* (1–8%), di mana *thymoquinone* (TQ) dan turunannya diduga aktif secara farmakologis memperbaiki profil lipid. (Padhye *et al*, 2008). Menurut Ningsih (2013) juga menemukan bahwa tikus yang di induksi hiperlipidemia dan diberi minyak jintan hitam selama 30 hari berpengaruh terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL (NINGSIH, 2013). Berbeda dengan penelitian Budiarto *et al* (2017) yang menyatakan bahwa pemberian kurkumin meningkatkan HDL lebih tinggi daripada jintan hitam. Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan waktu intervensi serta dosis jintan hitam dan kurkumin yang diberikan. Peningkatan kadar HDL pada kelompok perlakuan jintan hitam dimungkinkan beberapa hal seperti yang disebutkan oleh Al-Naqeep, Ismail dan Yazan, (2009) yang menyebutkan bahwa jintan hitam dapat menaikkan kadar HDL serum disebabkan oleh karena sinergisitas dari aktivitas beberapa komponen dalam jintan hitam seperti *thymoquinone* (TQ), *flavonoid*, dan *polyunsaturated fatty acids* (PUFAs). Kandungan TQ yang terdapat dalam jintan hitam ini dapat menurunkan lipid plasma dengan supresi aktivitas HMGCo-A *reduktase* dan meningkatkan jumlah resptor LDL serta dapat menghambat peroksidasi lipid

dengan cara nonenzimatik di lisosom serta mempengaruhi aktivitas sintesis HDL nasen yang berasal dari usus yang mengandung apo A-I (Al-Naqeep, Ismail and Yazan, 2009). Selain itu aktivitas TQ dan *Flavonoid* juga berperan menurunkan sintesis kolesterol, menekan *reactive oxygen species* (ROS), pembentukan *nitrogen species*, dan menaikkan prekursor HDL serta melindungi sistem antioksidan endogen. *Flavonoid* juga dapat meningkatkan efisiensi sel hepar untuk menghilangkan kolesterol LDL dalam sirkulasi darah dengan meningkatkan jumlah reseptor LDL dan berikatan dengan Apo B. Kandungan PUFA yang tinggi dalam jintan hitam berperan menurunkan total kolesterol dan menaikkan kadar HDL serum (Ramadan and Mörsel, 2002).

Kelompok yang diberi intervensi kurkumin memiliki rerata $\pm$ SD kadar HDL yang lebih tinggi daripada kelompok kombinasi kurkumin dan jintan hitam namun lebih rendah daripada kelompok perlakuan jintan hitam. Berdasarkan mekanisme penghambatan kadar kolesterol dalam tubuh dari kurkumin yaitu dengan menghambat CETP. Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa kurkumin terbukti melemahkan peningkatan mRNA CETP hati dan CETP plasma sehingga kadar kolesterol turun dan kadar HDL meningkat (Ganjali *et al.*, 2017). Sedangkan pada penelitian Budiarto *et al* (2017) menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan kurkumin dari ekstrak temulawak terjadi peningkatan kadar HDL secara signifikan (Budiarto *et al.*, 2017).

Hasil yang sama juga dapat dilihat pada kelompok kombinasi, yaitu dengan pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam menunjukkan peningkatan kadar HDL. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Al-Nazawi dan El-Bahr (2012) bahwa pemberian kurkumin dari ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dan jintan hitam selama 6 minggu pada tikus putih dengan dosis masing masing 10 gram dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total serta meningkatkan kadar kolesterol HDL serum secara signifikan. Berbeda dengan Amin *et al* (2015) yang menyebutkan bahwa pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam dapat meningkatkan semua paramater profil lipid kecuali kadar HDL (Amin *et al.*, 2015). Pada penelitian Abdelwahab dan El-Bahr (2008) kombinasi kunyit dan jintan hitam 5g/kg meningkatkan kinerja dan biokimia pada ikan *Mugil Cephalus* (Abdelwahab and El-Bahr, 2012). Adapun perbedaan hasil dari penelitian tersebut adalah pada dosis dan durasi waktu penelitian yang mungkin memberikan efek yang berbeda. Mempertimbangkan hasil penelitian ini, mungkin akan memungkinkan untuk

membandingkan kombinasi kurkumin dan jintan hitam terhadap kadar HDL dalam studi kedepan dengan mempertimbangkan dosis dan durasi waktu penelitian serta investigasi lain yang diperlukan. Pada penelitian ini didapatkan peningkatan kadar HDL pada kelompok perlakuan kombinasi kurkumin dan jintan hitam meskipun peningkatan HDL tidak lebih baik dari perlakuan intervensi jintan hitam dan kurkumin saja.

Berdasarkan dari berbagai bukti dan hasil penelitian diatas didapatkan bahwa secara umum pemberian kombinasi kurkumin dengan jintan hitam berefek pada kadar HDL serum darah tikus yang diinduksi hiperlipidemia secara nyata. Hasil ini bersesuaian dengan beberapa penelitian sehingga menambah kekuatan dari penelitian ini. Efek yang diberikan oleh kurkumin dan jintan hitam dalam tubuh juga dapat dijelaskan secara ilmiah.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah peneliti kurang optimal dalam waktu dan dosis dalam melakukan proses induksi dan intervensi. Selain itu ada terjadi bias terhadap hasil dikarenakan keterbatasan pengambilan dan penyediaan sampel.

BAB V SIMPULAN & SARAN

5.1. Simpulan

Pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam pada tikus hiperlipidemia dapat memberikan efek pada kadar HDL serum. Hal ini dibuktikan dengan kadar HDL plasma pada kelompok kombinasi lebih tinggi dari kelompok kontrol negatif tetapi belum lebih baik dengan hanya pada kelompok intervensi jintan hitam dan kelompok intervensi simvastatin

5.2. Saran

Berdasarkan kekurangan dan keterbatasan dalam penelitian ini, agar dapat menyempurnakan penelitian selanjutnya maka peneliti memberikan beberapa saran diantaranya yaitu;

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek pemberian kombinasi kurkumin-jintan hitam dalam menurunkan kadar HDL plasma dengan metode penelitian pretest-posttest.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai variasi intervensi dosis kombinasi kurkumin dan jintan hitam dalam meningkatkan kadar HDL serum.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai durasi waktu intervensi kombinasi kurkumin dan jintan hitam untuk dapat memberikan hasil yang lebih maksimal dalam meningkatkan kadar HDL plasma.
4. Perlu diperhatikan dalam pemberian jadwal pemberian pakan, pembersihan kandang subjek penelitian serta teknik dalam intervensi / penyondean.
5. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang mekanisme kurkumin dan jintan hitam dan melihat efek yang dihasilkan mengapa masih belum bisa sebaik obat standar.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelwahab, A. M. and El-Bahr, S. M. (2012) 'Influence of Black Cumin Seeds (*Nigella sativa*) and Turmeric (*Curcuma longa* Linn.) Mixture on Performance and Serum Biochemistry of Asian Sea Bass, *Lates calcarife*', *World Journal of Fish and Marine Sciences*, 4(5), pp. 496–503.
- Al-Naqeep, G., Ismail, M. and Yazan, L. S. (2009) 'Effects of thymoquinone rich fraction and thymoquinone on plasma lipoprotein levels and hepatic low density lipoprotein receptor and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase genes expression', *Journal of Functional Foods*, 1(3), pp. 298–303.
- Amin, F. *et al.* (2015) 'Clinical efficacy of the co-administration of Turmeric and Black seeds (Kalongi) in metabolic syndrome - a double blind randomized controlled trial - TAK-MetS trial', *Complement Ther Med*, 23(2), pp. 165–74.
- Ardhani, S. *et al.* (2017) 'Efektivitas Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*) Sebagai Terapi Non Farmakologi Dislipidemia dan Antiaterosklerosis', *Medula*, 7(5), pp. 194–198.
- Ayoub R. Aldalou (2021) 'Hypolipidemic effects of curcumin, cinnamon, vitamin C and simvastatin in domestic rabbits', *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 15(1), pp. 119–131. doi: 10.30574/gscbps.2021.15.1.0103.
- Barter, P. J. *et al.* (2010) 'Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER Database.', *Journal of lipid research*, 51(6), pp. 1546–1553. doi: 10.1194/jlr.P002816.
- Budiarto, A. A. *et al.* (2017) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap Profil Lipid Tikus Sprague Dawley Dislipidemia', *Majalah Kedokteran Bandung*, 49(1).
- Davignon, J. and Dufour, R. (2007) *An Atlas Of Investigation and Diagnosis Primary Hyperlipidemias*.
- Erizon and Karani, Y. (2020) 'HDL DAN ATEROSKLEROSIS', *Jurnal Human Care*, 5(4), pp. 1123–1131.
- Gani, N., Momuat, L. I. and Pitoi, M. M. (2013) 'Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.)', *Jurnal MIPA*, 2(1), p. 44. doi: 10.35799/jm.2.1.2013.765.
- Ganjali, S. *et al.* (2017) 'Effects of curcumin on HDL functionality', *Pharmacological Research*. Elsevier Ltd, 119, pp. 208–218. doi: 10.1016/j.phrs.2017.02.008.

- Gunawan, H., Sitorus, P. and Rosidah, R. (2018) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria FelTerae* Lour.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia', *Talanta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(1), pp. 230–236. doi: 10.32734/tm.v1i1.81.
- Gustomi, M. P. and Larasati, R. (2013) 'EKSTRAK RIMPANG KUNYIT MENURUNKAN KADAR LEMAK DARAH PASIEN HIPERLIPIDEMIA'.
- Harsa, I. M. S. (2014) 'EFEK PEMBERIAN DIET TINGGI LEMAK TERHADAP PROFIL LEMAK DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)', *Jurnal "Ilmiah Kedokteran"*, 3(1).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018) 'Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018', *badan penelitian dan pengembangan kesehatan*.
- Kotha, R. R. and Luthria, D. L. (2019) 'Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects.', *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(16). doi: 10.3390/molecules24162930.
- NINGSIH, N. F. (2013) 'PENGARUH MINYAK JINTAH HITAM (*nigella sativa*) TERHADAP PROPIL LIPID SERUM TIKUS JANTAN GALUR WISATA (*rattus norvegicus*) HIPERKOLESROLEMIA', *UNIVERSITAS ANDALAS*.
- Novi Setyaningrum (2012) 'Efek Pemberian Produk Herbal Serbuk Biji Jintan Hitam (*Nigella Sativa* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Feminina Gravid', *Jurnal Universitas Sebelas Maret*.
- Nurtamin, T. (2014) 'Potensi Curcumin untuk Mencegah Aterosklerosis', *CDK*, 41, p. 219.
- Nuryanti, Suprihatin, T. and Saraswati, T. R. (2022) 'Peran Serbuk Kunyit dan Kurkumin terhadap Diferensial Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Pakan Hiperlipid', *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 7(1), pp. 42–50.
- Onwe, P. *et al.* (2015) 'Hyperlipidemia: Etiology and Possible Control', *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 14(10), pp. 2279–861. doi: 10.9790/0853-1410693100.
- Rakhmawatie, M. D. *et al.* (2020) 'Effect of essential oil of black cumin (*Nigella sativa*) on hematological profiles and total cholesterol levels of Wistar rats exposed by cigarette smoke', *Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy*, 1(1), pp. 7–14. doi: 10.22146/ijpther.495.
- Ramadan, M. F. and Mörsel, J.-T. (2002) 'Characterization of phospholipid composition of black cumin (*Nigella sativa* L.) seed oil', *Nahrung*, 46(4), pp. 240–4.

- Riesanti, D. G., Padaga, M. C. and Herawati (2012) 'Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta Pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*)', *Jurnal Kedokteran Brawijaya*.
- Rusmini, H. *et al.* (2020) 'Pengaruh Madu Ceiba Pentandra Terhadap Kadar LDL Tikus *Rattus Norvegicus* Yang Diberi Diet Tinggi Lemak', *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), pp. 479–489. doi: 10.35816/jiskh.v10i2.331.
- Saputri, W. E. and Saputri, W. E. (2020) 'AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA PADA TANAMAN HERBAL DENGAN METODE INDUKSI HEWAN PERCOBAAAN', *Farmaka*, 17, pp. 173–108.
- Thendry, A., Loho, L. L. and Lintong, P. M. (2015) 'PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KUNYIT TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS WISTAR (*rattus novergicus*) HIPERLIPIDEMIA', *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 3, pp. 199–204.
- WHO (2022) *Raised cholesterol*, *World Health Organization*. Available at: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3236>.

LAMPIRAN

Lampiran I



FAKULTAS
KEDOKTERAN

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

Nomor : 16/Ka.Kom.Et/70/KE/III/2023

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

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

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

"Efek Kombinasi Kurkumin dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) pada Hewan Tikus *Rattus Norvegicus* Pasca Induksi Hiperlipidemia"

Peneliti Utama : **Muhammad Taufiqurrahman Guritno**
Principal Investigator

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

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

Yogyakarta, 17 Maret 2023
Ketua
Chairman

dr. Rahma Puantari, M.Sc, Sp.PK

**Ethical Approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan*

***Peneliti berkewajiban*

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

Lampiran II

Kelompok	Nomor sampel	Abs	Kadar HDL (mg/dl)
Kontrol Normal	1	0,117	86,99
	2	0,114	84,76
	3	0,110	81,78
	4	0,112	83,27
Kontrol (-)	1	0,040	29,74
	2	0,042	31,23
	3	0,046	34,20
	4	0,043	31,97
Kontrol (+)	1	0,096	71,38
	2	0,100	74,35
	3	0,098	72,86
	4	0,097	72,12
Kurkumin	1	0,077	57,25
	2	0,084	62,45
	3	0,080	59,48
	4	0,081	60,22
Jintan Hitam	1	0,105	78,07
	3	0,079	58,74
	3	0,095	70,63
	4	0,102	75,84
Kombinasi	1	0,056	41,64
	2	0,067	49,81
	3	0,065	48,33
	4	0,063	46,84

Lampiran III



Lampiran IV

Deskriptif.

Descriptives

HDL

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Normal	4	84,2000	2,22254	1,11127	80,6634	87,7366	81,78	86,99
Kontrol -	4	31,7850	1,85800	,92900	28,8285	34,7415	29,74	34,20
Kontrol +	4	72,6775	1,26818	,63409	70,6595	74,6955	71,38	74,35
P1 Kunyit	4	59,8500	2,14428	1,07214	56,4380	63,2620	57,25	62,45
P2 Jintan hitam	4	70,8200	8,63569	4,31784	57,0787	84,5613	58,74	78,07
P3 Kombinasi	4	46,6550	3,55641	1,77820	40,9960	52,3140	41,64	49,81
Total	24	60,9979	18,21619	3,71836	53,3059	68,6899	29,74	86,99

Uji Normalitas.

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HDL	Kontrol Normal	,162	4	.	,989	4	,953
	Kontrol -	,210	4	.	,982	4	,911
	Kontrol +	,193	4	.	,971	4	,846
	P1 Kunyit	,182	4	.	,991	4	,961
	P2 Jintan hitam	,241	4	.	,895	4	,407
	P3 Kombinasi	,271	4	.	,906	4	,461

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas.

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
HDL	Based on Mean	2,703	5	18	,054
	Based on Median	2,090	5	18	,114
	Based on Median and with adjusted df	2,090	5	5,113	,216
	Based on trimmed mean	2,664	5	18	,057

Uji One Way-Annova.

ANOVA

HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7326,617	5	1465,323	86,347	,000
Within Groups	305,464	18	16,970		
Total	7632,080	23			

Hasil Analisis Uji *Post Hoc Bonferroni*.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: HDL

Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
		(I-J)			Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol -	52,41500 [*]	2,91292	,000	42,5683	62,2617
	Kontrol +	11,52250 [*]	2,91292	,014	1,6758	21,3692
	P1 Kunyit	24,35000 [*]	2,91292	,000	14,5033	34,1967
	P2 Jintan hitam	13,38000 [*]	2,91292	,003	3,5333	23,2267
	P3 Kombinasi	37,54500 [*]	2,91292	,000	27,6983	47,3917
Kontrol -	Kontrol Normal	-52,41500 [*]	2,91292	,000	-62,2617	-42,5683
	Kontrol +	-40,89250 [*]	2,91292	,000	-50,7392	-31,0458
	P1 Kunyit	-28,06500 [*]	2,91292	,000	-37,9117	-18,2183
	P2 Jintan hitam	-39,03500 [*]	2,91292	,000	-48,8817	-29,1883
	P3 Kombinasi	-14,87000 [*]	2,91292	,001	-24,7167	-5,0233
Kontrol +	Kontrol Normal	-11,52250 [*]	2,91292	,014	-21,3692	-1,6758
	Kontrol -	40,89250 [*]	2,91292	,000	31,0458	50,7392
	P1 Kunyit	12,82750 [*]	2,91292	,005	2,9808	22,6742
	P2 Jintan hitam	1,85750	2,91292	1,000	-7,9892	11,7042
	P3 Kombinasi	26,02250 [*]	2,91292	,000	16,1758	35,8692
P1 Kunyit	Kontrol Normal	-24,35000 [*]	2,91292	,000	-34,1967	-14,5033
	Kontrol -	28,06500 [*]	2,91292	,000	18,2183	37,9117
	Kontrol +	-12,82750 [*]	2,91292	,005	-22,6742	-2,9808
	P2 Jintan hitam	-10,97000 [*]	2,91292	,021	-20,8167	-1,1233
	P3 Kombinasi	13,19500 [*]	2,91292	,004	3,3483	23,0417
P2 Jintan hitam	Kontrol Normal	-13,38000 [*]	2,91292	,003	-23,2267	-3,5333
	Kontrol -	39,03500 [*]	2,91292	,000	29,1883	48,8817
	Kontrol +	-1,85750	2,91292	1,000	-11,7042	7,9892
	P1 Kunyit	10,97000 [*]	2,91292	,021	1,1233	20,8167
	P3 Kombinasi	24,16500 [*]	2,91292	,000	14,3183	34,0117
P3 Kombinasi	Kontrol Normal	-37,54500 [*]	2,91292	,000	-47,3917	-27,6983
	Kontrol -	14,87000 [*]	2,91292	,001	5,0233	24,7167
	Kontrol +	-26,02250 [*]	2,91292	,000	-35,8692	-16,1758
	P1 Kunyit	-13,19500 [*]	2,91292	,004	-23,0417	-3,3483
	P2 Jintan hitam	-24,16500 [*]	2,91292	,000	-34,0117	-14,3183

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