EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*NIGELLA* SATIVA) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA

Karya Tulis Ilmiah

untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran

Program Studi Kedokteran
Program Sarjana



Oleh:

Aghsal Dwiki Novanda
19711194

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023

EFFECT OF CURCUMIN AND BLACK CUMIN (NIGELLA SATIVA) COMBINATION ON TOTAL CHOLESTEROL LEVEL IN RATTUS NORVEGICUS RATS INDUCED HYPERLIPIDEMIA

Scientific Writing

as A Requirement for the Degree Of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



By:

Aghsal Dwiki Novanda
19711194

FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023

HALAMAN PENGESAHAN

EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*NIGELLA* SATIVA) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA

Karya Tulis Ilmiah

Disusun dan diajukan oleh:

Aghsal Dwiki Novanda
19711194

Telah diseminarkan tanggal 24 Mei 2023
dan telah disetujui oleh:

Penguji	Pembimbing
dr. Syaefudin Ali Akhmad, M.Sc	dr. Asri Hendrawati, M.Sc
NIK 017110424	NIK 097110416

Ketua ProgramStudi Kedokteran
Program Sarjana

dr. Pariawan Lutfi Ghazali, M.Kes
NIK 017110413

Disahkan
Dekan

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

PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillahirrahmaanirrahiim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama : Aghsal Dwiki Novanda
NIM : 19711194
Judul KTI : EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*NIGELLA SATIVA*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA
Dosen Pembimbing : dr.Asri Hendrawati, M.Sc

Dengan ini menyatakan bahwa :

☐ **Memberi Ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupaseluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran).

☑ **Memberi Ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupaAbstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

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

Yogyakarta, 31 Mei 2023

Dosen Pembimbing	Yang Menyatakan
dr. Asri Hendrawati, M.Sc	Aghsal Dwiki Novanda
NIK 097110416	NIM 19711194

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, 31 Mei 2023



Aghsal Dwiki Novanda
19711194

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL (BAHASA INDONESIA) i
HALAMAN JUDUL (BAHASA INGGRIS) ii
HALAMAN PENGESAHAN iii
PERNYATAAN PUBLIKASI iv
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR GAMBAR ix
KATA PENGANTAR x
INTISARI xii
ABSTRACT xiii
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 2
1.3 Tujuan Penelitian 2
1.4 Keaslian Penelitian 3
1.5 Manfaat Penelitian 5
BAB II. TELAAH PUSTAKA 6
2.1 Telaah Pustaka 6
2.1.1. Hiperlipidemia 6
2.1.2. Kolesterol Total 7
2.1.3. Pengaruh Kurkumin terhadap Hiperlipidemia 8
2.1.4. Pengaruh Jintan Hitam terhadap Dislipidemia 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
3.4.1. Variabel Bebas 13
3.4.2. Variabel Terikat 13
3.4.3. Variabel Pengganggu 13
3.5. Definisi Operasional 13
3.5.1. Kurkumin 13
3.5.2. Jintan Hitam 13
3.5.3. Tikus Rattus norvegicus Hiperlipidemia 14
3.5.4. Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total 14
3.5.5. Teknik Eutanasia 14
3.6. Instrumen Penelitian 14
3.6.1. Alat 14
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 Kolesterol Total Serum 16

4.2. Pembahasan 20
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN 24
5.1. Simpulan 24
5.2. Saran 24
DAFTAR PUSTAKA 25
LAMPIRAN 28

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.……3
Tabel 2. Hasil Rata Rata Standar Deviasi Kolesterol Total……18
Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc Tukey* HSD.....19

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori……10
Gambar 2. Kerangka Konsep ……..11
Gambar 3. Skema Alur Penelitian ……15

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji dan syukur dipanjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat, ridho, dan hidayah-Nya, penulis masih diberikan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi dengan judul, "**EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*NIGELLA* SATIVA) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA**" yang menjadi salah satu syarat mendapatkangelar 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. Asri Hendrawati, M.Sc selaku dosen pembimbing penulis yang telah membimbing, memberi arahan dan saran, dorongan, perhatian, serta motivasi kepada penulis agar dapat memprioritaskan tugas akhir danmenulis karya tulis ilmiah yang baik.
2. dr. Syaifudin Ali Akhmad, M.Sc selaku dosen penguji penulis yang telahmemberikan 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 mas serta empat adik penulis. Ayah Achmad Hariyanto, Ibu Ambar Ratih Sari, Mas Fajar Rifky Firmansyah, adik Ilham Mukti Firmansyah, adik Fatih Jamal Al Muhdi, adik Salman Noto Legowo dan adik Fahri Albar Hariyanto yang selalu membersamai penulis sejak masuk kefakultas kedokteran dan tidak pernah berhenti memberikan kasih sayang, doa, dukungan, perhatian, motivasi untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
4. Keluarga bagi penulis di Yogyakarta tercinta yang selalu ada "Al Barkah" yaitu Nazril, Erico, Taufiq, Surya, Haidar, Barik, Ajib, Ilham, Rudy, Naim,Renaldy, Sajjad dan Hassan serta "Sinaumas" yaitu Fakhri, Norica, Dimaz, Ariq sekjen, Azka, Satria, Ivan, Pandu, dan lainnya yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu. 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 tempat untuk bersandar bagi penulis.
5. Anggota tim penelitian Wisuda Juli (Taufiq, Barik, Sajjad, Surya, Renaldy, Ajib, Adi, Erico, Haidar) terimakasih sudah memberikan perjalanan dan pengalaman yang luar biasa ketika penelitian tikus berlangsung meskipun banyak lika liku yang dilalui.
6. Teman PH TBMM Humerus FK UII, staff ahli dan adik adikku di divisi internal XVII, XVIII, yang telah mendukung dan memahami penulis selama proses pembuatan karya tulis ilmiah ini.

7. Tidak lupa, terimakasih kepada diri saya sendiri Aghsal Dwiki Novanda, terimakasih karena sudah berusaha berjuang dan berusaha keras untuk memprioritaskan diri sendiri walaupun awalnya sulit, terimakasih banyak karena tidak menyerah dan terus bekerja keras untuk bertahan hingga detik ini. Untuk diri saya di masa depan, semoga apa yang kamu alami sekarang tidak pernah kamu lupakan dan berikan manfaat sebanyak banyaknya kepada orang disekelilingmu.

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, 26 Mei 2023



Aghsal Dwiki Novanda
19711194

EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*NIGELLA* SATIVA) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA

Aghsal Dwiki Novanda[1], Asri Hendrawati[2]
[1]Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia
[2]Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia
E-mail: [1]19711194@students.uii.ac.id

INTISARI

Latar Belakang: Hiperlipidemia merupakan kondisi penyakit metabolik dan dapat menimbulkan dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Hiperlipidemia adalah sebuah kelainan terjadinya proses metabolisme lipid. Dengan dicirikan adanya peningkatan satu atau lebih komponen lipid seperti kolesterol, trigliserida dan plasma lipoprotein. Terapi paling sering digunakan untuk mengatasi kondisi hiperlipidemia adalah golongan obat statin. Statin apabila digunakan dalam jangka panjang memiliki efek samping merugikan bagi tubuh. Hal itu membuat terapi alternatif statin diperlukan, salah satunya adalah kombinasi kunyit atau kurkumin dan jintan hitam (*Nigella sativa*). Kunyit dan jintan hitam memiliki kandungan hipolipidemik dan antioksidan yang berfungsi untuk menurunkan pembentukan kolesterol dan stress oksidatif.
Tujuan Penelitian: Mengetahui efek kombinasi kurkumin dan jintan hitam (*Nigella* sativa) terhadap kadar kolesterol total pada tikus *rattus norvegicus* yang diinduksi hiperlipidemia.
Metode Penelitian: Penelitian dengan metode studi eksperimental dengan rancangan *randomized post-test only control group* design. Dua puluh empat tikus putih *Rattus norvegicus* dibagi menjadi enam kelompok yaitu kelompok kontrol normal (pakan standar BR2, tanpa intervensi), kontrol negatif (induksi hiperlipidemia), kontrol positif (induksi hiperlipidemia+simvastatin), perlakuan 1 (induksi hiperlipidemia+kurkumin 200mg/200grBB), perlakuan 2 (induksi hiperlipidemia+jintan hitam 21,6mg/KgBB), perlakuan 3 (induksi hiperlipidemia+kurkumin 200mg/200mg+ jintan hitam 21,6mg/KgBB). Kadar kolesterol total darah diujikan dengan *total cholesterol assay kit* dengan metode spektrofotometri. Selanjutnya, data dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dan *Post hoc Tukey* HSD.
Hasil: Pemberian induksi hiperlipidemia dapat meningkatkan kadar kolesterol total yang sesuai dengan kontrol negative (K-). Rata-rata kadar kolesterol total dari terendah dimulai dari kelompok kontrol normal (KN), dan diikuti oleh kelompok K+ > P2 > P1 > P3. Pada tiap kelompok intervensi terjadi penurunan kadar kolesterol total. Intervensi kurkumin dan jintan hitam mampu secara signifikan untuk menurunkan kadar kolesterol. Meskipun, kombinasi antara keduanya belum lebih baik untuk menurunkan kadar kolesterol total dibandingkan intervensi kurkumin atau jintan hitam secara sendiri pada kelompok perlakuan
Kesimpulan: Kombinasi kurkumin dan jintan hitam berpotensi untuk menurunkan kadar kolesterol total darah,sehingga mempunyai potensi hipolipidemik dan antioksidan apabila dikonsumsi.
Kata Kunci: Hiperlipidemia, Kolesterol total, Kurkumin, Jintan hitam

COMBINATION EFFECT OF CURCUMIN AND BLACK CUMIN (NIGELLA SATIVA) ON TOTAL CHOLESTEROL LEVEL IN RATTUS NORVEGICUS RATS INDUCED HYPERLIPIDEMIA

Aghsal Dwiki Novanda[1], Asri Hendrawati[2]
[1]Student of the Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia
[2]Department of Biochemistry Universitas Islam Indonesia
E-mail: [1]19711194@students.uii.ac.id

ABSTRACT

***Background**: Hyperlipidemia is a metabolic disorder that can lead to or worsen the risk of cardiovascular disease. Hyperlipidemia is an abnormality in the lipid metabolism process. An rise in one or more lipid components, such as cholesterol, triglycerides, and plasma lipoprotein, characterizes it. The statin class of medications is the most often used treatment for hyperlipidemia. Statins have negative side effects on the body when used long term. As a result, alternate statin medications are required, one of which is a mixture of turmeric, or curcumin, and black cumin (Nigella sativa). Turmeric and black cumin both contain hypolipidemics and antioxidants that help to lower cholesterol production and oxidative stress.*
***Objectives**: : To determine the combination effect of curcumin and black cumin (Nigella sativa) on total cholesterol levels in rattus norvegicus rats induced hyperlipidemia.*
***Methods**: The experimental study approach was used, with a randomized post-test only control group design. Twenty four Rattus norvegicus white rats were divided into six groups: normal control group (standard feed BR2, without intervention), negative control (hyperlipidemia induction), positive control (hyperlipidemia induction + simvastatin), P1 (hyperlipidemia induction + curcumin 200 mg/200grBB), P2 (induction of hyperlipidemia + black cumin 21.6 mg/Kg BW), and P3 (induction of hyperlipidemia + curcumin 200 mg/200 mg + black cumin 21.6 mg/Kg BW). Total blood cholesterol levels were determined using a total cholesterol assay kit and a spectrophotometric technique. Furthermore, the data were analyzed using the One Way Anova and Tukey HSD Post hoc tests.*
***Results**: The induction of hyperlipidemia can raise total cholesterol levels in accordance with the negative control (K-). The normal control group (KN) has the lowest average total cholesterol level, followed by the K+ > P2 > P1 > P3 group. Total cholesterol levels decreased in all intervention groups. Intervention with curcumin and black seed can drastically lower cholesterol levels. However, in the treatment group, the combination of the two was no better in lowering total cholesterol levels than curcumin or black seed intervention alone.**Conclusion**: The combination of curcumin and black cumin has the potential to reduce total blood cholesterol levels, so it has hypolipidemic and antioxidant potential when consumed.*
***Keywords**: Hyperlipidemia, Total cholesterol, Curcumin, Black cumin*.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi penyakit metabolik dan menjadi salah satu faktor risiko dari penyakit kardiovaskular. Hiperlipidemia sendiri dicirikan dengan peningkatan satu atau lebih dari komponen plasma lipid seperti, trigliserida, kolesterol, fosfolipid dan plasma lipoprotein yang termasuk *very low density lipoprotein* (VLDL) dan *low density lipoprotein* (LDL) serta penurunan *high density lipoprotein* (HDL). Banyak studi menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia mempunyai peran yang penting untuk meningkatkan terjadinya proses aterosklerosis di pembuluh darah. Aterosklerosis adalah proses pengerasan pembuluh darah arteri diakibatkan oleh terdeposisinya kolesterol didalam dinding arteri sehingga menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah. Proses aterosklerosis ini mempunyai korelasi yang kuat untuk menimbulkan penyakit jantung iskemi dan berimplikasi terhadap peningkatan risiko kematian (Shattat, 2014; Yao, Li *and* Zeng, 2020). Salah satu dari komponen penyusun hiperlipidemia yaitu kolesterol total, dijadikan salah satu parameter untuk mengukur risiko terkena penyakit kardiovaskular. Tinggi dan rendahnya kadar kolesterol total diasosiasikan dengan risiko penyakit kardiovaskular maupun kematian (Jeong *et al.*, 2018).

Peningkatan kadar kolesterol total dalam darah dapat disebabkan oleh dua faktor, yaitu faktor primer dan sekunder. Faktor primer disebabkan oleh adanya genetik yang diturunkan dan faktor sekunder disebabkan oleh adanya penyakit dan kondisi penyerta seperti, diabetes, obesitas, diet tinggi lemak dan gaya hidup *sedentary*. Diet tinggi lemak menyebabkan kelebihan berat badan karena lemak dalam makanan dimetabolisme menjadi asam lemak bebas, trigliserida dan sintesis kolesterol. Diet tinggi lemak dapat meningkatkan sintesis asam lemak bebas yang dapat berkontribusi pada proses aterosklerosis. Dampak lainnya adalah terjadi peningkatan risiko inflamasi sistemik dan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga dapat menyebabkan disfungsi sel menyebabkan diabetes mellitus, penyakit ginjal dan kanker (Febriyatna *et al.*, 2019).

Tatalaksana hiperlipidemia adalah dengan mengedepankan terapi non farmakologis. Tetapi, jika terapi non farmakologis tidak cukup memberikan hasil maka dapat menggunakan terapi farmakologis. Sekarang ini, terapi herbal untuk

mengatasi kondisi hiperlipidemia cukup banyak dikembangkan. Hal ini dikarenakan terapi farmakologis antihiperlipidemia memiliki beberapa efek samping yang merugikan dan dapat memperparah penyakit lain yang sudah diderita (Perkeni, 2021). Beberapa tanaman herbal yang dapat menjadi pilihan alternatif terapi hiperlipidemia yaitu kunyit (*Curcuma Longa*) dan juga jintan hitam (*Nigella Sativa*). Terdapat senyawa bioaktif dalam kandungan kunyit yaitu kurkumin, yang dapat menghambat pembentukan kadar kolesterol, trigliserida, LDL, dan juga dapat meningkatkan kadar HDL. Rimpang kunyit mampu menghambat reabsorpsi kolesterol yang berasal dari luar dan meningkatkan enzim Hmg-CoA reduktase inhibitor sehingga sintesis lemak dapat berjalan dengan baik (Hewlings *and* Kalman, 2017). Sedangkan senyawa bioaktif dalam jintan hitam yaitu thymoquinone mampu menurunkan kadar trigliserida dan LDL serta menaikkan kadar HDL dalam tubuh. Sehingga, jintan hitam menjadi salah satu agen alami untuk mencegah aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. *Thymoquinone* adalah salah satu komponen dari jintan hitam yang mungkin juga memiliki efek farmakologis seperti tindakan antihistamin, antibakteri, antihipertensi, hipoglikemi, antiinflamasi dan imunopotensiasi. Selain itu thymoquinone pada beberapa penelitian menunjukkan manfaat untuk menghambat peradangan jaringan dan stress oksidatif (Kaatabi *et al.*, 2012; Khader *and* Eckl, 2014).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam memiliki efek terhadap kadar kolesterol total pada tikus *rattus norvegicus* yang diinduksi hiperlipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui efek kombinasi kurkumin dan jintan hitam terhadap kadar kolesterol total pada tikus *rattus norvegicus* yang diinduksi hiperlipidemia.

1.4 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Nama, tahun	Judul	Metode	Hasil	Persamaan dan Perbedaan
Budiarto *et al.*, 2017	Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb*.) dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap Profil Lipid Tikus *Sprague Dawley* Dislipidemia	Penelitian eksperimental dengan metode *post test randomized control group design*	Pemberian jintan hitam dinilai dapat meningkatkan kadar HDL pada tikus yang diberikan intervensi jintan hitam dibandingkan dengan yang tidak diberikan, terjadi penurunan kadar kolestrol LDL dan kolesterol serum antara kelompok intervensi dan non-intervensi	**Persamaan :** Metode penelitian yang digunakan sama, intervensi menggunakan jintan hitam sebanyak 100 mg/kgBB, sama-sama mengecek efek kombinasi terapi **Perbedaan :** sedangkan pada penelitian ini menggunakan kuning telur puyuh dengan estimasi pemberian selama 2-3 minggu, terapi kombinasi yang diberikan berbeda yaitu jintan hitam dengan temulawak berbeda dengan penelitian kami yang mengkombinasi jintan dengan kunyit.
(Jogd and *and* Padhye, 2019)	*Evaluation and comparison of hypolipidemic effect of Curcuma longa Linn. with atorvastatin in albino rats*	Penelitian eksperimental dengan metode *post test only control grup design*	Pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol kurkumin dengan dosis 300 mg, 500 mg, dan kombinasi atorvastatin 40 mg/kg dan	**Persamaan :** Metode penelitian dan intervensi menggunakan induksi kurkumin

Tabel 1. Lanjutan

Nama, tahun	Judul	Metode	Hasil	Persamaan dan Perbedaan
			500 mg ekstrak etanol kurkumin didapatkan peningkatan profil lipid (p < 0,05) setelah pemberian kurkumin pada tikus yang diinduksi hiperlipidemia. Terjadi penurunan kolesterol, LDL, dan trigliserida. Namun, HDL tidak menunjukkan hasil signifikan	**Perbedaan :** Induksi kurkumin dilakukan pada tikus wistar albino dilakukan dengan mencapurkan dengan ekstrak etanol dan kombinasi dengan atorvastatin
Kaatabi *et al.*, 2012	*Favorable impact of Nigella sativa seeds on lipid profile in type 2 diabetic patients*	Penelitian prospektif sebagai bagian dari uji trial fase dua	Hasil penelitian menunjukkan kapsul yang berisi ekstrak *nigella sativa* menunjukkan efek antihiperlipidemia yang signifikan pada pasien	**Persamaan:** Metode penelitan menggunakan intervensi ekstrak nigella sativa **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 bagi peneliti adalah supaya dapat meningkatkan pengetahuan mengenai efektivitas dari terapi kombinasi antara ekstrak rimpang kunyit dan jintan hitam terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang telah diinduksi hiperlipidemia.

2. Bagi masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenasi efektivitas terapi kombinasi dari ekstrak rimpang kunyit dengan jintan hitam sebagai pengobatan alternatif dari hiperlipidemia serta pencegahan hiperglikemia.

BAB II. TELAAH PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan perubahan dari profil lipid dalam plasma. Perubahan profil lipid mencakup kenaikan dari kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, serta penurunan kolesterol HDL (Eckel *and* Cornier, 2014). Lipid mempunyai sifat tidak larut dalam air, sehingga berikatan dengan molekul protein yang dikenal dengan nama apolipoprotein (apo). Lipid dengan apolipoprotein disebut dengan lipoprotein. Lipoprotein mempunyai jenis tergantung dari kandungan lipid dan jenisnya. Jenis lipoprotein yaitu kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL). Apoliprotein paling banyak didalam darah adalah apo B-100 yang berpasangan dengan LDL sekitar 60-70%. Kandungan 20-30% lainnya adalah HDL yang berikatan dengan apo A-1 dan apo A-II. LDL adalah lipoprotein aterogenik sehingga sering dijadikan tatalaksana utama dalam mengatasi hiperlipidemia, sementara HDL mempunyai fungsi non aterogenik (Perkeni, 2021).

Etiologi hiperlipidemia dapat dibagi menjadi dua, yaitu primer dan sekunder. Hiperlipidemia primer disebabkan oleh adanya kelainan genetik yang diwariskan seperti mutase pada reseptor protein yang mempunyai sifat mogonenik dan poligenik. Hiperlipidemia primer bisa muncul apabila, individu yang rentan memiliki pola diet tinggi lemak disertai dengan aktivitas fisik yang kurang. Hiperlipidemia primer derajat sedang disebabkan oleh hiperkolesterolemia poligenik dan kombinasi familial. Derajat berat seringnya karena hiperkolesterolemia familial, hiperlipidemia remnan dan hipertrigliseridemia primer. Hiperlipidemia sekunder sering ditemukan yang disebabkan dari penyakit yang mendasari seperti sindroma nefrotik, diabetes melitus (DM), hipotiroid, sindroma metabolik, kerusakan hati kronik, dan pengaruh obat-obatan (JD *and* AS, 2015; Saputri *and* Sumiwi, 2020).

Hiperlipidemia mempunyai komplikasi yang serius sehingga meningkatkan rasio mortalitas dan morbiditas. Patofisiologi dari hiperlipidemia sudah banyak dilakukan oleh banyak studi untuk mengetahui detail spesifik, sehingga diagnosis dan tatalaksana awal dapat segera dilakukan. Mekanisme hiperlipidemia dimulai

ketika terjadi kerusakan dari endotel pembuluh darah. Kerusakan dari endotel menyebabkan kehilangan dari nitrit oksida (NO) pada tempat yang mengalami kerusakan. Oleh karena itu, terjadi peningkatan respon inflamasi pada area yang terdampak dan menyebabkan akumulasi lipid di lapisan dalam sel endotel pembuluh darah. Sel imun seperti makrofag akan memakan lipid membentuk *foam cell*. Pembentukan *foam cell* ini menyebabkan terjadinya proses nekrosis dan apoptosis sel endotel. Sel otot halus pembuluh darah melingkupi *foam cell* membentuk plak fibrotik dan menghambat penghancuran *foam cell*. Setelah beberapa waktu kemudian, terjadi stimulasi aktivitas trombosit dengan *tissue factor* menghasilkan ruptur plak dan terbentuk trombosis. Ruptur plak yang cepat ini akan menghambat dari aliran pembuluh darah secara perlahan dan menyebabkan stenosis pembuluh darah. Plak lipid ini akan bertahan dan berkembang menjadi penyakit jantung kronis (PJK) dan nantinya akan berisiko mengarah ke stroke (Naser *et al.*, 2021; Perkeni, 2021; Su *et al.*, 2021)

2.1.2. Kolesterol Total

Kolesterol total merupakan jumlah partikel kolesterol yang ada di aliran pembuluh darah. Makna lainnya adalah kolesterol total adalah jumlah dari semua kolesterol dalam darah. Termasuk diantaranya adalah HDL, LDL, dan VLDL (Nuryanti, Suprihatin and Saraswati, 2022). Rekomendasi kadar kolesterol total yang diinginkan adalah < 200 mg/dl, apabila nilainya 200-239 mg/dl termasuk kategori sedikit tinggi/*borderline,* dan apabila nilai $\underline{\geq}$ 240 sudah termasuk kategori tinggi (Perkeni, 2021). Pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui kadar kolesterol menggunakan beberapa alat, seperti fotometer dan *point of care testing* (POCT). Kedua alat ini sama sama berfungsi untuk mengetahui kadar kolesterol. Namun, fotometer dinilai lebih akurat dan memiliki presisi yang lebih baik dibanding POCT karena POCT adalah rangkaian pemeriksaan yang sederhana. Fotometer menggunakan sampel dari serum dan plasma, sementara POCT menggunakan sampel darah kapiler dan darah vena (Setiawan *and* Nurbayati, 2022). Kolesterol adalah senyawa kompleks yang digunakan tubuh untuk berbagai fungsi seperti produksi hormon sex, korteks adrenal, vitamin D, dan cairan asam prankreas untuk absorbsi lipid di saluran pencernaan. Namun, ketika terjadi akumulasi kolesterol secara berlebihan atau yang disebut hiperlipidemia akan menyebabkan peningkatan risiko beberapa penyakit seperti PJK dan stroke. Peningkatan kolesterol ini seperti LDL dan trigliserida serta terjadi penurunan HDL.

Sehingga, kadar dari kolesterol secara keseluruhan mempunyai peran yang penting untuk berkembangnya proses penyakit kardiovaskular. Secara klinis, nilai dari profil lipid yang didapatkan pasien akan digunakan untuk skrining, diagnosis dan tatalaksana hiperlipidemia (Bintanah *I.*, 2017; Lee *and* Siddiqui, 2022).

Tatalaksana obat antihiperlipidemia yang paling sering digunakan masyarakat adalah dari golongan obat statin. Mekanisme golongan obat statin adalah dengan menghambat *enzim hiroksi metil-glutaril ko-enzim A reduktase* (HMG-CoA reductase inhibitor). Obat golongan ini memblok secara parsial reaksi konversi 3-hidroksi-3 metilglutaril koenzim A menjadi asam mevalonat. Reaksi ini merupakan salah satu tahap yang penting pada proses pembentukan kolesterol dalam sel hepar. Penghambatan proses ini menyebabkann kadar kolesterol dalam darah turun dengan syarat penggunaan obat statin secara kontinyu. Meskipun, statin memiliki efek kurang baik apabila dikonsumsi dalam jangka panjang seperti pasien dapat mengalami takikardi. Statin memiliki efek yang baik terhadap profil lipid secara keseluruhan. Statin, menurunkan kadar LDL, yang berkaitan dengan resiko kardiovaskuler. Selain itu, statin juga menurunkan kadar trigliserida dan kadar kolesterol total dalam serum. Statin meningkatkan kadar HDL yang bersifat melindungi kardiovaskular (Perkeni, 2021).

2.1.3. Pengaruh Kurkumin terhadap Hiperlipidemia

Kunyit (*Curcuma Longa*) adalah tanaman rempah yang menarik untuk dikembangkan baik dari sisi dunia medis maupun dunia kuliner. Kunyit adalah tanaman tahunan herbal rhizomatosa dari keluarga jahe. Kunyit dikenal sebagai sumber kurkumin yang telah dikenal selama ribuan tahun. Kurkumin (*1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione*) senyawa polifenol alami yang ada di tumbuhan kunyit. Kunyit juga masih satu famili dengan jahe (*Zingiberaceae*) yang tersebar luar di daerah Asia Tenggara, China, dan Amerika latin. Pada kunyit terdapat senyawa polifenol bioaktif kurkuminoid yang terdiri dari *curcumin* (CUR), *demethoxycurcumin* (DMC) dan *bis-demethoxycurcumin* (BMC) (Hewlings *and* Kalman, 2017).

Kurkumin memiliki beberapa mekanisme sebagai antioksidan. Kurkumin mengambil beberapa bentuk radikal bebas seperti, *reactive oxygen and nitrogen species* (ROS dan RNS), memodulasi aktivitas *glutathione peroxidase* (GSH), katalase, dan enzim *superoxide dismutase* (SOD). Kurkumin memutus rantai ROS dan mengaktifkan enzim penetral radikal bebas. Contoh ROS pada tubuh seperti

radikal anion superoksida, radikal hidroksil, dan radikal nitrogen dioksida. Selain itu, kurkumin juga dapat menurunkan kadar kolesterol akibat menghambat reabsorsi kolesterol eksogen dan meningkatkan enzim Hmg-CoA reduktase inhibitor sehingga pembentukan kolesterol dapat berjalan dengan baik. Kurkumin menyumbang 77% dari total kurkuminoid (3-5 %) dalam kunyit (Kotha *and* Luthria, 2019).

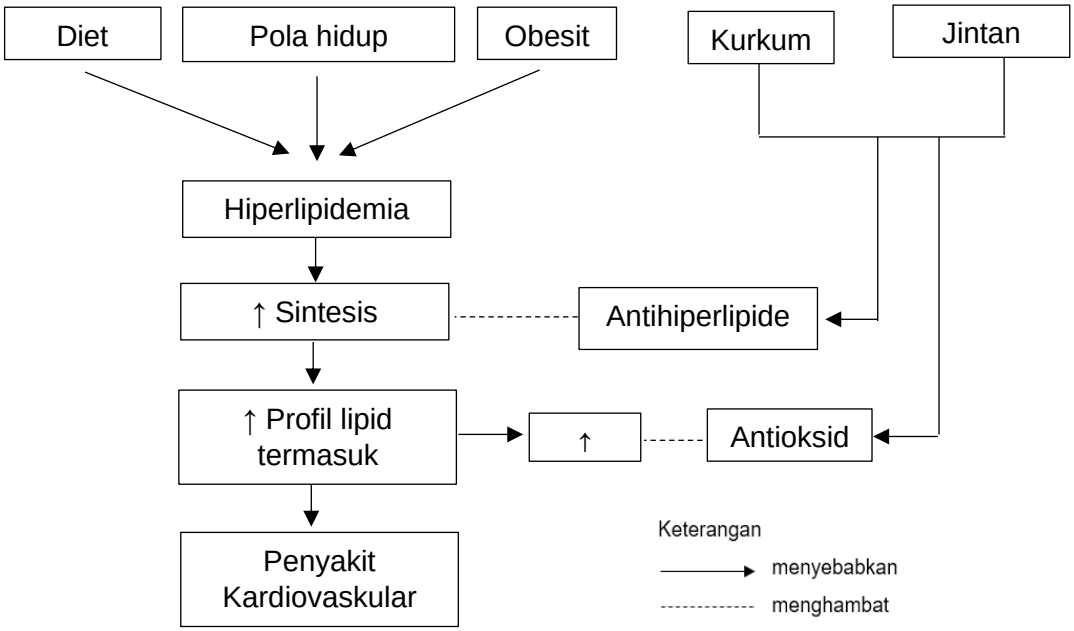
Mekanisme kurkumin lainnya yaitu sebagai antiinflamasi. Agen inflamasi seperti *tumor necrosis factor* α (TNFα) adalah mediator penting untuk memicu inflamasi pada kebanyakan penyakit. TNFα diregulasi oleh aktivasi faktor transkripsi *nuclear factors kappa B* (NF-KB). Kedua agen ini diaktifkan oleh masing masing komponen tersebut dan dapat juga diaktivasi oleh keadaan tertentu seperti, infeksi, stress, polutan, diet tinggi glukosa, asap rokok, radiasi ultra violet (UV) dan faktor penyebab penyakit lainnya. Kurkumin dapat menghambat aktivasi faktor transkripsi *nuclear factors kappa B* (NF-KB) yang berfungsi untuk kelangsungan hidup sel, produksi sitokin dan fungsi seluler lain sehingga dapat menurunkan peningkatan sel kanker. Pada penelitian lainnya ditemukan kurkumin dapat menekan sitokin inflamasi seperti TNF-α , IKKβ kinase, IL-6, dan IL-8 (Kotha *and* Luthria, 2019). Pada penelitian hewan coba, kurkumin menurunkan ekspresi lipocalin-2 pada tikus yang mencolok, yang menyebabkan penghambatan pembentukan plak aterosklerosis dan juga dapat mengoksidasi molekul LDL pada kelinci yang sudah diinduksi hiperkolesterolemia (Patel *et al.*, 2019)p

2.1.4. Pengaruh Jintan Hitam terhadap Dislipidemia

Jintan hitam (Nigella sativa) adalah tanaman herbal yang berasal dari Asia barat dan sekarang banyak dikembangkan di Eropa dan Afrika utara serta sudah berkembang sampai masuk ke Indonesiaa. Jintan hitam termasuk kedalam famili *Ranunculaceae* yang umum digunakan sebagai rempah dan bahan pelengkap makanan dalam bentuk biji nya. Jintan hitam memiliki senyawa aktif seperti, *thymoquinone* (TQ), alkaloid, saponin, flavonoid, protein, asam lemak, dan lainnya. Sehingga, jintan hitam juga digunakan sebagai alternatif pengobatan untuk beberapa penyakit seperti, asma, hipertensi, diabetes, inflamasi, batuk, bronchitis, pusing, eksim atopik, demam, sakit kepala dan influenza. Thymoquinone adalah senyawa yang paling banyak terdapat di jintan hitam. Penelitian tentang kultur sel dan model hewan coba telah menunjukkan potensi jintan hitam sebagai agen terapeutik seperti, antikanker, antimikroba, analgesik, antipiretik, antiinflamasi,

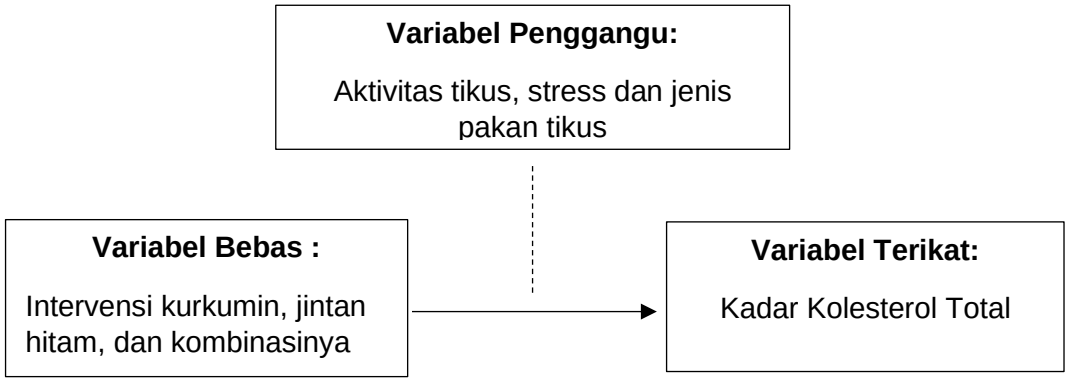
antidiabetes dan juga sebagai antioksidan (Ahmad *et al.*, 2013; Khader *and* Eckl, 2014). Pada penelitian yang meneliti efek antioksidan TQ pada jintan hitam, Pada studi yang dilakukan untuk meneliti efek antioksidan TQ. Didapatkan hasil TQ dan minyak jintan hitam dapat mempertahankan efek sitoprotektif terhadap obat antikanker siklofosfamid dengan menjaga dari beberapa komponen yang termasuk didalamnya adalah lipid (Alenzi *et al.*, 2010). Penelitian lainnya ditemukan bahwa pada kelompok hewan coba yaitu tikus yang diberikan jintan hitam menunjukkan penurunan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total, serta menaikkan kadar kolesterol HDL. 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 kombinasi kurkumin dan jintan hitam dapat mempengaruhi kadar kolesterol total pada tikus hiperlipidemia.

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1. Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian laboratorium eksperimental dengan menggunakan rancangan 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 2-4 minggu.

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 penginduksian dengan kuning telur dan tikus yang mati sebelum dilakukan intervensi,
3. Subjek penelitian ini adalah 26 ekor tikus dengan 6 kelompok penelitian. Dihitung berdasarkan rumus Federer :

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$
$$(6-1) (n-1) \geq 15$$
$$5(n-1) \geq 15$$
$$5n-4 \geq 15$$
$$5n \geq 20$$
$$n \geq 4$$

n = Besar minimal sampel tiap kelompok

t = Jumlah kelompok perlakuan

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

4. Subjek penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu :
   a. Kelompok I (KN) adalah kelompok kontrol normal, yaitu tikus yang hanya diberikan pakan standar tanpa adanya induksi dan intervensi.
   b. Kelompok II (K-) adalah kelompok kontrol positif, yaitu tikus yang diinduksi dengan hiperlipidemia menggunakan kuning telur puyuh 2 ml/hari.

c. Kelompok III (K+) adalah kelompok perlakuan tikus yang diinduksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi simvastatin 0,18 mg/200grBB/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 jintan hitam 21,6mg/200grBB.
f. Kelompok VI (P3) adalah kelompok perlakuan tikus yang diinduksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi kurkumin 200mg/200grBB + jintan hitam 21,6`mg/200grBB.

3.4. Variabel Penelitian

3.4.1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis kurkumin dan jintan hitam.

3.4.2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar kolesterol total.

3.4.3. 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 berada di pasaran. Pemberian dosis tikus sebesar 200 mg/200gr berat badan, mengacu pada penelitian sebelum nya (Zahra *et al*, 2020; Nuryanti *et al*, 2022). Kurkumin diencerkan dengan 1 mL akuades. Pemberian dilakukan secara bersamaan dengan menggunakan metode sonde.

3.5.2. Jintan Hitam

Kandungan jintan hitam yang digunakan berasal dari ekstrak jintan hitam yang dijual di pasaran. Penentuan dosis ekstrak jintan hitam berdasarkann penelitian terdahulu. Dosis yang diberikan pada tikus sebesar 21,6mg/kgBB/hari selama 14 hari. Dari percobaan ini terbukti memiliki efek menurunkan kadar kolesterol LDL ,dan kolesterol total, serta menaikkan kadar kolesterol HDL pada tikus Sprague Dawley dislipidemia. Sehingga, dosis ekstrak jintan hitam per hari

untuk tikus adalah 21,6mg/kgBB/hari mengikuti peneliti sebelumnya (Setyaningrum, 2012; Budiarto *et al.*, 2017).

3.5.3. Tikus Rattus norvegicus Hiperlipidemia

Tikus wistar *rattus norvegicus* adalah subjek penelitian yang dipilih untuk penelitian. Sebelum dilakukan penelitian, dilakukan tahap penyesuaian kandang selama 7 hari. Tikus akan ditempatkan pada kandang plastik dan ditutup dengan kawat ram serta dialasi dengan sekam yang dimana masing-masing setiap kandang berisikan 4 ekor tikus putih. Pada kelompok KN yang tidak dilakukan induksi hiperlipidemia juga tidak diberikan intervensi. Sementara itu, pada kelompok hewan model dilakukan induksi hiperlipidemia dengan pemberian kuning telur menggunakan metode sonde. Kadar kuning telur yang diberikan sebesar 2 ml/tikus/hari selama 14 hari yang bersamaan diberikan dengan intervensi sesuai kelompoknya selama 2 minggu. Pemberian induksi hiperlipidemia dilakukan pada pagi hari dan intervensi diberikan pada siang hari.

3.5.4. Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

Pengujian kadar kolesterol total dilakukan dengan menggunakan *Total Cholesterol assay kit*. Tikus memiliki kadar kolesterol total normal dengan rentang nilai 10 – 54 mg/dl (Harini *and* Astirin, 2009). Larutan yang sudah dilakukan pengujian diukur dengan menggunakan spektrofotometri pada λ 540 nm. Pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan di Laboratorium Biokimia FK 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 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

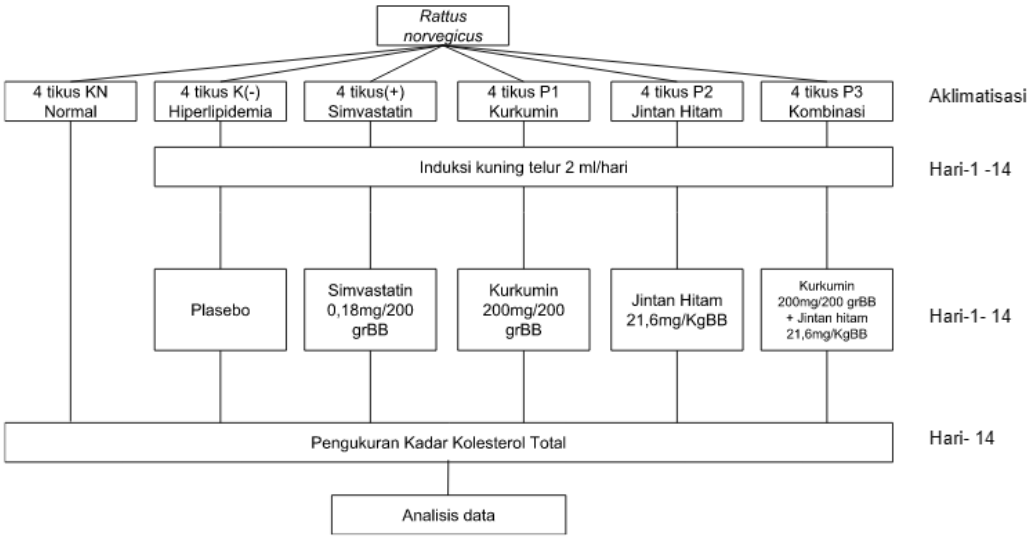
3.6.1. Alat

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

3.6.2. Bahan

Kuning telur, obat simvastatin, bubuk kurkumin, bubuk jintan hitam, akuades

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 *Statistic* dan *One-Way Anova* sebagai uji beda. Analisis akan dilanjutkan dengan *Tukey* 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 Kolesterol Total Pada Tikus Rattus Norvegicus Yang Diinduksi Hiperlipidemia” telah mendapatkan ijin dari Komite Etik dan dijalankan sesuai dengan etik penelitian dengan semestinya. 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 dilakukan selama 3 minggu untuk mengetahui efek preventif dari kombinasi kurkumin dan jintam hitam dengan dengan subjek penelitian dalam penelitian ini adalah tikus galur wistar (*Rattus norvegicus)* dengan kriteria inklusi; jenis kelamin jantan, usia 8 minggu (dewasa), berat badan tikus 200-300 gram, dan dalam keadaan sehat yang ditunjukkan dengan tidak adanya cacat fisik pada tikus dan aktif. Kriteria eksklusi pada penelitian ini antara lain; tikus yang tidak berhasil dalam proses penyondean dan mati sebelum dilakukan intervensi. Jumlah subjek penelitian ini dihitung berdasarkan rumus Federer didapatkan minimal 24 ekor tikus dengan mempertimbangkan risiko drop out. Proses awal dimulai dari masa aklimatisasi selama 7 hari, kelompok normal (KN) diberikan pakan standar *comfeed* BR2 sebanyak 20 gram/hari/tikus, sedangkan pada kelompok K(-), K(+), P1, P2, dan P3 mendapatkan induksi hiperlipidemia menggunakan kuning telur puyuh selama 14 hari setelah masa aklimatisasi. 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 + 18 intervensi kurkumin 200mg/200 grBB, P2 diberikan induksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi serbuk biji jintan hitam 21,60 mg/200grBB, dan P3 diberikan induksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi kurkumin 200mg/200 grBB + serbuk biji jintan hitam 21,60 mg/200grBB selama 2 minggu.

4.1.2 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Serum

Pengukuran sampel kadar kolesterol total serum dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM. Pengambilan sampel darah lengkap dilakukan setelah melakukan eutanasia pada subjek penelitian. Kemudian dilakukan

tindakan pembedahan secara oblique dan di klem pada arah jam 1 dan jam 11. Setelah itu, 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 2000 rcf selama 10 menit. Hasil sentrifugasi didapatkan plasma dari setiap sampel sebanyak 1 cc. Sampel plasma disimpan di suhu beku -20°C kemudian pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan menggunakan spektrofotometri dan pengukuran kolesterol total dilakukan oleh laboran di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM. Setelah dilakukan pengukuran kadar kolesterol total serum, kemudian dilakukan analisis data menggunakan uji statistik *One Way Anova* dengan menggunakan program *Software* SPSS versi 23. Sebelum dilakukan uji *One Way Anova,* syarat sebaran data harus terdistribusi secara normal terlebih dahulu dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk.* Selain itu, variansi data harus sama (homogen) dengan menggunakan uji homogenitas *Levene statistic*. Hasil analisis menggunakan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil KN (0,796), K- (0,209), K+ (0,995), P1 (0,735), P2 (0,446), dan P3 (0,926). Semua nilai ini memiliki arti sebaran data tiap kelompok terdistribusi secara normal ($p>0,05$). Pada uji homogenitas dengan menggunakan *Levene statistic* diperoleh hasil 0,483. Nilai ini berarti variansi data antar kelompok bermakna homogen ($p>0,05$). Sehingga, syarat data terdistribusi normal dan homogen telah terpenuhi sehingga dapat dilakukan uji statistik *One Way Anova*.

Tabel 2. Data hasil Rata-rata ± Standar Deviasi kolesterol total serum

Kelompok Penelitian	Jumlah Sampel	Rata-rata ± Standar Deviasi (mg/dl)	Nilai P
KN	4	82,76 ± 1,51	
K(-)	4	173,03 ± 5,00	
K(+)	4	98,97 ± 2,84	0,000
P1	4	113,48 ± 4,50	
P2	4	105,63 ± 5,83	
P3	4	124,06 ± 3,26	

Keterangan: (KN) adalah kelompok kontrol normal yang hanya diberi pakan diet standar BR 2, (K-) adalah kelompok kontrol negatif yang diinduksi dengan kuning telur puyuh, (K+) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi simvastatin dengan dosis 0,18 mg/200gBB, (P1) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi kurkumin dengan dosis 200mg/200 grBB, (P2) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi jintan hitam dengan dosis 21,60 mg/KgBB, (P3) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi kurkumin dan jintan hitam dengan dosis 200mg/200 grBB dan 21,60 mg/± 200KgBB.

Hasil rata rata ± standar deviasi (SD) kadar kolesterol total serum (Tabel. 3) didapatkan hasil pada kelompok kontrol normal (KN) sebesar 82,765 ± 1,513 mg/dl, kelompok kontrol negatif (K-) sebesar 173,037 ± 5,00 mg/dl, kelompok kontrol positif (K+) sebesar 98,975 ± 2,843 mg/dl, kelompok intervensi kurkumin (P1) sebesar 113,48 ± 4,505mg/dl, kelompok intervensi jintan hitam (P2) sebesar 105,632 ± 5,830 mg/dl, kelompok intervensi kombinasi kurkumin dan jintan hitam (P3) sebesar 124,065 ± 3,268 mg/dl. Kadar kolesterol total dari semua kelompok mulai dari yang terendah sampai dengan yang tertinggi dimulai dari kelompok KN > K+ > P2 > P1 > P3. Pada kelompok kontrol negatif (K-) merupakan parameter kadar kolesterol total, dimana tikus pada kelompok ini diberikan induksi diet tinggi lemak berupa kuning telur puyuh, pakan standar BR2, dan akuades tanpa diberikan intervensi apapun. Kadar kolesterol total darah tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (K-). Sementara itu, kadar kolesterol total darah terendah terdapat pada kelompok kontrol normal (KN). Pada kelompok yang diberikan intervensi, P1,P2, dan P3 terdapat adanya penurunan kolesterol total dalam darah. Analisis selanjutnya menggunakan uji statistik *One Way Anova* (Tabel.3) didapatkan nilai $p<0,05$ ($p = 0,000$). Uji statistik ini bermakna bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik pada penelitian, sehingga hipotesis dapat diterima.

Uji statistik *One Way Anova* menunjukkan hasil yang signifikan pada kadar kolesterol total antar kelompok sampel. Hasil yang signifikan ini dijadikan dasar

untuk melanjutkan analisis dengan menggunakan *Post Hoc Tukey Honestly Significant Difference* (HSD). Hasil uji *Post Hoc Tukey* HSD adalah (p=0,000). Hal ini menunjukkan perbedaan rata rata secara signifikan antar kelompok (p<0,05).

Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc Tukey* HSD

Kelompok	*Sig.*	Kelompok
KN	K-	0,000
	K+	0,000
	P1	0,000
	P2	0,000
	P3	0,000
K-	KN	0,000
	K+	0,000
	P1	0,000
	P2	0,000
	P3	0,000
K+	KN	0,000
	K-	0,000
	P1	0,001
	P2	0,243
	P3	0,000
P1	KN	0,000
	K-	0,000
	K+	0,001
	P2	0,121
	P3	0,019
P2	KN	0,000
	K-	0,000
	K+	0,243
	P1	0,121
	P3	0,000
P3	KN	0,000
	K-	0,000
	K+	0,000
	P1	0,019
	P2	0,000

Keterangan Tabel 4: Hasil uji *post hoc Tukey HSD* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok penelitian karena nilai (p) pada tabel ≤ 0,05. Namun, terdapat 2 pasang kelompok yang tidak memenuhi signifikansi (p>0,05) yaitu K(+)-P2, P1-P2.

4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil pengamatan secara statistik didapatkan hasil bahwa terjadinya penyakit hiperlipidemia pada setiap kelompok hewan coba. Hal ini dikarenakan terjadi peningkatan kadar kolesterol total lebih tinggi dibandingkan kadar normalnya. Jika berlanjut, tahap selanjutnya dari kondisi hiperkolesterolemia dapat menyebabkan aterosklerosis, yaitu menumpuknya kolesterol di dinding pembuluh darah. Penumpukan tersebut akan menyumbat aliran darah di vascular dan memicu terjadinya komplikasi, seperti penyakit jantung koroner dan stroke (Perkeni, 2021).

Hasil perhitungan rata rata $\pm$ SD kadar kolesterol total pada penelitian ini yang ditunjukkan pada tabel 3, menunjukkan adanya perbedaan kadar kolesterol total di setiap kelompoknya. Hal ini terjadi pada kelompok yang diberikan perlakuan kontrol dan intervensi, baik itu obat standar (simvastatin), herbal (kunyit dan jintan hitam) dan kelompok yang tidak diberikan intervensi apapun. Hasil uji *One Way Anova* menunjukakn nilai (p=0,000), yang menunjukkan perbedaan bermakna antara kadar kolesterol total pada kelompok kontrol dan intervensi. Hasil yang signifikan ini kemudian dianalisis menggunakan uji *post hoc Tukey HSD.* Hasil uji *post hoc Tukey HSD* adalah p=0,000. Kelompok kontrol normal (KN) memiliki kadar kolesterol paling rendah dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini dikarenakan, subjek penelitian hanya diberikan pakan standar BR2. Komposisi pakan BR2 adalah sebagai berikut; energi 4100 Kkal/kg, protein 19%, lemak 3-8%, kalsium 0,9-1,1% dan pospor 0,6-0,9% dari komposisi pakan (Herlina, 2016). Pada kelompok kontrol negatif (K-) mengalami kenaikan kadar kolesterol total paling tinggi dibandikan kelompok lainnya. Hal ini diakibatkan oleh perlakuan yang dilakukan pada subjek penelitian hanya berupa induksi diet tinggi lemak berupa kuning telur puyuh. Hal ini sejalan dengan penelitian (Sudjudi, 2021) yang menyebutkan bahwa kadar lemak pada kuning telur puyuh sebesar 31,8 – 35,5% yang mengandung sebanyak 2138,17 mg/100 gram. Proses peningkatan kadar kolesterol total dalam darah terjadi akibat diet tinggi lemak isinya tidak digunakan tubuh sebagai energi dan disimpan dalam bentuk lemak dalam tubuh yang tersebar di perut, lengan dan organ visceral lainnya (Perkeni, 2021).

Pada kelompok kontrol positif dengan menggunakan simvastatin (K+) didapatkan kolesterol total paling mendekati dari kelompok kontrol normal (KN). Simvastatin sendiri dengan mekanisme dalam menurunkan kadar kolesterol total

dengan cara menginhibisi enzim 3-hidroksi-3-metilglutaroyl-koenzim A (HMG-CoA) reduktase secara kompetitif. Obat ini menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase yang mengubah Asetil-CoA menjadi asam mevalonat. Pada proses sintesis kolesterol di hepar, simvastatin meningkatkan aktivitas reseptor LDL sehingga kecepatan metabolisme LDL oleh hepar menjadi lebih cepat dan simpanan LDL plasma menjadi berkurang (Perkeni, 2021). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Harini *and* Astirin, 2009) bahwa tikus yang telah mendapat perlakuan simvastatin dengan dosis 1,09 mL/270 gramBB dengan pemberian pakan tinggi lemak selama 2 minggu dapat menurunkan kadar kolesterol LDL serum hingga 28%.

Pada kelompok intervensi kurkumin (P1) yang diinduksi dengan dosis 200 mg/200grBB menunjukkan penurunan kadar kolesterol total dibandingkan dengan kelompok K(+) namun, lebih rendah daripada kelompok P2 dan lebih tinggi dari kelompok P3. Penelitian yang dilakukan oleh (Anggraini *and* Wahyuni, 2012) menyebutkan bahwa temulawak dengan dosis 100 mg/KgBB dan dosis 400 mg/KgBB diberikan selama dua minggu, mampu menurunkan kadar kolesterol total >20% pada tikus yang diberi pakan tinggi lemak. Akan tetapi dosis 400 mg/KgBB lebih efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih hiperlipidemia.Hal ini dikarenakan oleh mekanisme antihiperlipidemia yang dihasilkan oleh senyawa kurkumin. Kurkumin menstimulasi enzim *hepatic cholesterol-7α-hydroxylase* atau CYP7A1. Enzim ini mengkatalisasi perubahan kolesterol menjadi garam empedu yang terdapat di dalam sel hepar. Peningkatan aktivitas enzim ini akan mengakibatkan peningkatan katabolisme kolesterol. Peningkatan katabolisme kolesterol ini menurunkan kadar kolesterol dalam hepar sehingga akan meningkatkan pengambilan LDL dalam plasma oleh reseptor LDL. Hal ini menyebabkan kadar LDL dalam plasma akan turun. Kadar kolesterol LDL menurun juga disebabkan oleh kurkumin dapat mengaktivasi kerja peroxisome *proliferator-activated receptor*-γ (PPARγ) yang dapat meningkatkan produksi sterol *regulatory element-binding proteins*-1 (SRBP-1) di hepar. SRBP-1 berfungsi menaikkan jumlah reseptor LDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL. Selain itu dengan teraktivasinya PPARγ juga dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL melalui stimulus PPARα (Budiarto *et al.*, 2017a).

Pada kelompok intervensi jintan hitam (P2) menunjukkan hal yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol total pada kelompok subjek penelitian

dibandingkan dengan kelompok K(+). Jintan hitam memiliki banyak senyawa antara lain TQ, flavonoid, dan *polyunsaturated fatty acids* (PUFAs). Semua kandungan ini memiliki efek antihiperlipidemia dengan mekanisme yang berbeda. Kandungan TQ dalam jintan memiliki mekanisme menurunkan kolesterol dengan cara mensupresi aktivitas HMG-CoA reduktase dan meningkatkan jumlah reseptor LDL serta dapat menghambat peroksidasi lipid dengan cara nonenzimatik di lisosom. Flavonoid berfungsi menurunkan sintesis kolesterol dan menekan ROS, pembentukan NOS, serta melindungi sistem antioksidan endogen. Flavonoid 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 (Khairunnisa *and* Setyawati, 2016; Budiarto *et al.*, 2017). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Wijaya,2018) bahwa kadar kolesterol total darah rerata mencit jantan galur DDY yang diinduksi pakan tinggi lemak (PTL) dan PTU 0,01% sebelum dan sesudah diberikan ekstrak biji jintan hitam (Nigella sativa) dengan salah satu dosis yaitu dosis 0,168mg/grBB terbukti dapat menurunan kadar kolesterol total darah mencit jantan galur DDY yang diinduksi pakan tinggi lemak (PTL) dan PTU 0,01% secara bermakna. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Ahmad *and* Beg, 2012) yang menggunakan tikus Wistar albino jantan dengan diet aterogenik diberikan suspensi thymoquinone sebanyak 10 mg/ml dua kali dalam sehari selama sebulan. Penelitian ini menunjukkan bahwa thymoquinone dapat menormalkan semua parameter risiko penyakit kardiovaskuler yang diinduksi oleh stres oksidatif lipidemik melalui penghambatan aktivitas HMGKoA reduktase.

Pada kelompok intervensi kombinasi kurkumin dan jintan hitam (P3) didapatkan penurunan kadar kolesterol total.. Hasil tersebut mendukung hipotesis penulis bahwa didapatkan penurunan kadar kolesterol total pada tikus *ratus norvegicus* dengan diet tinggi lemak setelah diberikan kombinasi kurkumin dengan jintan hitam selama 2 minggu. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Al-Nazawi *and* El-Bahr, 2012) bahwa pemberian kurkumin dari ekstrak kunyit dan jintan hitam selama 6 minggu pada tikus putih dengan dosis 10 gram/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total serta meningkatkan kadar kolesterol HDL serum secara signifikan. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Mobeen, 2022) menunjukkan kombinasi kunyit 1 gram dan jintan hitam 1,5 gram

menurunkan kadar kolesterol total sebagai pada kelompok perlakuan kunyit dan jintan hitam, Kadar trigliserida juga menurun pada kelompok intervensi kunyit dan jintan hitam dibandingkan dengan tikus diabetes yang tidak diobati. Kadar LDL juga menurun serta HDL meningkat. Hal ini menyatakan bahwa terdapat penurunan yang signifikan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total serum. Namun, penurunan ini lebih rendah daripada kelompok intervensi P1 dan P2. Untuk mekanisme hal tersebut belum ditemukan pada penelitian penelitian sebelumnya yang telah dilakukan.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah keterbatasan waktu dan dosis dalam melakukan proses induksi dan intervensi terhadap subjek penelitian. Selain itu, bias terjadi dalam penelitian ini yang disebabkan keterbatasan pengambilan dan penyediaan subjek penelitian. Hal tersebut memberikan limitasi pada penelitian yang sudah dilakukan

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Pemberian intervensi kombinasi kurkumin dan jintan hitam pada tikus hiperlipidemia dapat mempengaruhi kadar kolesterol total dengan nilai signifikan secara statistik. Simpulan hasil dari penelitian ini adalah kombinasi kurkumin dan jintan hitam dapat mempengaruhi kadar kolesterol total serum *Rattus norvegicus* hiperlipidemia

5.2. Saran

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

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai efek pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam dalam menurunkan kadar kolesterol total dengan metode penelitian *pretest-postest*.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai dosis intervensi kombinasi kurkumin dan jintan hitam untuk menurunkan kadar kolesterol total
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut berkaitan dengan lama durasi intervensi kombinasi kurkumin dan jintan hitam untuk dapat memberikan hasil yang lebih maksimal dalam menurunkan kadar kolesterol total
4. Perlu diperhatikan dalam pemberian jadwal pemberian pakan, pembersihan kandang subjek penelitian serta teknik dalam intervensi / penyondean.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmad,. (2013) 'A review on therapeutic potential of Nigella sativa: A miracle herb', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(5), pp. 337–352. doi: 10.1016/S2221-1691(13)60075-1.

Ahmad, S. and Beg, Z. H. (2012) 'Hypolipidemic and antioxidant activities of thymoquinone and limonene in atherogenic suspension fed rats', *Food and Chemistry*, 138(2–3), pp. 1116–1224. doi: https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.11.109.

Al-Nazawi, M. H. and El-Bahr, S. M. (2012) 'Hypolipidemic and hypocholestrolemic effect of medicinal plant combination in the diet of rats: Black cumin seed (Nigella sativa) and turmeric (Curcumin)', *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11(12), pp. 2013–2019. doi: 10.3923/javaa.2012.2013.2019.

Alenzi, F. Q., Bolkiny, Y. E. S. and Salem, M. L. (2010) 'Protective effects of Nigella sativa oil and thymoquinone against toxicity induced by the anticancer drug cyclophosphamide', *British Journal of Medical Science*, 67(1), pp. 8–20. doi: 10.1080/09674845.2010.11730285.

Anggraini, S. and Wahyuni, A. S. (2012) 'PENGARUH EKSTRAK ETANOL RIMPANG TEMULAWAK (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH HIPERLIPIDEMIA', *Fakultas Farmasi Universtias Muhammadiyah Surakarta*, pp. 1–9.

Bintanah, S., (2017) 'Total Cholesterol Blood Level Based on Isoflavone and Vitamin E Intake in Hypercholesterolemia', *Journal of Nutrition & Food Sciences*, 07(06), pp. 6–8. doi: 10.4172/2155-9600.1000639.

Budiarto, A. A. (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), pp. 8–14. doi: 10.15395/mkb.v49n1.982.

Eckel, R. H. and Cornier, M. A. (2014) 'Update on the NCEP ATP-III emerging cardiometabolic risk factors', *BMC Medicine*, 12(1), pp. 1–9. doi: 10.1186/1741-7015-12-115.

Febriyatna, A., Damayati, R. P. and Agustin, F. (2019) 'the Effect of High Fat Diet (Hfd) of Hdl Cholesterol Level and Body Weight on Male', *International Conference on Food and Agriculture*, 2, pp. 74–78.

Harini, M. and Astirin, O. P. (2009) 'Blood cholesterol levels of hypercholesterolemic rat (Rattus norvegicus) after VCO treatment', *Nusantara Bioscience*, 1(2), pp. 53–58. doi: 10.13057/nusbiosci/n010201.

Herlina, B., Novita, R. and Karyono, T. (2016) 'Pengaruh Jenis dan Waktu Pemberian Ransum terhadap Performans Pertumbuhan dan Produksi Ayam Broiler', *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 10(2), pp. 107–113. doi:

10.31186/jspi.id.10.2.107-113.

Hewlings, S. J. and Kalman, D. S. (2017) 'Curcumin: A review of its effects on human health', *Foods*, 6(10), pp. 1–11. doi: 10.3390/foods6100092.

JD, R. and AS, K. (2015) *Dyslipidemias Pathophysiology, Evaluation and Management*. Edited by A. Garg. Humana Press.

Jeong, S. M. (2018) 'Effect of change in total cholesterol levels on cardiovascular disease among young adults', *Journal of the American Heart Association*, 7(12). doi: 10.1161/JAHA.118.008819.

Jogdand, S. and Padhye, M. (2019) 'Evaluation and comparison of hypolipidemic effect of Curcuma longa Linn. with atorvastatin in albino rats', *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 9(7), p. 1. doi: 10.5455/njppp.2019.9.0307105052019.

Kaatabi, H. (2012) 'Favorable impact of Nigella sativa seeds on lipid profile in type 2 diabetic patients', *Journal of Family and Community Medicine*, 19(3), p. 155. doi: 10.4103/2230-8229.102311.

Khader, M. and Eckl, P. M. (2014) 'Thymoquinone: An emerging natural drug with a wide range of medical applications', *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 17(12), pp. 950–957.

Khairunnisa, L., Ngestiningsih, D. and Setyawati, A. N. (2016) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (Nigella sativa) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Sparague', *Eprints Undip.Ac.Id*, 5(4), pp. 1171–1181.

Kotha, R. R. and Luthria, D. L. (2019) 'Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects.', *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(16). doi: 10.3390/molecules24162930.

Lee, Y. and Siddiqui, W. J. (2022) *Cholesterol Levels*. Florida: StatPearls Publishing.

Mobeen, S. (2022) 'Hypoglycemic and hypolipidemic potential of turmeric and black cumin in rat model', *Pure and Applied Biology*, 11(1), pp. 116–128. doi: 10.19045/bspab.2022.110013.

Naser, I. H., Alkareem, Z. A. and Mosa, A. U. (2021) 'Hyperlipidemia : pathophysiology , causes , complications , and treatment . A review', *Kerbala journal of pharmacy and pharmaceutical science*, pp. 118–132.

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. 43–45.

Patel, S. S. (2019) ‘Cellular and molecular mechanisms of curcumin in prevention and treatment of disease’, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 0(0), pp. 1–53. doi: 10.1080/10408398.2018.1552244.

Perkeni (2021) *Panduan Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2021*. PB PERKENI.

Saputri, W. E. and Sumiwi, S. A. (2020) ‘Aktivitas Antihiperlipidemia Pada Tanaman Herbal Dengan Metode Induksi Hewan Percobaaan’, *Farmaka*, 17, pp. 173–180.

Setiawan, H. and Nurbayati, F. (2022) ‘HASIL TES KOLESTEROL TOTAL ANTARA ALAT POCT DAN FOTOMETER PADA PASIEN HIPERTENSI DI POLIKLINIK DITJEN KI KEMENKUMHAM’, *Jurnal Fisioterapi dan Kesehatan Indonesia*, 2(2), pp. 42–47.

Setyaningrum, N. (2012) ‘Efek Pemberian Produk Herbal Serbuk Biji Jintan Hitam (Nigella sativa L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (Rattus norvegicus) Feminina Gravid’, *Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UNS*, p. 49.

Shattat, G. F. (2014) ‘A review article on hyperlipidemia: Types, treatments and new drug targets’, *Biomedical and Pharmacology Journal*, 7(2), pp. 399–409. doi: 10.13005/bpj/504.

Su, L. (2021) ‘Current Management Guidelines on Hyperlipidemia: The Silent Killer’, *Journal of Lipids*, 2021, pp. 1–5. doi: 10.1155/2021/9883352.

Sudjudi, Y. G. (2021) ‘Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak Dan Kunyit Terhadap Kadar LDL’, *Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung*, pp. 41–42.

Wijaya, R., Sastramihardja, H. S. and Indriyanti, R. A. (2018) ‘Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (Nigella sativa) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah pada Mencit Model Hiperkolesterolemia’, *Prosiding Pendidikan Dokter*, 4(2), pp. 452–454.

Zahra, A. P., Farishal, A. and Siregar, B. A. (2020) ‘Potensi Curcumin sebagai Modalitas Terapi Suportif Pada Pasien Kanker Payudara’, *Majo*, 9(1), pp. 56–61.

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. fk@uii.ac.id
W. fk.uii.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 / *Principal Investigator* : **Muhammad Taufiqurrahman Guritno**

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

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

Yogyakarta, 17 Maret 2023
Ketua
Chairman

dr. Rahma Yuantari, 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 tengan 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	Nomorsampel	Abs	Kadar Kolesterol Total (mg/dl)
KN	1	0,120	81,91
	2	0,119	81,23
	3	0,122	83,28
	4	0,124	84,64
K(-)	1	0,259	176,79
	2	0,258	176,11
	3	0,254	173,38
	4	0,243	165,87
K(+)	1	0,144	98,29
	2	0,150	102,39
	3	0,140	95,56
	4	0,146	99,66
P1	1	0,165	112,63
	2	0,175	119,45
	3	0,159	108,53
	4	0,166	113,31
P2	1	0,143	97,61
	3	0,154	105,12
	3	0,160	109,22
	4	0,162	110,58
P3	1	0,176	120,14
	2	0,180	122,87
	3	0,184	125,60
	4	0,187	127,65

Lampiran III









Lampiran IV
Deskriptif

Descriptives

Kadar_Kolesterol_Total

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KN (tikus normal)	4	82,7650	1,51307	,75653	80,3574	85,1726	81,23	84,64
K- (Induksi Hiperlipid)	4	173,0375	5,00040	2,50020	165,0808	180,9942	165,87	176,79
K+ (Tikus hiperlipid intervensi simvastatin)	4	98,9750	2,84388	1,42194	94,4498	103,5002	95,56	102,39
P1 (Tikus hiperlipid intervensi kurkumin)	4	113,4800	4,50536	2,25268	106,3110	120,6490	108,53	119,45
P2 (Tikus hiperlipid intervensi jintan hitam)	4	105,6325	5,83013	2,91506	96,3555	114,9095	97,61	110,58
P3 (Tikus hiperlipid intervensi kurkumin dan jintan hitam	4	124,0650	3,26813	1,63407	118,8647	129,2653	120,14	127,65
Total	24	116,3258	29,19559	5,95952	103,9976	128,6540	81,23	176,79

Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kelompok_Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar_Kolesterol_Total	KN (tikus normal)	,214	4	.	,963	4	,796
	K- (Induksi Hiperlipid)	,277	4	.	,844	4	,209
	K+ (Tikus hiperlipid intervensi simvastatin)	,155	4	.	,998	4	,995
	P1 (Tikus hiperlipid intervensi kurkumin)	,265	4	.	,953	4	,735
	P2 (Tikus hiperlipid intervensi jintan hitam)	,231	4	.	,903	4	,446
	P3 (Tikus hiperlipid intervensi kurkumin dan jintan hitam	,181	4	.	,984	4	,926

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_Kolesterol_Total

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,934	5	18	,483

Uji One Way Anova

ANOVA

Kadar_Kolesterol_Total

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19303,740	5	3860,748	230,836	,000
Within Groups	301,051	18	16,725		
Total	19604,791	23			