



**PENGARUH PEMBERIAN FORMULASI NANOEMULSI
KITOSAN DAN EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum*
L.) TERHADAP PROFIL LIPID TIKUS HIPERKOLESTEROL**

**LAPORAN HASIL AKHIR PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar sarjana Kedokteran

**HAFSHAH
22010114120044**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2017**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL AKHIR

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH PEMBERIAN FORMULASI NANOEMULSI KITOSAN DAN
EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*) TERHADAP PROFIL
LIPID TIKUS HIPERKOLESTEROL**

Disusun oleh

HAFSHAH
22010114120044

Telah disetujui

Semarang, 18 September 2017

Pembimbing I,



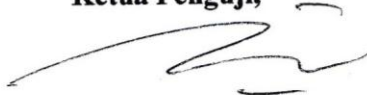
Dr. Dra. Heuna Rya Abdurachim, Apt. MES.
NIP. 19520825 1979032 001

Pembimbing II,



Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes., Sp.PK.
NIP. 19701023 1997022 001

Ketua Penguji,



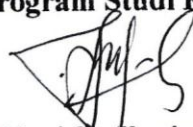
Eva Annisaa', M.Sc., Apt.
NIP. 19861101 2010122 006

Penguji,



dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes., Sp.PD-KGer
NIP. 19661225 1996012 001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran,



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.
NIP. 19630128 1989022 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama mahasiswa : Hafshah
NIM : 22010114120044
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro

Judul KTI: : Pengaruh Pemberian Formulasi Nanoemulsi
Kitosan dan Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*
L.) terhadap Profil Lipid Tikus Hiperkolesterol

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. KTI ini ditulis sendiri dengan tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 18 September 2017

Yang membuat pernyataan

Hafshah

NIM. 22010114120044

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas rahmatNya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Formulasi Nanoemulsi Kitosan dan Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L.*) terhadap Profil Lipid Tikus Hiperkolesterol”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat pencapaian gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian
4. Ibu Dr. Dra. Henna Rya Abdurachim, Apt. MES dan Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes., Sp.PK selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran serta berkenan memberikan bimbingan, pengarahan, dan motivasi bagi penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Ibu Eva Annisaa', M.Sc., Apt selaku ketua penguji dan dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes., Sp.PD-KGer selaku penguji yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Ketua Laboran Fakultas MIPA Universitas Diponegoro Semarang, Kepala bagian Gizi dan Tenologi Pangan UPT Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro Semarang serta Kepala bagian Laboratorium Gizi Pusat Studi

Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah memfasilitasi penelitian selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.

7. Orang tua dan keluarga penulis yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
8. Teman-teman penulis, Nurul, Gianina, Rahmi, Ayu, Soraya, Cintiya, Niken, Deti, Hayu yang telah membantu dan mendukung dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan karya tulis ilmiah ini.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari masih terdapat kekurangan dalam karya tulis ilmiah ini, maka penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk peningkatan kualitas karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi masyarakat umumnya, dan pembaca pada khususnya.

Semarang, 18 September 2017

Hafshah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan.....	4
1.4.2 Manfaat untuk Masyarakat	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Kitosan	8
2.2 Bawang Putih	10
2.3 Nanoemulsi	16
2.4 Lipid	19
2.4.1 Trigliserida	20
2.4.2 Kolesterol Total.....	21
2.4.3 Kolestrol LDL	21

2.4.4	Kolesterol HDL.....	21
2.4.5	Profil Lipid	22
2.4.6	Faktor yang Mempengaruhi Kadar Profil Lipid.....	23
2.5	Biosintesis Kolesterol.....	25
2.6	Kerangka Teori.....	33
2.7	Kerangka Konsep	33
2.8	Hipotesis.....	34
2.8.1	Hipotesis Mayor	34
2.8.2	Hipotesis Minor.....	34
BAB III	METODE PENELITIAN.....	35
3.1	Ruang Lingkup Penelitian	35
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian	35
3.4	Populasi dan Sampel	37
3.4.1	Populasi Penelitian	37
3.4.2	Populasi Terjangkau	37
3.4.3	Sampel Penelitian	37
3.4.4	Jumlah Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	38
3.5	Variabel Penelitian	38
3.5.1	Variabel Bebas.....	38
3.5.2	Variabel Tergantung.....	38
3.6	Definisi Operasional.....	38
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	40
3.7.1	Alat dan Bahan	40
3.7.2	Jenis Data.....	42
3.7.3	Cara Kerja.....	42
3.8	Alur Penelitian.....	46
3.9	Analisis data	47
3.10	Etika Penelitian	47
BAB IV	HASIL PENELITIAN	48
4.1	Analisis Sampel.....	48

4.2 Analisis Data Penelitian	50
4.2.1 Kadar Kolesterol Total	50
4.2.1.1 Analisis Deskriptif.....	50
4.2.1.2 Analisis Analitik.....	51
4.2.2 Kadar Trigliserida.....	53
4.2.2.1 Analisis Deskriptif.....	53
4.2.2.2 Analisis Analitik.....	54
4.2.3 Kadar LDL.....	55
4.2.3.1 Analisis Deskriptif.....	55
4.2.3.2 Analisis Analitik.....	57
4.2.4 Kadar HDL	58
4.2.4.1 Analisis Deskriptif.....	58
4.2.4.2 Analisis Analitik.....	59
BAB V PEMBAHASAN	61
5.1 Pengaruh Pemberian Kitosan terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, LDL, dan HDL	61
5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, LDL, dan HDL	62
5.3 Pengaruh Pemberian Formulasi Nanoemulsi Kitosan dan Ekstrak Bawang Putih terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, LDL, dan HDL.....	65
5.4 Keterbatasan Penelitian.....	67
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	68
6.1 Simpulan	68
6.2 Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN	79

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian	5
Tabel 2. Profil Lipid menurut NCEP ATP III 2001 (mg/dl).....	23
Tabel 3. Definisi Operasional	38
Tabel 4. Deskripsi berat badan tikus (g)	49
Tabel 5. Rerata Berat Badan Tikus Awal dan Akhir (g).....	49
Tabel 6. Kadar Kolesterol Total Serum	51
Tabel 7. Hasil Uji Komparasi <i>Post-hoc Bonferroni</i> Kadar Kolesterol Total	52
Tabel 8. Kadar Trigliserida Serum.....	53
Tabel 9. Hasil Uji Komparasi <i>Post-hoc Bonferroni</i> Kadar Trigliseida.....	55
Tabel 10. Kadar LDL Serum.....	56
Tabel 11. Hasil Uji Komparasi <i>Post-hoc Bonferroni</i> Kadar LDL	57
Tabel 12. Kadar HDL Serum	58
Tabel 13. Hasil Uji Komparasi <i>Post-hoc Bonferroni</i> Kadar HDL.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Kitosan.....	9
Gambar 2. Bawang Putih	10
Gambar 3. Struktur γ -glutamil-S-alk(en)il-L-sistein dan alliin.....	12
Gambar 4. Pemecahan γ -glutamil-S-alk(en)il-L-sistein	12
Gambar 5 Reaksi pembentukan allisin.....	13
Gambar 6. Persentase angka kematian di Indonesia tahun 2014	26
Gambar 7. Biosintesis Kolesterol.....	27
Gambar 8. Acetyl CoA menjadi Isopentenyl Diphosphate	29
Gambar 9. Isopentenyl Diphosphate menjadi Squalene	30
Gambar 10. Squalene menjadi Kolesterol.....	31
Gambar 11. Produk lain dari metabolisme Isoprenoid.....	32
Gambar 12. Kerangka Teori.....	33
Gambar 13. Kerangka Konsep	33
Gambar 14. Skema Rancangan Penelitian	36
Gambar 15. Alur Penelitian.....	46
Gambar 16. Boxplot Kadar Kolesterol Total Serum.....	51
Gambar 17. Boxplot Kadar Trigliserida Serum	54
Gambar 18. Boxplot Kadar LDL Serum	56
Gambar 19. Boxplot Kadar HDL Serum.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Komposisi Pakan Standar.....	79
Lampiran 2. Prosedur Pengambilan Sampel Darah	80
Lampiran 3. Alur Pembuatan Nanoemulsi.....	82
Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i>	83
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian.....	84
Lampiran 6. Surat Keterangan Bebas Peminjaman.....	86
Lampiran 7. Hasil Analisis Kitosan	87
Lampiran 8. Hasil Analisis Uji <i>Particle Size Analyzer</i> (PSA).....	88
Lampiran 9. Hasil Analisis SPSS.....	89
Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian.....	108
Lampiran 11. Daftar Riwayat Hidup Penulis.....	113

DAFTAR SINGKATAN

<i>LDL</i>	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
<i>VLDL</i>	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
<i>HDL</i>	: <i>High Density Lipoprotein</i>
<i>TG</i>	: <i>Triacylglycerol</i>
<i>SAC</i>	: <i>S-allil sistein</i>
<i>LPL</i>	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
<i>LCAT</i>	: <i>Lechitin Cholesterol Acyl Transferase</i>
<i>ACAT</i>	: <i>Acyl Co-A Cholesterol Acyl Transferase</i>
<i>MTP</i>	: <i>Microsomal Triglyceride Transfer Protein</i>
<i>AGE</i>	: <i>Aged Garlic Extract</i>
<i>HTGL</i>	: <i>Hepatic Triglyceride Lipase</i>
<i>NCEP ATP III</i>	: <i>National Cholesterol Education Program Adult Panel III</i>
<i>BMI</i>	: <i>Body Mass Index</i>
<i>WHO</i>	: <i>World Health Organization</i>
<i>HMG</i>	: <i>Hidroksi Metil Glutaril</i>
<i>IDI</i>	: <i>Isopentenyl Diphosphate Isomerase</i>
<i>CHOD PAP</i>	: <i>Cholesterol Oxidase Phenol Aminophenazone</i>
<i>GPO PAP</i>	: <i>Glycerol 3 Phosphate Oxidase-Phenol Aminophenazone</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Bawang putih diketahui memiliki zat yang dapat menekan kadar kolesterol darah. Zat lain yang dikenal mampu menurunkan kadar kolesterol adalah kitosan sehingga perlu diketahui formulasi kombinasi sediaan kitosan dan ekstrak bawang putih menggunakan metode nanoemulsi dalam meningkatkan keefektifan untuk menurunkan kolesterol.

Tujuan: Menganalisis pengaruh pemberian sediaan nanoemulsi kitosan dan ekstrak bawang putih terhadap profil lipid tikus hiperkolesterolemia.

Metode: Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium, menggunakan *Post Test Only Control Group Design* dengan hewan coba tikus jantan albino strain *Sprague Dawley*. Dalam penelitian ini digunakan tujuh kelompok hewan coba yang terdiri dari dua kelompok kontrol dan lima kelompok perlakuan. Analisis statistik yang digunakan adalah uji *One Way Anova* dan *Post Hoc Bonferroni*.

Hasil: Pemberian sediaan nanoemulsi kitosan dan ekstrak bawang putih dapat memberikan perbedaan signifikan pada kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL ($p < 0,05$). Rerata kadar kolesterol total K1, K2, P1, P2, P3, P4, P5 adalah $83,70 \pm 3,68$; $207,79 \pm 5,36$; $105,11 \pm 3,03$; $117,64 \pm 4,17$; $152,43 \pm 2,74$; $125,43 \pm 2,71$; $120,32 \pm 2,94$ mg/dl; $p < 0,05$. Rerata kadar trigliserida K1, K2, P1, P2, P3, P4, P5 adalah $73,68 \pm 4,20$; $130,58 \pm 3,03$; $86,22 \pm 1,94$; $92,23 \pm 3,21$; $115,29 \pm 2,80$; $103,76 \pm 3,01$; $98,62 \pm 2,71$ mg/dl); $p < 0,05$. Rerata kadar LDL K1, K2, P1, P2, P3, P4, P5 adalah $24,57 \pm 2,04$; $77,02 \pm 1,64$; $35,99 \pm 2,35$; $45,15 \pm 1,72$; $67,46 \pm 2,45$; $53,79 \pm 2,70$; $43,43 \pm 2,12$ mg/dl; $p < 0,05$. Rerata kadar K1, K2, P1, P2, P3, P4, P5 adalah $89,06 \pm 1,99$; $25,23 \pm 1,52$; $74,13 \pm 3,09$; $62,42 \pm 2,04$; $42,09 \pm 1,45$; $56,24 \pm 2,21$ mg/dl; $62,42 \pm 2,56$ mg/dl; $p < 0,05$.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL dengan pemberian formulasi sediaan nanoemulsi kitosan dan ekstrak bawang putih dengan diet tinggi kolesterol

Kata kunci: nanoemulsi, kitosan, bawang putih, hiperkolesterolemia

ABSTRACT

Background: Garlic is known to contain substances that could suppress blood cholesterol levels. Another substance that is known to have the same effect is chitosan. Therefore, a nanoemulsion combination formula of chitosan preparations and garlic extract is required in order to increase its efficacy in reducing blood cholesterol levels.

Aim: To analyze the effects of administering nanoemulsion preparations of chitosan and garlic extract towards lipid profile of hypercholesterolemic rats.

Methods: This study was a laboratory experimental research with post-test only control group design approach towards animal model, which was albino male Sprague Dawley rats. This research involved seven groups of animal model, which consisted of two control groups and five experimental groups. One way Anova and Post hoc Benferroni test were done in this research for statistical analysis.

Results: Administering nanoemulsion preparations of chitosan and garlic extract could give a significant difference in blood total cholesterol, triglycerides, LDL, and HDL levels ($p < 0.05$). The mean value of blood cholesterol level of K1, K2, P1, P2, P3, P4, P5 was 83.70 ± 3.68 ; 207.79 ± 5.36 ; 105.11 ± 3.03 ; 117.64 ± 4.17 ; 152.43 ± 2.74 ; 125.43 ± 2.71 ; 120.32 ± 2.94 mg/dl respectively; $p < 0,05$. The mean value of blood triglycerides level of K1, K2, P1, P2, P3, P4, P5 was 73.68 ± 4.20 ; 130.58 ± 3.03 ; 86.22 ± 1.94 ; 92.23 ± 3.21 ; 115.29 ± 2.80 ; 103.76 ± 3.01 ; 98.62 ± 2.71 mg/dl) respectively; $p < 0,05$. The mean value of blood LDL level of K1, K2, P1, P2, P3, P4, P5 was 24.57 ± 2.04 ; 77.02 ± 1.64 ; 35.99 ± 2.35 ; 45.15 ± 1.72 ; 67.46 ± 2.45 ; 53.79 ± 2.70 ; 43.43 ± 2.12 mg/dl respectively; $p < 0,05$. The mean value of blood HDL level of K1, K2, P1, P2, P3, P4, P5 was 89.06 ± 1.99 ; 25.23 ± 1.52 ; 74.13 ± 3.09 ; 62.42 ± 2.04 ; 42.09 ± 1.45 ; 56.24 ± 2.21 ; 62.42 ± 2.56 mg/dl respectively; $p < 0,05$.

Conclusion: There was a significant difference in blood cholesterol, triglycerides, LDL, and HDL levels by administering nanoemulsion preparations of chitosan and garlic extract in a high-cholesterol diet.

Keywords: nanoemulsion, chitosan, garlic, hypercholesterolemia