

**PENGARUH YOGHURT DAN SOYGHURT HERBAL
SINBIOTIK *JELLY DRINK* EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber
officinale var. rubrum*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) TIKUS PRA-SINDROM
METABOLIK**

Proposal Penelitian

disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan
studi pada Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro



diusulkan oleh :

TITIN DWI AGUS CAHYANI

22030114120010

**DEPARTEMEN ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2017**

PENGESAHAN PROPOSAL PENELITIAN

Pengaruh Yoghurt dan Soyghurt Herbal Sinbiotik Jelly Drink Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus Pra-Sindrom Metabolik

Disusun Oleh :
Titin Dwi Agus Cahyani
22030114120010

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 8 Juni 2017
Dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima
Semarang, November 2017

DEWAN PENGUJI

PEMBIMBING I



Ninik Rustanti, S.TP, M.Si
NIP. 197806252010122002

PEMBIMBING II



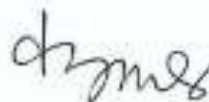
Binar Panunggal, S.Gz, MPH
NIP. 198505162014041001

PENGUJI



Fillah Fithra Dieny, S.Gz, M.Si
NIP. 198507272010122005

Mengetahui
Ketua Departemen Ilmu Gizi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



Dra. Ani Margawati, M.Kes, Phd
NIP. 19650525 199303 2 001

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
1. Tujuan Umum	3
2. Tujuan Khusus.....	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Sindrom Metabolik	5
B. Yoghurt	7
C. <i>Soyghurt</i>	9
D. Jahe Merah (<i>Zingiber officinale var.rubrum</i>)	11
E. Malondialdehid (MDA)	13
F. Kerangka Teori	16
G. Kerangka Konsep	16
H. Hipotesis.....	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
A. Ruang Lingkup Penelitian.....	18
1. Lingkup Keilmuan.....	18
2. Lingkup Tempat	18
3. Lingkup Waktu.....	18
B. Rancangan Penelitian.....	18
C. Populasi dan Sampel Penelitian	19
1. Subjek Penelitian.....	19

2. Sampel Penelitian	20
D. Variabel dan Definisi Operasional	21
1. Variabel Independen	21
2. Variabel Dependen	21
3. Variabel Terkontrol	21
4. Definisi Operasional.....	21
E. Tahapan Penelitian.....	22
1. Persiapan Penelitian	22
2. Pembuatan Pakan	22
3. Perlakuan Hewan Coba	23
F. Pengumpulan Data	24
G. Alur Penelitian.....	25
H. Pengolahan dan Analisis Data.....	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN.....	32

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Komposisi Ransum Tikus	6
Tabel 2. Kandungan Jahe Merah (%).....	12
Tabel 3. Variabel dan Definisi operasional.....	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pembentukan ROS di Mitokondria	14
Gambar 2. Aktivitas Antioksidan Enzimatis	15
Gambar 3. Kerangka Teori.....	16
Gambar 4. Kerangka Konsep	16
Gambar 5. Rancangan Penelitian	19
Gambar 6. Alur Penelitian	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Cara Pembuatan Ekstrak Jahe Merah	32
Lampiran 2. Cara Pembuatan Yoghurt Herbal Jelly Drink.....	32
Lampiran 3. Cara Pembuatan <i>Soyghurt</i> Herbal Jelly Drink.....	33
Lampiran 4. Cara Pembuatan Reagen 2,2 <i>Diphenyl-1-Picrylhydrazyl</i>	34
Lampiran 5. Prosedur Perhitungan Aktivitas Antioksidan Yoghurt dan <i>Soyghurt</i> Herbal <i>Jelly Drink</i>	35
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Pemberian Yoghurt dan <i>Soyghurt</i>	36
Lampiran 7. Prosedur Pengukuran MDA dengan Uji ELISA	37

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sindrom metabolik menurut definisi *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria* merupakan masalah kesehatan yang sering terjadi pada penderita resistensi insulin, obesitas, aterosklerosis, hipertensi dan hiperkolesterolemia.^{1,2} Seseorang dikatakan mengalami sindrom metabolik jika mengalami setidaknya tiga dari lima masalah kesehatan di atas. Salah satu sindrom yang sering dijumpai adalah obesitas, resistensi insulin dan hiperkolesterolemia.³ Sedangkan pra-sindrom metabolik dapat terjadi jika terdapat kurang dari tiga masalah kesehatan dari sindrom metabolik tersebut.

Obesitas, resistensi insulin dan hiperkolesterolemia dapat terjadi karena adanya akumulasi lemak di jaringan adiposa. Jaringan adiposa mensekresi adipokin yang menyebabkan perkembangan berbagai penyakit metabolik melalui perubahan kadar glukosa darah dan homeostasis lipid yang merupakan respon inflamasi.³ Resistensi insulin disebabkan oleh akumulasi lemak, sehingga sensitivitas membran sel untuk menangkap insulin menurun. Peningkatan kadar glukosa plasma atau hiperglikemia kronis yang terjadi pada resistensi insulin dapat memicu peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS).⁴ Lemak terutama kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada obesitas dan hiperkolesterolemia yang diikuti dengan meningkatnya oksidasi LDL akan menyebabkan peningkatan produksi ROS di sirkulasi maupun jaringan adiposa.⁵ Produksi ROS yang melebihi kapasitas antioksidan dapat memicu terjadinya stres oksidatif.⁶

Salah satu pencegahan terjadinya stres oksidatif adalah dengan mengonsumsi makanan tinggi antioksidan. Alternatif bahan pangan sumber antioksidan adalah jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*).⁷ Jahe merah merupakan salah satu komoditas rempah Indonesia.⁸ Jahe merah mengandung berbagai senyawa dan komponen bioaktif, seperti 6-gingerol, 6-shogaol, zingerone, fenolik dan flavonoid. Dari berbagai komponen tersebut, 6-

gingerol merupakan komponen bioaktif terbanyak dengan berbagai efek farmakologis, salah satunya sebagai antioksidan. Kandungan 6-gingerol dalam jahe dapat menurunkan peroksidasi fosfolipid liposom. Aktivitas antioksidan jahe merah sebesar 84,3% dengan ekstraksi pada kondisi optimum, yaitu pada suhu 76,9°C selama 3,4 jam.⁹ Selain jahe, pangan tinggi antioksidan lainnya yaitu yoghurt dan *soyghurt*.

Yoghurt mengandung bakteri asam laktat yang membantu dalam proses fermentasi. Bakteri asam laktat terutama kelompok *Lactobacillus* berperan sebagai antioksidan dengan cara mendegradasi anion superoksida dan hidrogen peroksida.¹⁰ Aktivitas antioksidan yoghurt sebesar 28,49%. Selain dari aktivitas bakteri asam laktat, kandungan vitamin A, B, C dan E dalam yoghurt juga membantu menghambat dan menetralkan radikal bebas dengan cara merusak rantai reaksi radikal bebas yang baru terbentuk.^{11,12}

Selain yoghurt, *soyghurt* juga mengandung senyawa aktif biologis sebagai antioksidan antara lain isoflavon, coumestrol, fitat, saponin, lesitin, fitosterol dan vitamin E.¹³ *Soyghurt* merupakan susu fermentasi dengan bahan dasar susu kedelai.¹⁴ Kandungan total senyawa isoflavon sebesar 2,22 g/100g kedelai.¹⁵ Aktivitas antioksidan *soyghurt* kedelai hitam sebesar 8,79% dan terbukti dapat menurunkan kolesterol total, trigliserida dan LDL pada tikus hiperkolesterolemia.¹⁶

Yoghurt dan *soyghurt* ekstrak jahe 4% dibuat dalam konsistensi *jelly drink* sehingga mudah dikonsumsi menggunakan sedotan dan tidak terbentuknya endapan.¹⁰ Bahan yang digunakan untuk membentuk konsistensi *jelly drink* yaitu karagenan yang diekstraksi dari rumput laut. Karagenan merupakan hidrokoloid yang digunakan secara luas sebagai pengemulsi, penstabil, pengental, dan bahan pembentuk gel.¹⁷ Bahan lain untuk meningkatkan kinerja BAL yoghurt dan *soyghurt* yaitu inulin. Inulin atau fruktooligosakarida (FOS) merupakan prebiotik berasal dari karbohidrat tumbuhan membantu dalam menurunkan kadar trigliserida dan LDL^{18,19} Selain itu, digunakan pemanis alami bubuk daun stevia yang mengandung polifenol sebesar 2,5-5,6% dari seluruh berat kering.²⁰

Salah satu bioindikator tingginya ROS dalam tubuh yaitu malondialdehid (MDA).²¹ Malondialdehid merupakan produk dari peroksidasi *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) pada membran sel.²²

Dari beberapa manfaat bahan pangan di atas, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh yoghurt dan *soyghurt* herbal sinbiotik *jelly drink* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus pra-sindrom metabolik.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh yoghurt dan *soyghurt* herbal sinbiotik *jelly drink* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus pra-sindrom metabolik?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh yoghurt dan *soyghurt* herbal sinbiotik *jelly drink* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus pra-sindrom metabolik.

2. Tujuan Khusus

- a. Mendeskripsikan pengaruh yoghurt herbal sinbiotik *jelly drink* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus pra-sindrom metabolik.
- b. Mendeskripsikan pengaruh *soyghurt* herbal sinbiotik *jelly drink* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus pra-sindrom metabolik.
- c. Menganalisis efektifitas antara yoghurt dan *soyghurt* herbal sinbiotik *jelly drink* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus pra-sindrom metabolik.

D. Manfaat Penelitian

1. Sebagai penelitian awal mengenai pengaruh yoghurt dan *soyghurt* herbal sinbiotik *jelly drink* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale*

var.rubrum) terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus pra-sindrom metabolik.

2. Sebagai sumber referensi penelitian-penelitian lebih lanjut bagi perkembangan ilmu dan pengetahuan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Sindrom Metabolik

Sindrom metabolik merupakan kumpulan dari beberapa faktor risiko penyakit kardiovaskuler antara lain obesitas abdominal, hipertensi, gula darah puasa tinggi, trigliserida serum tinggi, hiperkolesterolemia, dan rendahnya kadar *high-density lipoprotein* (HDL). Beberapa gangguan kesehatan tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti genetik, asupan, aktivitas fisik dan lingkungan.²³ *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) menetapkan bahwa seseorang dikatakan mengalami sindrom metabolik jika terdapat tiga dari lima kriteria antara lain lingkar pinggang > 40 inci (laki-laki) atau > 35 inci (perempuan), tekanan darah > 130/84 mmHg, kadar trigliserida puasa > 150 mg/dl, kadar HDL puasa < 40 mg/dl (laki-laki) atau < 50 mg/dl (perempuan), dan gula darah puasa lebih dari 100 mg/dl. Kriteria yang ditetapkan oleh NCEP ATP III merupakan kriteria yang paling mudah diterapkan di lingkungan klinis.²⁴ Sedangkan pra-sindrom metabolik dapat terjadi jika terdapat kurang dari tiga kriteria dari sindrom metabolik tersebut.

Sindrom metabolik yang paling sering dijumpai adalah obesitas, hiperkolesterolemia dan resistensi insulin.³ Obesitas dapat memicu terjadinya hiperglikemia dan hiperkolesterolemia. Hiperglikemia disebabkan karena produksi insulin tubuh tidak mencukupi atau karena penggunaan insulin tidak optimal karena sensitivitas membrane sel menurun akibat terjadinya akumulasi lemak.²³ Hiperkolesterolemia terjadi ketika kadar trigliserida serum tinggi dan kadar *high-density lipoprotein* (HDL) rendah. Dalam tubuh, lemak disimpan dalam jaringan adiposa. Jaringan adiposa berperan sebagai penyimpan energi utama. Energi di jaringan adiposa disimpan dalam bentuk trigliserida. Akumulasi lemak di jaringan adiposa berbanding lurus dengan sintesis adipokin yang merupakan sitokin termasuk *tumor necrosis factor α* (TNF α) dan interleukin-6 (IL-6) yang merupakan agen proinflamasi yang

berkontribusi dalam terjadinya resistensi insulin. Sintesis mediator inflamasi tersebut mengakibatkan terjadinya proses inflamasi.²⁴

Pada penderita hiperglikemia terjadi peningkatan konsumsi oksigen di mitokondria untuk proses metabolisme. Glukosa dimetabolisme melalui proses glikolisis dan siklus asam trikarboksilat, dengan hasil berupa ATP, NADH, dan FADH₂. Elektron dari NADH dan FADH₂ diubah menjadi molekular yang berikatan dengan oksigen, kemudian energi dilepaskan dari reaksi oksidasi dan reduksi. Proses selanjutnya akan menghasilkan ADP menjadi ATP selama fosforilasi oksidatif atau disebut juga sebagai siklus *transport chain cycle*. Dalam metabolisme glukosa tersebut membutuhkan sejumlah oksigen. Meningkatnya glikolisis, siklus TCA dan fosforilasi oksidatif pada penderita hiperglikemia akan memicu terjadinya peningkatan produksi ROS mitokondria.²⁵ Berlebihnya produksi ROS dari proses inflamasi dan metabolisme dapat mengakibatkan stres oksidatif.^{24,25}

Penelitian hewan coba yaitu tikus *Sprague Dawley* tidak mengalami sindrom metabolik jika memenuhi *cut off point* normal kadar HDL > 35 mg/dl, trigliserida 20-114 mg/dl, gula darah puasa (GDP) 70-110 mg/dl dan kolesterol total 10-54 mg/dl.^{26,27,28} Selain itu, tikus tetap mendapatkan pakan standar dan minum *ad libitum* dengan komposisi sebagai berikut :

Tabel 1. Komposisi Ransum Tikus²⁹

Komponen	Komposisi (%)
Air	Max 12
Protein Kasar	Min 15
Lemak Kasar	3-7
Serat Kasar	Max 6
Abu	Max 7
Kalsium	0,9 – 1,1
Fosfor	0,6 – 0,9
Coccidiostat	+
Antibiotika	+

B. Yoghurt

Istilah yoghurt berasal dari bahasa Turki, yang berarti susu asam. Yoghurt dibuat melalui proses fermentasi menggunakan campuran bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus*, yang dapat menguraikan gula susu (laktosa) menjadi asam laktat. Adanya asam laktat inilah yang menyebabkan yoghurt berasa asam. Aroma yang spesifik dari yoghurt terdiri dari komponen-komponen karbonil dengan *diacetil* dan *acetaldehyde* yang dominan.³⁰ Pada proses pembuatan yoghurt dilakukan beberapa proses, antara lain persiapan susu sapi segar, pemanasan, homogenisasi, pasteurisasi, pendinginan, penambahan kultur starter dan inkubasi. Penambahan kultur starter yaitu *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus*.³¹

Bakteri yoghurt membutuhkan kondisi pertumbuhan yang cocok terutama suhu yang tepat. Bakteri *Streptococcus thermophilus* dan *Lactobacillus bulgaricus* paling cepat tumbuh di sekitar suhu 40-44°C (bergantung pada galurnya). Jika suhu terlalu rendah, bakteri berkembangbiak dengan lambat. Sementara jika suhu terlampaui panas, bakteri dapat rusak dan mati. Bakteri *Lactobacillus bulgaricus* akan mengubah laktosa dalam susu menjadi asam laktat. Kondisi optimum untuk pertumbuhannya adalah pada pH 5,5. Sedangkan *Streptococcus thermophilus* tumbuh optimum pada pH 6,5.³²

Probiotik merupakan bakteri hidup yang baik untuk kesehatan, terutama sistem pencernaan. WHO mendefinisikan probiotik sebagai pangan suplementasi yang berasal dari mikroba dengan jumlah yang telah ditentukan sehingga bermanfaat dalam tubuh manusia.³³ Bakteri asam laktat dalam yoghurt merupakan mikroorganisme yang termasuk ke dalam kelompok bakteri probiotik. Bakteri asam laktat telah digunakan sebagai pengawet makanan, kultur fermentasi dan pangan probiotik karena mempunyai aktivitas yang berlawanan dengan mikroorganisme patogen dan pembusuk makanan. Bakteri asam laktat mampu memproduksi asam organik, metabolit primer dan menurunkan pH lingkungannya dengan mengeskresikan senyawa yang mampu menghambat mikroorganisme patogen seperti hidrogen

peroksida (H₂O₂), diasetil, CO₂, asetaldehid, D-isomer asam-asam amino dan bakteriosin yang berperan penting dalam menjaga dan memperpanjang masa simpan produk. Bakteriosin adalah suatu senyawa protein yang memiliki sifat bakterisidal terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Bakteriosin dapat digunakan sebagai antibiotik alami dan biopreservasi makanan. Mikroba yang memproduksi bakteriosin antara lain *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Bifidobacterium* dan *Propionibacterium* mempunyai aktivitas hambat yang besar terhadap pertumbuhan beberapa bakteri patogen.³⁴

Pengaruh BAL terhadap produksi ROS tubuh adalah dengan mencegah peroksidasi kolesterol LDL, memodulasi sistem imun, meningkatkan aktivitas antibakteri, antikanker dan antimutagenik.³⁵ Aktivitas antioksidan BAL ditunjukkan dengan kemampuan BAL dalam mendegradasi anion superoksida dan hidrogen peroksida.³⁶ Aktivitas antioksidan yoghurt sebesar 28,49%. Selain dari aktivitas bakteri asam laktat, yoghurt juga mengandung beberapa vitamin seperti vitamin A, B, C dan E yang membantu menghambat dan menetralkan radikal bebas dengan cara merusak rantai reaksi radikal bebas yang baru terbentuk.^{11,12}

Sinbiotik merupakan kombinasi dari prebiotik dan probiotik yang memiliki efek lebih banyak di samping efek dari masing-masing, salah satunya adalah menjaga kesehatan saluran cerna dengan meningkatkan aktivitas mikroba yang bermanfaat.³⁷ Yoghurt sinbiotik dibuat dari probiotik, yaitu beberapa kultur bakteri seperti *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus* dan *Bifidobacterium lactis*, yang dikombinasikan dengan prebiotik inulin atau fruktooligosakarida (FOS) yang merupakan karbohidrat dari tanaman. Dengan kombinasi ini, terjadi efek sinergis antara probiotik dengan prebiotik yang sesuai. Daya tahan hidup bakteri probiotik meningkat karena adanya substrat yang sesuai atau spesifik.^{38,39}

Peningkatan aktivitas BAL dalam saluran cerna dapat dilakukan dengan mengombinasikan probiotik dengan prebiotik. Prebiotik merupakan karbohidrat yang tidak dapat dicerna, berfungsi dalam menstimulasi

pertumbuhan, aktivitas, pertahanan hidup dan kolonisasi probiotik di dalam usus besar tanpa memengaruhi pertumbuhan bakteri patogen, seperti *Clostridium perfringens*. Prebiotik digunakan untuk merangsang pertumbuhan mikroflora usus, memengaruhi penyerapan mineral, metabolisme lemak serta imun bawaan.⁴⁰

Prebiotik oligosakarida dapat diproduksi dengan tiga cara yang berbeda, yaitu ekstraksi dari tumbuhan, sintesis mikrobiologi atau sintesis enzimatis dan hidrolisis enzimatis polisakarida.⁴⁰ Tumbuhan merupakan sumber potensial prebiotik, salah satu prebiotik yang dihasilkan yaitu inulin. Inulin merupakan serat larut dan mudah difermentasi yang disebut fruktan dan sebagian besar mencapai usus besar, kemudian dihidrolasi di sisi atas usus besar untuk selanjutnya difermentasi oleh bakteri.

C. *Soyghurt*

Soyghurt merupakan minuman fungsional yang juga melalui tahap fermentasi dengan bahan dasar susu kedelai. Susu kedelai adalah minuman yang bernilai gizi tinggi, tetapi kurang disukai oleh masyarakat karena mempunyai bau langu. Hal ini dapat diatasi dengan pengolahan lebih lanjut menjadi *soyghurt*. Pembuatan *soyghurt* tidak berbeda jauh dengan proses pembuatan yoghurt susu sapi.¹⁴

Dalam proses pembuatan *soyghurt*, bahan yang dibutuhkan antara lain kedelai, air untuk perebusan, larutan natrium bikarbonat untuk perendaman, inulin, karagenan dan starter bakteri asam laktat *Streptococcus thermophilus* dan *Lactobacillus bulgaricus*.^{14,41,42}

Meskipun starter yang digunakan sama, tetapi proses fermentasi susu kedelai menjadi *soyghurt* memerlukan waktu lebih lama dibandingkan dengan proses fermentasi susu sapi menjadi yoghurt. Hal ini disebabkan proses pemecahan karbohidrat susu kedelai (oligosakarida) oleh bakteri membutuhkan waktu yang lebih lama karena strukturnya yang kompleks. Kombinasi antara jenis starter dan waktu fermentasi susu kedelai menjadi *soyghurt* akan berpengaruh terhadap proses pembentukan komponen bioaktif peptida *soyghurt*.⁴³

Soyghurt mengandung senyawa aktif biologis sebagai antioksidan antara lain isoflavon, coumestrol, fitat, saponin, lesitin, fitosterol dan vitamin E.¹³ Kandungan total senyawa isoflavon tepung kedelai sebesar 2,22 g/100 g kedelai.¹⁵ Aktivitas antioksidan *soyghurt* kedelai hitam dengan bakteri *Streptococcus thermophilus* dan *Lactobacillus bulgaricus* sebesar 8,79% dan terbukti dapat menurunkan kolesterol total, trigliserida dan LDL pada tikus hiperkolesterolemia.⁴⁴ *Food Dietary Allowance* (FDA) merekomendasikan kecukupan isoflavon pada manusia per hari sebesar 24 mg/hari.²⁹

Soyghurt dibuat menjadi minuman sibiitik dengan menambahkan susu skim untuk meningkatkan kerja bakteri asam laktat dengan menyediakan sumber laktosa. Selain itu, juga ditambahkan probiotik dan prebiotik. Penelitian terkini membuktikan bahwa, suplementasi inulin sebagai prebiotik, meskipun dalam konsentrasi sedikit, secara signifikan dapat meningkatkan pertumbuhan dan viabilitas *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacterium lactis* dalam fermentasi susu tanpa lemak. Dalam hal ini, inulin dapat mensubstitusi lemak pada pangan fungsional produk olahan susu, mengingat keduanya memiliki fungsi sensoris yang hampir sama. Sebagai pengganti gula dan lemak, inulin dapat menghasilkan kalori yang lebih rendah. Oleh karena itu, inulin digunakan sebagai komponen dari diet rendah lemak dan produk-produk rendah lemak.^{18,45} Inulin sering digunakan dalam bidang medis dan farmasi karena dapat mengurangi risiko kanker usus besar dan menormalkan kadar gula darah pada penderita diabetes. Inulin diketahui dapat membantu metabolisme lemak sehingga memengaruhi penurunan kolesterol dan trigliserida.⁴⁶

Untuk memudahkan dalam meminum dan mencegah terjadinya endapan, formulasi yoghurt dan *soyghurt* dibuat menjadi *jelly drink* yang dibentuk menggunakan karagenan.¹⁰ Karagenan adalah polisakarida yang diekstraksi dari beberapa spesies rumput laut atau alga merah (*rhodophyceae*).¹⁷ Fungsi serat larut air ini antara lain mengurangi kolesterol tubuh, meningkatkan kontrol gula darah dan menjaga kenormalan feses (mencegah konstipasi atau diare).⁴⁷ Secara umum, karagenan dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kappa, iota, dan lambda. Kappa karagenan memiliki

gugus sulfat paling sedikit dan mudah untuk membentuk gel. Kappa karagenan larut di atas suhu 60°C dan larut dalam larutan gula pekat pada keadaan panas, mudah larut dalam air, membentuk larutan kental, terhidrasi cepat pada pH rendah. Sebagai salah satu bahan tambahan, karagenan memiliki *Acceptable Daily Intake* (ADI) sebesar 0-75 mg/kg berat badan.⁴⁸ Dalam dunia industri, karagenan sering dipakai untuk bahan pengental atau pembentuk gel, stabiliser dan emulsifier.⁴⁹ Selain fungsi tersebut, karagenan juga dapat menurunkan kandungan kolesterol hati sebesar 38,46% dan meningkatkan pembuangan kolesterol melalui feses sebesar 57,07%. Suplementasi serat pangan karagenan sebesar 46% dalam diet hiperkolesterolemik dapat memperbaiki parameter lipid darah mencit hiperkolesterolemia.⁴¹

Suatu penelitian menunjukkan bahwa dalam pembuatannya, *soyghurt* mengalami penurunan pH yang lebih lambat dibandingkan dengan yoghurt. Selain itu, *soyghurt* memiliki kandungan protein dan abu yang lebih tinggi dan lemak yang lebih rendah dibanding yoghurt. Hasil tersebut membuktikan bahwa *soyghurt* merupakan minuman fungsional yang memiliki nilai biologis dan lemak tidak jenuh lebih tinggi dibandingkan yoghurt.⁵⁰

Untuk meningkatkan cita rasa dan daya terima, yoghurt dan *soyghurt jelly drink* ditambahkan dengan pemanis yang berasal dari ekstrak daun stevia (*Stevia rebaudiana*). Stevia dapat menjadi pemanis pengganti gula sukrosa dengan tingkat kemanisan 300 kali gula sukrosa, tetapi tidak memiliki nilai kalori. Suatu penelitian membuktikan bahwa konsumsi stevia sebanyak 500 mg/kg berat badan per hari selama 20 minggu dapat membantu menurunkan berat badan, kolesterol total, trigliserid dan LDL, dan meningkatkan HDL tikus. Dosis tersebut juga aman bagi seseorang dengan diabetes mellitus maupun individu yang sedang dalam program penurunan berat badan.²⁰ Menurut WHO, *Acceptable Daily Intake* (ADI) untuk pemanis stevia adalah 4 mg/kg berat badan per hari.⁵¹

D. Jahe Merah (*Zingiber officinale var.rubrum*)

Jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) merupakan salah satu rempah-rempah yang digunakan secara luas, baik sebagai bumbu dapur

maupun sebagai obat medis terhadap penyakit-penyakit ringan. Berbagai penelitian menyebutkan bahwa jahe mengandung komponen bioaktif yang memiliki efek fisiologis, farmakologis, mikrobiologis, dan juga berperan terhadap pembentukan citarasa khas jahe.⁵² Secara empiris, jahe biasa digunakan sebagai obat masuk angin, gangguan pencernaan, analgesik, antipiretik dan antiinflamasi.⁵³

Tabel 2. Kandungan Jahe Merah (%)⁵⁴

Kandungan	Persentase (%)
Tepung	40-60
Protein	10
Lemak	10
Oleoresin	4 – 7,5
Volatile Oil	1-3
Bahan Lain	9,5

Jahe merah mengandung berbagai senyawa dan komponen bioaktif, seperti 6-gingerol, 6-shogaol, zingerone, fenolik dan flavonoid. Dari berbagai komponen tersebut, 6-gingerol merupakan komponen bioaktif terbanyak dengan berbagai efek farmakologis, salah satunya sebagai antioksidan.⁹ Kandungan 6-gingerol dalam jahe dapat menurunkan peroksidasi fosfolipid liposom. Sedangkan kandungan senyawa gingerol dan shogaol merupakan senyawa yang memberikan atribut aroma khas pada jahe.⁵⁵ Kedua senyawa tersebut juga terbukti dapat mengurangi rasa sakit, sebagai anti inflamasi dengan menghambat kerja enzim dalam siklus sikloksigenase (COX) sehingga mampu menghambat dilepaskannya prostaglandin penyebab inflamasi.⁵³

Ekstrak metanol dalam jahe secara signifikan berfungsi sebagai antibakteri. Selain itu, ekstrak etanol di dalamnya terbukti dapat mengatasi inflamasi akut dan kronis.^{52,55}

Dalam suatu penelitian, pemberian obat *non steroidal antiinflammatory drugs* (NSAIDs) pada atlet dapat mengurangi rasa nyeri. Penggunaan obat NSAIDs disubstitusi dengan menggunakan pil antioksidan ekstrak jahe merah

yang cara kerjanya sama dengan obat NSAIDs yaitu menghambat siklooksigenase dan menurunkan produksi prostaglandin. Ekstrak etanol rimpang jahe merah pada konsentrasi 100 ppm menunjukkan daya hambat terhadap aktivitas siklooksigenase-2 sebesar 23,81%.⁵⁶ Senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak jahe merah yang diduga berperan sebagai antiinflamasi dan menghambat aktivitas siklooksigenase-2 adalah flavonoid. Flavonoid dapat menstabilkan *reactive oxygen species* dengan bereaksi dengan senyawa reaktif dari radikal sehingga radikal menjadi inaktif. Efek antioksidan jahe merah dengan menggunakan metode *2,2 diphenyl-1-picryl hydrazyl* (DPPH) menunjukkan nilai *Inhibition Concentration 50* (IC₅₀) sebesar 0,64 ppm.⁵⁷ Dimana IC₅₀ merupakan nilai konsentrasi minimal ekstrak yang dapat menginhibisi enzim sampai 50%.⁵⁸ Aktivitas antioksidan jahe merah sebesar 84,3%.^{9,59}

Pengaruh lain ekstrak jahe merah sebagai senyawa antioksidan yaitu berfungsi menurunkan kadar *Serum Glutamate Pyruvate Transferase* (SGPT) hepar tikus putih pada dosis 200 mg/ kg BB/ hari dan dapat menurunkan kerusakan gambaran histologis hepar tikus putih pada dosis 175 mg/ kg BB/ hari.⁷ Pada suatu penelitian, tikus yang mengalami stres oksidatif karena paparan kromium sebanyak 30 mg/kgBB selama 4 minggu dapat meningkatkan kadar SGPT.⁶⁰ Meningkatnya kadar SGPT serta terjadinya kerusakan gambaran histologis hepar tersebut disebabkan karena paparan *allethrin* dalam waktu yang lama. *Allethrin* merupakan turunan dari *pyrethroid* yang apabila masuk ke tubuh manusia secara inhalasi dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan timbulnya metabolit sekunder yang dapat bertindak sebagai radikal bebas dan menyebabkan kerusakan sel hepar.⁷

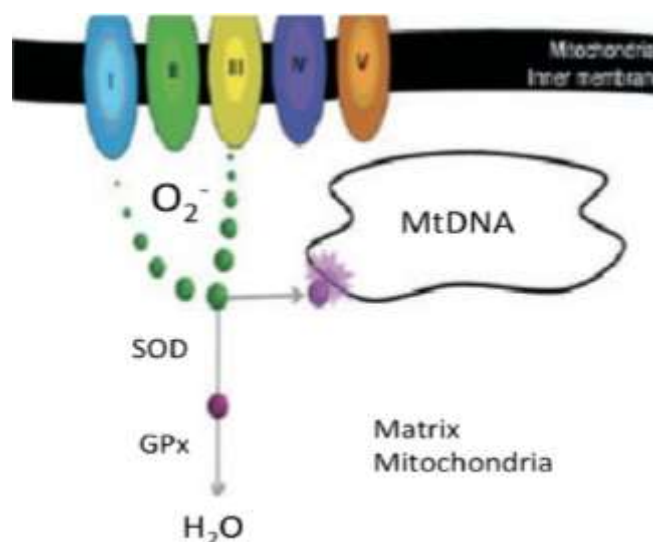
E. Malondialdehid (MDA)

Salah satu hasil metabolisme energi di dalam mitokondria adalah *reactive oxygen species* (ROS). *Reactive oxygen species* juga dapat terbentuk dari oksigen radikal dan oksidasi enzimatik.²³ Meningkatnya ROS di dalam sel adiposa dapat menyebabkan keseimbangan reaksi reduksi oksidasi (redoks) terganggu, sehingga enzim antioksidan menurun di dalam sirkulasi.

Keadaan ini disebut dengan stres oksidatif. Meningkatnya stres oksidatif menyebabkan disregulasi jaringan adiposa dan merupakan awal patofisiologi terjadinya sindrom metabolik, hipertensi dan aterosklerosis.^{61,62}

Kadar ROS yang semakin meningkat dalam tubuh berbanding lurus dengan meningkatnya malondialdehid (MDA). Dimana MDA dihasilkan oleh ROS dengan mendegradasi PUFA. Malondialdehid dalam tubuh berperan sebagai biomarker peroksidasi lemak.⁶³ Peroksidasi lemak menghasilkan pembentukan berbagai komponen aktif yang merusak sel. Malondialdehid adalah biomarker kunci untuk berbagai penyakit seperti hipertensi, diabetes, aterosklerosis, gagal jantung dan kanker. Malondialdehid juga digunakan sebagai indikator dari terjadinya berbagai reaksi patologis.⁶³ Malondialdehid merupakan aldehid reaktif dan merupakan salah satu jenis elektrofilik reaktif yang dapat menyebabkan racun stres dalam sel dan membentuk *advanced lipoxidation end products (ALE)*.⁶⁴

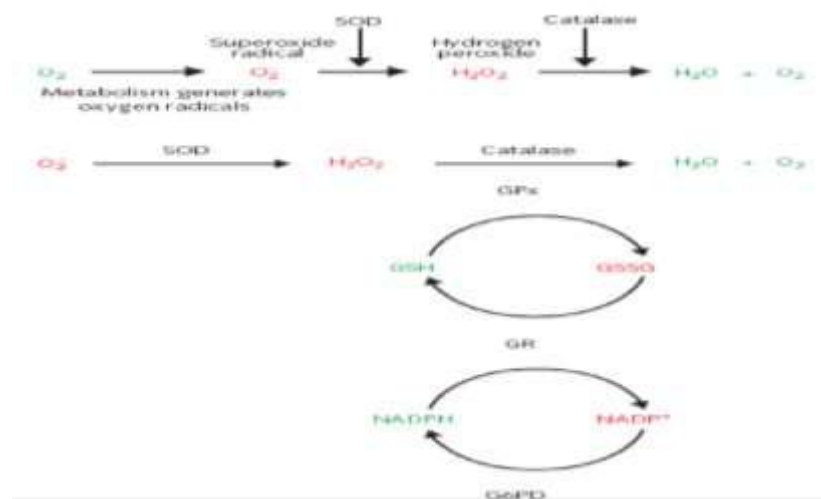
Suatu penelitian membuktikan bahwa malondialdehid yang diproduksi secara endogenus melalui peroksidasi lemak dan biosintesis prostaglandin dapat menyebabkan kerusakan dan mutasi DNA. Malondialdehid bersifat mutagenik dalam sel bakteri dan mamalia, dan bersifat karsinogenik pada hewan pengerat. Dalam tubuh manusia, MDA tidak hanya merusak DNA sebagai mutagenik tetapi juga menyebabkan luka pada sel-sel karena terdapat genotoksisitas akibat peroksidasi lemak dan stres oksidatif.⁶²



Gambar 1. Pembentukan ROS di Mitokondria

Plasma malondialdehid menjadi salah satu indikator utama dalam pengukuran tingkat peroksidasi lemak dalam tubuh. Salah satu faktor risiko meningkatnya tingkat peroksidasi lemak adalah merokok. Adanya radikal bebas dalam rokok meningkatkan MDA plasma.⁶⁵

Dalam tubuh manusia terdapat antioksidan enzimatik antara lain superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT) dan glutathion peroksidase (GPx). Ketiga antioksidan tersebut mampu menetralkan ROS. Namun, kapasitas antioksidan enzimatik tidak mencukupi untuk menetralkan ROS jika kadar ROS dalam tubuh terlalu tinggi sehingga masih terdapat ROS dalam bentuk bebas.⁴



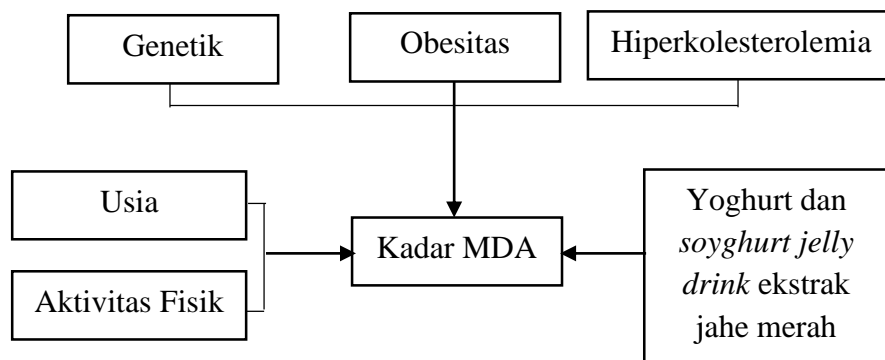
Gambar 2. Aktivitas Antioksidan Enzimatis

Salah satu penanganan terjadinya stres oksidatif adalah dengan terapi antioksidan. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa pemberian 100 mg/kgBB kombinasi antioksidan (vitamin C, *green tea polyphenols*, dan *grape seed extract proanthocyanidin*) dapat menurunkan ROS intraseluler dan MDA dalam serum secara signifikan pada tikus.²³

Analisis kadar MDA dapat dilakukan dengan menggunakan metode *thiobarbituric acid* (TBA) yang banyak digunakan secara luas selama beberapa tahun terakhir dalam pengukuran peroksidasi lemak. Analisis tersebut menggunakan metode spektrofotometer, dengan pemanasan sampel dalam kondisi asam untuk membentuk MDA-TBA. Reaksi ini simpel dan mudah dilakukan, berbeda dengan reaksi TBA dengan beberapa komponen

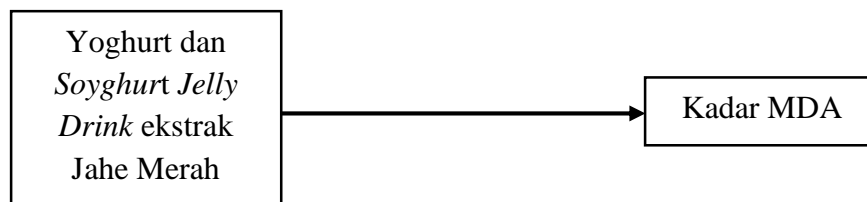
karbon lainnya. Dalam metode ini, asam lemak plasma akan dioksidasi pada suhu 95°C. Selain menggunakan TBA, pengukuran MDA dapat dilakukan dengan metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) setelah memperoleh MDA sampel menggunakan *2,4 dinitrophenylhydrazine* (DNPH) dan dikonversi menjadi *pyrazol* dan *hydrazine*.⁶⁶ Dari kedua metode tersebut, HPLC merupakan metode yang lebih akurat dan sensitif dalam mengukur tingkat peroksidasi lemak dengan biomarker MDA. Prosedur pengukurannya dapat diperoleh dari jaringan tubuh sampel dan plasma.^{65,66}

F. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

G. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

H. Hipotesis

1. Terdapat pengaruh yoghurt herbal sinbiotik *jelly drink* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) terhadap kadar plasma malondialdehid (MDA) tikus *Sprague Dawley* pra-sindrom metabolik.

2. Terdapat pengaruh *soyghurt* herbal sinbiotik *jelly drink* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) terhadap kadar plasma malondialdehid (MDA) tikus *Sprague Dawley* pra-sindrom metabolik.
3. Terdapat perbedaan efektifitas yoghurt dan *soyghurt* herbal sinbiotik *jelly drink* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) terhadap kadar plasma malondialdehid (MDA) tikus *Sprague Dawley* pra-sindrom metabolik.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Ruang Lingkup Penelitian

1. Lingkup Keilmuan

Penelitian yang dilakukan termasuk dalam Bidang Gizi.

2. Lingkup Tempat

Penelitian uji in vivo dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba Kedokteran Universitas Diponegoro. Sedangkan analisis hasil dilaksanakan di Laboratorium Bioteknologi Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada dan Balai Laboratorium Kesehatan Semarang.

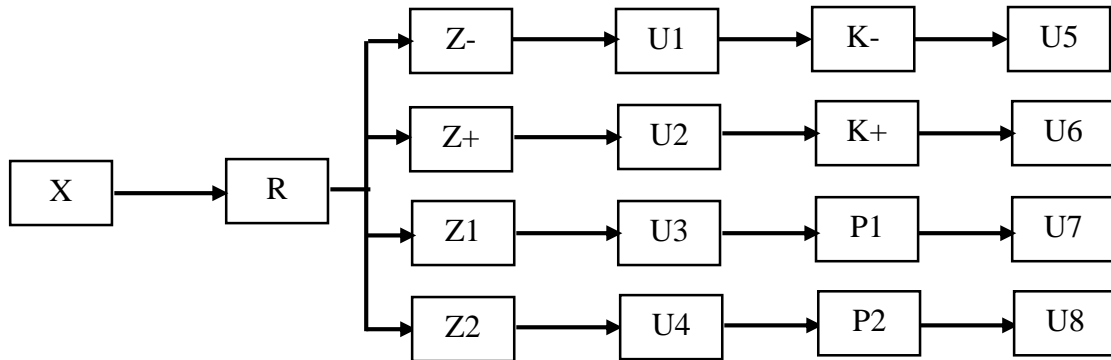
3. Lingkup Waktu

- a. Pembuatan proposal : Februari – Mei 2017
- b. Penelitian pendahuluan : Mei 2017
- c. Penelitian utama : Juli-Oktober 2017
- d. Pengolahan data : November 2017

B. Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam penelitian eksperimental murni / *true experimental* dengan desain *pre-post test control group design*. Hewan percobaan dibagi secara acak menjadi 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif tikus sehat dengan pemberian pakan standar, kelompok kontrol positif tikus pra-sindrom metabolik dengan pemberian pakan standar, kelompok perlakuan 1 tikus pra-sindrom metabolik dengan pemberian pakan standar dan yoghurt *jelly drink* dengan dosis 3,4 ml/200 gBB, serta kelompok perlakuan 2 tikus pra-sindrom metabolik dengan pemberian pakan standar dan *soyghurt jelly drink* dengan dosis 3,4 ml/200 gBB.

Rancangan Percobaan



Gambar 5. Rancangan Penelitian

Keterangan :

X → R : Masa adaptasi

R : Randomisasi

Z- : Kontrol negatif, tikus tidak diberi diet tinggi kolesterol dan diberi pakan standar

Z+ : kontrol positif, tikus diberi diet tinggi kolesterol

Z1,2 : Kelompok perlakuan, tikus diberi diet tinggi kolesterol

U1,2,3,4 : Pengukuran kadar plasma MDA semua kelompok sebelum diberi perlakuan

K- : Kelompok kontrol negatif, yaitu tikus sehat dengan pemberian pakan standar

K+ : Kelompok kontrol positif, yaitu tikus pra-sindrom metabolik dengan pemberian pakan standar

P1 : Kelompok perlakuan 1, yaitu tikus pra-sindrom metabolik dengan pemberian pakan standar dan yoghurt *jelly drink* dengan dosis 3,4 ml/200 gBB/hari

P2 : Kelompok perlakuan 2, yaitu tikus pra-sindrom metabolik dengan pemberian pakan standar dan *soyghurt jelly drink* dengan dosis 3,4 ml/200 gBB/hari

U5 : Pengukuran kadar plasma MDA kelompok kontrol negatif

U6 : Pengukuran kadar plasma MDA kelompok kontrol positif

U7 : Pengukuran kadar plasma MDA kelompok perlakuan 1 setelah diberikan perlakuan.

U8 : Pengukuran kadar plasma MDA kelompok perlakuan 2 setelah diberikan perlakuan.

C. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah tikus jantan galur *Sprague Dawley*.

Penggunaan tikus jenis tersebut karena tikus ini mampu beradaptasi

baik pada lingkungan baru, jinak, omnivora, tahan terhadap perlakuan, tidak dapat muntah sehingga dapat dikontrol dan meminimalisir bias, serta fisiologi mirip dengan manusia.⁶⁷ Kriteria usianya yaitu 8-12 minggu dengan berat badan 100-210 gram.⁶⁸ Dimana kriteria tersebut ditentukan berdasarkan waktu kematangan seksualnya. Tikus jantan dipilih untuk menghindari bias dan lebih stabil akibat tidak dipengaruhi oleh hormon estrogen.⁶⁷

2. Sampel Penelitian

a. Besar Sampel

Besar sampel ditentukan berdasarkan kriteria *World Health Organization* (WHO) yang digunakan untuk penelitian yaitu jumlah sampel minimal dalam satu kelompok adalah 5 ekor tikus.⁶⁹ Sehingga berdasarkan ketentuan tersebut didapatkan jumlah sampel sebanyak 20 ekor tikus.

b. Cara Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan metode *simple random sampling*, dimana proses pengambilan dilakukan secara acak pada sampel yang memenuhi kriteria.

c. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi :

- 1) Tikus jantan *Sprague Dawley*
- 2) Usia 8-12 minggu
- 3) Berat badan 100-210 gram
- 4) Sehat

Kriteria eksklusi :

- 1) Tikus tidak bergerak secara aktif
- 2) Berat badan menurun mencapai < 100 gram
- 3) Tikus mati pada saat perlakuan
- 4) Mengalami perubahan perilaku (tidak mau makan, lemas)

D. Variabel dan Definisi Operasional

1. Variabel Independen
Yoghurt dan *soyghurt* dengan ekstrak jahe merah.
2. Variabel Dependen
Kadar plasma MDA.
3. Variabel Terkontrol
Galur tikus hewan coba, umur hewan coba, jenis kelamin hewan coba, pakan hewan coba, kandang dan sistem perkandangan hewan coba, suhu dan sanitasi.
4. Definisi Operasional

Tabel 3. Variabel dan Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Skala	Satuan
Yoghurt herbal sinbiotik <i>jelly drink</i> dengan ekstrak jahe merah	Yoghurt herbal sinbiotik <i>jelly drink</i> dengan ekstrak jahe merah merupakan minuman dari susu sapi dengan penambahan inulin, ekstrak jahe merah, dan larutan karagenan, dibuat dengan cara homogenisasi, pasteurisasi, pendinginan, dan fermentasi bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> dan <i>Streptococcus thermophilus</i> , kemudian diinkubasi selama 18 jam pada suhu ruang. Diberikan ke tikus menggunakan sonde dengan dosis masing-masing 3,4 ml/200 gBB/ hari selama 4 minggu.	Rasio	ml
<i>Soyghurt</i> herbal sinbiotik <i>jelly drink</i> dengan ekstrak jahe merah	<i>Soyghurt</i> herbal sinbiotik <i>jelly drink</i> dengan ekstrak jahe merah merupakan yoghurt dari susu kedelai kuning dengan penambahan inulin, ekstrak jahe merah, dan larutan karagenan. Susu kedelai dibuat dengan metode <i>Illinois</i> . <i>Soyghurt</i> dibuat dengan cara homogenisasi, pasteurisasi, pendinginan dan fermentasi bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> dan	Rasio	ml

Variabel	Definisi Operasional	Skala	Satuan
	<i>Streptococcus thermophilus</i> , kemudian diinkubasi selama 18 jam pada suhu ruang. Diberikan ke tikus menggunakan sonde dengan dosis masing-masing 3,4 ml/200 gBB/ hari selama 4 minggu.		
Kadar MDA plasma <i>Sprague Dawley</i> sindrom metabolik	Kadar MDA tikus jantan <i>Sprague Dawley</i> sindrom metabolik yang merupakan indikator tingkat stres oksidatif. Darah diambil dari <i>plexus retroorbitalis</i> , pengukuran kadar MDA dengan menggunakan ELISA pada λ 450 nm. Malondialdehid dalam plasma diambil dua kali, yaitu setelah kelompok K- diberi pakan standar, K+, P1 dan P2 diberi pakan tinggi kolesterol selama 4 minggu, serta setelah pemberian intervensi yoghurt dan <i>soyghurt</i> ekstrak jahe merah selama 4 minggu. Sebelum pengambilan sampel darah, tikus dipuasakan selama 8-10 jam.	Rasio	ng/ml

E. Tahapan Penelitian

1. Persiapan Penelitian

Persiapan penelitian meliputi penyediaan produk yoghurt dan *soyghurt* herbal sinbiotik *jelly drink* dengan ekstrak jahe merah.

2. Pembuatan Pakan

a. Pembuatan Pakan Tinggi Kolesterol

Pakan tinggi kolesterol yang diberikan terbuat dari minyak babi 2 ml/200 gBB tikus/ hari, kuning telur puyuh 1 ml/200 gBB tikus/hari, dan fruktosa 60% 1 ml/200 gBB tikus/hari.⁶⁸

3. Perlakuan Hewan Coba

a. Aklimatisasi

Aklimatisasi hewan coba tikus galur *Sprague Dawley* berusia 8-12 minggu dengan berat badan 100-210 gram selama 7 hari untuk adaptasi di tempat pemeliharaan dalam menyeragamkan cara hidup dan makanannya sebelum dilakukan percobaan. Tikus ditempatkan dalam kandang plastik. Pemberian pakan standar dan minum *ad libitum*. Tikus dipelihara dalam kandang berventilasi cukup, tidak lembab dan dikandangkan secara individual. Suhu ruangan berkisar 28-32°C dan siklus pencahayaan 12 jam. Kesehatan tikus dipantau setiap hari. Berat badan tikus ditimbang setiap dua hari sekali sebelum tikus diterminasi.⁶⁸

b. Pemberian Pakan

Pakan standar yang digunakan pada penelitian ini adalah pakan AD II. Pakan standar diberikan untuk seluruh kelompok sampel selama masa penelitian berlangsung. Jenis pakan standar yang diberikan adalah pakan standar AD II *comfeed*. Pakan standar dan minum *ad libitum*. Pakan tinggi kolesterol dihomogenisasi dan diberikan selama 4 minggu melalui sonde lambung.^{70,71}

c. Pengecekan Kondisi Sindrom Metabolik

Setelah pemberian pakan tinggi kolesterol selama 4 minggu, seluruh tikus dipuasakan selama 8-10 jam dan diambil darahnya sebanyak 2 ml melalui *plexus retroorbitalis* untuk di analisis kadar profil lipid dan gula darah. Tikus dinyatakan mengalami sindrom metabolik jika kadar HDL < 35 mg/dl, trigliserida >114 mg/dl dan gula darah puasa (GDP) >110 mg/dl.

d. Intervensi terhadap Hewan Coba

Sebelum dilakukan intervensi pemberian yoghurt dan *soyghurt jelly drink*, seluruh tikus dipuasakan selama 8-10 jam

lalu diukur kadar plasma MDA awal dilanjutkan dengan pemberian perlakuan. Kelompok perlakuan P1 diberi pakan standar dan yoghurt *jelly drink* dengan dosis 3,4 ml/200 gBB/hari serta air *ad libitum*. Kelompok perlakuan P2 diberikan pakan standar dan *soyghurt jelly drink* dengan dosis 3,4 ml/200 gBB/hari serta air *ad libitum*. Intervensi diberikan selama 4 minggu.⁷² Penimbangan serta pencatatan sisa pakan setiap hari, perkembangan berat badan dipantau 3 hari sekali.

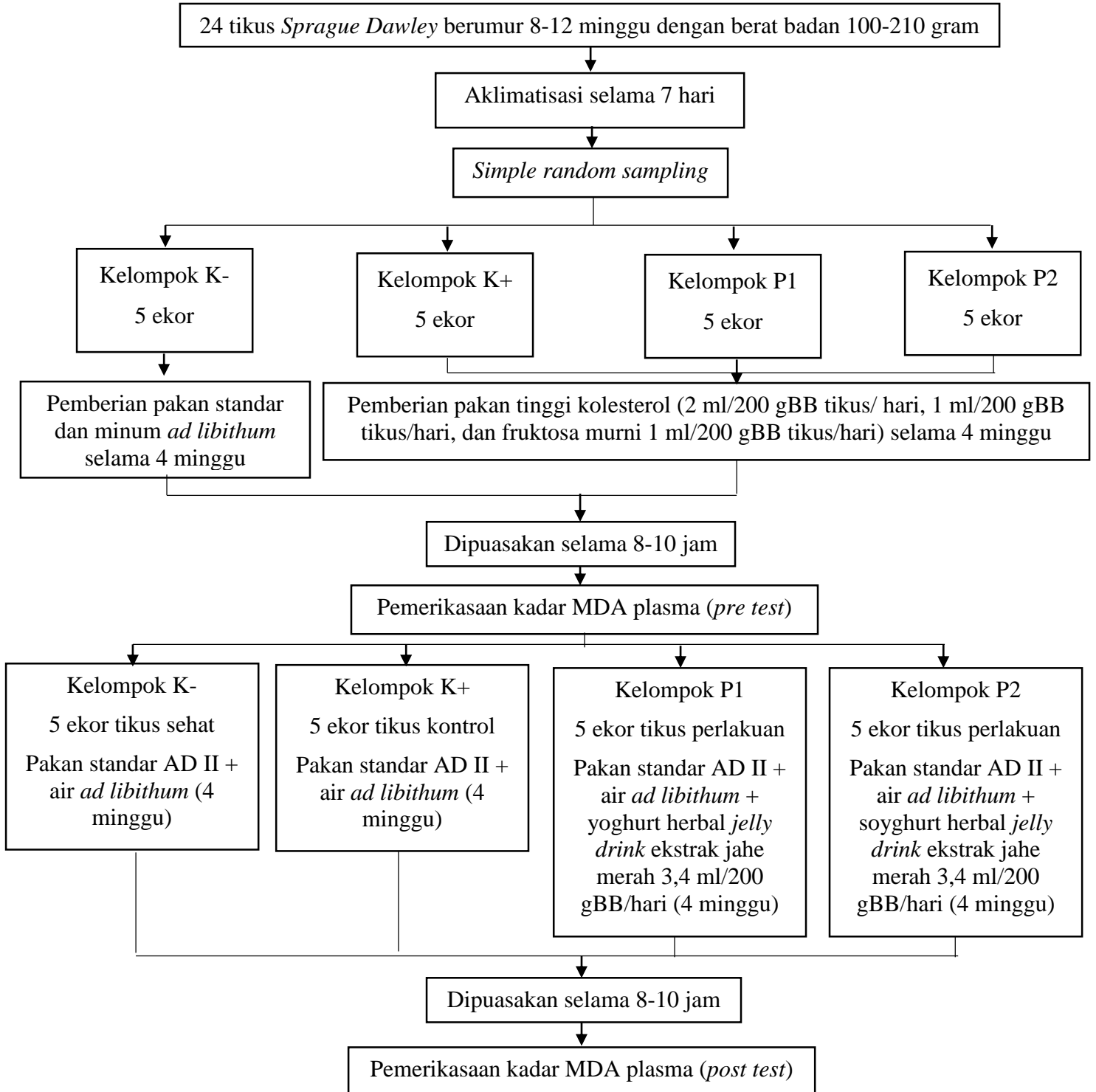
e. Pengukuran Kadar Plasma MDA Setelah Perlakuan

Sampel darah diambil dari tikus pada hari ke-29. Sebelum pengambilan sampel darah, tikus dipuasakan selama 8-10 jam. Darah diambil dari *plexus retroorbitalis* kurang lebih sebanyak 2 ml, dimasukkan ke tabung yang mengandung EDTA 1 mg/ml darah, kemudian disentrifuge 3000 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan plasma. Selisih kadar MDA pre dan post intervensi dibandingkan dan dilakukan uji statistik.⁷³ Pengukuran kadar MDA dilakukan dengan menggunakan ELISA *reader* pada λ 450 nm.

F. Pengumpulan Data

Data pada penelitian ini merupakan data primer *pre-post* yang diperoleh langsung dari sampel penelitian meliputi asupan pakan, berat badan dan hasil pengukuran kadar plasma MDA tikus sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Berat badan tikus diukur menggunakan timbangan digital sebanyak 3 hari sekali.

G. Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

H. Pengolahan dan Analisis Data

Data yang terkumpul dilakukan pengeditan, pemberian kode, dan dilakukan pemasukkan data dengan menggunakan *software* statistik. Sebelum dianalisis, semua data diuji kenormalannya menggunakan uji *Saphiro Wilk* karena jumlah sampel ≤ 50 . Jika distribusi data normal, maka didapatkan hasil nilai kemaknaan $> 0,05$. Jika tidak normal, maka dilakukan transformasi data terlebih dahulu.⁷⁴

Jika distribusi data normal, dilanjutkan dengan metode *paired t-test*. Namun, jika distribusi data tidak normal, maka alternatifnya dipilih uji Wilcoxon. Perbedaan pengaruh antar kelompok perlakuan dianalisis dengan uji statistik parametrik ANOVA dan dilanjutkan uji *post hoc* ANOVA jika data terdistribusi normal. Apabila data tidak terdistribusi normal, maka dilanjutkan uji statistik non parametrik Kruskal Wallis.⁷⁴

DAFTAR PUSTAKA

1. Viscogliosi G, Donfrancesco C, Palmieri L, Giampaoli S. The metabolic syndrome and 10-year cognitive and functional decline in very old men. A population-based study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017;70:62–6.
2. Kocher NJ, Rjepaj C, Robyak H, Lehman E, Raman JD. Hypertension is the primary component of metabolic syndrome associated with pathologic features of kidney cancer. *World J Urol.* 2017;35(1):67–72.
3. Jung U, Choi M-S. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Int Int J Mol Sci.* 2014;15(4):6184–223.
4. Choi SW, Benzie IFF, Ma SW, Strain JJ, Hannigan BM. Acute hyperglycemia and oxidative stress: Direct cause and effect? *Int Free Radic Biol Med.* 2008;44(7):1217–31.
5. Lee SJ, Hoa C, Quach T, Jung K, Paik J, Lee JH, et al. Oxidized Low-Density Lipoprotein Stimulates Macrophage 18 F-FDG Uptake via Hypoxia-Inducible Factor-1 a Activation Through Nox2-Dependent Reactive Oxygen Species Generation. *J Nucl Med.* 2016;1699–706.
6. Bakunina N, Pariante CM, Zunszain P a. Immune mechanisms linked to depression via oxidative stress and neuroprogression. *Int Immunol.* 2015;44(0).
7. Fathir Achmad. Pengaruh Ekstrak Jahe Merah Terhadap Kadar SGPT Dan Gambaran Histologis Hepar Tikus Putih Yang Terpapar Allethrin [Skripsi]. Vol. 53, *Journal of Chemical Information and Modeling.* Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang; 2013.
8. Pramudya A. Budidaya dan Bisnis Jahe Ala Adi “Si Anak Rempah.” Jakarta: PT AgroMedia Pustaka; 2016. 3-19 p.
9. Ghasemzadeh A, Jaafar HZ, Rahmat A. Optimization protocol for the extraction of 6-gingerol and 6-shogaol from *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade and improving antioxidant and anticancer activity using response surface methodology. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15:258.
10. Kholiq A. Pengaruh Penggunaan Rosella dan Penambahan Gula Pasir dengan Konsentrasi yang Berbeda Terhadap Mutu Organik dan Kadar Vitamin C Minuman Jelly Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.) [Skripsi]. Universitas Negeri Semarang; 2011.
11. Kumar V, Cotran R, Robbins S. Robbins Basic Pathology. 7th ed. New York USA: Elsevier Inc; 2003. 3-31-150 p.
12. Nimse, SB, Pal D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *Int RSC Adv.* 2015;5:27986–8006.
13. Shori AB. Antioxidant activity and viability of lactic acid bacteria in soybean-yogurt made from cow and camel milk. *J Taibah Univ Sci.* 2013;7(4):202–8.
14. Nizori A, Suwita V, Surhaini, Mursalin, Melisa, Sunarti TC, et al. Pembuatan Soyghurt Sinbiotik sebagai Makanan Fungsional dengan Penambahan Kultur Campuran *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* DAN *Lactobacillus acidophilus*. 18(1):28–33.

15. Astuti S, Uchtadi DM, Stawan MA, Resdiyati BPUTW. Pengaruh Pemberian Tepung Kedelai Kaya Isoflavon , Seng (Zn) dan Vitamin E terhadap Kadar Hormon Testosteron Serum dan Jumlah Sel Spermatogenik pada Tubuli Seminiferi Testis Tikus Jantan. 2008;288–94.
16. Naim HY. Pengaruh Pemberian Yoghurt Kedelai Hitam (Black Soyghurt) terhadap Profil Lipid Serum [Skripsi]. Universitas Diponegoro Semarang; 2011.
17. Distantina S, Fahrurrozi M. Proses Ekstraksi Karagenan Dari *Eucheuma cottonii*. *Semin Rekayasa Kim dan Proses*. 2010;4–5.
18. Oliveira RPDS, Perego P, Oliveira MN De, Converti A. Effect of inulin as prebiotic and synbiotic interactions between probiotics to improve fermented milk firmness. *J Food Eng*. 2011;107(1):36–40.
19. Wachholz PA, Boas PJFV, Dos Santos Nunes V, De Oliveira Vidal EI. Evidence on the role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in gut health and disease prevention in the elderly. *J Clin Gerontol Geriatr*. 2014;5(1):1–2.
20. Abo Elnaga NIE, Massoud MI, Yousef MI, Mohamed HHA. Effect of stevia sweetener consumption as non-caloric sweetening on body weight gain and biochemical's parameters in overweight female rats. *Ann Agric Sci*. 2016;61(1):155–63.
21. Wu P, Zhang F, Dai Y, Han L, Chen S. Serum TNF Alfa, GTH and MDA of high-fat diet-induced obesity and obesity resistant rats. *Saudi Pharm J*. 2016;24(3):333–6.
22. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Int Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2005;15(4):316–28.
23. Gao M, Zhao Z, Lv P, Li YF, Gao J, Zhang M, et al. Quantitative combination of natural anti-oxidants prevents metabolic syndrome by reducing oxidative stress. *Redox Biol*. 2015;6:206–17.
24. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Int Dis Model Mech*. 2009;2(5–6):231–7.
25. Sada K, Nishikawa T, et al. Hyperglycemia Induces Cellular Hypoxia through Production of Mitochondrial ROS Followed by Suppression of Aquaporin-1. 2016;
26. Gani, Momuat, Pitoi. Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot L.*). 2013;2:44–9.
27. Noorrafiqui MI, Yasmina A, Hendriyono F. Efek Jus Buah Karamunting (*Melastoma malabathricum L.*) terhadap Kadar Trigliserida Serum Darah Tikus Putih yang Diinduksi Propiltiourasil. Universitas Lambung Mangkurat;
28. Harini M, Astirin OP. Blood Cholesterol Level of Hypercholesterolemic Rat (*Rattus norvegicus*) After VCO Treatment. *Bioscience*. 2009;1:53–8.
29. Setiawan DI, Tjahyono K, Afifah DN. Pemberian kacang kedelai terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan superoxide dismutase (SOD) tikus Sprague Dawley hiperkolesterolemia. 2016;13(1):20–6.
30. Daniel EA J. Production of a Functional Frozen Yoghurt Fortified with Omega-3 and Vitamin E [Tesis]. Vol. 2, American Journal of Food and

- Nutrition. Louisiana State University; 2014.
31. Burton E. Formulasi yoghurt probiotik karbonasi dan potensi sifat fungsionalnya [Tesis]. 2014.
 32. Wahyudi M. Proses pembuatan dan analisis mutu yoghurt. *Bul Tek Pertan.* 2006;11(12):12–6.
 33. Shehata MG, El Sohaimy SA, El-Sahn MA, Youssef MM. Screening of isolated potential probiotic lactic acid bacteria for cholesterol lowering property and bile salt hydrolase activity. *Ann Agric Sci.* 2016;61(1):65–75.
 34. Utami DA. Karakterisasi Molekular Bakteri Asam Laktat (Bal) Probiotik Dengan Gen 16s Rrna Yang Berpotensi Menghasilkan Bakteriosin Dari Fermentasi Sirsak (*Annona Maricata .L*) Di Sumatera Barat [Tesis]. Universitas Andalas. 2011.
 35. Chang CK, Wang SC, Chiu CK, Chen SY, Chen ZT, Duh P Der. Effect of lactic acid bacteria isolated from fermented mustard on immunopotentiating activity. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2015;5(4):281–6.
 36. Kullisaar T, Zilmer M, Mikelsaar M, Vihalemm T, Annuk H, Kairane C, et al. Two antioxidative lactobacilli strains as promising probiotics. *Int J Food Microbiol.* 2002;72(3):215–24.
 37. Scholz-Ahrens KE, Adolphs B, Rochat F, Barclay D V., de Vrese M, Açil Y, et al. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on mineral metabolism in ovariectomized rats — impact of bacterial mass, intestinal absorptive area and reduction of bone turn-over. *NFS J.* 2016;3:41–50.
 38. do Espírito Santo AP, Perego P, Converti A, Oliveira MN. Influence of milk type and addition of passion fruit peel powder on fermentation kinetics, texture profile and bacterial viability in probiotic yoghurts. *LWT - Food Sci Technol.* 2012;47(2):393–9.
 39. Skwarczynski M. Inulin: A New Adjuvant With Unknown Mode of Action. *EBioMedicine.* 2017;15:8–9.
 40. Reza MA, Hossain MA, Lee S-J, Kim J-C, Park S-C. In vitro prebiotic effects and quantitative analysis of *Bulnesia sarmienti* extract. *J Food Drug Anal.* 2016;24(4):822–30.
 41. Herawati DA, Wibawa DAA. Pengaruh Konsentrasi Susu Skim dan Waktu Fermentasi Terhadap Hasil Pembuatan Soyghurt. *J Ilm Tek Lingkungan.* 1(2):48–58.
 42. Diptasari A. Optimisation Formulation of Soy Yogurt [Skripsi]. Institut Pertanian Bogor; 2010.
 43. Eva D, Utami C. Potensi Susu Kedelai Asam (Soygurt) Kaya Bioaktif Peptida Sebagai Antimikroba. *J Penelit Pertan Terap.* 2014;14(3):158–66.
 44. Nuryati S. Aktivitas antioksidan dan daya terima minuman probiotik kedelai hitam (*Glycine soja*). 2010;
 45. Indriyanti W, Desvianto R, Musfiroh I, Farmasi F, Padjadjaran U, Barat J. Inulin dari Akar Jombang (*Taraxacum officinale* Webb .) sebagai Prebiotik dalam Yoghurt Sinbiotik Inulin from Jombang Root (*Taraxacum officinale* Webb .) as Prebiotic in Synbiotic Yoghurt. 2015;2.
 46. Dewanti FK. Substitusi Inulin Umbi Gembili (*Dioscorea Esculenta*) Pada Produk Es Krim Sebagai Alternatif Produk Makanan Tinggi Serat Dan Rendah Lemak [Skripsi]. Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Universitas Diponegoro Semarang; 2013.

47. McRorie JW, McKeown NM. Understanding the Physics of Functional Fibers in the Gastrointestinal Tract: An Evidence-Based Approach to Resolving Enduring Misconceptions about Insoluble and Soluble Fiber. *J Acad Nutr Diet.* 2016;117(2):251–64.
48. Hapsari AP. *Formulasi dan Karakterisasi Minuman Fungsional Fruity Jelly Yogurt Berbasis Kappa Karaginan Sebagai Sumber Serat Pangan [Skripsi].* Institut Pertanian Bogor; 2011.
49. Norhazariaha S, Azura A., Sivakumar R, Azahari B. Effect of Different Preparation Methods on Crosslink density and Mechanical Properties of Carrageenan filled Natural Rubber (NR) Latex Films. *Procedia Chem.* 2016;19:986–92.
50. Lee NK, Mok BR, Jeewanthi RKC, Yoon YC, Paik HD. Physicochemical and microbiological properties of yogurt-cheese manufactured with ultrafiltrated cow's milk and soy milk blends. *Korean J Food Sci Anim Resour.* 2015;35(2):205–10.
51. Raini M, Isnawati A. Khasiat dan Keamanan Stevia sebagai Pemanis Pengganti Gula. *Media Litbang Kesehat.* 2011;21(4):145–56.
52. Sivasothy Y, Chong WK, Hamid A, Eldeen IM, Sulaiman SF, Awang K. Essential oils of *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade and their antibacterial activities. *Food Chem.* 2011;124(2):514–7.
53. Abdul DR. *Perbandingan Efektivitas Pemberian Minuman Kunyit Asam Dan Minuman Jahe Terhadap Penurunan Nyeri Haid Pada Siswi Di SMA Negeri 3 Gorontalo Utara [Skripsi].* Universitas Negeri Gorontalo; 2015.
54. Samuri SM. *Optimisation of operating parameters for the removal of ethanol from Zingiber officinale Roscoe (ginger) oleoresin using short-path distillation [Tesis].* Teknologi Malaysia University; 2005.
55. Difa FH. *Kandungan gingerol dan shogaol, intensitas kepedasan dan penerimaan panelis terhadap oleoresin jahe gajah (Zingiber officinale var.roscoe), jahe emprit (Zingiber officinale var.amarum), dan jahe merah (Zingiber officinale var.rubrum) [Skripsi].* 2011.
56. Yustinus CS. *Daya inhibisi ekstrak rimpang jahe merah dan kulit kayu manis terhadap aktivitas enzim xantin oksidase secara in vitro [Skripsi].* Institut Pertanian Bogor; 2010.
57. Stoilova I, Krastanov A, Stoyanova A, Denev P, Gargova S. Antioxidant activity of a ginger extract (*Zingiber officinale*). *Food Chem.* 2007;102(3):764–70.
58. Nijveldt, R. J., Van Nood, E. L. S., Van Hoorn, D. E., Boelens, P. G., Van Norren, K., & Van Leeuwen PA. Flavonoids: a review of probable mechanism of action and potential applications. *Int Am J Clin Nutr.* 2001;74(4):418–25.
59. Aeschbach R, Löliger J, Scott BC, Murcia A, Butler J, Halliwell B, et al. Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol. *Food Chem Toxicol.* 32(1):31–6.
60. Geetha S, Ram MS, Mongia SS, Singh V, Ilavazhagan G, Sawhney RC. Evaluation of antioxidant activity of leaf extract of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) on chromium(VI) induced oxidative stress in albino rats. *J Ethnopharmacol.* 2003;87(2–3):247–51.
61. Cotea I, Gavrilescu C, Esanu I, Paraschiv C, Manea P, Munteanu D, et al.

- Clinical and Biological Correlations Between Metabolic Syndrome and Oxidative Stress in The Elderly. 2013;5(2):75–9.
62. Niedernhofer LJ, Daniels JS, Rouzer CA, Greene RE, Marnett LJ. Malondialdehyde, a product of lipid peroxidation, is mutagenic in human cells. *Int J Biol Chem*. 2003;278(33):31426–33.
 63. Singh Z, Karthigesu IP, Singh P, Kaur R. Use of malondialdehyde as a biomarker for assessing oxidative stress in different disease pathologies: A review. *Int Iran J Public Heal*. 2014;43(3):7–16.
 64. Thakur M, Javarappa Di. Adenosine Deaminase and Malondialdehyde Levels in Type-2 Diabetes Mellitus–A Short Study. *Glob J Med Res*. 2014;14(4).
 65. Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: Reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chem*. 1997;43(7):1209–14.
 66. Tüközan N, Erdamar H, Seven I. Measurement of Total Malondialdehyde in Plasma and Tissues by High-Performance Liquid Chromatography and Thiobarbituric Acid Assay. *Firat Tıp Derg*. 2006;11(2):88–92.
 67. Kucera O, Garnol T, Lotkova H, Stankova P, Mazurova Y, Hroch M, et al. The effect of rat strain, diet composition and feeding period on the development of a nutritional model of non-alcoholic fatty liver disease in rats. 2014;1–30.
 68. Octavia ZF. Pengaruh Pemberian Yoghurt Sinbiotik Tepung Pisang Tanduk (*Musa paradisiaca* fa. *corniculata*) terhadap Profil Lipid Tikus (*Rattus norvegicus*) Sindrom Metabolik. Universitas Diponegoro; 2017.
 69. World Health Organization. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine World Health Organization. World Health Organization (WHO). Geneva; 2000. 28 p.
 70. Panchal SK, Brown L. Rodent Models for Metabolic Syndrome Research. *Int J Biomed Biotechnol*. 2011;1–14.
 71. Sakamuri A, Pitla S, Putcha UK. Transient Decrease in Circulatory Testosterone and Homocysteine Precedes The Development of Metabolic Syndrome Features in Fructose-Fed Sprague Dawley Rats. *J Nutr Metab*. 2016;1–11.
 72. Aattouri N, Bouras M, Tome D, Marcos A, Lemonnier D. Oral Ingestion of Lactic Acid Bacteria by Rats Increases Lymphocyte Proliferation and Interferon Gamma Production. *Br J Nutr*. 2002;367–73.
 73. Septiana WC, Ardiaria M. Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *J Nutr Coll*. 2016;5:344–52.
 74. Dahlan MS. Statistik untuk Kedokteran Kesehatan. 3rd ed. Jakarta: Salemba Medika; 2008.
 75. Nair AB, Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Int J Basic Clin Pharm*. 2016;7:27–31.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Cara Pembuatan Ekstrak Jahe Merah

1. Alat
 - a. Panci
 - b. Heater
 - c. Pisau
 - d. Timbangan
 - e. Talenan
 - f. Wadah
 - g. Kain saring
 - h. Thermometer
 - i. Stopwatch
2. Bahan
 - a. Jahe merah
 - b. Akuades
3. Cara Kerja
 - a. Jahe merah segar dibersihkan, dikupas dan dipotong kecil-kecil kemudian timbang sebanyak 25 gram
 - b. Memblender jahe merah dengan perbandingan jahe merah dengan air 10:1
 - c. Saring menggunakan kain saring
 - d. Filtrat dipasteurisasi dalam *water-bath* pada suhu 90°C selama 10 menit
 - e. Diamkan

Lampiran 2. Cara Pembuatan Yoghurt Herbal *Jelly Drink*

1. Alat
 - a. Baskom
 - b. Timbangan
 - c. Gelas ukur
 - d. Heater
 - e. Thermometer
 - f. Pengaduk
 - g. Sendok
 - h. Cup plastik
 - i. Stopwatch
2. Bahan
 - a. Susu sapi segar
 - b. Gula stevia
 - c. Gula pasir
 - d. Inulin
 - e. Karagenan
 - f. Akuades
 - g. Kultur bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus*
3. Cara Kerja
 - a. Menambahkan 5% gula pasir, 2% inulin dan 2% stevia ke dalam susu sapi sebanyak 250 ml
 - b. Merebus campuran di atas pada suhu 75°C selama 30 detik sambil diaduk terus-menerus
 - c. Mendinginkan campuran di atas hingga suhu 45°C
 - d. Menambahkan kultur bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* masing-masing 5% dan ekstrak jahe merah 4%
 - e. Menginkubasi yoghurt pada suhu 43-45°C selama 24 jam hingga pH mencapai 4,5
 - f. Tambahkan karagenan sebanyak 0,2% aduk hingga homogen

Lampiran 3. Cara Pembuatan *Soyghurt Herbal Jelly Drink*

1. Alat
 - a. Blender
 - b. Baskom
 - c. Timbangan
 - d. Kain saring
 - e. Gelas ukur
 - f. Heater
 - g. Thermometer
 - h. Pengaduk
 - i. Sendok
 - j. Cup plastik
 - k. Stopwatch
2. Bahan
 - a. Kedelai kuning
 - b. Gula stevia
 - c. Gula pasir
 - d. Inulin
 - e. Karagenan
 - f. Akuades
 - i. Kultur bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus*
3. Cara Kerja
 - a. Pembuatan Susu Kedelai
 - Membersihkan kedelai dari kotoran kemudian dicuci
 - Menimbang kedelai sebanyak 43,75 gram
 - Merendam kedelai dalam larutan sodium bikarbonat (NaHCO_3) di dalam air sebanyak 135 ml selama 8 jam setelah itu kedelai ditiriskan
 - Mengupas kulit ari kedelai
 - Memblender kedelai dengan perbandingan kedelai dan air 1:8
 - Menyaring hasil blender dengan kain saring sehingga diperoleh sari kedelai
 - Merebus sari kedelai pada suhu 85-90°C selama 15 menit
 - b. Pembuatan *Soyghurt Herbal Jelly Drink*
 - Menambahkan 5% gula pasir, 2% inulin, 2% stevia dan 5% susu skim ke dalam 250 ml sari kedelai
 - Merebus campuran di atas pada suhu 75°C selama 30 detik sambil diaduk terus-menerus
 - Mendinginkan campuran di atas hingga suhu 45°C
 - Menambahkan kultur bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* masing-masing 5% dan ekstrak jahe merah 4%
 - Menginkubasi soyghurt pada suhu 43-45°C selama 24 jam sampai pH mencapai 4,5
 - Tambahkan karagenan sebanyak 0,2% aduk hingga homogen

Lampiran 4. Cara Pembuatan Reagen 2,2 *Diphenyl-1-Picrylhydrazyl*

1. Alat
 - a. Timbangan
 - b. Microtube
 - c. Sendok kecil
 - d. Erlenmeyer
 - e. Gelas ukur
 - f. Alumunium foil
 - g. Magnetic stirer
2. Bahan
 - a. Serbuk DPPH
 - b. Metanol
3. Cara Kerja
 - a. Menimbang 0,001 gram serbuk DPPH dan masukkan ke dalam microtube
 - b. Menambahkan metanol 1 ml, homogenkan menggunakan mikropipet
 - c. Masukkan campuran di atas ke dalam erlenmeyer yang sudah berisi metanol 50 ml
 - d. Homogenkan menggunakan *magnetic stirrer*
 - e. Diamkan dalam *freezer*

Lampiran 5. Prosedur Perhitungan Aktivitas Antioksidan Yoghurt dan Soyghurt Herbal Jelly Drink

1. Alat
 - a. Microtube
 - b. Mikropipet
 - c. Vortex
 - d. Sentrifuge
 - e. Erlenmeyer
 - f. Gelas ukur
 - g. Spetrofotometer
2. Bahan
 - a. Metanol
 - b. Larutan DPPH
 - c. Yoghurt dan *soyghurt* herbal *jelly drink*
3. Cara Kerja
 - a. Mengambil sampel yoghurt dan *soyghurt* masing-masing 100 μ l masukkan ke dalam microtube yang berbeda kemudian tambahkan metanol 1000 μ l
 - b. Kedua larutan di vortex hingga homogeny
 - c. Disentrifuge pada 4500 rpm selama 7 menit
 - d. Diambil supernatant sebanyak 200 μ l masukkan ke dalam microtube yang berbeda masing-masing 2 microtube
 - e. Menambahkan 1000 μ l larutan DPPH ke masing-masing microtube kemudian bungkus dengan alumunium foil
 - f. Mengambil 2 microtube untuk membuat larutan standar, kemudian masukkan masing-masing 200 μ l metanol dan tambahkan 1000 μ l larutan DPPH lalu bungkus dengan alumunium foil
 - g. Menginkubasi semua campuran di atas selama 30 menit
 - h. Kemudian uji menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 517 nm
 - i. Mencatat hasil pengukuran dan menghitung aktivitas antioksidan.

Lampiran 6. Perhitungan Dosis Pemberian Yoghurt dan Soyghurt⁷⁵

$$\begin{aligned}\text{NOAEL} &= \frac{HED}{\left(\frac{W_a}{W_h}\right)^{1-0,67}} \\ &= \frac{\left(\frac{167000}{70}\right)}{\left(\frac{0,15}{70}\right)^{0,33}} \\ &= \frac{2385,71}{0,14} \\ &= 17040,78 \text{ mg/KgBB} \\ &= 17,04 \text{ mg/gBB} \\ &= 0,0174 \text{ ml/gBB}\end{aligned}$$

Untuk tikus dengan BB 200 gram diperoleh dosis

$$= 0,017 \text{ ml/gBB} \times 200$$

$$= 3,4 \text{ ml/200 gBB}$$

Lampiran 7. Prosedur Pengukuran MDA dengan Uji ELISA

1. Persiapan Reagen
 - a. Siapkan *wash buffer* 25 kali pengenceran.
 - b. Buat larutan standar dari stock 500 ng/ml ditambah 1 ml *dillution buffer* dan biarkan selama 10 menit.
 - c. Siapkan *biotin antibody* dengan pengenceran biotin : *antibody dillution buffer* (1:100).
 - d. Siapkan HRP *Streptovidin* dengan pengenceran HRP *Streptovidin* : SABC *dillution buffer* (1:100)
2. Prosedur Pengukuran MDA
 - a. Cuci *plate* sebanyak 2 kali dengan 350 μ l/*well* dengan *wash buffer*.
 - b. Tambahkan 50 μ l standar, blanko dan sampel ke *well*.
 - c. Tambahkan 50 μ l *biotin antibody*.
 - d. Tutup dengan *sealer*.
 - e. Inkubasi selama 45 menit pada suhu 37°C.
 - f. Cuci dengan *wash buffer* sebanyak 3 kali dan diamkan selama 1 menit setiap kali pencucian.
 - g. Tambahkan 100 μ l SABC kemudian tutup dengan *sealer*.
 - h. Inkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C.
 - i. Cuci dengan *wash buffer* sebanyak 5 kali dan diamkan selama 1 menit setiap kali pencucian.
 - j. Tambahkan TMB substrat sebanyak 90 μ l ke seluruh *well*.
 - k. Inkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C.
 - l. Tambahkan 50 μ l *stop sollution* ke seluruh *well*.
 - m. Baca dengan Elisa *reader* pada λ 450 nm.

**PENGARUH YOGHURT DAN *SOYGHURT* JAHE MERAH
SINBIOTIK TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)
TIKUS PRA-SINDROM METABOLIK**

Artikel Penelitian

disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan
studi pada Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro



diusulkan oleh :

TITIN DWI AGUS CAHYANI

22030114120010

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

"Pengaruh Yoghurt dan Soyghurt Jahe Merah Simbiotik terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus Pra-Sindrom Metabolik"

Disusun Oleh :
TITIN DWI AGUS CAHYANI
22030114120010

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 27 Maret 2018
dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima
Semarang, 28 Maret 2018

DEWAN PENGUJI

PEMBIMBING I

PEMBIMBING II



Ninik Rustanti, S.TP, M.Si
NIP. 19780625 201012 2 002



Binar Panunggal, S.Gz, MPH
NIP. 19850516 201404 1 001

PENGUJI



Fillah Fithra Dieny, S.Gz, M.Si
NIP. 19850727 201012 2 005

Mengetahui
Ketua Departemen Ilmu Gizi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



Dra. Ani Margawati, M.Kes, Phd
NIP. 196505251993032011

PENGARUH YOGHURT DAN SOYGHURT JAHE MERAH SINBIOTIK TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) TIKUS PRA-SINDROM METABOLIK

Titin Dwi Agus Cahyani¹, Ninik Rustanti¹, Binar Panunggal¹

ABSTRAK

Latar belakang : Dislipidemia dan hiperglikemia pada penderita pra-sindrom metabolik menyebabkan akumulasi radikal bebas di dalam tubuh yang dapat memicu stres oksidatif. Salah satu biomarker stres oksidatif adalah malondialdehid (MDA). Solusi untuk menurunkan jumlah radikal bebas di dalam tubuh adalah dengan konsumsi makanan tinggi antioksidan. Yoghurt dan *soyghurt* jahe merah mengandung antioksidan berpotensi menurunkan kadar MDA melalui pencegahan peroksidasi lipid.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh yoghurt dan *soyghurt* jahe merah sinbiotik terhadap kadar MDA tikus pra-sindrom metabolik.

Metode : Penelitian ini adalah eksperimental murni dengan desain *pre-post test control group design*. Sebanyak 20 ekor tikus *Sprague dawley* dikondisikan menjadi 5 ekor tikus sehat (hanya diberi pakan standar) dan 15 ekor pra-sindrom metabolik (diberi pakan standar dan pakan tinggi lemak dan tinggi fruktosa 4 ml/200gBB/hari selama 4 minggu). Lima ekor tikus sehat menjadi kelompok K-, dan 15 ekor dibagi menjadi 3 yaitu K+, P1 (tikus dengan intervensi yoghurt 3,4 ml/200 gBB/hari) serta P2 (tikus dengan intervensi *soyghurt* 3,4 ml/200 gBB/hari), intervensi dilakukan selama 4 minggu. Pengukuran MDA plasma dilakukan dengan uji ELISA. Data dianalisis dengan *paired t-test* dan uji ANOVA.

Hasil : Tidak terdapat penurunan kadar MDA yang signifikan pada masing-masing kelompok. Penurunan kadar MDA pada masing-masing kelompok yaitu K- =28,63 ng/ml (p=0,094), K+ =12,93 ng/ml (p=0,381), P1 =19,29 ng/ml (p=0,411) dan P2 =9,15 ng/ml (p=0,540). Selain itu, tidak terdapat perbedaan kadar MDA antar kelompok setelah intervensi (p=0,826).

Simpulan : Tidak terdapat pengaruh yoghurt dan *soyghurt* jahe merah sinbiotik terhadap kadar MDA tikus pra-sindrom metabolik.

Kata kunci : yoghurt, *soyghurt*, jahe merah, BAL, antioksidan, MDA

¹Program Studi Ilmu Gizi Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

THE EFFECT OF SYNBIOTIC RED GINGER YOGHURT AND SOYGHURT ON MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVEL IN PRE-METABOLIC SYNDROME RATS

Titin Dwi Agus Cahyani¹, Ninik Rustanti¹, Binar Panunggal¹

ABSTRACT

Background : Dyslipidemia and hyperglycemia in patients with pre-metabolic syndrome lead to accumulation of free radicals in the body that can trigger oxidative stress. One of the biomarker of oxidative stress is malondialdehyde (MDA). One way to reduce the amount of free radicals is to eat foods that contains high antioxidant. Yoghurt and soyghurt with red ginger extract contains antioxidants potentially decreased MDA level through lipid oxidation prevention.

Objective : This study aims to determine the effect of synbiotic red ginger yoghurt and soyghurt on MDA level in pre-metabolic syndrome rats.

Methods : This study was a true experimental with pre-post test control group design. A total of 20 *Sprague dawley* rats were conditioned to 5 healthy (fed standard feed only) and 15 pre-metabolic syndrome (fed standar feed, high fat and high fructose feeding 4 ml/gBW/day for 4 weeks). Five healthy rats became the K-, and 15 rats were divided into 3 groups they were K+, P1 (rats with 3,4 ml/200gBW/day yoghurt intervention) and P2 (rats with 3,4 ml/200 gBW/day soyghurt intervention), the intervention was performed for 4 weeks. MDA plasma measurement was performed by ELISA test. Data were analyzed by paired t-test and ANOVA test.

Results : There was no significant decrease in MDA level of each group. The declines of MDA level in each groups were K- group =28,63 ng/ml (p=0,094), K+ =12,93 ng/ml (p=0,381), P1 =19,29 ng/ml (p=0,411) and P2 =9,15 ng/ml (p=0,540). In addition, there was no significant difference in MDA level between groups after intervention (p=0,826).

Conclusion : There was no effect of synbiotic red ginger yoghurt and soyghurt in MDA level on pre-metabolic syndrome rats.

Keyword : Yoghurt, soyghurt, red ginger, BAL, antioxidant, MDA

¹Nutrition Science Study Program, Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

PENDAHULUAN

Pra-sindrom metabolik adalah sekumpulan faktor risiko penyakit kardiovaskular ditandai dengan kadar gula darah puasa tinggi, dislipidemia dan tekanan darah tinggi. Pra-sindrom metabolik terjadi ketika seseorang mengalami dua dari lima kriteria sindrom metabolik. Ketika seseorang sudah mengalami tiga dari lima, maka dapat dikategorikan mengalami sindrom metabolik.¹ Menurut definisi *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria* kriteria sindrom metabolik yaitu resistensi insulin, obesitas, aterosklerosis, hipertensi dan dislipidemia.² Seseorang dikatakan mengalami sindrom metabolik jika mengalami setidaknya tiga dari lima masalah kesehatan di atas. Salah satu sindrom yang sering dijumpai adalah obesitas, resistensi insulin dan hiperkolesterolemia.³

Obesitas, resistensi insulin dan dislipidemia dapat terjadi karena adanya akumulasi lemak di jaringan adiposa. Jaringan adiposa mensekresi adipokin yang menyebabkan perkembangan berbagai penyakit metabolik melalui perubahan kadar glukosa darah dan homeostasis lipid yang merupakan respon inflamasi.³ Resistensi insulin disebabkan oleh akumulasi lemak, sehingga sensitifitas membran sel untuk menangkap insulin menurun. Peningkatan kadar glukosa plasma atau hiperglikemia kronis yang terjadi pada resistensi insulin dapat memicu peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS).⁴ Produksi ROS yang melebihi kapasitas antioksidan dapat memicu terjadinya stres oksidatif.⁵

Salah satu pencegahan terjadinya stres oksidatif adalah dengan mengonsumsi makanan tinggi antioksidan. Alternatif bahan pangan sumber antioksidan adalah jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*). Jahe merah mengandung berbagai senyawa dan komponen bioaktif, seperti 6-gingerol, 6-shogaol, zingerone, fenolik dan flavonoid. Dari berbagai komponen tersebut, 6-gingerol merupakan komponen bioaktif terbanyak dan dapat menurunkan peroksidasi fosfolipid liposom. Aktivitas antioksidan jahe merah sebesar 84,3% dengan ekstraksi pada kondisi optimum, yaitu pada suhu 76,9°C selama 3,4 jam.⁶ Selain jahe, pangan tinggi antioksidan lainnya yaitu yoghurt dan *soyghurt*.

Yoghurt mengandung bakteri asam laktat yang membantu dalam proses fermentasi. Bakteri asam laktat terutama kelompok *Lactobacillus* berperan sebagai antioksidan dengan cara mendegradasi anion superoksida dan hidrogen peroksida.⁷ Aktivitas antioksidan yoghurt sebesar 28,49%. Selain dari aktivitas bakteri asam laktat, kandungan vitamin A, B, C dan E dalam yoghurt juga membantu menghambat dan menetralkan radikal bebas dengan cara merusak rantai reaksi radikal bebas yang baru terbentuk.⁸

Selain yoghurt, *soyghurt* juga mengandung senyawa aktif biologis sebagai antioksidan antara lain isoflavon, coumestrol, fitat, saponin, lesitin, fitosterol dan vitamin E.⁹ *Soyghurt* merupakan susu fermentasi dengan bahan dasar susu kedelai.¹⁰ Kandungan total senyawa isoflavon sebesar 2,22 g/100g kedelai.¹¹

Yoghurt dan *soyghurt* dibuat dengan penambahan ekstrak jahe 4%. Selain itu, juga ditambahkan karagenan untuk membentuk tekstur yoghurt dan *soyghurt*. Karagenan merupakan hidrokoloid yang digunakan secara luas sebagai pengemulsi, penstabil dan pengental.¹² Bahan lain untuk meningkatkan kinerja BAL yoghurt dan *soyghurt* yaitu inulin. Inulin atau fruktooligosakarida (FOS) merupakan prebiotik berasal dari karbohidrat tumbuhan membantu dalam menurunkan kadar trigliserida dan LDL¹³ Selain itu, digunakan pemanis alami bubuk daun stevia yang mengandung polifenol sebesar 2,5-5,6% dari seluruh berat kering.¹⁴

Salah satu bioindikator tingginya ROS dalam tubuh yaitu malondialdehid (MDA).¹⁵ Malondialdehid merupakan produk dari peroksidasi *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) pada membran sel.¹⁶ Berdasarkan beberapa manfaat bahan pangan di atas, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh yoghurt dan *soyghurt* jahe merah sinbiotik terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus pra-sindrom metabolik.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada bulan Januari hingga Desember 2017. Pembuatan yoghurt dan *soyghurt* dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro, pemeliharaan hewan coba dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas

Kedokteran Universitas Diponegoro, sedangkan analisis kadar MDA dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Penelitian ini termasuk dalam penelitian *true experimental with pre-post test control group design*. Subjek penelitian ini adalah tikus jantan galur *Sprague dawley*. Penggunaan tikus jenis tersebut karena tikus ini mampu beradaptasi baik pada lingkungan baru, jinak, omnivora, tahan terhadap perlakuan, tidak dapat muntah sehingga dapat dikontrol dan meminimalisir bias, serta fisiologi mirip dengan manusia.¹⁷ Kriteria tikus yang digunakan yaitu tikus jantan, usia 8-12 minggu, berat badan 100-210 gram dan sehat tanpa cacat fisik.¹⁸ Dimana kriteria tersebut ditentukan berdasarkan waktu kematangan seksualnya. Tikus jantan dipilih untuk menghindari bias dan lebih stabil akibat tidak dipengaruhi oleh hormon estrogen.¹⁷ Sementara itu, kriteria eksklusi adalah tikus tidak bergerak secara aktif atau sakit, berat badan menurun mencapai < 100 gram, tikus mati pada saat perlakuan dan mengalami perubahan perilaku (tidak mau makan dan lemas). Lima subjek dipertahankan sehat dan 15 lainnya dikondisikan menjadi pra-sindrom metabolik dengan kriteria hiperglikemia dan hipertrigliserida, hiperglikemia dan kadar HDL rendah, maupun hipertrigliserida dan kadar HDL rendah. Subjek dinyatakan mengalami pra-sindrom metabolik jika kadar HDL < 35 mg/dl, trigliserida >114 mg/dl dan gula darah puasa (GDP) >110 mg/dl.¹⁸ Kondisi pra-sindrom metabolik tersebut dapat tercapai setelah pemberian pakan tinggi lemak dan tinggi fruktosa selama 4 minggu.

Setelah 15 subjek mencapai kondisi pra-sindrom metabolik, subjek dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan, sedangkan 1 kelompok lainnya dengan kondisi sehat. Jumlah subjek tiap kelompok ditentukan berdasarkan kriteria *World Health Organization* (WHO) yang digunakan untuk penelitian yaitu jumlah subjek minimal dalam satu kelompok adalah 5 ekor tikus.¹⁹ Berdasarkan ketentuan tersebut didapatkan jumlah subjek sebanyak 20 ekor tikus dengan 1 kelompok tikus sehat dan 3 kelompok tikus pra-sindrom metabolik. Pengelompokan subjek dilakukan berdasarkan berat badan menggunakan rancangan acak kelompok.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah yoghurt dan *soyghurt* sinbiotik ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) dengan dosis 3,4

ml/gBB/hari. Sementara itu, variabel terikat adalah kadar MDA plasma dengan variabel terkontrol antara lain galur hewan coba, umur tikus, jenis kelamin hewan coba, pakan, kandang dan sistem perkandangan, suhu dan sanitasi.

Persiapan penelitian meliputi pembuatan produk yoghurt dan *soyghurt* jahe merah sinbiotik dengan serta tikus yang akan digunakan sebagai hewan coba. Yoghurt dan *soyghurt* dibuat dengan penambahan gula pasir 5%, inulin 2%, stevia 2% dan ekstrak jahe merah sebanyak 4% dari jumlah susu sapi ataupun susu kedelai. Susu kedelai dibuat menggunakan metode *Illinois*. Ekstrak jahe merah dibuat dengan cara mengambil filtrat jahe merah yang diblender dengan penambahan 10% air. Filtrat jahe merah dipanaskan dalam *water-bath* pada suhu 90°C selama 10 menit. Kultur bakteri yang dipakai dalam pembuatan yoghurt dan *soyghurt* yaitu bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* dengan perbandingan 1:1. Langkah pembuatan yoghurt dan *soyghurt* secara umum hampir sama tetapi pada pembuatan *soyghurt* ditambahkan susu skim sebanyak 5%. Proses diawali dengan pasteurisasi susu pada suhu 75°C selama 30 detik, kemudian pencampuran 5% gula pasir, 2% stevia dan 2% inulin. Setelah proses pasteurisasi, 5% kultur bakteri dan 4% ekstrak jahe merah dimasukkan ke dalam susu saat suhu sudah turun menjadi 45°C. Inkubasi pada suhu 43-45°C selama 24 jam hingga pH mencapai 4,5. Langkah terakhir yaitu penambahan karagenan dan diaduk hingga homogen. Pembuatan yoghurt dan *soyghurt* dilakukan setiap 2 hari sekali. Berdasarkan penelitian pendahuluan, aktivitas antioksidan yoghurt jahe merah sebesar 17,9% dan *soyghurt* jahe 11%. Selain itu, kadar Bakteri Asam Laktat (BAL) yoghurt sebesar $4,0 \times 10^{13}$ CFU/ml dan *soyghurt* $1,74 \times 10^{16}$ CFU/ml.

Proses pemeliharaan hewan coba dimulai dari adaptasi selama 1 hari kemudian aklimatisasi hewan coba selama 7 hari di tempat pemeliharaan dalam menyeragamkan cara hidup dan makanan sebelum dilakukan percobaan. Subjek dikandangan secara individu. Tikus dipelihara dalam kandang berventilasi cukup, tidak lembab dan dikandangan secara individual. Suhu ruangan berkisar 28-32°C dan siklus pencahayaan 12 jam. Kesehatan tikus dipantau setiap hari. Berat badan tikus ditimbang setiap dua hari sekali sebelum tikus diterminasi.¹⁸

Pakan standar dan minum *ad libitum* diberikan untuk seluruh kelompok subjek selama masa penelitian berlangsung. Pakan standar diberikan 20 g/hari. Jenis pakan standar yang diberikan adalah pakan standar AD II *comfeed*. Setiap 100 gram pakan standar AD II mengandung air 12%, abu 7%, protein kasar 15%, lemak kasar 3-7%, karbohidrat 51%, serta kasar 6%, kalsium 0,9-11%, fosfor 0,6-0,9%, antibiotika serta *coccidiostat*. Penimbangan serta pencatatan sisa pakan standar dilakukan setiap hari, sedangkan perkembangan berat badan dipantau 3 hari sekali. Setelah aklimatisasi, proses selanjutnya adalah pengkondisian pra-sindrom metabolik. Pakan tinggi lemak yang diberikan untuk kelompok K+, P1 dan P2 dibuat dengan homogenisasi minyak babi (2 ml/200 gBB/ hari) dan kuning telur puyuh (1 ml/200 gBB/hari) untuk meningkatkan kadar trigliserida dan menurunkan kadar HDL serta fruktosa 60% (1 ml/200 gBB/hari) untuk meningkatkan kadar GDP.¹⁸ Pakan tinggi lemak diberikan selama 4 minggu melalui sonde lambung.²⁰

Setelah fase pemberian pakan tinggi lemak dan tinggi fruktosa, seluruh tikus dipuaskan selama 8-10 jam dan diambil darahnya sebanyak 4 ml melalui *plexus retroorbitalis* untuk di analisis kadar profil lipid, gula darah dan MDA. Sampel darah untuk analisis kadar MDA sebanyak 2 ml dimasukkan ke dalam tabung yang mengandung EDTA 1 mg/ml darah, kemudian disentrifuge 3000 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan plasma. Kadar MDA *pre* dan *post* tikus dianalisis menggunakan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) reader* pada λ 450 nm.

Fase selanjutnya adalah intervensi yoghurt dan *soyghurt* kelompok perlakuan. Dosis pemberian yoghurt dan *soyghurt* di dasarkan pada dosis penelitian sebelumnya yang dilakukan pada manusia dengan sindrom metabolik. Dosis efektif yoghurt sinbiotik yang terbukti menurunkan kadar MDA sebanyak 24% yaitu 125 ml/hari selama 4 minggu. Perhitungan dosis menggunakan perbandingan *allometric scaling* dengan membandingkan dosis pada manusia dan tikus, sehingga didapatkan dosis pemberian 3,4 ml/200 gBB/hari selama 4 minggu.²¹ Kelompok P1 diberikan yoghurt dengan dosis 3,4 ml/200 gBB/hari, kelompok P2 diberikan *soyghurt* dengan dosis 3,4 ml/200 gBB/hari, sedangkan pemberian pakan standar dan air minum *ad libitum* tetap diberikan untuk seluruh kelompok. Setelah masa

intervensi selesai, dilakukan analisis kadar MDA *post*. Sampel darah diambil dari tikus pada hari ke-29.

Data kadar MDA *pre* dan *post*, rerata berat badan dan rerata pakan diuji kenormalannya menggunakan uji *Saphiro Wilk* karena jumlah sampel ≤ 50 . Jika distribusi data normal, maka dilanjutkan dengan metode *paired t-test*. Namun, jika distribusi data tidak normal, maka alternatifnya dipilih uji Wilcoxon. Perbedaan pengaruh antar kelompok perlakuan dianalisis dengan uji statistik parametrik ANOVA atau uji *Kruskal Wallis* sebagai alternatifnya.²² Seluruh pelaksanaan penelitian ini telah memperoleh *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi No. 87/EC/H/FK-RSDK/XII/2017).

HASIL PENELITIAN

Kondisi Subjek Pra Sindrom Metabolik Setelah Pemberian Pakan Tinggi Lemak dan Tinggi Fruktosa

Berikut adalah hasil pengkondisian tikus pra-sindrom metabolik berupa rerata kadar glukosa darah puasa, kadar trigliserida, dan kadar HDL.

Tabel 1. Rerata Hasil Pengkondisian Tikus Pra-Sindrom Metabolik

Kelompok Perlakuan	n	Kriteria \pm SD (mg/dL)		
		GDP	Trigliserida	HDL
K-	5	83,34 \pm 16,86 ^b	78 \pm 18,53	44 \pm 6,25
K+	5	111,32 \pm 18,50 ^{*a}	116,38 \pm 13,96 [*]	35,2 \pm 4,76
P1	5	122,42 \pm 16,33 ^{*a}	115,72 \pm 46,09 [*]	36 \pm 11,58
P2	5	125,66 \pm 11,63 ^{*a}	75,24 \pm 33,12	31,4 \pm 5,64 [*]
<i>p</i>		0,003 ¹	0,076 ¹	0,100 ¹

*Kriteria pra-sindrom metabolik (Hiperglikemia, hipertrigliserida, kadar HDL rendah); ¹Uji *One Way Anova*; ^{a,b}Notasi yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada uji lanjut LSD

Pada pengkondisian pra-sindrom metabolik, seluruh subjek pada kelompok K+, P1 dan P2 telah mengalami pra-sindrom metabolik. Tabel 1 menunjukkan bahwa kadar GDP kelompok K- lebih rendah secara signifikan dibanding kelompok lainnya ($p=0,003$). Sementara itu, tidak terdapat perbedaan yang signifikan untuk kadar trigliserida ($p=0,076$) dan HDL ($p=0,100$). Tikus kelompok K- tergolong normal untuk kadar GDP, trigliserida dan HDL. Kondisi hiperglikemia terjadi pada

kelompok K+, P1 dan P2. Kondisi hipertrigliserida terjadi pada kelompok K+ dan P1, sedangkan kondisi kadar HDL yang rendah hanya terjadi pada kelompok P2.

Berat Badan Subjek dan Berat Pakan Standar yang Dikonsumsi Selama Penelitian

Berikut ini adalah data rerata berat badan yang menunjukkan perubahan berat badan tikus dimulai dari fase aklimatisasi, pengkondisian pra-sindrom metabolik hingga fase intervensi pada setiap kelompok.

Tabel 2. Hasil Analisis Rerata Berat Badan Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi

Kelompok Perlakuan	n	Rerata±SD (gram)			p1	p2
		Aklimatisasi	Pengkondisian Pra-Sinmet	Intervensi		
K-	5	175,15±33,97	221,78±26,31	251,64±15,24	0,001 ²	0,010 ²
K+	5	152±21,28	226,70±33,58	269,01±21,39	0,005 ²	0,007 ²
P1	5	168,60±34,87	228,27±41,46	265,11±33,82	0,001 ²	0,011 ²
P2	5	175,55±24,69	236,63±30,37	275,14±26,59	0,000 ²	0,050 ²
p		0,561 ¹	0,914 ¹	0,522 ¹		

^{p1}Aklimatisasi dan Pengkondisian Pra-Sinmet; ^{p2}Pengkondisian Pra-Sinmet dan Intervensi; ¹Uji One Way Anova; ²Paired T-Test

Berdasarkan tabel di atas, terjadi peningkatan berat badan yang signifikan pada setiap kelompok selama masa penelitian, baik pada fase aklimatisasi, pengkondisian pra-sindrom metabolik dan intervensi. Di sisi lain, tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait rerata berat badan antarkelompok pada masing-masing fase, sehingga dapat disimpulkan berat badan seluruh tikus pada setiap fase bersifat homogen.

Tabel 3. Hasil Analisis Rerata Konsumsi Pakan Standar Sebelum dan Setelah Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik

Kelompok Perlakuan	n	Rerata±SD (gram)			p1	p2
		Aklimatisasi	Pengkondisian Pra-Sinmet	Intervensi		
K-	5	17,37±2,29	15,93±0,77 ^a	15,70±1,82	0,159 ²	0,805 ²
K+	5	12,78±4,03	10,43±1,82 ^b	16,02±1,74	0,163 ²	0,000 ²
P1	5	17,81±2,24	10,84±1,29 ^b	14,46±1,71	0,043 ³	0,001 ²
P2	5	16,67±3,92	9,96±0,78 ^b	14,72±1,53	0,043 ³	0,043 ³
p		0,080 ⁴	0,000 ¹	0,277 ⁴		

¹Uji One Way Anova; ²Paired T-Test; ³Uji Wilcoxon; ⁴Kruskal Wallis; ^{p1}Aklimatisasi-Pengkondisian Pra-Sinmet; ^{p2}Pengkondisian Pra-Sinmet-Intervensi; ^{a,b}Notasi yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada uji lanjut LSD

Berdasarkan tabel 3, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait rerata berat pakan standar yang dikonsumsi pada kelompok K- selama masa penelitian. Pada kelompok K+, P1 dan P2 konsumsi pakan standar mengalami perubahan yang fluktuatif. Pada kelompok K+, terjadi perubahan konsumsi pakan standar yang signifikan dari fase pengkondisian menuju fase intervensi ($p=0,000$). Pada kelompok P1 dan P2 mengalami perubahan konsumsi pakan standar yang signifikan pada setiap fase. Di sisi lain, tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait rerata berat pakan standar yang dikonsumsi pada fase aklimatisasi dan intervensi, tetapi pada fase pengkondisian pra-sindrom metabolik konsumsi pakan standar kelompok K- lebih besar dibanding kelompok lain ($p=0,000$).

Kadar Malondialdehid (MDA) Sebelum dan Setelah Pemberian Intervensi

Perbedaan rerata kadar MDA seluruh kelompok sebelum dan setelah fase intervensi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Rerata Kadar MDA Sebelum dan Setelah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	n	Kadar MDA Rerata \pm SD (ng/ml)		Penurunan Rerata \pm SD (ng/ml)	% Penurunan	p
		Pre	Post			
K-	5	81,11 \pm 29,87	52,49 \pm 16,26	28,63 \pm 29,23	35,29	0,094 ²
K+	5	84 \pm 19,14	71,07 \pm 17,6	12,93 \pm 29,42	15,39	0,381 ²
P1	5	67,32 \pm 43,57	48,03 \pm 12,79	19,29 \pm 47,01	28,65	0,411 ²
P2	5	72,25 \pm 24,69	63,11 \pm 25,94	9,15 \pm 30,56	12,65	0,540 ²
P		0,813 ¹	0,244 ¹	0,826 ¹		

¹Uji *One Way Anova*; ²*Paired t-test*

Pada tabel 4 diketahui bahwa tidak terdapat penurunan kadar MDA yang signifikan pada seluruh kelompok ($p>0,05$). Selain itu, tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait kadar MDA antarkelompok baik kadar MDA *pre*, *post* maupun penurunannya ($p>0,05$).

PEMBAHASAN

Kondisi pra-sindrom metabolik dalam penelitian ini didapatkan dengan pemberian pakan tinggi lemak dari minyak babi dan kuning telur serta tinggi fruktosa untuk meningkatkan kadar GDP yang dapat tercapai setelah pemberian

selama 4 minggu. Indikator pra-sindrom metabolik yang tercapai yaitu 2 dari 3 kategori meliputi hiperglikemia dan hipertrigliserida (K+ dan P1) serta hiperglikemia dan kadar HDL rendah (P2). Pada penelitian ini, terdapat perbedaan yang signifikan terkait kadar GDP antarkelompok, dimana perbedaan tersebut ada pada kelompok K- dengan kadar GDP lebih rendah dibanding kelompok lain. Hal tersebut terjadi karena kelompok K- tidak diberikan pakan tinggi lemak dan tinggi fruktosa. Sementara itu, kelompok K+, P1 dan P2 mengalami hiperglikemia. Di sisi lain, tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait kadar trigliserida dan kadar HDL antarkelompok. Hal tersebut mungkin terjadi karena kriteria pra-sindrom metabolik (hipertrigliserida / kadar HDL rendah) pada kelompok K+, P1 dan P2 masih mendekati batas atas *cut off point* kadar trigliserida dan HDL. Hipertrigliserida dialami oleh kelompok K+ dan P1, sedangkan kadar HDL rendah hanya dialami kelompok P2.

Asupan pakan tinggi lemak pada kelompok K+, P1 dan P2 menyebabkan timbunan lemak berlebih di jaringan adiposa. Asupan lemak yang berlebihan dari makanan akan menyebabkan peningkatan aktivitas lipogenesis dan peningkatan produksi asam lemak bebas sehingga terjadi mobilisasi asam lemak bebas dari jaringan lemak menuju ke hepar dan berikatan dengan gliserol membentuk trigliserida. Selain itu, peningkatan LDL dan kolesterol di dalam sirkulasi memicu pengeluaran HDL dari hati untuk mengangkut LDL dan kolesterol. HDL kemudian diesterifikasi menjadi ester kolesterol. Ketika ester kolesterol berlebih, HDL yang kaya akan trigliserida (HDL densitas rendah) dipecah oleh lipase hepatik sehingga kadar HDL di sirkulasi mengalami penurunan.³ Konsumsi fruktosa berlebih menjadi faktor risiko terjadinya sindrom metabolik dengan disfungsi jaringan dan organ (hati, lemak, pankreas, jantung, ginjal, otak dan usus). Hasil metabolisme dari fruktolisis diproduksi di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi darah menuju jaringan dan organ-organ tubuh. Metabolisme yang dihasilkan fruktosa antara lain asam lemak bebas (*free fatty acid*), asam urat (*uric acid*) dan asam laktat yang berperan dalam terjadinya resistensi insulin dan produksi ROS berlebih dalam tubuh. Kondisi tersebut juga akan mengarah pada peningkatan respon sitokin inflamasi, akumulasi lemak dan disfungsi endotel pada jaringan dan organ tertentu.²³

Penimbangan berat badan tikus dilakukan tiga kali sehari bertujuan untuk memantau pertumbuhan subjek. Pada minggu ke-2 hingga minggu ke-5, penimbangan berat badan bertujuan untuk menentukan dosis pakan tinggi lemak dan tinggi fruktosa selama pengkondisian pra-sindrom metabolik. Pada minggu ke-6 hingga minggu ke-9, penimbangan berat badan bertujuan untuk menentukan dosis intervensi yoghurt dan *soyghurt*. Selain penimbangan berat badan, dilakukan pula penimbangan sisa pakan yang bertujuan untuk mengetahui berat pakan standar yang dikonsumsi. Berdasarkan perhitungan rerata berat badan subjek, diketahui bahwa terjadi peningkatan berat badan yang signifikan pada setiap kelompok. Peningkatan berat badan yang pada kelompok K- dari fase aklimatisasi hingga intervensi dapat terjadi karena nafsu makan yang stabil dibandingkan kelompok lain. Peningkatan berat badan kelompok K+, P1 dan P2 dari fase aklimatisasi hingga pengkondisian pra-sindrom metabolik dapat terjadi karena adanya akumulasi lemak berlebih di dalam tubuh setelah pemberian pakan tinggi lemak dan tinggi fruktosa, meskipun terjadi penurunan konsumsi pakan standar yang signifikan pada kelompok P1 dan P2. Selanjutnya, peningkatan berat badan kelompok K+, P1 dan P2 dari fase pengkondisian pra-sindrom metabolik hingga intervensi dapat disebabkan oleh peningkatan pakan standar yang signifikan setelah diberikan intervensi karena dosis yoghurt dan *soyghurt* yang diberikan lebih sedikit dibanding pakan tinggi lemak dan tinggi fruktosa. Di sisi lain, tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait berat badan antarkelompok fase aklimatisasi, pengkondisian pra-sindrom metabolik dan intervensi, sehingga dapat disimpulkan bahwa berat badan subjek bersifat homogen. Selain itu, tidak terdapat perbedaan rerata konsumsi pakan standar antarkelompok fase aklimatisasi dan intervensi, sedangkan pada fase pengkondisian pra-sindrom metabolik terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok K- dengan konsumsi pakan standar yang lebih banyak dibanding kelompok lain. Hal tersebut terjadi karena kelompok K- tidak diberi pakan tinggi lemak dan tinggi fruktosa sehingga tidak mempengaruhi volume lambung dalam menerima pakan standar.

Berdasarkan analisis statistik, tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkait kadar MDA *pre* antarkelompok, sehingga kadar MDA seluruh kelompok sebelum

intervensi bersifat homogen. Kadar MDA *pre* pada kelompok K- lebih tinggi dibandingkan kelompok P1 dan P2. Hal tersebut dipengaruhi konsumsi pakan standar yang lebih banyak secara signifikan dibandingkan dengan kelompok lain pada fase pengkondisian pra-sindrom metabolik. Komposisi terbesar pakan standar yang digunakan dalam penelitian ini yaitu karbohidrat (51%). Sebagian karbohidrat di dalam tubuh akan diubah dari *Acetyl CoA* menjadi kolesterol.²⁴ Hal tersebut sejalan dengan hasil analisis kadar kolesterol total yang dilakukan dalam penelitian ini yang menunjukkan bahwa kadar kolesterol total pada kelompok K- lebih tinggi dibandingkan kelompok P1 dan P2.²⁵ Hiperkolesterolemia pada kelompok K- menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid meningkat, sedangkan aktivitas antioksidan endogen menurun sehingga kadar MDA *pre* meningkat.²⁶ Sementara itu, kadar MDA *pre* pada kelompok K+, P1 dan P2 dipengaruhi oleh pakan tinggi lemak dan tinggi fruktosa yang menyebabkan hiperglikemia, hipertrigliserida maupun kadar HDL rendah. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa hiperglikemia memicu produksi berlebih anion superoksida yang berasal dari elektron mitokondria.²⁷ Penelitian lain pada kelompok dengan hipertrigliserida membuktikan adanya penurunan aktivitas enzim katalase (CAT) sebanyak 7,3% dan glutathion peroksidase 1 (GPx1) sebanyak 75%, dimana keduanya berperan sebagai antioksidan endogen dalam tubuh.²⁶ Penelitian lain menyebutkan bahwa HDL memiliki aktivitas antioksidan yang memberikan efek antiinflamasi dan mampu melindungi LDL dari modifikasi oksidatif. Dengan kata lain, HDL dapat mencegah kerusakan membran sel yang diakibatkan peroksidasi lipoprotein.²⁸

Pemberian yoghurt dan *soyghurt* sinbiotik jahe merah diharapkan dapat menurunkan kadar MDA. Pada penelitian ini tidak terdapat penurunan kadar MDA yang signifikan pada seluruh kelompok. Jika dilihat pada rerata penurunan kadar MDA, diketahui bahwa kadar MDA pada kelompok K- mengalami penurunan yang paling banyak dibandingkan kelompok lain, yaitu sebesar 35,29%, dikarenakan pada awal penelitian subjek dalam kondisi sehat dan tidak diberikan perlakuan apapun. Selain itu, nafsu makan pada kelompok K- lebih stabil dibandingkan kelompok lain. Selanjutnya, penurunan kadar MDA pada kelompok K+ sebesar 15,39%. Hal tersebut disebabkan oleh kondisi pra-sindrom metabolik yang kurang

optimal sehingga terdapat kemungkinan kadar MDA belum meningkat secara signifikan dan lebih mudah mengalami penurunan.

Penurunan rerata kadar MDA pada kelompok P1 yaitu sebesar 28,65%. Penurunan tersebut dapat disebabkan oleh kandungan asam lemak tidak jenuh ganda, protein dan oligosakarida di dalam produk susu sapi yang bermanfaat sebagai faktor antiinflamasi.²⁹ Asam lemak tidak jenuh ganda yang terdapat dalam susu sapi antara lain asam linoleat (18:2n-6) dan asam linolenat (18:3n-3). Hasil turunan asam linoleat antara lain *arachidonic acid* (AA), sedangkan hasil turunan asam linolenat antara lain EPA (*eicosapentaenoic acid*) dan DHA (*docosahexaenoic acid*).³⁰ Selain itu, susu sapi juga mengandung oligosakarida yang merupakan komponen serat prebiotik untuk membantu menstimulasi pertumbuhan dan perkembangan bakteri dalam usus, terdiri dari galaktosakarida (GOS), fruktosakarida (FOS) dan laktosa.³¹ Kandungan BAL dalam yoghurt dapat menurunkan produksi ROS tubuh dengan mencegah peroksidasi kolesterol LDL, memodulasi sistem imun, meningkatkan aktivitas antibakteri, antikanker dan antimutagenik.⁷ Aktivitas antioksidan BAL ditunjukkan dengan kemampuan BAL dalam mendegradasi anion superoksida dan hidrogen peroksida.³² Jumlah BAL dalam produk yoghurt dalam penelitian ini sudah memenuhi standar minimal SNI (10^6 CFU/ml) yaitu sebesar $4,0 \times 10^{13}$ CFU/ml. Aktivitas antioksidan yoghurt yang dihasilkan sebesar 17,9%. Selain dari aktivitas BAL, yoghurt juga mengandung beberapa vitamin seperti vitamin A, B, C dan E yang membantu menghambat dan menetralkan radikal bebas dengan cara merusak rantai reaksi radikal bebas yang baru terbentuk.⁸

Selain itu, kadar MDA kelompok P2 juga mengalami penurunan sebesar 12,65%. Penurunan kadar MDA pada kelompok P2 dapat terjadi karena adanya kandungan senyawa aktif biologis sebagai antioksidan antara lain isoflavon, coumestrol, fitat, saponin, lesitin, fitosterol dan vitamin E dengan aktivitas antioksidan sebesar 11% serta adanya kandungan kandungan protein antara lain globulin, albumin, prolamin dan glutelin. Protein globulin merupakan protein utama dalam kedelai yang kadarnya mencapai 50 hingga 70% dari total protein kedelai.^{9,33} Hidrolisis protein kedelai dengan enzim proteolitik menghasilkan

peptida bioaktif yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan.³⁴ Selain itu, jumlah BAL dalam produk *soyghurt* dalam penelitian ini sudah memenuhi standar minimal SNI (10^6 CFU/ml) yaitu sebesar $1,74 \times 10^{16}$ CFU/ml.

Dalam produk yoghurt dan *soyghurt* pada penelitian ini, kandungan antioksidan juga didapatkan dari ekstrak jahe merah dan inulin. Jahe merah mengandung berbagai senyawa dan komponen bioaktif, seperti 6-gingerol, 6-shogaol, zingerone, fenolik dan flavonoid. Dari berbagai komponen tersebut, 6-gingerol merupakan komponen bioaktif terbanyak dengan berbagai efek farmakologis, salah satunya sebagai antioksidan. Kandungan 6-gingerol dalam jahe dapat menurunkan peroksidasi fosfolipid liposom.⁶ Bahan lain untuk meningkatkan kinerja BAL yoghurt dan *soyghurt* yaitu inulin. Inulin atau fruktooligosakarida (FOS) merupakan prebiotik berasal dari karbohidrat tumbuhan membantu dalam menurunkan kadar trigliserida dan LDL.¹³ Penelitian lain menyebutkan bahwa penambahan inulin sebanyak 4% ke dalam yoghurt dapat menurunkan kadar MDA pada pasien dengan sindrom metabolik selama 28 hari.²¹ Namun, penambahan inulin sebagai prebiotik dalam penelitian ini hanya sebesar 2% sehingga diasumsikan jumlah tersebut kurang optimal untuk menstimulasi pertumbuhan dan kinerja BAL.

Penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terkait kadar MDA antarkelompok sesudah intervensi. Hal tersebut mengindikasikan bahwa pengkondisian pra-sindrom metabolik kurang optimal dan intervensi yang diberikan pada kelompok P1 dan P2 hanya dapat mempertahankan kadar MDA subjek. Dilihat dari penurunan rerata kadar MDA, kelompok K- mengalami penurunan yang paling banyak. Hal tersebut terjadi karena kondisi awal kadar GDP, trigliserida dan HDL kelompok K- yang tergolong normal dan tidak mendapatkan perlakuan apapun. Selain itu, berat badan kelompok K- selalu mengalami peningkatan dengan nafsu makan yang stabil. Selanjutnya, penurunan kadar MDA pada kelompok P1 lebih banyak dibandingkan kelompok K+ dan P2 disebabkan oleh intervensi yang diberikan pada kelompok P1 terbukti lebih baik dalam menurunkan kadar MDA. Penurunan kadar MDA pada kelompok K+ lebih besar dari kelompok P2. Selanjutnya, penurunan kadar MDA kelompok P2 paling sedikit

jika dibandingkan dengan kelompok lain. Hal tersebut berkaitan dengan kondisi pra-sindrom metabolik kelompok P2, dimana pada kelompok ini cenderung memiliki rerata kadar GDP tertinggi dan kadar HDL terendah dibandingkan kelompok perlakuan lain. Kondisi hiperglikemia pada kelompok P2 menyebabkan produksi anion superoksida yang berasal dari elektron mitokondria lebih banyak dibandingkan kelompok lain.²⁷ Selain itu, rendahnya kadar HDL menyebabkan HDL tidak mampu secara optimal mencegah kerusakan membran sel yang diakibatkan peroksidasi lipoprotein.²⁸ Tidak adanya penurunan kadar MDA yang signifikan pada kelompok intervensi P1 dan P2 dapat disebabkan intervensi selama 4 minggu belum mampu secara optimal menurunkan kadar MDA kedua kelompok. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa terdapat penurunan kadar MDA yang signifikan pada tikus hiperkolesterolemia setelah pemberian yoghurt selama 8 minggu dengan adanya penurunan kolesterol total yang signifikan.³⁵ Namun, dalam penelitian ini, tidak terdapat penurunan kolesterol total yang signifikan.²⁵

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak ditetapkannya dua kategori yang pasti untuk menentukan kondisi pra-sindrom metabolik, sehingga terdapat perbedaan antara subjek yang satu dengan yang lain dalam hal pencapaian dua dari tiga kategori yang ditetapkan. Selain itu, tidak dilakukannya uji kandungan gizi produk yoghurt dan *soyghurt* serta uji kandungan isoflavon dari produk *soyghurt*.

SIMPULAN

Tidak terdapat pengaruh yoghurt dan *soyghurt* jahe merah sinbiotik dengan dosis 3,4 ml/200gBB/hari selama 4 minggu terhadap kadar MDA tikus pra-sindrom metabolik.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya diharapkan peneliti melakukan uji kandungan gizi untuk mengetahui kandungan yoghurt dan *soyghurt* jahe merah serta uji kandungan senyawa isoflavon pada produk *soyghurt*. Selain itu, penelitian

selanjutnya diharapkan dapat menambah jumlah hari intervensi, sehingga diperoleh hasil yang optimal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih peneliti sampaikan kepada pembimbing dan penguji atas bimbingan, saran dan evaluasinya yang membangun dalam penyusunan serta penulisan karya ilmiah ini, serta seluruh pihak yang telah berpartisipasi sehingga penelitian ini dapat terselesaikan. Penelitian ini didanai oleh Riset Penelitian dan Pengembangan (RPP) dengan biaya selain APBN Fakultas Kedokteran Undip.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yin Q, Chen X, Li L, Zhou R, Huang J, Yang D. Apolipoprotein B/Apolipoprotein A1 Ratio is a Good Predictive Marker of Metabolic Syndrome and Pre-Metabolic Syndrome in Chinese Adolescent Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39:203–9.
2. Viscogliosi G, Donfrancesco C, Palmieri L, Giampaoli S. The metabolic syndrome and 10-year cognitive and functional decline in very old men. A population-based study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017;70:62–6.
3. Jung U, Choi M-S. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In *Int J Mol Sci.* 2014;15(4):6184–223.
4. Choi SW, Benzie IFF, Ma SW, Strain JJ, Hannigan BM. Acute hyperglycemia and oxidative stress: Direct cause and effect?. In *Free Radic Biol Med.* 2008;44(7):1217–31.
5. Bakunina N, Pariante CM, Zunszain P a. Immune mechanisms linked to depression via oxidative stress and neuroprogression. In *Immunol.* 2015;44(0).
6. Ghasemzadeh A, Jaafar HZ, Rahmat A. Optimization protocol for the extraction of 6-gingerol and 6-shogaol from *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade and improving antioxidant and anticancer activity using response

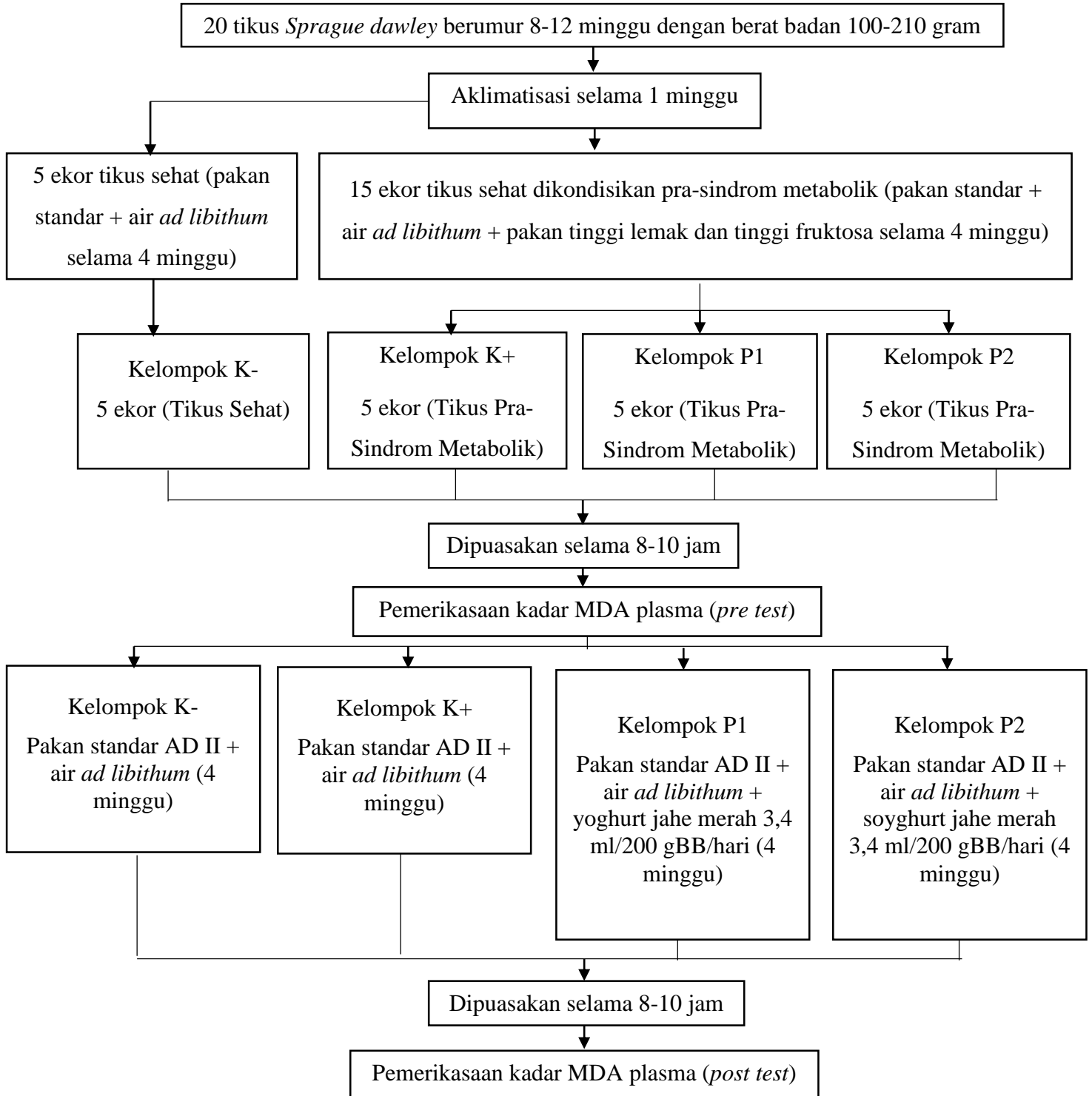
- surface methodology. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15:258.
7. Chang CK, Wang SC, Chiu CK, Chen SY, Chen ZT, Duh P Der. Effect of lactic acid bacteria isolated from fermented mustard on immunopotentiating activity. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2015;5(4):281–6.
 8. Nimse, SB, Pal D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. In *R Soc Chem.* 2015;5:27986–8006.
 9. Shori AB. Antioxidant activity and viability of lactic acid bacteria in soybean-yogurt made from cow and camel milk. *J Taibah Univ Sci.* 2013;7(4):202–8.
 10. Nizori A, Suwita V, Surhaini, Mursalin, Melisa, Sunarti TC, et al. Pembuatan Soyghurt Sinbiotik sebagai Makanan Fungsional dengan Penambahan Kultur Campuran *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* dan *Lactobacillus acidophilus*. *J Tek Ind Pertan.* 18(1):28–33.
 11. Astuti S, Muchtadi D, Stawan MA, Resdiyati BPUTW. Pengaruh Pemberian Tepung Kedelai Kaya Isoflavon , Seng (Zn) dan Vitamin E terhadap Kadar Hormon Testosteron Serum dan Jumlah Sel Spermatogenik pada Tubuli Seminiferi Testis Tikus Jantan. *J Ilmu Ternak dan Vet.* 2008;13:288–94.
 12. Distantina S, Fahrurrozi M. Proses Ekstraksi Karagenan Dari *Eucheuma cottonii*. *Seminar Rekayasa Kimia dan Proses.* 2010;4–5.
 13. Oliveira RPDS, Perego P, Oliveira MN De, Converti A. Effect of inulin as prebiotic and synbiotic interactions between probiotics to improve fermented milk firmness. *J Food Eng.* 2011;107(1):36–40.
 14. Abo Elnaga NIE, Massoud MI, Yousef MI, Mohamed HHA. Effect of stevia sweetener consumption as non-caloric sweetening on body weight gain and biochemical's parameters in overweight female rats. *Ann Agric Sci.* 2016;61(1):155–63.
 15. Wu P, Zhang F, Dai Y, Han L, Chen S. Serum TNF Alfa, GTH and MDA of high-fat diet-induced obesity and obesity resistant rats. *Saudi Pharm J.* 2016;24(3):333–6.
 16. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress.

- In Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2005;15(4):316–28.
17. Kucera O, Garnol T, Lotkova H, Stankova P, Mazurova Y, Hroch M, et al. The effect of rat strain, diet composition and feeding period on the development of a nutritional model of non-alcoholic fatty liver disease in rats. Charles University in Prague. 2014.
 18. Octavia ZF. Pengaruh Pemberian Yoghurt Sinbiotik Tepung Pisang Tanduk (*Musa paradisiaca* fa. *corniculata*) terhadap Profil Lipid Tikus (*Rattus norvegicus*) Sindrom Metabolik. *J Gizi Klin Indones*. 2017;13:159–69.
 19. World Health Organization. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine World Health Organization. World Health Organization (WHO). Geneva; 2000. 28 p.
 20. Sakamuri A, Pitla S, Putcha UK. Transient Decrease in Circulatory Testosterone and Homocysteine Precedes The Development of Metabolic Syndrome Features in Fructose-Fed Sprague dawley Rats. *J Nutr Metab*. 2016;1–11.
 21. Kaminskas A, Abaravičius JA, Liutkevičius A, Jablonskienė V, Valiūnienė J, Bagdonaitė L, et al. Quality of Yoghurt Enriched By Inulin and its Influence on Human Metabolic Syndrome. *Vet Med Zoot*. 2013;64(86).
 22. Dahlan MS. Statistik untuk Kedokteran Kesehatan. 3rd ed. Jakarta: Salemba Medika; 2008.
 23. Zhang DM, Jiao RQ, Kong LD. High dietary fructose: Direct or indirect dangerous factors disturbing tissue and organ functions. *In Nutr*. 2017;9(4).
 24. Gallagher ML. The Nutrients and Their Metabolism. In: Mahan LK, Stump SE, editors. *Krause's Food and Nutrition Therapy*. 12th ed. Missouri: Saunders Elsevier; 2008. p. 39–135.
 25. Purnamasari AD. Pengaruh Yoghurt dan Soyghurt Herbal Sinbiotik Ekstrak Jahe Merah terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Pra-Sindrom Metabolik [Skripsi]. Universitas Diponegoro; 2018.
 26. Vávrová L, Kodydková J, Zeman M, Dušejovská M, Macášek J, Staňková B, et al. Altered activities of antioxidant enzymes in patients with metabolic syndrome. *Eur J Obes*. 2013;6(1):39–47.

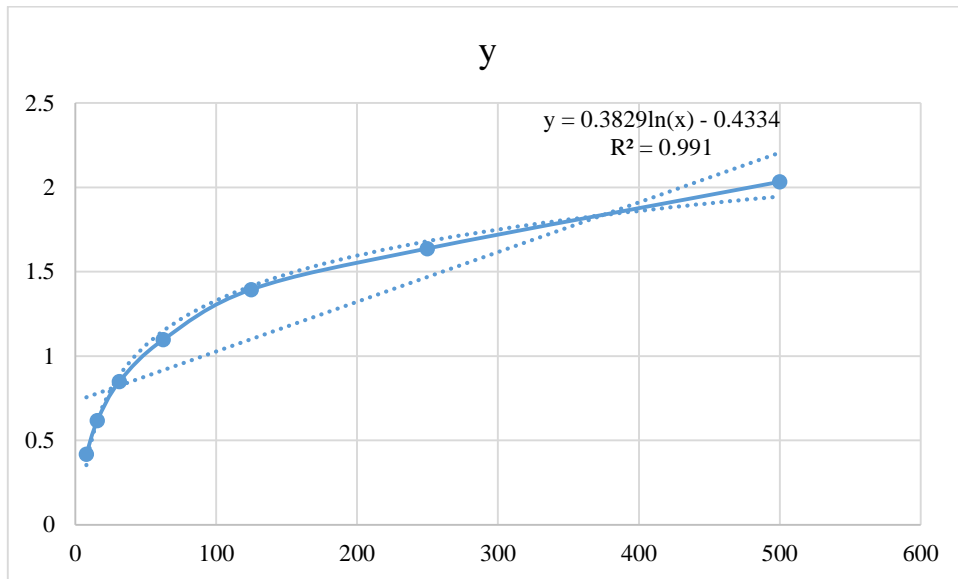
27. Yamagishi SI, Edelstein D, Du XL, Brownlee M. Hyperglycemia potentiates collagen-induced platelet activation through mitochondrial superoxide overproduction. *Diabetes*. 2001;50(6):1491–4.
28. Soran H, Younis NN, Charlton-Menys V, Durrington P. Variation in Paraoxonase-1 Activity and Atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 2009;20:265–74.
29. Bordoni A, Danesi F, Dardevet D, Dupont D, Fernandez AS, Gille D, et al. Dairy products and inflammation: A review of the clinical evidence. *Food Sci Nutr*. 2017;57(12):2497–525.
30. Raphael W, Sordillo LM. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammation: The role of phospholipid biosynthesis. In *Int J Mol Sci*. 2013;14(10):21167–88.
31. Tulk HMF, Blonski DC, Murch LA, Duncan AM, Wright AJ. Daily consumption of a synbiotic yogurt decreases energy intake but does not improve gastrointestinal transit time: A double-blind, randomized, crossover study in healthy adults. *Nutr J*. 2013;12(1):1.
32. Kullisaar T, Zilmer M, Mikelsaar M, Vihalemm T, Annuk H, Kairane C, et al. Two antioxidative lactobacilli strains as promising probiotics. *Int J Food Microbiol*. 2002;72(3):215–24.
33. Ciabotti S, Silva, Juhasz, Mendonça, Tavano OL, Mandarino, et al. Chemical composition, protein profile, and isoflavones content in soybean genotypes with different seed coat colors. *Int Food Res J*. 2016;23(2):621–9.
34. Oliveira CF, Coletto D, Correa APF, Daroit DJ, Toniolo R, Cladera-Olivera F, et al. Antioxidant activity and inhibition of meat lipid oxidation by soy protein hydrolysates obtained with a microbial protease. *Int Food Res J*. 2014;21(2):775–81.
35. Sheraji SH Al, Ismail A, Manap MY, Mustafa S, Yusof RM, Hassan FA. Hypocholesterolaemic Effect of Yoghurt Containing *Bifidobacterium pseudocatenulatum* G4 or *Bifidobacterium longum* BB536. *Food Chem*. 2012;135(2):356–61.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Alur Penelitian



Lampiran 2. Kurva Standar untuk Menghitung Kadar MDA



Gambar 1. Kurva Standar untuk Menghitung Kadar MDA

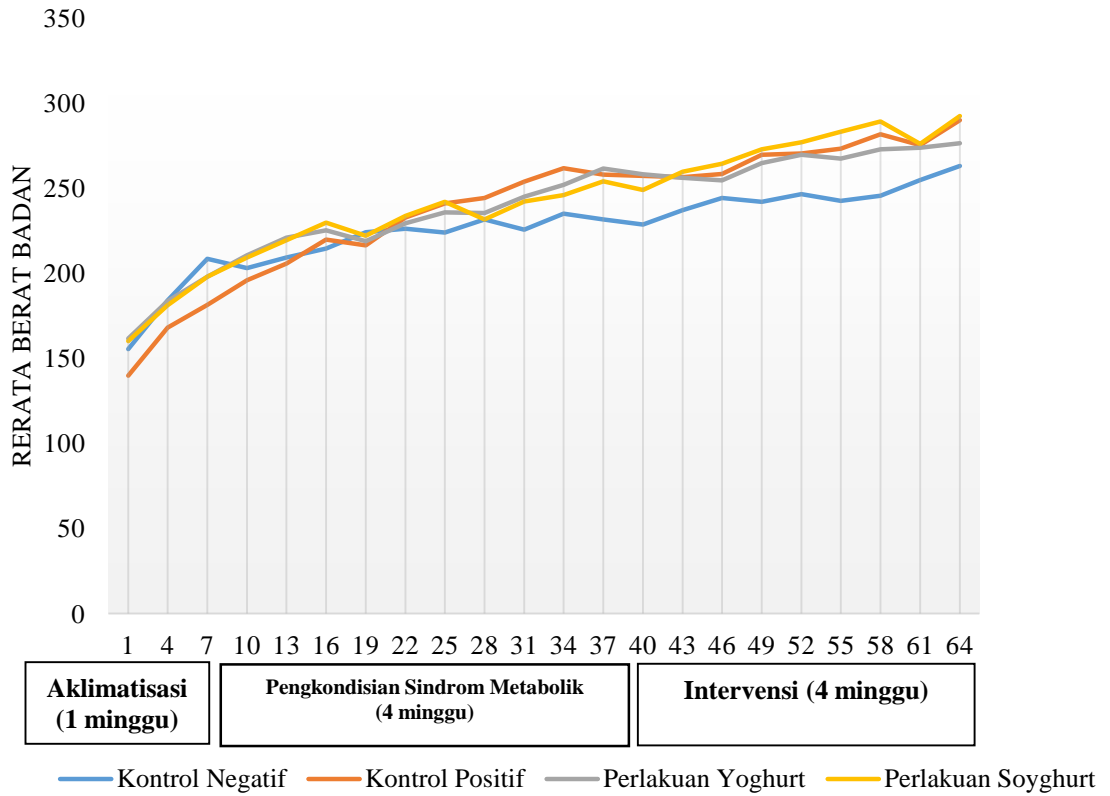
Lampiran 3. Data Kondisi Pra Sindrom Metabolik

Kelompok	Subjek	GDP (mg/dl)	Trigliserida (mg/dl)	HDL (mg/dl)
K-	K-1	104,60	68,00	35,00
	K-2	65,90	96,70	49,00
	K-3	76,40	77,50	40,00
	K-4	72,10	52,80	47,00
	K-5	97,70	95,00	49,00
K+	K+1	113,40	115,00	42,00
	K+2	127,80	123,30	36,00
	K+3	117,60	130,60	36,00
	K+4	79,60	119,40	33,00
	K+5	118,20	93,60	29,00
P1	P ₁ 1	128,90	115,00	39,00
	P ₁ 2	139,90	103,00	21,00
	P ₁ 3	110,10	176,30	53,00
	P ₁ 4	132,40	50,00	33,00
	P ₁ 5	100,80	134,30	34,00
P2	P ₂ 1	113,60	59,80	34,00
	P ₂ 2	140,40	79,90	32,00
	P ₂ 3	128,50	129,30	37,00
	P ₂ 4	114,10	65,20	22,00
	P ₂ 5	131,70	42,00	32,00

Lampiran 4. Kadar MDA Sebelum dan Setelah Intervensi

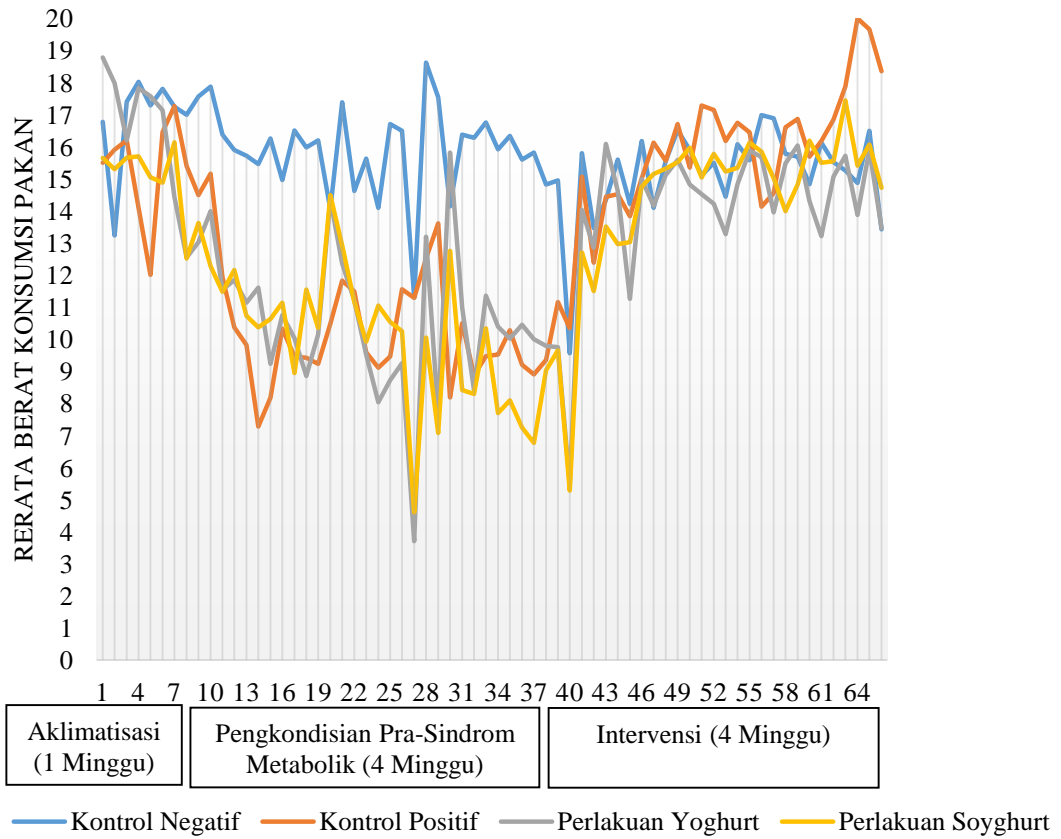
Kelompok	Subjek	Absorbansi		Kadar MDA		Δ Kadar MDA
		Pre	Post	Pre	Post	
K-	K-1	1,425	1,142	127,74	60,95	66,79
	K-2	1,068	1,142	50,4	60,95	-10,55
	K-3	1,272	1,193	85,63	70,11	15,52
	K-4	1,251	0,949	81,45	36,97	44,48
	K-5	1,137	0,91	60,34	33,45	26,89
K+	K+1	1,104	1,201	55,7	71,52	-15,82
	K+2	1,28	1,323	87,36	98,49	-11,13
	K+3	1,283	1,204	88,23	72,24	15,99
	K+4	1,363	1,073	108,85	50,91	57,94
	K+5	1,242	1,147	79,84	62,18	17,66
P1	P ₁ 1	1,057	1,11	48,91	56,26	-7,35
	P ₁ 2	1,467	1,066	142,59	50,4	92,19
	P ₁ 3	1,087	0,947	52,98	36,97	16,01
	P ₁ 4	0,875	1,155	30,57	63,43	-32,86
	P ₁ 5	1,144	0,908	61,56	33,12	28,44
P2	P ₂ 1	1,082	1,228	52,46	76,71	-24,25
	P ₂ 2	1,038	1,17	46,53	66,02	-19,49
	P ₂ 3	1,237	0,989	78,26	40,85	37,41
	P ₂ 4	1,363	1,319	108,85	97,51	11,34
	P ₂ 5	1,22	0,921	75,19	34,47	40,72

Lampiran 5. Grafik Berat Badan Tikus Selama Penelitian



Gambar 2. Rerata Berat Badan Subjek Selama Penelitian

Lampiran 6. Grafik Perubahan Konsumsi Pakan Standar Selama Penelitian



Gambar 3. Rerata Berat Pakan Standar yang Dikonsumsi Selama Penelitian

Lampiran 7. Rerata Kadar Kolesterol Total Sebelum dan Sesudah Pemberian Intervensi

Kelompok Perlakuan	N	Kadar Kolesterol Total Rerata±SD (mg/dL)		Penurunan Rerata±SD (ng/ml)	% Penurunan
		Pre	Post		
K-	5	71,45±21,83	66,03±9,57	5,41±16,08	7,57
K+	5	97,84±70,07	53,6±10,69	44,24±62,39	46,27
P1	5	61,32±10,67	57,1±18,65	4,21±10,08	6,87
P2	5	58,37±4,65	57,44±5,35	0,93±8,19	1,59

Lampiran 8. Berat Badan Subjek Selama Penelitian (Gram)

Kelompok	Subjek	Hari ke-											
		1	4	7	10	13	16	19	22	25	28	31	34
K-	K-1	189	214	223	234	236	224,5	233	239	239	246	249,5	256,5
	K-2	127	159	173,5	169,5	188	194,5	205,5	214	220,5	224,5	226	233
	K-3	175,5	167,5	210	217	220	226	214,5	227	224	228,5	219	240
	K-4	202	233	242	247	258	257	258	263	262	248	251	251
	K-5	132	152,5	153,5	145	176	176	175,5	188,5	192	203,5	204	216
K+	K+1	145	171	190,5	215	232	250	273	290	320	325	331	338
	K+2	125	153,5	165	185	186	180,5	202	244	236,5	238	248,5	256
	K+3	138	164	182	194	207	212,5	209	219	225	222,5	238,5	248
	K+4	173	195	204	209	219	226	220	241	225	234	236	242
	K+5	112,5	143	160	166	173	183	174	192	193	205	210	220
P1	P ₁ 1	188	221	243	254	266	277	271	283	299	296	300,5	311
	P ₁ 2	134,5	151,5	166	183	201	204	200	212,5	213,5	219	227	230
	P ₁ 3	166	184	187	203	210	209,5	198	209	215	216,5	224	232
	P ₁ 4	124,5	122	142	154	160	171	168	181,5	188	191,5	197	203
	P ₁ 5	177	217,5	232	237	247	253	244	251	264	260	272	277
P2	P ₂ 1	193	232	257	275	286,5	303	294	296	294	299	292	288,5
	P ₂ 2	176,5	190	213	219	232,5	233,5	221,5	230,5	236	242,5	237	244,5
	P ₂ 3	152	181,5	197	206	213	219	209	226	234,5	201	236	242
	P ₂ 4	136	155	179	195	207	212	202	213	222,5	216	219	222
	P ₂ 5	148	191,5	202	210	224	233	223	235	246	230,5	240	239

Kelompok	Subjek	Hari ke-										
		37	40	43	46	49	52	55	58	61	64	67
K-	K-1	259	256	258	262,5	265	266	268,5	272	280	284	289
	K-2	216	225	239	248	251,5	240	241	252	263	289	260
	K-3	243,5	237	242	247	247	252	214,4	248	254	253	256
	K-4	237	248	250	255	264	263	272	277	278	280	278
	K-5	220	230	223	231,5	239	244,5	210	215	237	252	271
K+	K+1	329	312	296	276	289	281	290	293,5	300	312	305
	K+2	245	240	236,5	239	245	252	277	284	292	308	297
	K+3	261	247,5	268	279,5	288	304	286,5	310	260	309	308
	K+4	231	243	238	251	269	263	274	282	285	278	278
	K+5	207	231	208	225	243	232	238	239	292	239	238
P1	P ₁ 1	317	311	322	314,5	327	329,5	315	324	331	329	338,5
	P ₁ 2	244,5	239,5	243	237	252	257,5	257,7	267	262	273	272
	P ₁ 3	239,5	236	236	240	245	248,5	248,2	251	248	253	258
	P ₁ 4	213	219	220	226	234	244	242,2	248,5	253	252	255
	P ₁ 5	287	284	253	253,5	257	265,5	267,8	271	270	272	280
P2	P ₂ 1	289	287	288,5	287,5	294	302,5	302	312	248	310	319
	P ₂ 2	259	250	255	258	267	277,5	272	284	283	291	301
	P ₂ 3	250	235	293	299	316	305	332	338	335,5	337	345
	P ₂ 4	225	228	229	230	234	241	248,5	256	253	264	261
	P ₂ 5	243	239	253	248	256	273	260,5	280	263	266	273

Lampiran 9. Berat Konsumsi Pakan Standar Selama Penelitian (Gram)

Kelompok	Subjek	Hari ke-												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
K-	K-1	20	20	17,1	18,79	18,04	18,79	17,35	16,27	17,35	17,91	16,7	15,03	16,87
	K-2	14	16,85	15,5	18,71	15,37	14,5	12,5	13,11	8,24	20	7,85	17,08	9,08
	K-3	20	20	18,3	17,19	15,8	16,59	17,08	17,1	17,36	15,34	15,69	16,77	17,07
	K-4	20	20	20	20	19,61	20	20	18,87	18,9	19,11	17,86	18,31	15,02
	K-5	12,8	13,91	15,36	15,48	14,11	13,8	13,9	16,19	15,94	20	3,31	15,89	15,43
K+	K+1	14,5	14,39	13,79	12,2	12,58	12,56	10,17	15,5	14,37	20	9,37	12,08	11,32
	K+2	5,5	9,41	6,9	5,7	4,62	5,52	10,33	9,57	9,37	20	15,31	6,89	7,56
	K+3	20	20	20	17,6	6,68	20	17,9	16,62	15,4	12,72	9,98	10,19	8,53
	K+4	17,5	16,97	16,08	9,43	8,17	15,28	17,39	17,88	14,52	13,3	13,87	8,43	12,16
	K+5	9,96	12,35	13,3	12,83	14,63	14,73	14,56	14,23	14	11,98	12,5	12,31	9,06
P1	P11	20	18,68	18,01	20	20	19,27	19,16	16,39	17,34	17,43	15,01	14,83	14,47
	P12	20	20	20	19,33	19,09	17,64	8,42	13,33	12,59	16,45	12,96	13,47	11,83
	P13	18,91	15,26	12,38	14,25	15,02	16,41	16,48	11,19	11,32	13,53	11,52	11,16	8,67
	P14	20	19,17	18,95	19,86	20	20	19,29	11,18	14,51	12,38	10,14	12,27	11,24
	P15	16,1	16,33	14,32	15,69	15,93	13,64	13,02	10,23	10,03	9,45	10,67	8,12	8,76
P2	P21	19,56	18,03	16,08	19,24	18,09	16,66	14,47	10,61	11,64	9,63	9,59	10,5	10,21
	P22	11	7,61	13	12,41	8,09	6,75	15,1	8,31	10,54	12,75	10,54	12,05	10,06
	P23	20	20	20	20	20	14,72	17,49	14,13	13,75	8,66	10,68	12,14	10,74
	P24	20	20	20	17,42	19,39	18,23	16,09	16,62	14,86	14,72	14,06	13,73	13,37
	P25	17,3	17,01	13,97	18,37	18,59	18,76	17,28	14,82	16,43	14,03	12,95	12,53	11,58

Kelompok	Subjek	Hari ke-												
		14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
K-	K-1	16,23	16,47	15,64	17,13	15,96	16,58	17,9	17,83	18,01	16,28	15,77	15,19	14,34
	K-2	9,98	16,73	10,5	16,06	17,03	14,4	16,85	15,5	18,71	15,37	14,5	12,5	13,11
	K-3	15,55	15,54	15,73	16,77	15,13	16,39	16,19	18,07	13,14	14,12	15,06	15,27	16,9
	K-4	17,41	19,46	15,99	18,21	17,57	16,71	17,28	18,68	13,78	18,76	14,92	19,76	20
	K-5	16,92	16,86	17,96	18,13	16,76	12,8	13,91	15,36	15,48	14,11	13,8	13,9	16,19
K+	K+1	15,78	14,84	11,04	16,31	12,38	10,63	12,11	8,92	8,52	11,09	10,21	15,5	20
	K+2	10,09	7,92	10,08	7,6	8,17	2,11	3,52	1,87	6,72	3,51	6,62	4,89	4,21
	K+3	4,92	7,39	11,4	7,63	10,9	10,71	9,99	14,64	12,25	10,12	11,98	8,12	6,78
	K+4	11,03	10,21	11,21	9,57	7,5	9,55	7,66	12,49	9,17	10,57	9,12	9,36	7,68
	K+5	5,6	6,18	7,73	10,78	8,7	7,55	12	5,98	15,98	10,96	8,69	9,02	10,04
P1	P ₁ 1	17,75	10,12	14,15	11,81	8,61	11,89	15,29	10,32	10,9	11,18	7,8	7,81	11,1
	P ₁ 2	13,58	9,54	11,28	13,4	9,08	12,64	11,93	13,39	10,58	13,12	12,24	11,87	8,93
	P ₁ 3	8,26	9,51	7,45	7,12	7,78	6,36	20	12,29	6,54	6,99	8,56	9,45	8,98
	P ₁ 4	10,27	10,73	12,49	10,01	8,42	6,59	20	13,69	11,74	9,46	7,44	5,03	9,57
	P ₁ 5	8,76	6,17	9,07	7,81	8,3	10,22	9,27	11,9	14,62	8,73	2,87	7,71	10,13
P2	P ₂ 1	9,45	9,38	12,37	8,41	9,97	9,18	10,7	12,15	13,15	8,18	8,71	9,4	8,8
	P ₂ 2	10,51	6,94	11,13	9,54	8,29	9,04	12,2	11,96	10,09	7,48	11,92	5,29	8,29
	P ₂ 3	9,24	10,09	10,36	8,61	11,46	12,25	11,12	13,01	10,48	11,19	5,91	13,96	10,43
	P ₂ 4	11,4	12,63	10,87	8,27	9,77	12,02	20	14	6,11	9,85	14,99	10,64	10,79
	P ₂ 5	10,13	10,69	9,98	9,54	9,79	10,8	12,92	12,77	10,55	8,89	10,64	11,21	11,3

Kelompok	Subjek	Hari ke-												
		27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
K-	K-1	10,54	14,87	20	17,29	16,28	17,16	17,43	16,7	17,77	17,97	16,34	15,99	17,54
	K-2	8,24	17,63	15,08	14,89	16,36	17,01	16,89	16,64	15,21	17,54	16,77	17,71	16,26
	K-3	8,95	18,72	20	15,96	16,14	16,53	17,12	14,77	16,32	15,73	16,13	15	13,38
	K-4	17,41	19,68	10,14	6,81	16,27	14,21	18,09	17,02	15,65	15,64	16,59	8,76	14,77
	K-5	15,94	20	16,88	16,47	17,1	18,12	17,46	15,68	14,69	14,69	16,43	20	16,49
K+	K+1	20	10,64	14,77	15,86	12,22	10,98	11,03	12,48	9,54	10,53	11,07	12,22	15,89
	K+2	7,31	9,18	5,6	6,14	6,14	8,64	9,58	8,65	7,74	9,27	9,54	8,99	12,47
	K+3	3,39	13,41	20	9,75	10,38	10,62	12,36	11,26	12,17	8,86	10,01	20	11,54
	K+4	15,44	9,36	5,83	9,12	6,87	5,23	4,17	4,53	9,14	5,98	5,22	20	8,97
	K+5	12,8	12,94	8,62	9,89	14,15	8,47	8,14	7,36	10,76	6,55	6,57	1,98	7,05
P1	P ₁ 1	4,52	16,97	9,68	17,06	12,59	9,7	9,87	14,23	12,18	10,7	9,84	9,33	9,54
	P ₁ 2	7,91	12,72	6,61	18,83	8,89	6,56	17,99	11,82	9,77	14,26	12,44	10,9	12,53
	P ₁ 3	1,96	10,72	7,71	14,97	10,04	9,32	10,33	9,51	10,66	11,59	6,01	8,76	9,55
	P ₁ 4	3,48	12	6,31	14,14	9,98	6,09	7,91	10,18	11,77	8,74	14,4	11,4	10,09
	P ₁ 5	3,3	13,14	8,1	14,89	11,79	8,37	11,75	9,88	8,36	8,44	8,99	8,56	8,35
P2	P ₂ 1	3,47	18,82	7,85	15,76	7,81	4,42	14,98	3,18	6,28	3,05	3,89	7,37	15,41
	P ₂ 2	5,01	6,33	8,04	8,3	8,9	5,43	6,53	7,88	5,92	7,99	7,7	6,77	8,08
	P ₂ 3	3,4	7,58	6,99	15,58	11,02	12,37	12,2	11,58	9,68	8,52	11,06	7,54	8,67
	P ₂ 4	5,15	7,37	6	14,56	6,77	6,2	7,04	7,52	8,8	8,3	0,7	16,38	7,35
	P ₂ 5	5,8	5,87	7,23	14,18	6,75	7,62	8,26	7,26	4,54	2,6	3,22	2,93	4,99

Kelompok	Subjek	Hari ke-												
		40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
K-	K-1	9,29	17,12	16,55	13,81	15,97	11,79	18,65	16,28	17,22	20	16,91	18,53	9,96
	K-2	16,83	17	16	15	16	17	15	16	17	13	16	14	20
	K-3	6,82	15,45	13,97	13,55	13,35	11,52	14,48	9,04	14,11	15,79	14,56	12,3	13,88
	K-4	11,83	19,52	16,57	16,45	14,74	12,69	16,03	16,45	15,56	19,16	16,13	18,96	20
	K-5	17,81	20	15,48	15,38	16,07	17,15	20	15,4	17,27	17,2	19,8	18	18,1
K+	K+1	16,09	19,24	10,8	10,8	11,3	11,85	16,66	18,75	18,25	17,46	18,1	18,95	16,8
	K+2	11,53	13,69	12,74	11,58	11,57	10,75	12,2	14,9	13,2	13,2	15	17,66	16,9
	K+3	5,8	17,73	9,74	18,06	17,86	16,7	14,01	17,66	18,01	18,71	17,37	17,4	17,95
	K+4	14,79	14,65	14,8	16,1	17,19	17,3	15,42	16,88	11,14	18,14	14,93	16,16	17,26
	K+5	10,19	12,77	11,2	14,39	13,11	9,91	11,84	11,36	16	15,91	15,46	16,09	16,24
P1	P ₁ 1	3,84	15	15,55	17,31	15,07	13	15,66	16,16	16,02	15,84	13,7	17,2	14,42
	P ₁ 2	18,3	11,52	12,28	17,18	15,59	14,2	17,28	13,74	16,99	19,18	18,28	16,56	14,48
	P ₁ 3	2,01	13,3	12	15,65	12,73	10,56	13,47	14,56	14,13	13,73	11,17	11,37	13,6
	P ₁ 4	1,99	15,85	10,75	14,72	16,2	11,7	15,07	14,03	15,47	15,16	17,89	14,37	15,43
	P ₁ 5	3,59	17,52	14,34	18,46	13,83	7,2	12,39	12,37	12,68	12,95	12,97	11,52	13,75
P2	P ₂ 1	10,54	20	10,33	9,88	9,55	11,65	11,73	12,05	13,17	14,77	16,19	12,92	15,96
	P ₂ 2	3,85	6,7	9,62	14,48	10,97	11,4	13,86	14,09	15,22	15,45	15,99	14,81	14,37
	P ₂ 3	5,91	12,35	10,75	12,76	17,75	15,15	17,13	18,8	18,24	18,11	13,85	18,6	17,44
	P ₂ 4	4,1	13,19	9,76	12,28	11,03	11,85	13,6	14,27	13,66	13,17	19,01	13,29	15,47
	P ₂ 5	3,14	8,41	12,75	15,75	13,56	13,58	15,55	14,33	14,44	14,6	16,01	15,28	14,95

Kelompok	Subjek	Hari ke-											
		53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64
K-	K-1	14,04	14,6	13,9	17	15,75	16,07	14,87	13,42	16,16	15,35	14,64	15,41
	K-2	14	15	14	14	20	14	15	13	16	15	15	15
	K-3	14,44	15,5	15,8	16,9	16,97	15,63	12,86	14,18	12,38	11,03	13,92	15,62
	K-4	13,37	20	17,9	17,86	17,07	17,41	20	15,24	16,09	17,8	14,79	11,65
	K-5	17,3	18,7	18,2	20	18,42	17,98	20	20	19	17,57	20	20
K+	K+1	18,7	13,7	16,2	20	18,1	17,9	20	20	19,1	17,5	20	20
	K+2	13	17,3	15,2	17,9	13,5	14,76	12,4	12,7	12,7	13,3	14,8	20
	K+3	17,98	19,44	20	13,2	20	18,78	19,75	17,73	18,62	19,35	19,7	20
	K+4	16,19	15,25	18,12	9,36	7,68	15,44	18,16	17,13	15,13	16,86	17,2	20
	K+5	15,36	15,16	12,06	9,02	10,04	12,8	10,93	9,8	15,39	15,21	16,7	20
P1	P ₁ 1	10,42	17,51	18,2	19,3	20	20	17,39	15,37	16,2	14,75	14,43	12,05
	P ₁ 2	16,06	17,41	16,3	15,4	17,08	19,17	19,02	18,7	14,3	17,72	17,29	17,75
	P ₁ 3	13,87	12,31	13,2	16	12,54	11,19	11,35	14,43	10,82	13,69	16,24	12,51
	P ₁ 4	13,31	15,81	15,3	18,7	12,61	14,09	18,44	10,89	12,39	14,43	13	12,71
	P ₁ 5	11,29	13,92	14,9	11,2	10,05	13,4	15,5	12,63	12,38	13,97	13,38	13,12
P2	P ₂ 1	15,96	14,47	16,9	15,9	14,29	9,91	8,48	20	18,35	15,45	20	12,88
	P ₂ 2	13,03	16,38	13,8	14,3	15,68	14,13	14,91	12,98	13,82	12,7	16,65	12,56
	P ₂ 3	18,83	14,9	19,9	20	20	20	17,33	19,64	19,26	17,52	20	20
	P ₂ 4	12,56	14,58	20	15,4	12,9	13,64	15,33	10,1	13,42	15,73	15,55	13,1
	P ₂ 5	15,83	16,61	13,8	12,7	10,47	13,37	15,34	17,32	13,33	13,43	15,19	17

Lampiran 10. Uji Normalitas Kategori Pra-Sindrom Metabolik

Case Processing Summary

	Kelompok Perlakuan	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar GDP	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
Kadar TG	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
Kadar HDL	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%

Tests of Normality

	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar GDP	Tanpa Perlakuan	,260	5	,200*	,895	5	,384
	Pakan Tinggi Lemak	,345	5	,052	,805	5	,089
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,254	5	,200*	,923	5	,548
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,240	5	,200*	,900	5	,408
Kadar TG	Tanpa Perlakuan	,220	5	,200*	,927	5	,578
	Pakan Tinggi Lemak	,261	5	,200*	,907	5	,448
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,191	5	,200*	,985	5	,961
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,244	5	,200*	,901	5	,415
Kadar HDL	Tanpa Perlakuan	,285	5	,200*	,844	5	,177
	Pakan Tinggi Lemak	,233	5	,200*	,966	5	,847
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,198	5	,200*	,963	5	,827
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,342	5	,056	,859	5	,224

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

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 11. Uji *One Way Anova* Hasil Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Kadar GDP	Tanpa Perlakuan	5	83,3400	16,85862	7,53940	62,4073	104,2727	65,90	104,60
	Pakan Tinggi Lemak	5	111,3200	18,49897	8,27299	88,3505	134,2895	79,60	127,80
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	122,4200	16,32749	7,30188	102,1467	142,6933	100,80	139,90
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	125,6600	11,62854	5,20044	111,2213	140,0987	113,60	140,40
	Total	20	110,6850	22,55228	5,04284	100,1302	121,2398	65,90	140,40
Kadar TG	Tanpa Perlakuan	5	78,0000	18,53362	8,28849	54,9875	101,0125	52,80	96,70
	Pakan Tinggi Lemak	5	116,3800	13,96467	6,24519	99,0406	133,7194	93,60	130,60
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	115,7200	46,08847	20,61139	58,4936	172,9464	50,00	176,30
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	75,2400	33,12209	14,81265	34,1135	116,3665	42,00	129,30
	Total	20	96,3350	34,66582	7,75151	80,1109	112,5591	42,00	176,30
Kadar HDL	Tanpa Perlakuan	5	44,0000	6,24500	2,79285	36,2458	51,7542	35,00	49,00
	Pakan Tinggi Lemak	5	35,2000	4,76445	2,13073	29,2842	41,1158	29,00	42,00
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	36,0000	11,57584	5,17687	21,6267	50,3733	21,00	53,00
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	31,4000	5,63915	2,52190	24,3981	38,4019	22,00	37,00
	Total	20	36,6500	8,36833	1,87122	32,7335	40,5665	21,00	53,00

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar GDP	,391	3	16	,761
Kadar TG	1,326	3	16	,301
Kadar HDL	1,078	3	16	,387

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kadar GDP	Between Groups	5550,565	3	1850,188	7,198	,003
	Within Groups	4112,940	16	257,059		
	Total	9663,505	19			
Kadar TG	Between Groups	7793,758	3	2597,919	2,764	,076
	Within Groups	15038,908	16	939,932		
	Total	22832,666	19			
Kadar HDL	Between Groups	420,550	3	140,183	2,465	,100
	Within Groups	910,000	16	56,875		
	Total	1330,550	19			

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Kadar GDP	Tanpa Perlakuan	Pakan Tinggi Lemak	-27,98000*	10,14019	,014	-49,4762	-6,4838
		Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	-39,08000*	10,14019	,001	-60,5762	-17,5838
		Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	-42,32000*	10,14019	,001	-63,8162	-20,8238
	Pakan Tinggi Lemak	Tanpa Perlakuan	27,98000*	10,14019	,014	6,4838	49,4762
		Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	-11,10000	10,14019	,290	-32,5962	10,3962
		Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	-14,34000	10,14019	,176	-35,8362	7,1562
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	Tanpa Perlakuan	39,08000*	10,14019	,001	17,5838	60,5762
		Pakan Tinggi Lemak	11,10000	10,14019	,290	-10,3962	32,5962
		Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	-3,24000	10,14019	,753	-24,7362	18,2562
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	Tanpa Perlakuan	42,32000*	10,14019	,001	20,8238	63,8162
		Pakan Tinggi Lemak	14,34000	10,14019	,176	-7,1562	35,8362
		Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	3,24000	10,14019	,753	-18,2562	24,7362

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

Kadar GDP

	Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Duncan ^a	Tanpa Perlakuan	5	83,3400	
	Pakan Tinggi Lemak	5		111,3200
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5		122,3600
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5		125,6600
	Sig.		1,000	,199

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 12. Uji Normalitas Rerata Berat Badan Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi
Case Processing Summary

	Kelompok Perlakuan	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Rerata BB Aklimatisasi	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
Rerata BB Intervensi	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%

Tests of Normality

	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Rerata BB Aklimatisasi	Tanpa Perlakuan	,228	5	,200*	,891	5	,361
	Pakan Tinggi Lemak	,189	5	,200*	,970	5	,873
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,194	5	,200*	,926	5	,568
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,193	5	,200*	,965	5	,843
Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	Tanpa Perlakuan	,155	5	,200*	,975	5	,909
	Pakan Tinggi Lemak	,307	5	,139	,888	5	,345
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,243	5	,200*	,951	5	,748
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,340	5	,059	,821	5	,119
Rerata BB Intervensi	Tanpa Perlakuan	,214	5	,200*	,939	5	,660
	Pakan Tinggi Lemak	,202	5	,200*	,959	5	,804
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,290	5	,197	,827	5	,131
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,164	5	,200*	,982	5	,943

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

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 13. Analisis *Paired T-Test* Berat Badan Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi Kelompok K-

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Rerata BB Aklimatisasi	175,1500	5	33,97499	15,19408
	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	221,7800	5	26,30656	11,76465
Pair 2	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	221,7800	5	26,30656	11,76465
	Rerata BB Intervensi	251,6400	5	15,23967	6,81539

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Rerata BB Aklimatisasi - Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	-46,63000	11,42016	5,10725	-60,81001	-32,44999	-9,130	4	,001
Pair 2	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet - Rerata BB Intervensi	-29,86000	14,34639	6,41590	-47,67340	-12,04660	-4,654	4	,010

Lampiran 14. Analisis *Paired T-Test* Berat Badan Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi Kelompok K+

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Rerata BB Aklimatisasi	152,0000	5	21,28159	9,51742
	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	226,6980	5	33,57833	15,01669
Pair 2	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	226,6980	5	33,57833	15,01669
	Rerata BB Intervensi	269,0120	5	21,39149	9,56657

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Rerata BB Aklimatisasi - Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	-74,69800	30,13730	13,47781	-112,11840	-37,27760	-5,542	4	,005
Pair 2	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet - Rerata BB Intervensi	-42,31400	18,64044	8,33626	-65,45916	-19,16884	-5,076	4	,007

Lampiran 15. Analisis *Paired T-Test* Berat Badan Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi Kelompok P1

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Rerata BB Aklimatisasi	168,6000	5	34,86608	15,59259
	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	228,2660	5	41,45941	18,54121
Pair 2	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	228,2660	5	41,45941	18,54121
	Rerata BB Intervensi	265,1100	5	33,81740	15,12360

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Rerata BB Aklimatisasi - Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	-59,66600	14,95715	6,68904	-78,23775	-41,09425	-8,920	4	,001
Pair 2	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet - Rerata BB Intervensi	-36,84400	18,25997	8,16611	-59,51675	-14,17125	-4,512	4	,011

Lampiran 16. Analisis *Paired T-Test* Berat Badan Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi Kelompok P2

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Rerata BB Aklimatisasi	175,5500	5	24,69147	11,04236
	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	236,6300	5	30,36797	13,58097
Pair 2	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	236,6300	5	30,36797	13,58097
	Rerata BB Intervensi	275,1440	5	26,59014	11,89147

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Rerata BB Aklimatisasi - Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	-61,08000	9,98410	4,46503	-73,47690	-48,68310	-13,680	4	,000
Pair 2	Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet - Rerata BB Intervensi	-38,51400	30,99030	13,85928	-76,99354	-,03446	-2,779	4	,050

Lampiran 17. Uji *One Way Anova* Rerata Berat Badan Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Rerata BB Aklimatisasi	Tanpa Perlakuan	5	175,1500	33,97499	15,19408	132,9645	217,3355	142,25	217,50
	Pakan Tinggi Lemak	5	152,0000	21,28159	9,51742	125,5754	178,4246	127,75	184,00
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	168,6000	34,86608	15,59259	125,3080	211,8920	123,25	204,50
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	175,5500	24,69147	11,04236	144,8915	206,2085	145,50	212,50
	Total	20	167,8250	28,60980	6,39734	154,4352	181,2148	123,25	217,50
Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	Tanpa Perlakuan	5	221,7800	26,30656	11,76465	189,1161	254,4439	186,36	252,18
	Pakan Tinggi Lemak	5	226,6980	33,57833	15,01669	185,0050	268,3910	189,36	281,23
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	228,2660	41,45941	18,54121	176,7873	279,7447	179,00	283,41
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	236,6300	30,36797	13,58097	198,9232	274,3368	210,23	288,55
	Total	20	228,3435	31,13201	6,96133	213,7733	242,9137	179,00	288,55
Rerata BB Intervensi	Tanpa Perlakuan	5	251,6400	15,23967	6,81539	232,7174	270,5626	231,33	268,00
	Pakan Tinggi Lemak	5	269,0120	21,39149	9,56657	242,4510	295,5730	238,56	294,39
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	265,1100	33,81740	15,12360	223,1201	307,0999	237,63	322,56
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	275,1440	26,59014	11,89147	242,1280	308,1600	242,61	310,06
	Total	20	265,2265	24,76038	5,53659	253,6383	276,8147	231,33	322,56

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Rerata BB Aklimatisasi	1,124	3	16	,369
Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	,554	3	16	,653
Rerata BB Intervensi	,627	3	16	,608

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Rerata BB Aklimatisasi	Between Groups	1821,813	3	607,271	,708	,561
	Within Groups	13730,075	16	858,130		
	Total	15551,888	19			
Rerata BB Pengkondisian Pra-Sinmet	Between Groups	572,296	3	190,765	,171	,914
	Within Groups	17842,541	16	1115,159		
	Total	18414,837	19			
Rerata BB Intervensi	Between Groups	1486,467	3	495,489	,780	,522
	Within Groups	10161,983	16	635,124		
	Total	11648,450	19			

Lampiran 18. Uji Normalitas Rerata Berat Pakan Standar yang Dikonsumsi pada Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi

Case Processing Summary

	Kelompok Perlakuan	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Rerata Pakan Aklimatisasi	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
Rerata Pakan Intervensi	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%

Tests of Normality

	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Rerata Pakan Aklimatisasi	Tanpa Perlakuan	,205	5	,200*	,960	5	,809
	Pakan Tinggi Lemak	,319	5	,106	,889	5	,353
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,351	5	,043	,729	5	,019
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,367	5	,027	,721	5	,016
Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet	Tanpa Perlakuan	,255	5	,200*	,871	5	,271
	Pakan Tinggi Lemak	,176	5	,200*	,986	5	,962
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,187	5	,200*	,937	5	,645
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,229	5	,200*	,916	5	,502
Rerata Pakan Intervensi	Tanpa Perlakuan	,167	5	,200*	,989	5	,975
	Pakan Tinggi Lemak	,221	5	,200*	,899	5	,405
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,217	5	,200*	,881	5	,312
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,345	5	,051	,747	5	,028

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

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 19. Analisis *Paired T-Test* Rerata Berat Pakan Standar yang Dikonsumsi pada Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi Kelompok K-

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Rerata Pakan Aklimatisasi	17,3680	5	2,29023	1,02422
	Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet	15,9260	5	,76735	,34317
Pair 2	Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet	15,9260	5	,76735	,34317
	Rerata Pakan Intervensi	15,6980	5	1,82466	,81601

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Rerata Pakan Aklimatisasi - Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet	1,44200	1,86578	,83440	-,87467	3,75867	1,728	4	,159
Pair 2	Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet - Rerata Pakan Intervensi	,22800	1,93038	,86329	-2,16888	2,62488	,264	4	,805

Lampiran 20. Analisis *Paired T-Test* Rerata Berat Pakan Standar yang Dikonsumsi pada Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi Kelompok K+

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Rerata Pakan Aklimatisasi	12,7760	5	4,03226	1,80328
	Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet	10,4280	5	1,82020	,81402
Pair 2	Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet	10,4280	5	1,82020	,81402
	Rerata Pakan Intervensi	16,0180	5	1,74098	,77859

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Rerata Pakan Aklimatisasi - Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet	2,34800	3,07542	1,37537	-1,47064	6,16664	1,707	4	,163
Pair 2	Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet - Rerata Pakan Intervensi	-5,59000	1,07701	,48165	-6,92728	-4,25272	-11,606	4	,000

Lampiran 21. Uji *Wilcoxon* dan *Paired T-Test* Rerata Berat Pakan Standar yang Dikonsumsi pada Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi Kelompok P1

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Rerata Pakan Pengkondisian	Negative Ranks	5 ^a	3,00	15,00
Pra-Sinmet - Rerata Pakan Aklimatisasi	Positive Ranks	0 ^b	,00	,00
	Ties	0 ^c		
	Total	5		

- a. Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet < Rerata Pakan Aklimatisasi
 b. Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet > Rerata Pakan Aklimatisasi
 c. Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet = Rerata Pakan Aklimatisasi

Test Statistics ^a	
	Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet - Rerata Pakan Aklimatisasi
Z	-2,023 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
 b. Based on positive ranks.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet	10,8400	5	1,29112	,57741
	Rerata Pakan Intervensi	14,4580	5	1,70616	,76302

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet - Rerata Pakan Intervensi	-3,61800	,92772	,41489	-4,76992	-2,46608	-8,720	4	,001

Lampiran 22. Uji *Wilcoxon* Rerata Berat Pakan Standar yang Dikonsumsi pada Fase Aklimatisasi, Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik dan Intervensi Kelompok P1

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet - Rerata Pakan Aklimatisasi	Negative Ranks	5 ^a	3,00	15,00
	Positive Ranks	0 ^b	,00	,00
	Ties	0 ^c		
	Total	5		
Rerata Pakan Intervensi - Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet	Negative Ranks	0 ^d	,00	,00
	Positive Ranks	5 ^e	3,00	15,00
	Ties	0 ^f		
	Total	5		

- a. Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet < Rerata Pakan Aklimatisasi
 b. Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet > Rerata Pakan Aklimatisasi
 c. Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet = Rerata Pakan Aklimatisasi
 d. Rerata Pakan Intervensi < Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet
 e. Rerata Pakan Intervensi > Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet
 f. Rerata Pakan Intervensi = Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet

Test Statistics ^a		
	Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet - Rerata Pakan Aklimatisasi	Rerata Pakan Intervensi - Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet
Z	-2,023 ^b	-2,023 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043	,043

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
 b. Based on positive ranks.
 c. Based on negative ranks.

Lampiran 23. Uji *Kruskal Wallis* Rerata Berat Pakan Standar yang Dikonsumsi pada Fase Aklimatisasi dan Intervensi

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Rerata Pakan Aklimatisasi	20	16,1565	3,60526	6,28	19,94
Rerata Pakan Intervensi	20	15,2245	1,70033	13,03	18,18
Kelompok Perlakuan	20	2,50	1,147	1	4

Test Statistics^{a,b}

	Rerata Pakan Aklimatisasi	Rerata Pakan Intervensi
Chi-Square	6,749	3,857
df	3	3
Asymp. Sig.	,080	,277

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan

Lampiran 24. Uji *One Way Anova* Rerata Berat Pakan Standar yang Dikonsumsi pada Fase Pengkondisian Pra-Sindrom Metabolik
Descriptives

Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Tanpa Perlakuan	5	15,9260	,76735	,34317	14,9732	16,8788	14,71	16,60
Pakan Tinggi Lemak	5	10,4280	1,82020	,81402	8,1679	12,6881	8,05	12,95
Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	10,8400	1,29112	,57741	9,2369	12,4431	9,39	12,41
Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	9,9560	,77903	,34839	8,9887	10,9233	8,94	10,82
Total	20	11,7875	2,72263	,60880	10,5133	13,0617	8,05	16,60

Test of Homogeneity of Variances

Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,668	3	16	,214

ANOVA

Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	116,138	3	38,713	25,074	,000
Within Groups	24,703	16	1,544		
Total	140,841	19			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet

LSD

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Tanpa Perlakuan	Pakan Tinggi Lemak	5,49800*	,78586	,000	3,8320	7,1640
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5,08600*	,78586	,000	3,4200	6,7520
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5,97000*	,78586	,000	4,3040	7,6360
Pakan Tinggi Lemak	Tanpa Perlakuan	-5,49800*	,78586	,000	-7,1640	-3,8320
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	-,41200	,78586	,607	-2,0780	1,2540
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,47200	,78586	,557	-1,1940	2,1380
Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	Tanpa Perlakuan	-5,08600*	,78586	,000	-6,7520	-3,4200
	Pakan Tinggi Lemak	,41200	,78586	,607	-1,2540	2,0780
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,88400	,78586	,277	-,7820	2,5500
Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	Tanpa Perlakuan	-5,97000*	,78586	,000	-7,6360	-4,3040
	Pakan Tinggi Lemak	-,47200	,78586	,557	-2,1380	1,1940
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	-,88400	,78586	,277	-2,5500	,7820

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

Rerata Pakan Pengkondisian Pra-Sinmet

	Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Duncan ^a	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	9,9560	
	Pakan Tinggi Lemak	5	10,4280	
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	10,8400	
	Tanpa Perlakuan	5		15,9260
	Sig.		,302	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 25. Uji Normalitas Data Kadar MDA

Case Processing Summary

	Kelompok Perlakuan	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar MDA Pre	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
Kadar MDA Post	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
Delta MDA	Tanpa Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%

Tests of Normality

	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar MDA Pre	Tanpa Perlakuan	,240	5	,200*	,927	5	,573
	Pakan Tinggi Lemak	,214	5	,200*	,952	5	,754
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,353	5	,041	,791	5	,068
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,204	5	,200*	,931	5	,606
Kadar MDA Post	Tanpa Perlakuan	,299	5	,165	,860	5	,229
	Pakan Tinggi Lemak	,273	5	,200*	,936	5	,637
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,206	5	,200*	,939	5	,658
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,205	5	,200*	,949	5	,731
Delta MDA	Tanpa Perlakuan	,127	5	,200*	,998	5	,999
	Pakan Tinggi Lemak	,236	5	,200*	,905	5	,436
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	,223	5	,200*	,952	5	,755
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	,226	5	,200*	,867	5	,255

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

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 26. Analisis *Paired T-Test* Kadar MDA Kelompok K-

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kadar MDA Pre	81,1120	5	29,87223	13,35927
	Kadar MDA Post	52,4860	5	16,25576	7,26980

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Kadar MDA Pre - Kadar MDA Post	28,62600	29,22918	13,07169	-7,66682	64,91882	2,190	4	,094

Lampiran 27. Analisis *Paired T-Test* Kadar MDA Kelompok K+

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kadar MDA Pre	83,9960	5	19,13701	8,55833
	Kadar MDA Post	71,0680	5	17,59890	7,87047

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Kadar MDA Pre - Kadar MDA Post	12,92800	29,42398	13,15880	-23,60670	49,46270	,982	4	,381

Lampiran 28. Analisis *Paired T-Test* Kadar MDA Kelompok P1

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kadar MDA Pre	67,3220	5	43,57143	19,48573
	Kadar MDA Post	48,0360	5	12,79786	5,72338

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Kadar MDA Pre - Kadar MDA Post	19,28600	47,00586	21,02166	-39,07948	77,65148	,917	4	,411

Lampiran 29. Analisis *Paired T-Test* Kadar MDA Kelompok P2

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kadar MDA Pre	72,2580	5	24,68545	11,03967
	Kadar MDA Post	63,1120	5	25,94487	11,60290

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Kadar MDA Pre - Kadar MDA Post	9,14600	30,56100	13,66729	-28,80049	47,09249	,669	4	,540

Lampiran 30. Uji *One Way Anova* MDA Sebelum, Setelah dan Selisih Rerata Keduanya pada Perlakuan Setiap Kelompok

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Kadar MDA Pre	Tanpa Perlakuan	5	81,1120	29,87223	13,35927	44,0207	118,2033	50,40	127,74
	Pakan Tinggi Lemak	5	83,9960	19,13701	8,55833	60,2343	107,7577	55,70	108,85
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	67,3220	43,57143	19,48573	13,2209	121,4231	30,57	142,59
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	72,2580	24,68545	11,03967	41,6070	102,9090	46,53	108,85
	Total	20	76,1720	28,98454	6,48114	62,6068	89,7372	30,57	142,59
Kadar MDA Post	Tanpa Perlakuan	5	52,4860	16,25576	7,26980	32,3018	72,6702	33,45	70,11
	Pakan Tinggi Lemak	5	71,0680	17,59890	7,87047	49,2161	92,9199	50,91	98,49
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	48,0360	12,79786	5,72338	32,1454	63,9266	33,12	63,43
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	63,1120	25,94487	11,60290	30,8972	95,3268	34,47	97,51
	Total	20	58,6755	19,55747	4,37318	49,5223	67,8287	33,12	98,49
Delta MDA	Tanpa Perlakuan	5	28,6260	29,22918	13,07169	-7,6668	64,9188	-10,55	66,79
	Pakan Tinggi Lemak	5	12,9280	29,42398	13,15880	-23,6067	49,4627	-15,82	57,94
	Pakan Tinggi Lemak dan Yoghurt	5	19,2860	47,00586	21,02166	-39,0795	77,6515	-32,86	92,19
	Pakan Tinggi Lemak dan Soyghurt	5	9,1460	30,56100	13,66729	-28,8005	47,0925	-24,25	40,72
	Total	20	17,4965	32,88170	7,35257	2,1074	32,8856	-32,86	92,19

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kadar MDA Pre	,695	3	16	,568
Kadar MDA Post	1,127	3	16	,368
Delta MDA	,364	3	16	,780

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kadar MDA Pre	Between Groups	896,302	3	298,767	,317	,813
	Within Groups	15065,663	16	941,604		
	Total	15961,965	19			
Kadar MDA Post	Between Groups	1623,827	3	541,276	1,535	,244
	Within Groups	5643,572	16	352,723		
	Total	7267,399	19			
Delta MDA	Between Groups	1088,351	3	362,784	,298	,826
	Within Groups	19454,564	16	1215,910		
	Total	20542,914	19			

Lampiran 31. Surat Permohonan Izin Penelitian Laboratorium



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS KEDOKTERAN
DEPARTEMEN ILMU GIZI

Jl. Prof. Soedarto, SH Semarang 50275, Telepon / Faximile. (024) 8453708
Email : gizifk@undip.ac.id Web : www.gizi.undip.ac.id

Nomor : 092 /UN7.5.A/DIG/PP/2017
Lampiran : —
Perihal : Permohonan Ijin Penelitian

31 MAY 2017

Kepada Yth.
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Jl. Prof. Soedarto, SH, Tembalang, Semarang

Untuk memenuhi kurikulum Pendidikan Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran UNDIP, mahasiswa diwajibkan melaksanakan penelitian, guna menulis Karya Tulis Ilmiah (KTI). Sehubungan dengan hal tersebut diatas, kami mohon kiranya dapat diberikan ijin kepada mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : TITIN DWI AGUS CAHYANI
NIM : 22030114120010
Pembimbing : 1. Nisik Rustanti, STP, M.Si
2. Binar Panunggal, S.Gz., MPH
Judul Penelitian : Perbedaan Pengaruh Yoghurt dan Soyghurt Herbal Sinbiotik Jelly Drink Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Tikus Sindrom Metabolik

untuk melakukan penelitian di Laboratorium Hewan Coba FK Undip, yang berhubungan dengan judul Karya Tulis Ilmiah tersebut di atas.

Atas perhatian dan perkenannya kami ucapkan terima kasih.

Dni. Ani Margawati, M.Kes., PhD.
NIP. 19630525 199303 2 001

Tembusan Yth.

1. Wakil Dekan Bidang Riset dan Inovasi
2. Koordinator Laboratorium Hewan Coba FK Undip
3. Mahasiswa Yang Bersangkutan
4. Arsip

Lampiran 32. Surat Izin Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Prof. Soedarto, SH Tembalang Semarang Kotak Pos 1269 Kode Pos 50275
Telp. (024) 76928010 Fax. (024) 76928011
Laman :www.fk.undip.ac.id Email : dean_fmdu@undip.ac.id

SURAT IZIN PENELITIAN

Nomor: 5735 /UN7.5.4.1/PP/2017

22 JUN 2017

Menindaklanjuti surat dari Ketua Departemen Ilmu Gizi , Nomor :092UN7.5.4/DIG/PP/2017 tanggal 31 Mei 2017 perihal Permohonan Izin Penelitian, maka kami memberikan izin kepada:

Nama : Titin Dwi Agus Cahyani
NIM : 22030114120010
Pembimbing : 1. Ninik Rustanti,STP,M.Si
2. Binar Panunggal, SGz, MPH
Judul Penelitian : Perbedaan Pengaruh Yoghurt dan Soyghurt Herbal Sinbiotik Jelly Drink Ekstrak Jahe Merah (Zingiber Var. Rubrum) terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Tikus Sindroma Metabolik

Dengan ketentuan peneliti wajib mematuhi tata tertib yang berlaku di laboratorium Hewan Coba FK Undip. Untuk selanjutnya mahasiswa dapat berkoordinasi dengan teknisi laboratorium hewan coba.

a.n.Dekan

Wakil Dekan Akademik dan Kemahasiswaan,



Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes.,Sp.S(K)

NIP.196607201995121001

Tembusan:

1. Dosen Pembimbing
2. Koordinator Laboratorium Hewan Coba FK Undip

Lampiran 33. Surat Keterangan Telah Melaksanakan Penelitian di Laboratorium

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jl. Prof. Soedarto, SH -Tembalang –Semarang, Telepon 024-76928010, Fax. 024-76928011
Email: dean_fmdu@undip.ac.id

SURAT KETERANGAN
Nomor : 8205 /UN7.5.4.4/LL/2017

Koordinator Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro menerangkan bahwa :

Nama : Titin Dwi Agus Cahyani
NIM : 22030114120010
Prodi : Ilmu Gizi FK Undip

telah melaksanakan penelitian sejak 06 Juli 2017 sampai dengan dengan judul "Pengaruh Yoghurt dan Soyghurt Herbal Sinbiotik Jelly Drink Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus Sindrom Metabolik" dan sudah tidak mempunyai tanggungan administratif apapun di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

a.n. Dekan
Wakil Dekan IV

dr. Achmad Zulfah Juniarso, M.Si.Med.,Sp.And., Ph.D ✶
NIP. 197006081997021001

Lampiran 34. Sertifikat *Ethical Clearance*

	<p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG Sekretariat : Kantor Dekahat FK Undip Lt.1 Jl. Dr. Soefomo 18, Semarang Telp/Fax. 024-76028010, Fes. 7820</p>															
ETHICAL CLEARANCE <i>No. 87/EC/H/FK-RSDK/XII/2017</i>																
<p>Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro-RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah Usulan Penelitian dengan judul :</p>																
UJI EFEKTIVITAS IN VIVO PENGARUH YOGHURT HERBAL SINBIOTIK <i>JELLY DRINK</i> TERHADAP PROFIL LIPID, GLUKOSA DARAH, MDA, DAN <i>INFLAMMANTORY</i> MARKER PADA PRA-SINDROM METABOLIK																
<p>Peneliti Utama : Ninik Rustanti, STP, M.Si</p>																
<p>Anggota :</p> <table border="0"><tr><td>- Dr. Diana Nur Afifah, STP, M.Si</td><td>-Arini Dwi Purnamasari</td></tr><tr><td>-Choirun Nissa, S.Gz, M.Gizi</td><td>-Galuh Dwi Astuti</td></tr><tr><td>-Hartanti Sandi W, S.Gz, M.Gz</td><td>-Rosita Nur Avisha</td></tr><tr><td>-Gita Hanna Zakiyah</td><td>-Silvia Inge Safitri</td></tr><tr><td>-Vifin Zahklatin Nafsih</td><td>-Badrotul Kiromah</td></tr><tr><td>-Titin Dwi Agus Cahyani</td><td>-Shorea Augusta C.S</td></tr><tr><td>-Yusida Agustina</td><td></td></tr></table>			- Dr. Diana Nur Afifah, STP, M.Si	-Arini Dwi Purnamasari	-Choirun Nissa, S.Gz, M.Gizi	-Galuh Dwi Astuti	-Hartanti Sandi W, S.Gz, M.Gz	-Rosita Nur Avisha	-Gita Hanna Zakiyah	-Silvia Inge Safitri	-Vifin Zahklatin Nafsih	-Badrotul Kiromah	-Titin Dwi Agus Cahyani	-Shorea Augusta C.S	-Yusida Agustina	
- Dr. Diana Nur Afifah, STP, M.Si	-Arini Dwi Purnamasari															
-Choirun Nissa, S.Gz, M.Gizi	-Galuh Dwi Astuti															
-Hartanti Sandi W, S.Gz, M.Gz	-Rosita Nur Avisha															
-Gita Hanna Zakiyah	-Silvia Inge Safitri															
-Vifin Zahklatin Nafsih	-Badrotul Kiromah															
-Titin Dwi Agus Cahyani	-Shorea Augusta C.S															
-Yusida Agustina																
<p>Penelitian : Dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba FK UNDIP</p>																
<p>Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, yang diamandemen di Seoul 2008 dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2011</p>																
<p>Pada laporan akhir peneliti harus melampirkan cara pemeliharaan & dekapitasi hewan coba dan melaporkan ke KEPK bahwa penelitian sudah selesai dilampiri Abstrak Penelitian.</p>																
<p>Semarang, 29 DEC 2017</p> <p>Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Undip-RS. Dr. Kariadi Ketua,</p>  <p>Prof. Dr. dr. Suprihati, M.Sc, Sp.THT-KL(K) NIP. 19500621 197703 2 001</p>																