

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) DAN RIMPANG BANGLE HITAM
(*Zingiber ottensii Val.*) TERHADAP INDEKS ATEROGENIK PLASMA (Log
TG/HDL) DAN PROFIL *SHORT CHAIN FATTY ACID* (SCFA) PADA
TIKUS YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN
KARBOHIDRAT**

Laporan Tugas Akhir

**Abdul Mulki Irpani
11171001**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI DAUN KATUK (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) DAN RIMPANG BANGLE HITAM (*Zingiber ottensii Val.*) TERHADAP INDEKS ATEROGENIK PLASMA (Log TG/HDL) DAN PROFIL *SHORT CHAIN FATTY ACID* (SCFA) PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN KARBOHIDRAT

Oleh:
Abdul Mulki Irpani
11171001

Indeks aterogenik plasma (LogTG/HDL) merupakan nilai yang dapat menunjukkan tingkat risiko terjadinya aterosklerosis. Konsumsi pakan tinggi lemak dan karbohidrat secara berlebihan dapat menyebabkan terjadinya penumpukan lemak dalam bentuk trigliserida di jaringan adiposa dan penurunan kadar kolesterol HDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi daun katuk dan rimpang bangle hitam terhadap indeks aterogenik plasma dan profil *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat. Metode penelitian yang digunakan adalah studi eksperimental preventif secara *in-vivo*. Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok pembandingan dan kelompok uji kombinasi 15%. Hasil pemeriksaan indeks aterogenik plasma yang dianalisis statistik SPSS dengan nilai signifikansi ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa pemberian kombinasi daun katuk dan rimpang bangle hitam tidak memberikan pengaruh terhadap indeks aterogenik plasma. Kombinasi daun katuk dan rimpang bangle hitam memberikan pengaruh terhadap profil *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) dengan meningkatkan konsentrasi asam asetat pada tikus melalui mekanisme fermentasi serat dan pati resisten oleh mikrobiota usus.

Kata Kunci: Daun Katuk, Indeks Aterogenik Plasma, Mikrobiota Usus, Rimpang Bangle Hitam, SCFA

ABSTRACT

THE EFFECT COMBINATION OF THE KATUK LEAVES (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) AND BLACK BANGLE RHIZOME (*Zingiber ottensii* Val.) ON ATHEROGENIC INDEX PLASMA (TG/HDL Log) AND PROFILE *SHORT CHAIN FATTY ACID* (SCFA) IN RATS INDUCED ON A HIGH FAT AND HIGH CARBOHYDRATE DIET

By:
Abdul Mulki Irpani
11171001

Atherogenic index plasma (LogTG/HDL) is a value that can indicate the level of risk of atherosclerosis. Excessive consumption of high-fat and high-carbohydrate diets can cause fat accumulation in the form of triglycerides in adipose tissue and a decrease in HDL cholesterol levels. This study aims to determine the effect of giving a combination of katuk leaves and black bangle rhizome on plasma atherogenic index and profile *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) in rats induced by a high-fat and carbohydrate diet. The research method used is an *in-vivo* preventive experimental study. The test animals were divided into 4 groups, namely the negative control group, the positive control group, the comparison group and the combination 15% test group. The results of the examination of the plasma atherogenic index which were analyzed statistically by SPSS with a significance value ($p < 0.05$) showed that the combination administration of katuk leaves and black bangle rhizome did not affect the plasma atherogenic index. The combination of katuk leaves and black bangle rhizome has an effect on the Short Chain Fatty Acid (SCFA) profile by increasing the concentration of acetic acid in rats through the mechanism of fiber and resistant starch fermentation by gut microbiota.

Keywords: Atherogenic Index Plasma, Black Bangle Rhizome, Gut Microbiota, Katuk Leaves, SCFA

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) DAN RIMPANG BANGLE HITAM (*Zingiber
ottensii Val.*) TERHADAP INDEKS ATEROGENIK PLASMA (Log TG/HDL)
DAN PROFIL *SHORT CHAIN FATTY ACID* (SCFA) PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN KARBOHIDRAT**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Abdul Mulki Irpani
11171001**

Bandung, 17 Juli 2021

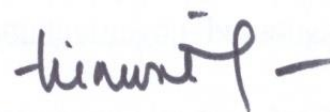
Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Dr. Apt. Agus Sulaeman., M.Si.)
NIDN. 0404106802



(Dr. Apt. Marita Kaniawati., M.Si.)
NIDN. 8842020016

KATA PENGANTAR

Puji beserta syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang atas rahmat dan ridho-Nya saya dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir ini. Saya menyadari bahwa dalam penulisan Tugas Akhir ini masih terdapat banyak kekurangan yang harus diperbaiki, maka saya mengharapkan penilaian berupa kritik dan saran dari berbagai pihak yang sifatnya membangun pada Tugas Akhir ini.

Penulisan Tugas Akhir ini tidak pernah terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak dan saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Keluarga terutama kedua orang tua saya yang senantiasa memberikan doa dan dukungannya kepada saya sehingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
2. Bapak Dr. Apt. Agus Sulaeman, M.Si selaku pembimbing utama.
3. Ibu Dr. Apt. Marita Kaniawati, M.Si selaku pembimbing serta.
4. Bapak Apt. Hendra Mahakam, M.Si selaku pembimbing pendamping yang telah membantu proses penelitian Tugas Akhir.
5. Seluruh Teman-teman sejawat angkatan 2017 yang telah mendukung dan membantu saya dalam pengerjaan Tugas Akhir.
6. Tim BangKa (Bangle Katuk) yang telah bekerja sama selama proses penelitian dan penyusunan Tugas Akhir.
7. Annisa Mardianni yang telah memberikan doa dan dukungannya juga membantu saya dalam proses penyusunan Tugas Akhir ini.

Saya berharap semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat khususnya bagi saya pribadi dan umumnya bagi pembaca serta dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Bandung, Juni 2021

Abdul Mulki Irpani

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar belakang	1
I.2. Rumusan masalah	3
I.3. Tujuan dan manfaat penelitian	3
I.4 Hipotesis penelitian	3
I.5. Tempat dan Waktu Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Obesitas	4
II.1.1 Definisi dan Klasifikasi	4
II.1.2 Etiologi	5
II.1.3 Epidemiologi	6
II.1.4 Patogenesis	6
II.1.5 Terapi Farmakologi	7
II.1.6 Terapi Non-Farmakologi	8
II.2 Dislipidemia	8
II.2.1 Klasifikasi Dislipidemia	8
II.2.2 Indeks Aterogenik Plasma	9
II.3 Hubungan antara Obesitas dengan Dislipidemia	10
II.4 Uraian Tanaman	10
II.4.1 Daun Katuk (<i>Sauropus androgynous (L.) Merr.</i>)	10
II.4.2 Bangle Hitam (<i>Zingiber ottensi Val.</i>)	12
II.5 Mikrobiota Usus	13
II.6 Short Chain Fatty Acid (SCFA)	13
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	15
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	16
IV.1 Alat, Bahan dan Hewan Percobaan	16

IV.2	Pengambilan Bahan	16
IV.3	Determinasi Tanaman	16
IV.4	Karakterisasi Simplisia	16
IV.4.1	Kadar Abu Total.....	16
IV.4.2	Kadar Sari Larut Etanol.....	17
IV.4.3	Kadar Sari Larut Air	17
IV.5	Skrining Fitokimia	17
IV.5.1	Identifikasi Alkaloid	17
IV.5.2	Identifikasi Flavonoid.....	17
IV.5.3	Identifikasi Saponin.....	18
IV.5.4	Identifikasi Tanin	18
IV.5.5	Identifikasi Steroid dan Triterpenoid.....	18
IV.5.6	Identifikasi Kuinon.....	18
IV.6	Persiapan Bahan Uji	18
IV.6.1	Pembuatan Pakan Normal.....	18
IV.6.2	Pembuatan Pakan Tinggi Lemak dan Karbohidrat	19
IV.6.3	Pembuatan Pakan Uji	19
IV.6.4	Pembuatan Larutan Obat Perbandingan	20
IV.7	Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji.....	20
IV.8	Prosedur Pemeriksaan.....	21
IV.8.1	Pemeriksaan Kolesterol <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL).....	21
IV.8.2	Pemeriksaan Trigliserida.....	21
IV.8.3	Pemeriksaan <i>Short Chain Fatty Acid</i> (SCFA)	22
IV.9	Pengolahan Data	23
IV.10	Alur Penelitian.....	24
BAB V.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
V.1	Persetujuan Etik Penelitian	25
V.2	Karakterisasi Simplisia	25
V.3	Skrining Fitokimia	26
V.4	Hasil Induksi Hewan Uji	26
V.5	Pengaruh Perlakuan Terhadap Indeks Aterogenik Plasma (LogTG/HDL)	28
V.6	Pengaruh Perlakuan Terhadap Profil <i>Short Chain Fatty Acid</i> (SCFA).....	32
V.7	Hubungan SCFA dengan Indeks Aterogenik Plasma (LogTG/HDL)	34
BAB VI.	SIMPULAN DAN SARAN.....	36
VI.1	Simpulan	36

VI.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	44

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar II. 1. Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr.)	10
Gambar II. 2. Rimpang Bangle Hitam (<i>Zingiber ottensii</i> Val.)	12
Gambar V. 1. Rata-rata Bobot Badan	27
Gambar V. 2. Profil SCFA.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel II. 1. Klasifikasi IMT menurut WHO	4
Tabel II. 2. Klasifikasi Kadar Kolesterol	9
Tabel IV. 1. Komposisi Pakan Normal	19
Tabel IV. 2. Komposisi Pakan Tinggi Lemak dan Karbohidrat.....	19
Tabel IV. 3. Perlakuan Hewan Uji.....	21
Tabel IV. 4. Pembuatan Serial Standar Kurva Kalibrasi.....	22
Tabel V. 1. Hasil Karakterisasi Simplisia.....	25
Tabel V. 2. Hasil Skrining Fitokimia	26
Tabel V. 3. Hasil Persentase Bobot Badan Tikus	27
Tabel V. 4. Kadar Trigliserida	28
Tabel V. 5. Kadar HDL.....	29
Tabel V. 6. Nilai IAP	30
Tabel V. 7. Profil SCFA	33
Tabel V. 8. Profil SCFA dan IAP	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Kode Etik.....	44
Lampiran 2. Determinasi Tanaman.....	45
Lampiran 3. Hasil Analisis Statistik Uji One Way Anova Bobot Badan Hewan Uji	47
Lampiran 4. Hasil Analisis Statistik Uji Normalitas Parameter Biokimia dan IAP Hewan Uji.....	47
Lampiran 5. Hasil Analisis Statistik Uji One Way Anova Parameter Biokimia dan IAP Hewan Uji.....	47
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	48
Lampiran 7. Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	49
Lampiran 8. Format Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media online	50
Lampiran 9. Kartu Bimbingan Tugas Akhir I dan II.....	51
Lampiran 10. Hasil Plagiarism Checking LPPM.....	53
Lampiran 11. Bukti Chat WA dengan Dosen Pembimbing	54

BAB I. PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang

Obesitas menjadi masalah kesehatan yang disebabkan oleh ketidakseimbangan asupan energi dan pengeluarannya yang biasanya asupan energi lebih besar daripada pengeluarannya. Energi yang berlebihan tersebut disimpan di jaringan adiposa dalam bentuk lemak trigliserida (Wang et al., 2017). Obesitas juga disebabkan oleh pelepasan asam lemak yang meningkat, hormon dan molekul proinflamasi yang dapat mengubah metabolisme dan fungsi endokrin pada jaringan adiposa (Rahayu et al., 2019). Orang yang Indeks Massa Tubuh (IMT) nya lebih dari 25 kg/m^2 dikategorikan *Overweight* atau orang yang kelebihan berat badan, sedangkan orang dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) nya lebih dari 30 kg/m^2 dapat dikategorikan sebagai orang yang mengalami obesitas (DiPiro et al., 2020).

Prevalensi global dari obesitas telah meningkat tajam dalam beberapa dekade terakhir. *World Health Organization* (WHO) menunjukkan data bahwa hampir 2 miliar orang mengalami kelebihan berat badan, sepertiga dari mereka mengalami obesitas (Wang et al., 2017). Indonesia menjadi salah satu negara yang angka obesitasnya mengalami peningkatan. Bersumber pada hasil riset kesehatan dasar (riskesdas) dari kementerian kesehatan pada kategori dewasa >18 tahun terus terjadi peningkatan dari tahun 2007 sebesar 10,5%, menjadi 14,8% ditahun 2013, dan 21,8 % ditahun 2018. Sementara itu, untuk proporsi *Overweight* (berat badan berlebih), yaitu dari 8,6% ditahun 2007 menjadi 11,5% tahun 2013 dan 13,6% tahun 2018 (Riskesdas, 2018).

Penyakit-penyakit metabolik yang berhubungan dengan obesitas diantaranya penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus tipe 2, osteoarthritis serta beberapa jenis kanker mengalami peningkatan yang signifikan seiring dengan tingginya tingkat obesitas yang menyebabkan risiko kematian dini (Kim et al., 2018). Obesitas terkait erat dengan kondisi dislipidemia, hal ini diperkuat dengan penelitian sebelumnya yaitu oleh Sutanto K & Karjadidjaja I yang menyebutkan bahwa obesitas berhubungan erat dengan dislipidemia. Dislipidemia adalah kondisi lipid di dalam darah yang tidak normal ditandai dengan adanya peningkatan beberapa profil lipid diantaranya trigliserida, kolesterol total dan *Low Density Lipoprotein* (LDL), sementara itu *High Density Lipoprotein* (HDL) mengalami penurunan. (Sutanto K and Karjadidjaja I, 2019). Kolesterol total merupakan komponen utama dari plak aterogenik yang menyebabkan terjadinya penyakit kardiovaskular terutama aterosklerosis (Cahaya et al., 2017). Pengukuran aterogenitas menggunakan penanda Indeks Aterogenik dengan menghitung Log TG/HDL. Tingginya indeks aterogenik plasma menggambarkan partikel LDL yang mudah teroksidasi, padat dan ukuran partikelnya kecil. Hal ini telah terbukti dari beberapa penelitian

sebelumnya dari Taki dkk yang menyebutkan bahwa faktor prediktor yang baik untuk penyakit kardiovaskuler adalah penilaian indeks aterogenik plasma (Ratnasari et al., 2018).

Berbagai macam faktor dapat mempengaruhi obesitas salah satunya yaitu mikrobiota usus. Mikrobiota usus dianggap terlibat dalam pemeliharaan kekebalan tubuh dan homeostasis energi sebagai organ endokrin. Perubahan komposisi dari mikrobiota usus dapat menyebabkan terjadinya obesitas dengan adanya proses inflamasi tingkat rendah. Ekologi mikroba di dalam usus akan mengalami perubahan seiring dengan meningkatnya asupan makanan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat (Makmun et al., 2020).

Mikrobiota usus dapat mempengaruhi perkembangan obesitas dengan menghasilkan (*Short-Chain Fatty Acid*) atau asam lemak rantai pendek yang merupakan produk fermentasi dari serat dan karbohidrat yang tidak bisa dicerna dan mempengaruhi atau terlibat dalam proses lipogenesis (Nafisah et al., 2020). SCFA (Asam Propionat) mempunyai efek terhadap jaringan adiposa visceral dengan meningkatkan pemecahan glukosa dan lipogenesis, serta berperan dalam metabolisme lipid, glukosa dan energi jaringan perifer sebagai substrat kedua (Harsono et al., 2020).

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) sering digunakan masyarakat sebagai obat herbal dan mempunyai bermacam khasiat diantaranya antiinflamasi, melindungi struktur sel dan dapat meningkatkan imunitas tubuh. Senyawa kimia yang terkandung pada daun katuk diantaranya senyawa golongan alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin, polifenol, glikosida dan tanin (Susanti et al., 2015).

Secara tradisional, bangle hitam (*Zingiber ottensii Val.*) adalah salah satu tanaman obat di Indonesia yang sering dimanfaatkan sebagai obat demam, batuk, gatal-gatal dan asam urat. Dari hasil uji *in vitro* senyawa dari bangle hitam ini menunjukkan aktivitas farmakologis seperti penghambat α -glukosidase, penghambat ACE, antioksidan, antibakteri dan antiproliferasi. Bangle hitam memiliki kandungan senyawa flavonoid, triterpenoid dan saponin (Marliani et al., 2018).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sulaeman dkk menyebutkan bahwa pemberian kombinasi simplisia daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) dan simplisia rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii val*) dapat mencegah peningkatan trigliserida dalam darah yang disebabkan oleh efek antioksidan dari flavonoid yang terkandung dalam simplisia yang menetralkan radikal bebas. Kombinasi ini juga dapat mencegah peningkatan berat badan dan dapat menjadi agen pelindung jaringan adiposa (Sulaeman et al., 2018).

Melalui penelitian ini, akan dilakukan induksi terhadap hewan dengan makanan tinggi lemak dan karbohidrat yang dicampurkan dengan simplisia daun katuk (*Sauropus androgynus (L.)*

Merr.) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber Ottensii Val.*), kemudian dilihat pengaruhnya terhadap indeks aterogenik (Log TG/HDL) dan produksi SCFA.

I.2. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah disampaikan, maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii Val.*) terhadap SCFA pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat.
2. Bagaimana pengaruh daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii Val.*) terhadap indeks aterogenik (Log TG/HDL) pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat.
3. Bagaimana hubungan SCFA dengan indeks aterogenik (Log TG/HDL) pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat.

I.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan sebagai berikut:

1. Untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii Val.*) terhadap profil SCFA.
2. Untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii Val.*) terhadap indeks aterogenik (Log TG/HDL).
3. Untuk mengetahui hubungan SCFA dengan indeks aterogenik (Log TG/HDL).

I.4 Hipotesis penelitian

Kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii Val.*) diduga memiliki pengaruh terhadap indeks aterogenik (Log TG/HDL) dan SCFA pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat.

I.5. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Universitas Bhakti Kencana Bandung. Selain itu ada beberapa pengujian yang dilakukan diluar diantaranya yaitu pengujian sampel serum darah untuk mengecek parameter biokimia yang dilakukan di laboratorium Lineation Bandung dan pengujian sampel feses tikus untuk mengukur profil SCFA yang dilakukan di LIPI, Bogor.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Obesitas

II.1.1 Definisi dan Klasifikasi

Obesitas merupakan penyakit kronis multifaktorial melibatkan faktor genetik dan lingkungan yang ditandai dengan adanya perubahan komponen jaringan adiposa dan peningkatan berat badan. Semakin tinggi kadar lemak yang mengendap di jaringan adiposa dan berat badan yang semakin meningkat akan menyebabkan peningkatan faktor risiko terjadinya penyakit penyerta (Serra-Majem and Bautista-Castaño, 2013). Jumlah sel lemak yang meningkat dan komposisi sel lemak yang bertambah akan menyebabkan tingginya jumlah lemak yang terakumulasi di jaringan adiposa sehingga terjadi obesitas (Patonah et al., 2018).

Obesitas dapat diakibatkan oleh peningkatan jumlah lemak dalam tubuh dan dapat diakibatkan oleh distribusi regional lemak dalam tubuh. Obesitas dibedakan menjadi dua jenis, yang pertama disebut obesitas sentral atau penumpukan jaringan lemak terjadi di daerah perut dan yang kedua disebut obesitas ginecoid atau penumpukan lemak terjadi di daerah pantat. Obesitas yang terjadi pada pria memiliki perbedaan dengan obesitas yang terjadi pada wanita. Obesitas pada pria memiliki kandungan lemak dalam tubuh yang lebih rendah yaitu 20-25% dibandingkan dengan obesitas pada wanita yang memiliki kandungan lemak dalam tubuh 30%. Hal ini disebabkan karena bobot tubuh total pria lebih rendah dibandingkan wanita (Arismunandar, 2015).

Terdapat dua kategori yaitu pre-obesitas atau *overweight* dan obesitas. Seseorang dikatakan obesitas pada saat IMT nya melebihi derajat obesitas yang telah ditentukan. Menurut *World Health Organization* (WHO) IMT obesitas dewasa Eropa $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ dan untuk Asia $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Sedangkan untuk *overweight* Eropa 25-30 kg/m^2 dan Asia 23-25 kg/m^2 (WHO, 2020). Kategori IMT di Asia-Pasifik dibagi menjadi Obese I (IMT $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) dan Obese II (IMT $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), sedangkan di Indonesia standar kategori IMT yaitu *overweight* ≥ 25 -27 kg/m^2 dan obesitas $> 27 \text{ kg/m}^2$ (Kemenkes RI, 2019).

Tabel II. 1. Klasifikasi IMT menurut WHO

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
Berat Badan Kurang	< 18,5
Normal	18,5 – 24,9
Berat Badan Lebih	25,0 - 29,9
Obesitas I	30,0 – 34,9
Obesitas II	35,0 – 39,9
Obesitas Ekstrim	$\geq 40,0$

Sumber: (DiPiro et al., 2020)

II.1.2 Etiologi

Faktor-faktor yang dapat memicu terjadinya obesitas yaitu:

1. Genetik

Penentu utama dari obesitas individu adalah faktor genetik. Belum diketahui gen spesifik yang dapat mengkode obesitas, mungkin lebih dari satu gen. Seorang anak di sebuah keluarga akan memiliki gen obesitas pada saat orang tua mereka memiliki gen obesitas. Secara tidak langsung faktor genetik menjadi penyebab terjadinya seseorang mengalami obesitas karena faktor genetik sendiri berperan dalam menentukan jumlah sel lemak yang abnormal. *International Obesity Task Force (IOTF)* merupakan bagian dari WHO yang mengelola masalah kegemukan pada anak menyebutkan kejadian obesitas pada anak yang dipengaruhi oleh faktor genetik hanya sekitar 1% dan faktor lingkungan menjadi penyebab terbesar terjadinya obesitas pada anak yaitu sekitar 99% (Permatasari et al., 2013).

2. Lingkungan

Faktor lingkungan sangat berpengaruh terhadap meningkatnya kasus obesitas di dunia. Di era modern seperti saat ini, kebanyakan masyarakat memiliki gaya hidup yang kurang sehat. Hal ini dapat dilihat dari meningkatnya tingkat konsumsi dari makanan-makanan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat yang disertai dengan menurunnya aktivitas fisik sehingga akibatnya terjadi ketidakseimbangan antara energi yang masuk dan energi yang dikeluarkan. Akhirnya akan terjadi penumpukan lemak di jaringan adiposa (DiPiro et al., 2011).

3. Kondisi Medis

Kondisi medis juga sering dikaitkan dengan peningkatan berat badan. Tercatat ada beberapa kasus kondisi medis seperti hipotiroidisme, lesi hipotalamik, dan *cushing syndrome* atau sindrom genetik (*Prader-Willi syndrome*) yang menimbulkan terjadinya peningkatan berat badan, tetapi tidak signifikan menyebabkan obesitas. Dokter yang mengevaluasi pasien obesitas perlu mewaspadaikan kondisi potensial ini. Pemeriksaan fisik pasien dengan obesitas harus selalu memasukkan penilaian untuk penyebab sekunder obesitas, termasuk sindrom genetik. (DiPiro et al., 2020).

4. Penggunaan Obat-obatan

Beberapa obat-obatan juga sering dihubungkan dengan penambahan berat badan. Diantaranya yaitu insulin, sulfonilurea, thiazolidin untuk diabetes, beberapa obat antidepresan, antipsikotik, dan beberapa obat antikonvulsan (DiPiro et al., 2011).

II.1.3 Epidemiologi

Studi epidemiologi yang dilakukan *World Health Organization* (WHO) secara global menunjukkan bahwa prevalensi obesitas mengalami peningkatan sehingga banyak peneliti mencari strategi yang tepat untuk mengontrol berat badan (Nissa and Madjid, 2016). Prevalensi obesitas secara global menurut laporan dari WHO mencapai 600 juta jiwa atau 13% jumlah penduduk dunia yang terdiri dari 62% berada di negara berkembang dan 38% berada di negara maju. Bahkan WHO memperkirakan jumlahnya akan terus bertambah menjadi 642 juta jiwa di tahun 2042 (Harsono et al., 2020).

Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan RI yang tercantum pada riset kesehatan dasar (Riskesdas) menyatakan bahwa telah terjadi peningkatan penderita obesitas di usia dewasa yaitu > 18 tahun dari tahun 2007 sampai tahun 2018. Jumlah persentase yang tercatat di Riskesdas yaitu tahun 2007 sekitar 10,5%, tahun 2013 sekitar 14,8% dan pada tahun 2018 sekitar 21,8% (Riskesdas, 2018).

II.1.4 Patogenesis

Awal dari patogenesis obesitas yaitu pada saat asupan karbohidrat dan lemak yang berlebih. Kelebihan ini yang menjadi penyebab tidak seimbang nya energi yang akan mengubah konsentrasi lipid di dalam darah dan homeostasis peradangan anti-inflamasi. Hal ini akan menyebabkan profil histologis jaringan adiposa mengalami perubahan dan akhirnya akan menyebabkan terjadinya obesitas (Sulaeman et al., 2018).

Tingkat obesitas sangat ditentukan oleh keseimbangan energi yang dikonsumsi dan energi yang dikeluarkan dari waktu ke waktu. Faktor terbesar dalam pengeluaran energi adalah tingkat metabolisme. Selain itu, aktivitas fisik juga menjadi faktor lain yang mempengaruhi pengeluaran energi. Jaringan adiposa terbagi menjadi dua jenis yaitu jaringan adiposa putih yang mempunyai fungsi sebagai tempat produksi, penyimpanan dan pelepasan lipid, dan jaringan adiposa coklat yang berfungsi sebagai tempat pembuangan energi melalui respirasi mitokondria. Stimulasi adrenergik akan mengaktifkan lipolisis dalam lemak sel dan akan meningkatkan pengeluaran energi dalam jaringan adiposa dan otot rangka (Dipiro et al., 2008).

Obesitas bisa terjadi karena gangguan metabolisme yang disebabkan oleh stres oksidatif dan peradangan kronis tingkat rendah yang diikuti perubahan sistemik di dalam tubuh. Stres oksidatif menjadi penyebab meningkatnya produksi lokal maupun sistemik adipositokinin pro-inflamasi atau adipokines di jaringan adiposa sehingga menyebabkan terjadinya obesitas. Stres oksidatif sendiri adalah kondisi dimana jumlah radikal bebas pada tubuh manusia melebihi

kemampuan sistem pertahanan tubuh untuk menetralkan radikal bebas. Stres oksidatif dapat merusak komponen-komponen sel yaitu protein, lipid dan DNA (Kim et al., 2018).

Obesitas dapat menyebabkan perluasan jaringan adiposa. Jaringan adiposa yang mengalami perluasan akan meningkatkan pelepasan asam lemak bebas dan meningkatkan sekresi adipokin pro-inflamasi. Asam lemak bebas dan adipokin pro-inflamasi itu diantaranya seperti leptin, resistin, IL-1, IL-6, IL-1B, TNF- α , TGF- β , MCP-1 dan lain-lain. Asam lemak bebas dan adipokin pro-inflamasi tersebut akan masuk ke jaringan metabolik termasuk hati dan otot rangka yang kemudian akan menyebabkan terjadinya sindrom metabolik dengan merubah metabolisme glukosa dan lipid serta merubah respon inflamasi. Di saat bersamaan terjadi penurunan adiponektin dan IL-10 yang merupakan adipokin anti-inflamasi (Jung and Choi, 2014).

II.1.5 Terapi Farmakologi

Obesitas menjadi masalah kesehatan yang terus berkembang di negara berkembang maupun negara maju. Akibat dari penghapusan beberapa agen farmakologi dari pasar karena terjadi efek merugikan, hal ini menimbulkan perdebatan tentang pemilihan terapi farmakologi yang mempunyai peran terhadap obesitas. Terapi farmakologi kemungkinan berperan untuk pasien yang tidak memiliki kontraindikasi untuk terapi obat (Dipiro et al., 2011). Berikut obat-obat yang disetujui oleh *The National Institute of Health*:

a. Orlistat

saat ini terapi farmakologi yang masih diberikan kepada pasien penderita obesitas adalah orlistat. Orlistat merupakan agen farmakologi yang mempunyai mekanisme penghambatan lipase lambung dan pankreas sehingga dapat menurunkan berat badan. Pada tahun 1988 orlistat disetujui sebagai satu-satunya obat pengontrol obesitas jangka panjang. Meskipun mampu menekan obesitas, orlistat memiliki efek samping *cardio stimulant* dan gastrointestinal (Rahayu et al., 2019).

b. Lorcaserin

Lorcaserin merupakan agonis reseptor serotonin selektif (5-HT_{2c}) yang disetujui untuk penyakit obesitas kronis. Aktivasi reseptor 5-HT_{2c} sentral menghasilkan penekanan nafsu makan yang menyebabkan penurunan berat badan. Penggunaan lorcaserin dihentikan jika pada minggu ke-12 tidak terjadi penurunan berat badan 5%. Efek samping lorcaserin yang umum terjadi diantaranya sakit kepala, kelelahan, sembelit, mulut kering, dan pusing (Dipiro et al., 2011).

c. Kombinasi Phentermine-Topiramate

Kombinasi ini diindikasikan untuk penyakit obesitas kronis. Dosis diberikan secara bertahap dari phentermine 3,75 menjadi 15 mg dan topiramate 23 - 92 mg selama 4 bulan. Apabila setelah 12 minggu tidak tercapai target penurunan berat badan 5% obat harus dihentikan. Efek samping kombinasi ini yang umum terjadi diantaranya sembelit, mulut kering, paresthesia, dysgeusia, dan insomnia (Dipiro et al., 2011).

d. Phentermine dan Dietilpropion

Masing-masing obat tersebut lebih efektif daripada plasebo penurunan berat badan jangka pendek. Keduanya tidak boleh digunakan pada pasien yang memiliki riwayat hipertensi berat atau penyakit kardiovaskular (Dipiro et al., 2011).

II.1.6 Terapi Non-Farmakologi

The Endocrine Society Clinical Practice telah merekomendasikan terapi gaya hidup untuk orang yang mengalami obesitas yaitu dengan menurunkan asupan kalori, meningkatkan aktivitas fisik dan melakukan modifikasi gaya hidup dengan manajemen obesitas. Terapi penurunan berat badan tidak direkomendasikan untuk pasien dengan IMT 25-29,9 kg/m², kecuali pasien memiliki faktor risiko *Cardiovascular Disease* (CVD) (DiPiro et al., 2020).

II.2 Dislipidemia

Dislipidemia adalah penyakit yang disebabkan terjadinya abnormalitas metabolisme lemak yang mengakibatkan trigliserida, kolesterol LDL dan kolesterol total meningkat dan disertai dengan penurunan kolesterol HDL (Warditiani et al., 2015). Seseorang dikatakan mengalami dislipidemia apabila memiliki kadar LDL > 160 mg/dL, kadar kolesterol total > 240 mg/dL, kadar HDL < 40 mg/dL dan kadar trigliserida > 200 mg/dl (Dipiro, et al., 2011). Studi epidemiologi menunjukkan bahwa dislipidemia menjadi salah satu faktor risiko yang paling berpengaruh dalam perkembangan penyakit aterosklerosis (Maryati et al., 2020). Dislipidemia juga dapat menjadi faktor penyebab terjadinya penyakit kardiovaskular. Selain itu, peningkatan kolesterol yang terjadi dapat meningkatkan risiko penyakit jantung iskemik (Xing et al., 2020).

II.2.1 Klasifikasi Dislipidemia

Klasifikasi kadar Lipoprotein berdasarkan Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia (PERKENI, 2019)

Tabel II. 2. Klasifikasi Kadar Kolesterol

Kolesterol Total	Kategori
< 200 mg/dL	Normal
200 - 239 mg/dL	Sedikit Tinggi
≥ 240 mg/dL	Tinggi
LDL kolesterol	Kategori
< 100 mg/dL	Normal
100 – 129 mg/dL	Di Atas Normal
130 – 159 mg/dL	Batas Tinggi
160 – 189 mg/dL	Tinggi
≥ 190 mg/dL	Sangat Tinggi
Kolesterol HDL	Kategori
< 40 mg/dL	Rendah
≥ 60 mg/dL	Tinggi
Trigliserida	Kategori
< 150 mg/dL	Normal
150 – 199 mg/dL	Sedang
200 – 499 mg/dL	Tinggi
≥ 500 mg/dL	Sangat Tinggi

II.2.2 Indeks Aterogenik Plasma

Dislipidemia menjadi salah satu faktor dan mempunyai andil terjadinya penyakit kardiovaskular (PKV). Aterogenik dislipidemia diartikan sebagai tingginya kadar trigliserida dan rendahnya kadar HDL. Perhitungan angka banding dari log TG/HDL disebut indeks aterogenik plasma (IAP). Indeks aterogenik plasma merupakan nilai yang menunjukkan tingkat risiko terjadinya aterosklerosis (Betaubun et al., 2018).

Indeks aterogenik plasma sangat dipengaruhi oleh adiponektin. Adiponektin merupakan suatu adipositokin yang dihasilkan jaringan adiposa. Adiponektin akan meningkatkan sensitivitas insulin, selain itu adiponektin juga akan menyebabkan kadar kolesterol HDL meningkat dan kadar trigliserida menurun. Berdasarkan hal tersebut adiponektin mempunyai efek sebagai anti-aterosklerosis. Aterosklerosis dapat diakibatkan oleh salah satu faktor yaitu obesitas karena pada kasus obesitas terjadi penurunan kadar adiponektin. Hal ini mengakibatkan berkurangnya

aktivitas enzim lipoprotein lipase (penurunan HDL) dan penurunan aktivasi *Peroxisome Proliferator Activated-Receptor- α* atau PPAR- α (peningkatan TG) (Sari et al., 2019).

II.3 Hubungan antara Obesitas dengan Dislipidemia

Obesitas sangat terkait erat dengan meningkatnya prevalensi dislipidemia. Jaringan adiposa visceral pada orang obesitas akan melepaskan asam lemak secara tidak terkontrol melalui proses lipolisis yang menyebabkan peningkatan distribusi asam lemak ke hati dan terjadi sintesis *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Hal ini dapat menghambat lipolisis kilomikron dan akan memicu terjadinya hipertrigliseridemia. Selain itu, meningkatnya kadar asam lemak bebas dapat menurunkan ekspresi mRNA atau aktivitas lipoprotein lipase (LPL) di jaringan adiposa (Jung and Choi, 2014). Dislipidemia pada obesitas juga dapat didorong oleh efek resistensi insulin dan adipokin pro-inflamasi. Dislipidemia yang timbul akibat resistensi insulin dikenal sebagai dislipidemia metabolik dan berhubungan dengan adiposopati yang ditandai dengan perubahan fungsional dan struktural jaringan adiposa (Vekic et al., 2019).

II.4 Uraian Tanaman

II.4.1 Daun Katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr.)



Gambar II. 1. Daun Katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr.)

Sumber: Google

II.4.1.1 Taksonomi Tanaman

Klasifikasi tanaman daun katuk

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom : *Tracheobionta*

Superdivision : *Spermatophyta*

Division : *Magnoliophyta*

Class : *Magnoliopsida*

Subclass : *Rosidae*

Order : *Euphorbiales*

Family	: <i>Euphorbiaceae</i>
Genus	: <i>Sauropus</i>
Spesies	: <i>Sauropus androgynus (L.) Merr.</i>

II.4.1.2 Deskripsi Tanaman

Sauropus androgynus (L.) Merr. merupakan spesies tumbuhan dari famili (*Euphorbiaceae*). Menurut *United States Department of Agriculture (USDA)* yang merupakan kementerian pertanian Amerika Serikat katuk merupakan tanaman asli berasal dari negara-negara Asia beriklim sedang seperti Cina dan negara Asia beriklim tropis seperti India, Srilangka dan negara-negara di Asia tenggara. Tanaman ini sering dijadikan sebagai tanaman hias dan dikonsumsi masyarakat dalam bentuk sayuran. Di Indonesia katuk sering dijadikan sebagai obat tradisional yang dikenal sebagai pelancar ASI (Hayati et al., 2016).

II.4.1.3 Kandungan Kimia

Daun katuk memiliki aktivitas biologis yang sangat dipengaruhi oleh senyawa fitokimia yang terkandung di dalamnya. Berdasarkan penyelidikan fitokimia yang telah dipelajari, senyawa yang terkandung didalam ekstrak metanol daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) didominasi alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, fenolat, lignan, tannin dan glikosida (Palareti et al., 2016). Senyawa aktif dari katuk telah dikarakterisasi dengan beberapa senyawa diantaranya yaitu etil ester, gliserin (2,52%), 1-metil-2-pyrrolidone ethanol (2,27%), Asam asetat (1,81%), 2- Asetil piridin (1,51%), 3-Heksanol, 2, 5-dimetil (0,79%), Fenol (0,76%), 4-O-metil mannosida (1,46%), L-Phenylalanine (0,95%), 2 pirolidinon (0,50%) dan metil ester (Fikri and Purnama, 2020).

II.4.1.4 Efek Farmakologi

Katuk adalah salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia. Tanaman ini sering digunakan masyarakat sebagai bahan obat tradisional. Daun katuk memiliki berbagai macam efek farmakologi, contohnya seperti anti inflamasi, antibakteri serta pada ibu menyusui dapat memperbanyak produksi dan memperlancar ASI. Berdasarkan penelitian sebelumnya, daun katuk juga memiliki efek anti obesitas (Patonah et al., 2018). Studi lain juga menyebutkan bahwa daun katuk dapat digunakan untuk meredakan batuk, mengobati suara serak dan juga sebagai penurun panas atau demam. Di Cina daun katuk sering digunakan sebagai pelangsing dan di Taiwan daun katuk juga efektif untuk penyakit hipertensi, hiperlipidemia, hiperurisemia, batu ginjal dan sembelit (Zhang et al., 2020).

II.4.2 Bangle Hitam (*Zingiber ottensi Val.*)



Gambar II. 2. Rimpang Bangle Hitam (*Zingiber ottensii Val.*)

Sumber: Google

II.4.2.1 Taksonomi Tanaman

Klasifikasi tanaman rimpang bangle hitam

- Kingdom : *Plantae*
- Subkingdom : *Tracheobionta*
- Divisi : *Plantanum*
- Subdivisi : *Spermatophyta*
- Kelas : *Monocotyledonae*
- Ordo : *Zingiberis*
- Family : *Zingiberaceae*
- Genus : *Zingiber*
- Spesies : *Zingiber ottensii Val.*

II.4.2.2 Deskripsi Tanaman

Zingiber ottensii val. atau rimpang bangle hitam adalah tanaman yang termasuk keluarga *Zingiberaceae*. Tanaman ini tumbuh di wilayah tropis termasuk Indonesia. Rimpang bangle hitam sering digunakan sebagai obat tradisional di Indonesia yaitu sebagai obat pasca persalinan. Selain itu juga sering digunakan untuk mengobati demam, batuk, asam urat dan gatal (Marliani et al., 2018).

II.4.2.3 Kandungan Kimia

Berdasarkan hasil uji fitokimia, diketahui bahwa rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii Val.*) mengandung senyawa kimia flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid. Selain itu rimpang

bangle hitam juga mengandung kurkuminoid dan terpinen-4-ol dalam minyak esensial. Minyak esensial pada daun rimpang bangle hitam mengandung 37 komponen diantaranya trans-caryophyllen, β -elemen, zerumbon, 1,5-cyclooctadiene, (-) - caryophyllen sedangkan minyak atsirinya terdiri dari 64 komponen diantaranya 1,4-terpineol, sabinen, zerumbon, 1,8-cineole dan terpinen (Sulaeman et al., 2018).

II.4.2.4 Efek Farmakologi

Rimpang bangle hitam sering digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat. Rimpang bangle hitam memiliki efek farmakologi diantaranya antioksidan, antikonvulsan, analgetik-antipiretik dan dipercaya memiliki daya anti kanker yang ditandai dengan adanya antiproliferasi sel (Wiryanti et al., 2020). Kandungan minyak atsiri pada bangle hitam juga memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas (Aghaie et al., 2016).

II.5 Mikrobiota Usus

Mikrobiota usus merupakan kelompok mikroorganisme terbesar dan paling beragam yang menghuni usus. Mikrobiota usus telah berevolusi bersamaan dengan inang yang menyediakan lingkungan stabil untuk mikroba. Sementara mikroba menyediakan berbagai fungsi bagi inang seperti pencernaan makronutrien makanan yang kompleks, produksi nutrisi dan vitamin, pertahanan terhadap patogen dan pemeliharaan sistem kekebalan. Mekanisme dari mikrobiota usus mempengaruhi kesehatan dengan kemampuannya menghasilkan metabolit berbahaya yang terkait dengan perkembangan penyakit seperti gangguan metabolisme dan gangguan radang usus. Mikrobiota usus juga menghasilkan metabolit yang bermanfaat untuk melindungi dari penyakit (Koh et al., 2016).

Mikrobiota usus menjadi salah satu faktor tambahan yang berpengaruh terhadap perkembangan obesitas karena tingkat komorbiditasnya dapat memodulasi proses metabolisme. Setiap individu memiliki tingkat keragaman komposisi mikrobiota usus yang didominasi lima filum bakteri diantaranya yaitu Bacteroidetes, Proteobacteria, Firmicutes, Verrucomicrobia dan Actinobacteria (Neis et al., 2015).

II.6 Short Chain Fatty Acid (SCFA)

Short Chain Fatty Acid (SCFA) merupakan produk dari fermentasi serat makanan oleh mikrobiota usus yang akan membentuk asam propionat dan dapat menghambat enzim *HMG-koA* reduktase sehingga berpengaruh terhadap penurunan kolesterol (Fairudz, 2015). SCFA juga diproduksi melalui fermentasi sakarolitik karbohidrat yang tidak bias dicerna dan di absorpsi oleh usus. Produk utamanya adalah format, asetat, butirrat dan propionat. SCFA berperan dalam mengatur homeostasis glukosa dan lipid hati dengan bergantung pada protein

kinase yang diaktivasi adenosin monofosfat melibatkan reseptor aktif proliferasi peroksisom yang diatur pada glukoneogenesis dan lipogenesis. SCFA juga dikaitkan dengan penurunan lipolisis adiposit dan adipogenesis dengan menghambat akumulasi lipid yang distimulasi insulin dalam adiposit melalui pensinyalan FFAR-2 menghasilkan adiposit kecil yang lebih responsif yang terkait dengan penurunan jaringan adiposa (Morrison and Preston, 2016).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan terhadap hewan dan manusia telah ditemukan bahwa konsentrasi SCFA pada feses individu yang mengalami obesitas mengalami peningkatan terutama propionat dibandingkan dengan individu yang kurus. Sebaliknya pengobatan dengan SCFA dapat mengurangi bertambahnya berat badan dan adipositas, namun kandungan SCFA pada feses tidak secara langsung berhubungan dengan laju metabolisme asetat, propionat dan butirir. Selain itu, glukoneogenesis usus mampu diaktifkan oleh asam propionat dan asam butirir. Studi lain juga menunjukkan bahwa telah terjadi peningkatan sensitivitas insulin dan penurunan berat badan pada pemberian asetat oral, propionat dan butirir terhadap tikus yang diberi diet tinggi lemak dan karbohidrat (Makmun et al., 2020).

SCFA mengaktifkan reseptor asam lemak bebas-2 atau *Free Fatty Acid Receptor-2* (FFAR 2) untuk memicu disosiasi, aktivasi penghambat adenilat siklase yaitu protein Gi alpha subunit (Gi/o) dan menurunkan produksi adenosin monofosfat siklik (cAMP) yang dihasilkan oleh ATP, sehingga mengurangi aktivitas protein Kinase A (PKA) yang akan memicu inaktivasi dan defosforilasi hormon sensitif lipase di jaringan adiposa. SCFA yang mengaktifkan FFAR 2 juga bisa menekan pensinyalan insulin di jaringan adiposa dengan menghambat fosforilasi Akt, dengan demikian metabolisme glukosa dan lipid di jaringan tubuh akan terpicu. Selain itu juga akan menghambat penyimpanan lemak di jaringan adiposa (Nissa and Madjid, 2016).

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan metode eksperimental secara *in-vivo*. Subjek penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi makanan tinggi lemak dan karbohidrat dan telah dicampurkan dengan daun katuk dan rimpang bangle hitam. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi daun katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*) dan rimpang bangle hitam (*Zingiber ottensii val.*) terhadap indeks aterogenik (Log TG/HDL) dan *Short Chain Fatty Acid (SCFA)* serta membandingkan hasil perlakuan tersebut dengan kelompok kontrol negatif.

Tahapan awal sebagai persiapan dilakukan pengajuan izin etik penelitian, pengumpulan bahan, determinasi tanaman, pengeringan bahan menggunakan sinar matahari tidak langsung, karakterisasi simplisia, penyiapan hewan uji dan pembuatan makanan tinggi lemak dan karbohidrat yang dicampurkan dengan daun katuk dan rimpang bangle hitam. Tahap selanjutnya yaitu pengujian efek kombinasi daun katuk dan rimpang bangle hitam terhadap kadar HDL dan Trigliserida sebagai indikator menentukan indeks aterogenik serta SCFA. Kemudian dilakukan pengolahan data menggunakan analisis statistik dengan metode *one way anova*.

Pengujian dilakukan dengan metode preventif, sebanyak 20 ekor tikus putih jantan galur wistar dikelompokkan menjadi 4 kelompok uji. Tikus yang digunakan diinduksi dengan makanan tinggi lemak dan karbohidrat kecuali kelompok kontrol negatif. Khusus untuk kelompok uji dilakukan penambahan kombinasi daun katuk dan rimpang bangle hitam terhadap pakan tinggi lemak dan karbohidrat sebanyak 15% atau 7,5% daun katuk dan 7,5% bangle hitam. Kelompok pembanding diberikan obat simvastatin sebagai pembanding. Pengaruh daun katuk dan rimpang bangle hitam terhadap indeks aterogenik dan SCFA diukur dari serum darah dan juga *feses* tikus menggunakan alat *microlab 300* dan *Gas Chromatography Mass spectrometry (GC-MS)*.