**PENGARUH EKSTRAK ETANOL KETUMBAR TERHADAP KADAR GLUKOSA PUASA TIKUS WISTAR JANTAN MODEL SINDROM METABOLIK**

**USULAN PENELITIAN**

Usulan Penelitian Ini Dibuat Sebagai Salah Satu Syarat

Untuk Karya Tulis Ilmiah

**EFRAN MANULANG**

**2210168**

**A blue logo with a cross and a book

Description automatically generated**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS KRISTEN MARANATHA**

**BANDUNG**

**2025**

# LEMBAR PERSETUJUAN

JUDUL : PENGARUH EKSTRAK ETANOL KETUMBAR TERHADAP KADAR GLUKOSA PUASA TIKUS WISTAR JANTAN MODEL SINDROM METABOLIK

PENYUSUN : EFRAN MANULANG

NRP : 2210168

BANDUNG, dd/mm/yyyy  
MENYETUJUI

PEMBIMBING I, PEMBIMBING II,

Dr. dr. Diana Krisanti Jasaputra, M.Kes. Sijani Prahastuti, dr., M.Kes.

NIK: 110292 NIK:

# SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Efran Manulang

NRP : 2210168

Menyatakan bahwa usulan penelitian ini adalah hasil karya sendiri, bukan duplikasi dari hasil karya orang lain dan dengan arahan dosen pembimbing.

Apabila di kemudian hari diketahui ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan saya,

 Bandung, dd/mm/yyyy

Efran Manulang

**DAFTAR ISI**

[LEMBAR PERSETUJUAN i](#_Toc188543781)

[SURAT PERNYATAAN ii](#_Toc188543782)

[DAFTAR ISI iii](#_Toc188543783)

[BAB I PENDAHULUAN 1](#_Toc188543784)

[1.1. Latar Belakang 1](#_Toc188543785)

[1.2. Identifikasi Masalah 1](#_Toc188543786)

[1.3. Tujuan Penelitian 1](#_Toc188543787)

[1.4. Manfaat Penelitian 1](#_Toc188543788)

[1.4.1. Manfaat Akademik 1](#_Toc188543789)

[1.4.2. Manfaat Praktis 1](#_Toc188543790)

[1.5. Landasan Teori 1](#_Toc188543791)

[BAB III METODE PENELITIAN 2](#_Toc188543792)

[3.1. Alat dan Bahan Penelitian 2](#_Toc188543793)

[3.1.1. Alat Penelitian 2](#_Toc188543794)

[3.1.2. Bahan Penelitian 3](#_Toc188543795)

[3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian 3](#_Toc188543796)

[3.2.1. Lokasi Penelitian 3](#_Toc188543797)

[3.2.2 Waktu Penelitian 4](#_Toc188543798)

[3.3. Subjek Penelitian 4](#_Toc188543799)

[3.4. Besar Sampel Penelitian 4](#_Toc188543800)

[3.5. Prosedur Penelitian 5](#_Toc188543801)

[3.6. Rancangan Penelitian 8](#_Toc188543802)

[3.6.1. Desain Penelitian 8](#_Toc188543803)

[3.6.2. Variabel Penelitian 8](#_Toc188543804)

[3.7. Definisi Operasional 8](#_Toc188543805)

[3.8. Pengolahan dan Analisis Data 8](#_Toc188543806)

[3.9. Etik Penelitian 8](#_Toc188543807)

[DAFTAR PUSTAKA 11](#_Toc188543808)

# BAB I

# PENDAHULUAN

## Latar Belakang

Sindrom metabolik adalah sekumpulan gangguan metabolisme yang mencakup obesitas abdominal, kadar gula darah tinggi (hiperglikemia), hipertensi, dan dislipidemia. Kondisi ini menjadi salah satu faktor utama meningkatnya prevalensi penyakit kardiovaskular dan diabetes tipe 2 di seluruh dunia. Di negara berkembang, termasuk Indonesia, angka kejadian sindrom metabolik terus meningkat seiring dengan perubahan gaya hidup, urbanisasi, serta pola konsumsi makanan tinggi kalori dan rendah serat.

Penanganan sindrom metabolik umumnya melibatkan perubahan gaya hidup dan penggunaan obat-obatan seperti statin, metformin, dan antihipertensi. Namun, efek samping dari terapi konvensional mendorong pencarian alternatif berbasis bahan alami yang memiliki potensi terapeutik dengan efek samping yang lebih minimal. Salah satu bahan alami yang mendapat perhatian adalah ketumbar (Coriandrum sativum), yang diketahui memiliki berbagai manfaat farmakologis, termasuk efek antihiperglikemik, antihiperlipidemik, dan hepatoprotektif.

Ekstrak etanol ketumbar mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, dan asam fenolik, yang berperan sebagai antioksidan kuat. Senyawa ini berpotensi menurunkan kadar kolesterol serum, kadar glukosa darah, serta melindungi hati dari kerusakan akibat stres oksidatif. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa suplementasi ketumbar dapat menurunkan kadar lipid darah dan memperbaiki profil metabolik pada hewan uji dengan dislipidemia. Namun, kajian yang mengevaluasi efek ekstrak etanol ketumbar secara menyeluruh terhadap parameter metabolik, seperti kadar glukosa puasa masih terbatas.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol ketumbar terhadap kadar glukosa puasa pada tikus Wistar jantan yang dijadikan model sindrom metabolik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alami untuk pengelolaan sindrom metabolik.

## Identifikasi Masalah

Berapa dosis ekstrak etanol ketumbar (*Coriandum sativum.*) yang efektif dalam menurunkan glukosa darah puasa pada tikus wistar jantan?

## Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui dosis ekstrak etanol ketumbar (*Coriandum sativum.*) yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus wistar jantan.

## Manfaat Penelitian

### Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat memberi kontribusi terhadap pengetahuan mengenai efek ekstrak etanol ketumbar dalam menurunkan kadar glukosa puasa, khususnya pada model hewan sindrom metabolik serta mendukung pengembangan alternatif pengobatan herbal untuk mengelola kadar glukosa darah, yang dapat menjadi opsi tambahan dalam terapi sindrom metabolik. Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan juga dapat memberikan bukti empiris mengenai manfaat ketumbar dalam menurunkan kadar glukosa darah, sehingga dapat memperkuat landasan ilmiah penggunaan tanaman herbal dalam pengobatan tradisional dan memperluas pemahaman mengenai fisiologi dan patofisiologi sindrom metabolik serta faktor-faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah dan memberikan data yang dapat digunakan dalam bidang farmakologi, biomedis, dan nutrisi terkait pemanfaatan ekstrak herbal dalam pengelolaan sindrom metabolik.

### Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi ekstrak etanol ketumbar sebagai bahan alami yang dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah, terutama bagi individu dengan risiko sindrom metabolik atau diabetes, dan menjadi dasar bagi pengembangan suplemen atau obat herbal berbasis ketumbar yang aman dan efektif dalam mengelola kadar glukosa darah sehingga dapat meningkatkan kepercayaan masyarakat terhadap terapi herbal yang didukung oleh penelitian ilmiah, dan dapat menjadi referensi bagi dokter, apoteker, dan praktisi kesehatan dalam memberikan rekomendasi terapi komplementer berbasis herbal untuk pasien dengan gangguan metabolisme.

## Landasan Teori

Sindrom metabolik adalah kumpulan kondisi yang meliputi obesitas sentral, resistensi insulin, dislipidemia, dan hipertensi, yang secara bersamaan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan diabetes tipe 2. Salah satu indikator utama sindrom metabolik adalah kadar glukosa darah puasa yang tinggi, yang mencerminkan gangguan metabolisme glukosa dan resistensi insulin. Faktor penyebab utama sindrom metabolik meliputi pola makan tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik, dan predisposisi genetik.

Kadar glukosa puasa merupakan ukuran konsentrasi glukosa dalam darah setelah puasa minimal 8 jam. Peningkatan kadar glukosa puasa dapat menandakan adanya resistensi insulin, yaitu kondisi ketika sel tubuh tidak merespons insulin secara optimal, menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Resistensi insulin merupakan faktor utama dalam perkembangan sindrom metabolik dan diabetes tipe 2.

Ketumbar merupakan tanaman herbal yang secara tradisional digunakan sebagai rempah dan obat herbal. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ketumbar memiliki efek antihiperglikemik, antioksidan, dan antiinflamasi yang dapat berkontribusi dalam mengontrol kadar glukosa darah. Kandungan aktif dalam ketumbar, seperti flavonoid, saponin, dan fenolik, diduga berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan kadar glukosa darah.

# BAB III

# METODE PENELITIAN

## 3.1. Alat dan Bahan Penelitian

### 3.1.1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan untuk perlakuan dan pemeliharaan hewan coba, antara lain:

* Kandang tikus
* Alas kandang
* Kawat penahan tikus
* Wadah pakan tikus
* Tempat minum tikus
* Tabung perangkap tikus
* Gelas ukur
* Tisu
* Neraca
* Sonde oral
* Spuit 1cc, 3cc, 5cc
* Sarung tangan

Alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak etanol ketumbar antara lain:

* *Rotary evaporator*
* *Beaker glass*
* Kertas saring
* Baskom *stainless steel*
* Timbangan *Ohaus*
* Sarung tangan
* *Cup* 35 ml
* Mortar dan alu

Alat yang digunakan untuk pengambilan sampel serum, antara lain:

* + - *Centrifuge*
    - Spuit 3 cc
    - *Capillary tubes*
    - *Cool Box*
    - Tabung dan rak *Eppendorf*
    - Sarung tangan

Alat yang digunakan untuk pemeriksaan sampel serum, antara lain:

* *Spectrophotometer*
* Mikropipet:
  + *Yellow tip*
  + *Blue tip*
* Sarung tangan
* *Beaker glass*
* Tabung reaksi 3 mL

### 3.1.2. Bahan Penelitian

Bahan anestesi yang digunakan untuk pengambilan sampel, antara lain:

* *Ketamine*
* *Xylazine*

Bahan yang digunakan untuk pemeriksaan sampel, antara lain:

* Kit Diagnostika kolesterol total, kolesterol-LDL, Kolesterol-HDL, Trigliserida
* Sampel serum tikus
* *Aquadest*

Bahan yang digunakan untuk perlakuan hewan coba, antara lain:

* Pakan tinggi lemak – fruktosa (PTL-F)
* Metformin 50 mg/KgBB/hari
* Rosuvastatin 0,5 mg/KgBB/hari
* Ekstrak etanol ketumbar
* *Aquadest*
* *Carboxymethyl cellulose* (CMC) 1%
* Pakan standar

## 3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian

### 3.2.1. Lokasi Penelitian

* Laboratorium Hewan Coba - Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha (FK-UKM) Bandung.
* Laboratorium Farmakologi - Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha (FK-UKM) Bandung.
* *Maranatha Biomedical Research Laboratory* - Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha (FK-UKM) Bandung.

### 3.2.2 Waktu Penelitian

Januari 2025 – Desember 2025.

## 3.3. Subjek Penelitian

### Kriteria Hewan Coba

Tiga puluh ekor tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang memenuhi kriteria berikut:

* Usia: 2-3 bulan
* Berat Badan: 200-250 gram
* Jenis Kelamin: Jantan
* Diperoleh: Biofarma
* Tikus sehat ditandai dengan keaktifannya

### Kriteria *Drop Out*

Sakit atau mati selama masa adaptasi atau selama perlakuan berlangsung.

## 3.4. Besar Sampel Penelitian

Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer dibawah ini:

Keterangan:

t = banyak perlakuan pada penelitian (*treatment*).

r = pengulangan (*replication*) atau n (jumlah pengulangan yang diperlukan dalam setiap kelompok percobaan).

Jumlah sampel ditambah dengan 20% *drop out*:

*Drop Out* (DO) 20% x 4,75 = 0,95

n = 4,75 + 0,95 = 5,7 dibulatkan menjadi 6 (n = 6)

Jumlah perlakuan = 5

Jumlah total sampel = 5x6 = 30 ekor tikus

Oleh karena itu, jumlah sampel minimal per kelompok adalah 6 ekor hewan coba. Total sampel yang diperlukan berjumlah 30 ekor hewan coba yang dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok.

## 3.5. Prosedur Penelitian

### Pengumpulan Bahan

Bahan uji yang digunakan adalah:

* Ketumbar dari daerah sekitar Bandung.
* Ekstrak Etanol Ketumbar (EEK) hasil ekstraksi kulit batang kayu manis di Laboratorium Farmakologi FK-UKM di Bandung.
* Metformin dan rosuvastatin dari salah satu apotek di Bandung.
* Pakan Tinggi Lemak-Fruktosa (PTL-F) yang dibuat di Laboratorium Hewan Coba FK-UKM di Bandung

### Penentuan Dosis Rosuvastatin

Dosis lazim rosuvastatin yang digunakan untuk orang dewasa adalah 5 mg/hari. Menggunakan konversi dosis dengan asumsi berat badan dewasanya 70kg dan tikus 200 g, terdapat faktor konversi sebesar 0,018. Maka dosis untuk tikus adalah 5 x 0,018 = 0,09 mg/200 g = 0,45 mg/kgBB/hari, dibulatkan menjadi 0,5 mg/kgBB/hari untuk tikus (Stevani, 2016b)

### Penentuan Dosis Metformin

Dosis lazim metformin yang digunakan untuk orang dewasa adalah 500 mg/hari. Menggunakan konversi dosis dengan asumsi berat badan dewasanya 70kg dan tikus 200 g, terdapat faktor konversi sebesar 0,018. Maka dosis untuk tikus adalah 500 x 0,018 = 9 mg/200 g = 45 mg/kgBB/hari, dibulatkan menjadi 50 mg/kgBB/hari untuk tikus (Stevani, 2016b)

### Persiapan Hewan Coba

Tikus diaklimatisasi di laboratorium hewan coba selama 7 hari. Tikus dipelihara di dalam kandang dengan 6 ekor tikus tiap kandang, ditimbang berat badannya dan diberi tanda untuk masing masing tikus agar mudah diidentifikasi. Pada hari ke-0, dilakukan pengukuran glukosa darah puasa, HDL, trigliserida, berat badan, dan kolesterol total untuk memastikan tikus dalam keadaan sehat dan tidak mengalami sindrom metabolik.

### Prosedur Perlakuan

Setelah tikus diaklimatisasi selama 7 hari, tikus dikelompokan menjadi 5 kelompok yang masing masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus, dengan perlakuan sebagai berikut:

* Kelompok Ekstrak Etanol Ketumbar 1 (EEK 1) diberikan PTL-F selama 64 hari dan EEK 500 mg/kgBB pada hari ke 51-64 + CMC 1%.
* Kelompok Ekstrak Etanol Ketumbar 2 (EEK 2) diberikan PTL-F selama 64 hari dan EEK 1000 mg/kgBB pada hari ke 51-64 + CMC 1%.
* Kelompok Kontrol Positif (KP) diberikan PTL-F selama 64 hari, metformin 50 mg/kgBB dan rosuvastatin 0,5 mg/kgBB pada hari ke 51-64 + CMC 1%.
* Kelompok Kontrol Negatif (KN) diberikan PTL-F selama 64 hari.
* Kelompok Kontrol Normal (KNo) diberikan pakan standar

Pemberian PTL-F diberikan secara per oral menggunakan sonde, dengan dosis 100 g/hari sebanyak 1 kali/hari. Proses induksi dengan PTL-F dimulai pada hari ke-0 sampai hari ke-50 hingga tikus mengalami hiperglikemia dan dislipidemia mengindikasikan telah terjadinya sindrom metabolik yang diharapkan dapat terjadi. Tikus dikatakan mengalami SM jika pada uji *t-test* berpasangan, terdapat perbedaan rerata kadar GDP, HDL, trigliserida, dan berat badan tikus, sebelum dan sesudah induksi PTL-F atau jika kadar GDP >126 mg/dl, trigliserida >150 mg/dL, tekanan darah sistolik ≥140 mmHg, kolesterol HDL <40 mg/dl, dan/ peningkatan berat badan (BB) ≥8% BB awal (Lukitasari et al., 2017; Suman et al., 2016). Apabila tikus belum mengalami kondisi SM setelah 50 hari, maka induksi PTL-F dilanjutkan sampai tikus mengalami SM. Setelah tikus mengalami SM, dilanjutkan pemberian perlakuan selama 14 hari sesuai kelompok masing-masing, kecuali kelompok kontrol normal. Pemberian EEK dan rosuvastatin-metformin menggunakan spuit dan sonde oral, dilarutkan dalam CMC 1%. Berat badan tikus dipantau setiap minggu, peningkatan dan penurunannya yang akan digunakan untuk menghitung dosis obat dan perlakuan yang digunakan.

### Pembuatan Ekstrak Etanol Ketumbar

Ketumbar diambil dari daerah sekitar Bandung. Penentuan spesies atau determinasi dilakukan di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung. Pembuatan EEK dilakukan di laboratorium Farmakologi FK-UKM dengan metode maserasi. Ketumbar dibersihkan terlebih dahulu dan ditimbang. Berat ketumbar didapatkan 1000 gram. Ketumbar dikeringkan dengan suhu ruang (25oC) selama 5 hari hingga kering. Setelah itu, ketumbar kering ditimbang dan dihaluskan menggunakan blender. Ketumbar yang telah diblender ditimbang kembali sebelum dilakukan maserasi. Ketumbar dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan rasio 1:4 selama 3x24 jam (Medicina et al., 2019) dalam suhu ruang sehingga menghasilkan maserat yang kemudian difiltrasi menggunakan kertas saring. Maserat dimasukkan ke tabung dan dievaporasi menggunakan *rotatory evaporator* pada suhu *waterbath* 60oC, suhu flask 35-40oC, tekanan vakum 175 mba, dan kecepatan rotasi 1 RFC (Susilowati et al., 2022) untuk mendapatkan ekstrak pasta. Ekstrak pasta dihitung persentase hasil rendemen dengan rumus:

% rendemen = x 100% (AA et al., 2020)

### Pengambilan Sampel

Tikus dianestesi umum menggunakan *ketamine* 75 mg/kgBB dan *xylazine* 10 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pengambilan sampel darah dilakukan setelah tikus dipuasakan pada malam hari sebelumnya. Pengambilan sampel diambil pada hari ke-50 dan 64 melalui sinus orbitalis menggunakan pipet kapiler sebanyak 10 µL serum dan dimasukkan ke dalam tabung *Eppendorf.* Sampel serum didapatkan menggunakan proses *centrifuge* dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit dan menyimpannya di dalam *cool box*. Sampel serum kemudian diperiksa Kadar kolesterol-total, kadar kolesterol-LDL, kadar kolesterol-HDL, kadar trigliserida, dan kadar glukosa puasa.

### Pengukuran Kadar LDL Serum Tikus

**Metode:** Spektrofotometri dengan panjang gelombang 546 nm

**Prinsip:** Kolesterol akan dihidrolisis dan dioksidasi secara enzimatik membentuk *quinoneimine kromogen*, hasil interaksi peroksidase bersama 4-aminoantipyrine yang terkandung pada reagen. *Quinoneimine kromogen* diukur absorbansinya dan mewakili absorbansi kolesterol.

**Prosedur Pemeriksaan:**

1. Masukkan 10 µL serum ditambahkan dengan 1000 µL larutan pereaksi ke dalam tabung reaksi menggunakan pipet
2. Sampel dihomogenkan dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37oC
3. Amati serapan awal dengan spektrofotometer *(*λ= 546 nm)
4. Hitung Kadar kolesterol-total, kadar kolesterol-LDL, kadar kolesterol-HDL, kadar trigliserida dengan rumus:

Kadar = x Konsentrasi standar  
Keterangan : Konsentrasi standar = 100 (Setyari et al., 2013)

Preparasi Preparat Histopatologi dengan Pewarnaan HE

Jaringan hepar dengan volume sekitar 1 cm³ segera difiksasi dengan merendam jaringan dalam *Buffered Neutral Formalin* (BNF) 10% untuk menghindari jaringan tercerna (autolisis) oleh enzim atau bakteri agar struktur fisik sel relatif tidak mengalami perubahan (Rohmawaty *et al*., 2023).

## 3.6. Rancangan Penelitian

### 3.6.1. Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pada 30 ekor tikus Wistar jantan. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Tikus akan diaklimatisasi selama 7 hari dan setelah itu akan diberikan perlakuan yang berbeda pada tiap kelompoknya, yaitu dua kelompok yang diberi perlakuan Ekstrak Etanol Ketumbar (EEK) dengan dosis 500 mg/kgBB/hari dan dosis 1000 mg/kgBB/hari, kelompok kontrol yang dibagi menjadi kontrol positif (KP), kontrol negatif (KN), dan kontrol normal (KNo). Parameter yang diuji adalah kadar kolesterol-total, kolesterol-LDL, kolesterol-HDL, trigliserida, berat badan tikus, kadar glukosa darah, gambaran histopatologi hati.

### 3.6.2. Variabel Penelitian

**Variabel Independen:**

* Ekstrak Etanol Ketumbar
* Kombinasi Metformin-Rosuvastatin

**Variabel Dependen:**

* + - Kadar Glukosa Puasa (mg/dL)

## 3.7. Definisi Operasional

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Integer hendrerit dignissim metus. Aliquam tempus justo id nunc ornare volutpat. Vestibulum id venenatis metus, id cursus ex. Pellentesque sagittis vulputate venenatis. Phasellus cursus vehicula orci eget dignissim. Praesent fermentum ipsum sed nunc malesuada consectetur. Sed ligula eros, lobortis sit amet feugiat at, pellentesque eu lacus. Pellentesque consequat pellentesque erat, a pulvinar sem vestibulum non. Morbi in dictum nunc, ac posuere arcu. Donec sit amet tempus nunc, eu condimentum sapien. Curabitur a aliquam augue. In blandit fermentum mauris eu volutpat. Nulla mi elit, dapibus eu commodo vel, sodales in nisl. Fusce fermentum leo maximus tortor feugiat, nec luctus augue pellentesque.

## 3.8. Pengolahan dan Analisis Data

### Metode Analisis

Pada penelitian ini dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan tes homogenitas *Levene’s test*. Jika hasilnya menunjukkan distribusi normal (p > 0,05), maka dilanjutkan dengan uji statistik *one way* *ANOVA*, dan dilanjutkan dengan tes *Post-Hoc Turkey Test HSD* dengan signifikansi α=0,05 untuk melihat perbedaan rerata kolesterol LDL antar kelompok. Bila data tidak terdistribusi normal (p < 0,05), maka akan dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

### Hipotesis Statistik

Hipotesis statistik yang akan diuji adalah sebagai berikut:

H0: Tidak terdapat perbedaan bermakna pada rerata kadar kolesterol-total, kadar kolesterol-LDL, kadar kolesterol-HDL, kadar trigliserida, kadar glukosa puasa, berat badan tikus, berat organ hati, gambaran histopatologi hati antar kelompok perlakuan

H1: Terdapat minimal sepasang kelompok yang memiliki perbedaan bermakna pada rerata kadar kolesterol-total, kadar kolesterol-LDL, kadar kolesterol-HDL, kadar trigliserida, kadar glukosa puasa, berat badan tikus, berat organ hati, gambaran histopatologi hati antar kelompok perlakuan

### Kriteria Uji

Kriteria diterima atau ditolaknya H0 atau H1 ditentukan dengan kriteria uji sebagai berikut:

* Jika *p*  0,05 maka H0 ditolak dan H1 diterima
* Jika *p >* 0,05 maka H0 gagal ditolak

## 3.9. Etik Penelitian

Penelitian ini akan diserahkan kepada Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung. Penelitian ini mengikuti prinsip dasar etika penelitian 3R dan 5F, yaitu:

* *Replacement.* Jumlah hewan coba yang digunakan telah dihitung dengan teliti, dan tidak dapat diganti dengan kultur sel, kultur jaringan, hewan dari ordo yang lebih rendah, atau program komputer.
* *Reduction*. Jumlah hewan coba yang digunakan dalam penelitian harus seminimal mungkin tetapi memberikan hasil yang optimal.
* *Refinement*. Usaha untuk merawat hewan coba dengan cara yang berperikemanusiaan, memelihara dengan baik, menghindari penyiksaan, serta meminimalkan tindakan yang dapat menimbulkan rasa sakit, sehingga kesejahteraannya tetap terjaga hingga akhir penelitian.
* *Freedom from hunger and thirst*. Hewan coba terbebas dari rasa lapar dan haus, dengan diberi pangan yang tepat dalam jumlah yang proporsional sesuai jenis hewan, higienis, dan disertai dengan kandungan gizi cukup.
* *Freedom from thermal and physical discomfort*. Hewan coba harus terbebas dari suhu panas dan rasa tidak nyaman, dengan memberikan tempat tinggal sesuai dengan kebutuhan lingkungan hewan.
* *Freedom from injury, disease, and pain*. Hewan coba harus terhindar dari rasa sakit, cedera, dan penyakit melalui pengelolaan baik, pencegahan penyakit, diagnosis, serta pemberian obat tepat bagi hewan penelitian.
* *Freedom to express most normal pattern of behavior*. Hewan coba harus diberi kesempatan untuk mengekspresikan perilaku alami mereka melalui penyediaan kandang hewan dengan ukuran, bentuk, serta lingkungan sesuai sehingga memungkinkan interaksi sosial dengan hewan sejenis atau pasangannya atau untuk kawin.
* *Freedom from fear and distress*. Hewan coba harus terbebas atas perasaan takut dan derita dengan cara memastikan bahwa lingkungan dan perlakuan tidak menimbulkan stres, seperti perselisihan dengan spesies lain atau ancaman dari predator (Stevani, 2016a).

# DAFTAR PUSTAKA