

**PENGARUH *INTERMITTENT FASTING* TERHADAP KADAR  
KOLESTEROL TOTAL PADA MENCIT**



**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Oleh:

**YOSHIKO WIDYADI**

**NIM: 702021120**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG  
2025**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**PENGARUH *INTERMITTENT FASTING* TERHADAP KADAR  
KOLESTEROL TOTAL PADA MENCIT**

Dipersiapkan dan disusun oleh:  
**Yoshiko Widyadi**  
NIM: 702021120

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Pada tanggal, 21 Januari 2025

**Mengesahkan**

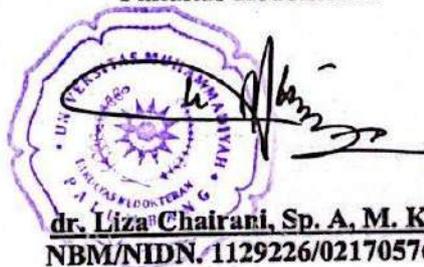


**Dr. dr. Mitayani, M. Si. Med**  
Pembimbing pertama



**dr. Lilis Khairani, Sp. PD**  
Pembimbing kedua

**Dekan,  
Fakultas Kedokteran**



**dr. Liza Chairani, Sp. A, M. Kes**  
NBM/NIDN. 1129226/0217057601

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS

Dengan ini Saya menerangkan bahwa:

1. Skripsi Saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik, baik di Universitas Muhammadiyah Palembang, maupun Perguruan Tinggi lainnya.
2. Skripsi ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing.
3. Dalam Skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 24 Januari 2025

Yang membuat pernyataan



(Yoshiko Widyadi)  
NIM: 702021120

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Dengan Penyerahan naskah artikel dan *softcopy* berjudul: Pengaruh *Intermittent Fasting* Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Mencit  
Kepada Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang (FK-UM Palembang), Saya :

Nama : Yoshiko Widyadi  
NIM : 702021120  
Program Studi : Kedokteran  
Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang  
Jenis Karya Ilmiah : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, setuju memberikan pengalihan Hak Cipta dan Publikasi Bebas Royalti atas Karya Ilmiah, Naskah, dan *softcopy* di atas kepada FK-UM Palembang. Dengan hak tersebut, FK-UMP berhak menyimpan, mengalihmedia/ formatkan, dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikan, menampilkan, mempublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis, tanpa perlu meminta izin dari Saya, dan Saya memberikan wewenang kepada pihak FK-UMP untuk menentukan salah satu Pembimbing sebagai Penulis Utama dalam Publikasi. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam Karya Ilmiah ini menjadi tanggung jawab Saya pribadi.

Demikian pernyataan ini, Saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Palembang  
Pada tanggal: 24 Januari 2025  
Yang Menyetujui,



(Yoshiko Widyadi)  
NIM: 702021120

## ABSTRAK

Nama : Yoshiko Widyadi  
Program Studi : Kedokteran  
Judul : Pengaruh *Intermittent Fasting* Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Mencit

Kolesterol adalah salah satu lipid utama yang dapat ditemukan di dalam plasma dan memainkan peran penting dalam sintesis sel, sintesis hormon steroid, serta asam lemak. Namun kolesterol jika terlalu banyak dapat menyebabkan aterosklerosis dan pada akhirnya berdampak pada penyakit jantung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *Intermittent Fasting* terhadap kadar kolesterol total pada mencit. Desain penelitian yang digunakan adalah *True Experimental Design* dengan model *Pretest-posttest Control Group*, menggunakan sampel sebanyak 30 ekor mencit jantan galur *Swiss Webster*, berusia 3-4 bulan dengan berat 20-35 gram. Perlakuan yang diberikan pada mencit yaitu diet *Intermittent Fasting* metode *Alternate-day Fasting* dan obat simvastatin sebagai kontrol positif. 30 ekor mencit dibagi menjadi 3 kelompok; kelompok perlakuan 1 diberikan *Alternate-day Fasting*, kelompok kontrol positif diberikan obat simvastatin dengan dosis yang telah ditentukan, serta kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan perlakuan *Alternate-day Fasting* ataupun obat simvastatin. Hasil analisis uji parametrik *One Way ANOVA* menunjukkan pemberian perlakuan *Alternate-day Fasting* selama 30 hari dengan nilai  $p=0,000$ , yakni ada pengaruh berupa penurunan kadar kolesterol total darah mencit. Hasil uji *Post Hoc Bonferroni* didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan *Alternate-day Fasting* dan kelompok kontrol negatif dalam penurunan kadar kolesterol total darah mencit. Sehingga disimpulkan pemberian diet *Alternate-day Fasting* berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah pada mencit galur *Swiss Webster*.

Kata kunci: Kolesterol, *Intermittent Fasting*, *Alternate-day Fasting*, Mencit.

## **ABSTRACT**

Name : Yoshiko Widyadi  
Courses : Medicine  
Title : Effect of Intermittent Fasting on Total Cholesterol Levels  
in Mice

Cholesterol is one of the main lipids found in plasma and plays an important role in cell synthesis, steroid hormone synthesis, and fatty acids. However, too much cholesterol can cause atherosclerosis and ultimately lead to heart disease. This study aims to determine the effect of Intermittent Fasting on total cholesterol levels in mice. The research design used was True Experimental Design with the Pretest-posttest Control Group model, using a sample of 30 male Swiss Webster mice, aged 3-4 months weighing 20-35 grams. The treatment given to the mice was the Intermittent Fasting diet Alternate-day Fasting method and simvastatin as a positive control. 30 mice were divided into 3 groups; treatment group 1 was given Alternate-day Fasting, the positive control group was given simvastatin at a predetermined dose, and the negative control group was not given Alternate-day Fasting or simvastatin. The results of the One Way ANOVA parametric test analysis showed that the provision of Alternate-day Fasting treatment for 30 days with a p value = 0.000, namely there was an effect in the form of a decrease in total blood cholesterol levels in mice. The results of the Bonferroni Post Hoc test showed a significant difference between the Alternate-day Fasting treatment group and the negative control group in reducing total blood cholesterol levels in mice. So it is concluded that the provision of the Alternate-day Fasting diet has an effect on reducing total blood cholesterol levels in Swiss Webster mice.

Keywords: Cholesterol, Intermittent Fasting, Alternate-day Fasting, Mice.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya, saya dapat menyusun Proposal Skripsi dengan judul **“Pengaruh *Intermittent Fasting* Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Mencit”**. Penulisan Skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang. Saya menyadari, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak selama masa penyusunan Skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan Skripsi ini. Oleh sebab itu, saya mengucapkan banyak terima kasih dan penghargaan kepada:

- 1) Dr. dr. Mitayani, M. Si, Med. dan dr. Lilis Khairani, Sp. PD. Selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan Proposal Skripsi ini;
- 2) Seluruh dosen dan staff karyawan/karyawati yang telah banyak membantu dalam segala urusan perkuliahan;
- 3) Orang tua, saudara, dan keluarga saya yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan material dan moral;
- 4) Sahabat dan teman-teman sejawat yang telah banyak membantu dan memberikan motivasi dalam menyelesaikan Skripsi ini;

Akhir kata, saya berdoa semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah membantu dalam pembuatan skripsi ini. Saya menyadari dan memohon maaf sepenuhnya bahwa masih banyak kekurangan dan kesalahan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Palembang, Januari 2025



Peneliti,

Yoshiko Widyadi

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	3
1.4.2 Manfaat Praktis .....	3
1.5 Keaslian Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
2.1 Landasan Teori.....	5
2.1.1 Kolesterol .....	5
2.1.2 Hiperkolesterolemia .....	10
2.1.3 <i>Intermittent Fasting</i> .....	11
2.1.4 Hewan Coba.....	16
2.2 Kerangka Teori.....	20
2.3 Hipotesis.....	21
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	<b>22</b>
3.1 Jenis Penelitian.....	22
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.2.1 Waktu Penelitian .....	22
3.2.2 Tempat Penelitian.....	22
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	22

3.3.1 Populasi Target.....	22
3.3.2 Populasi Terjangkau .....	22
3.3.3 Sampel.....	22
3.3.4 Besar Sampel.....	22
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	23
3.4.1 Kriteria Inklusi .....	23
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	24
3.5 Variabel Penelitian .....	24
3.5.1 Variabel Independen .....	24
3.5.2 Variabel Dependen.....	24
3.6 Definisi Operasional.....	24
3.7 Persiapan Penelitian .....	26
3.8 Langkah Kerja.....	26
3.9 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	30
3.9.1 Cara Pengolahan Data .....	30
3.9.2 Analisis Data .....	30
3.10 Alur Penelitian .....	31
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>32</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	32
4.2 Pembahasan.....	36
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	41
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>42</b>
5.1 Kesimpulan .....	42
5.2 Saran .....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>43</b>
<b>BIODATA .....</b>	<b>58</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	4
Tabel 3.1 Tabel Definisi Operasional .....	24
Tabel 4.1 Data Hasil Pengamatan Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Darah Mencit Pre- Test dan Post-Test Perlakuan .....	33
Tabel 4.2 Data Hasil Pengamatan Rata-Rata Berat Badan Mencit Pra-Induksi, Pre- Test dan Post-Test Perlakuan.....	33
Tabel 4.3 Uji Normalitas Kadar Kolesterol Total Darah Sebelum dan Setelah Intervensi <i>Alternate-day Fasting</i> Selama 30 hari .....	34
Tabel 4.4 Uji Homogenitas Kadar Kolesterol Total Darah Sebelum dan Setelah Intervensi <i>Alternate-day Fasting</i> selama 30 hari .....	34
Tabel 4.5 Analisis One Way ANOVA Kadar Kolesterol Total Darah Setelah Intervensi <i>Alternate-day Fasting</i> Selama 30 Hari .....	35
Tabel 4.6 Analisis Post Hoc Bonferroni Kadar Koleterol Total Darah Setelah intervensi <i>Alternate-day Fasting</i> selama 30 hari .....	36

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Alat POCT.....	10
Gambar 2.2 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	17
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	20
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	31

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kolesterol adalah salah satu lipid utama yang dapat ditemukan di dalam plasma dan memainkan peran penting dalam sintesis sel, sintesis hormon steroid, serta asam lemak. Kolesterol merupakan komponen penting sel, jaringan otak, dan jaringan saraf, serta bahan dasar produksi hormon steroid yang dihasilkan dari korteks adrenal, testis dan ovarium, serta diperlukan dalam sintesis asam garam dan vitamin D. Namun kolesterol jika terlalu banyak dapat menyebabkan aterosklerosis dan pada akhirnya berdampak pada penyakit jantung (Rumtal dkk., 2019).

Saat ini, prevalensi hiperkolesterolemia masih tinggi. Menurut WHO di tahun 2019, prevalensi hiperkolesterolemia di dunia sekitar 45%, di Asia Tenggara sekitar 30%, dan di Indonesia sekitar 35%. Berdasarkan kementerian kesehatan, penderita hiperkolesterolemia di Indonesia bisa dibidang cukup tinggi yaitu mencapai 28% pada tahun 2022. Prevalensi hiperkolesterolemia untuk umur 65-74 tahun sebesar 38,2%, dan menurun (32,9%) untuk kelompok umur 75 tahun keatas (Hadriyati dkk., 2023). Berdasarkan laporan epidemiologi tahun 2016, total pasien dengan hiperkolesterolemia di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) wilayah Sumatera Selatan sebesar 24,5%, dan 367 pasien dinilai dari 90 pasien dengan kolesterol tinggi (Cynthia dkk., 2022).

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana pada anak-anak dan orang dewasa yang melibatkan kadar kolesterol darah tinggi di atas 200 mg/dL. Faktor penyebabnya antara lain pola makan, berat badan, usia, konsumsi makanan tinggi kolesterol dan gaya hidup buruk yaitu merokok dan minuman alkohol. Salah satu cara mengatasi hiperkolesterolemia dengan metode diet yaitu *intermittent fasting* (Isman dkk., 2024).

*Intermittent Fasting* merupakan metode diet yang melibatkan defisit kalori dalam beberapa jam sehari, berseling hari, atau berapa hari dalam seminggu. *Intermittent Fasting* bisa mempengaruhi beragam fungsi tubuh

manusia seperti kadar lipid, regulasi glukosa, tekanan darah, berat badan serta lemak di perut. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Naseer Ahmed dkk. (2020), dilaporkan setelah *intermittent fasting* selama 6 minggu terjadi berat badan yang menurun dan profil lipid yang meningkat (Harahap dkk., 2023).

Pada manusia, *intermittent fasting* terbukti dapat menurunkan berat badan, meningkatkan metabolisme glukosa, memperbaiki profil lipid, serta mengontrol tekanan darah sistolik dan diastolik. Dalam pengaturan lipid, *intermittent fasting* membatasi kerja hati dari kolesterol lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL-C) sambil meningkatkan oksidasi asam lemak dalam produksi TG. *Intermittent Fasting* berefek demikian dengan mengurangi lemak akibat kekurangan energi, meningkatkan kadar leptin/adiponektin, dan menekan rasa lapar (Isman dkk., 2024).

Untuk mempelajari lebih lanjut tentang masalah kesehatan yang memengaruhi manusia, dan untuk memastikan keamanan sampel, maka dari itu mencit digunakan sebagai hewan percobaan pada penelitian ini. Mencit memiliki banyak kesamaan genetik dengan manusia. Banyak gen yang terlibat dalam metabolisme lipid pada mencit juga ditemukan pada manusia, sehingga hasil penelitian pada mencit dapat memberikan informasi yang relevan untuk memahami proses yang sama pada manusia. Mencit sering dipakai karena kelebihanannya seperti umurnya yang pendek, angka kelahiran yang tinggi, kemudahan penggunaan, ciri-ciri reproduksi sama seperti mamalia lain, serta kesamaan fisiologi, anatomi, dan gen dengan manusia (Fianti, 2017; Herrmann dkk., 2019; Mutiarahmi dkk., 2021).

Berdasarkan latar belakang tersebut, diyakini bahwa *intermittent fasting* dapat berpengaruh dalam penurunan kadar kolesterol pada darah, sehingga peneliti ingin melakukan penelitian tentang “Pengaruh *Intermittent Fasting* Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Mencit” yang menderita hiperkolesterolemia.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu “Bagaimana pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar kolesterol total pada mencit?”

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar kolesterol total pada mencit.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi kadar kolesterol total mencit sebelum dilakukan penerapan *Alternate-day Fasting*.
2. Mengidentifikasi kadar kolesterol total mencit sesudah dilakukan penerapan *Alternate-day Fasting*.
3. Menganalisis perbedaan kadar kolesterol total antara sebelum dan sesudah penerapan *Alternate-day Fasting*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan memberikan bukti tambahan dan dapat menjadi referensi tambahan untuk mengembangkan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar kolesterol total pada mencit.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Bagi mahasiswa dan peneliti lainnya, berharap hasil penelitian ini dapat memperluas wawasan dan dapat menjadi rujukan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar kolesterol total pada mencit.
2. Bagi masyarakat, hasil penelitian ini dapat menjadi wawasan agar dapat mengetahui pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar kolesterol total pada mencit.
3. Bagi instansi, hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya dan bisa berguna bagi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

## 1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan Penelitian
Isman T. B. dkk, 2024	“Pengaruh Puasa Terhadap Kadar Kolesterol Pada Hewan Mencit (Mus Musculus) Hiperkolesterolemia”	True experimental dengan desain penelitian Pre-Test and PostTest Control Group Design.	Analisis statistik menunjukkan adanya hubungan yang sangat kuat antara puasa dan penurunan kadar kolesterol pada mencit, dengan nilai p sebesar 0,000 untuk kedua kelompok perlakuan.	Perbedaan dalam penelitian yaitu variabel independen berupa puasa 12 jamsiang hari dan 12 jam malam hari.
Ayudia E. I. dkk, 2021	“Pengaruh Diet Puasa Intermiten terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus Putih Sprague Dawley”	Eksperimental laboratorium in vitro dengan metode pre-post test control group design.	Dari berbagai metode <i>intermittent fasting</i> yang diuji, <i>modified fasting</i> menunjukkan hasil terbaik dalam mengurangi kadar trigliserida. Hal ini mengindikasikan bahwa durasi dan pola puasa dalam <i>modified fasting</i> lebih optimal untuk mencapai tujuan penurunan kadar lemak darah.	Perbedaan dalam penelitian yaitu variabel dependen (kadar trigliserida) dan jenis hewan coba (tikus putih).
Chen Y. dkk, 2021	“Intermittent Fasting Inhibits High - Fat Diet–Induced Atherosclerosis by Ameliorating Hypercholesterolemia and Reducing Monocyte Chemoattract”	Penelitian eksperimental dengan eksperimen <i>in vivo</i> .	Baik TC maupun LDL-C mengalami penurunan secara signifikan dengan pengobatan <i>intermittent fasting</i> , yang menunjukkan bahwa perbaikan hiperkolesterolemia.	Perbedaan dalam penelitian yaitu variabel dependen (atherosclerosis), metode penelitian dan jenis hewan coba.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Landasan Teori**

##### **2.1.1 Kolesterol**

###### **2.1.1.1 Pengertian Kolesterol dan Kolesterol Total**

Kolesterol merupakan komponen lipid atau lemak dan merupakan nutrisi yang sangat dibutuhkan tubuh, bersama dengan nutrisi yang lain seperti karbohidrat, protein, mineral dan vitamin. Lemak menjadi sumber energi dengan menyediakan sejumlah kalori. Lemak ataupun kolesterol, merupakan hal yang sangat diperlukan tubuh, selain sebagai sumber energi, dan berperan penting bagi kesehatan manusia (Lestari dkk., 2020).

Kolesterol berwarna kuning menyerupai lilin yang beredar di dalam darah, diproduksi di hati, dan dibutuhkan tubuh. Kolesterol tidak dapat dihidrolisis dan menjadi sterol terpenting dalam tubuh. Kolesterol sangat penting karena menjadi komponen penting membran plasma dan lipoprotein plasma (Morika et al., 2020). Kolesterol tetap ada atau terakumulasi dalam kegelapan. Faktanya, ia mempengaruhi sekitar 70% kolesterol darah. Kolesterol juga merupakan faktor penting dalam produksi hormon steroid (Suarsih, 2020).

Kolesterol total merujuk pada total keseluruhan kolesterol yang dibawa oleh berbagai jenis partikel lemak dalam darah kita. Partikel-partikel ini, termasuk High Density Lipoprotein (HDL), Low Density Lipoprotein (LDL), dan Very Low Density Lipoprotein (VLDL), berfungsi sebagai kendaraan untuk mengangkut kolesterol ke seluruh tubuh. Kondisi umum kadar kolesterol seseorang biasanya cukup dilihat dari kolesterol total dan HDL (Fadillah & Murniawati, 2023).

### 2.1.1.2 Metabolisme Kolesterol

Adapun tahap metabolisme kolesterol di dalam tubuh ialah:

#### 1. Biosintesis dan regulasi

Kolesterol adalah molekul lipid alami yang penting untuk fungsi normal tubuh. Ia diproduksi melalui dua cara: biosintesis dan sirkulasi. Misalnya saja di retina, sekitar 28% kolesterol berasal dari sirkulasi sistemik karena pemisahan penghalang darah-retina, sedangkan kolesterol yang tersisa terkonsentrasi secara lokal. Di sini kita membahas mekanisme biosintesis kolesterol secara rinci. Biosintesis kolesterol dimulai dengan asetil-KoA, yang diubah menjadi mevalonat oleh 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim reduktase (HMGCR), enzim penghalang lajudalam biosintesis kolesterol. Mevalonat kemudian diubah menjadi squalene, yang diubah menjadi lanosterol. Biosintesis kolesterol kemudian terbagi menjadi dua jalur: jalur *Bloch* dan jalur *Kandutsch-Russell*. Dalam jalur *Bloch*, lanosterol melewati lima langkah untuk menghasilkan desmosterol, dan dalam jalur *Kandutsch-Russell*, lanosterol melewati lima langkah untuk menghasilkan 7-dehidrodesmosterol. Terakhir, 24-dehidroksisterol reduktase (DHCR24) dan 7-dehidroksisterol reduktase (DHCR7) mengkatalisis langkah terakhir dari kedua jalur untuk menghasilkan kolesterol (Guo dkk., 2023).

#### 2. Konversi dan transportasi

Seperti diketahui, kolesterol dan trigliserida pada manusia, termasuk bentuknya tidak larut. Oleh sebab itu, pengangkutan kolesterol di darah memerlukan pengikatan dengan lipoprotein. Dalam sirkulasi sistemik, lipoprotein dibagi menjadi lima jenis tergantung pada kepadatannya: kilomikron (CM), lipoprotein sangat rendah (VLDL), lipoprotein menengah (iIDL), lipoprotein rendah (LDL), dan lipoprotein tinggi (HDL) (Guo dkk., 2023).

Kolesterol pada manusia diperoleh tidak hanya melalui biosintesis endogen tetapi juga melalui asupan eksternal. Sel-sel usus besar dapat menyerap kolesterol makanan melalui Protein mirip

Niemann-Pick tipe C1L1 (NPC1L1), yang melepaskan kolesterol dalam bentuk CM. Selain itu, CM dapat diangkut ke hati melalui aliran darah dan diubah menjadi VLDL, yang fungsi utamanya adalah mengangkut kolesterol endogen. Akhirnya, VLDL berubah menjadi LDL, yang membawa kolesterol dalam darah ke seluruh tubuh, termasuk otak dan mata (Guo dkk., 2023).

Dengan cara ini, reseptor lipoprotein densitas rendah (LDLR), suatu glikoprotein seluler, berperan penting dalam transportasi kolesterol seluler perifer dari sirkulasi sistemik, dan transkripsinya juga dapat diaktifkan oleh SREBP2. Banyak penelitian yang menunjukkan hal itu faktor risiko penyakit penting seperti berkorelasi positif dengan risiko penyakit. Secara umum dianggap sebagai "kolesterol baik" karena mengangkut kolesterol dari hati untuk dibuang melalui metabolisme (Guo dkk., 2023).

Protein yang menyusun lipoprotein adalah komponen penting dari memiliki efek positif pada transfer kolesterol dari jaringan perifer ke katabolisme serta aktivasi lesitin kolesterol asiltransferase jalur RCT meningkatkan ekskresi kolesterol melalui diatur secara berbeda oleh hati komponen penting dari dan LDL yang terlibat dalam metabolisme lipid. Beberapa menunjukkan bahwa risiko penyakit kardiovaskular berhubungan positif dengan dua jenis ApoB, di usus dan hati. Peran penting dalam dan timbulnya peradangan bertanggungjawab untuk pengangkutan kolesterol antar sel atau jaringan, yang dikendalikan oleh terutama untuk VLDL dalam darah (Guo dkk., 2023).

### 3. Penghabisan

Hampir semua sel dalam tubuh manusia memproduksi kolesterol tetapi hanya sedikit sel yang dapat mengubahnya. Oleh karena itu, untuk homeostasis kolesterol jaringan, kelebihan kolesterol harus dikeluarkan, diangkut ke hati melalui sirkulasi sistemik, dimetabolisme dan dikeluarkan. Metode ini juga disebut Reverse Cholesterol Transport (RCT). Langkah pertama Reverse

Cholesterol Transport (RCT) adalah pembuangan kolesterol dari sel, di mana LXR dan ABCA1/ABCG1 memainkan peran regulasi penting (Guo dkk., 2023).

LXR, suatu faktor transkripsi nuklir, memiliki efek sebaliknya pada SREBP2, yang diaktifkan ketika sel mengumpulkan kolesterol berlebih. Kedua protein LXR memiliki badan besar dan terbagi menjadi beberapa fragmen. LXR $\alpha$  banyak diekspresikan di usus, hati, ginjal, lipid, dan makrofag, sedangkan LXR $\beta$  terdistribusi secara luas di hampir semua jaringan. Di dalam nukleus, LXR berasosiasi dengan reseptor retinoid X (RXR) untuk membentuk heterodimer yang diatur. Ketika terikat pada agonis LXR, heterodimer mengaktifkan transkripsi gen target seperti ABCA1, ABCG1, SREBP-1c, dan ApoE (Guo dkk., 2023).

LXR juga memiliki fungsi lain dalam tubuh manusia. Misalnya, pada model hewan diabetes, Agonis LXR mengatur metabolisme glukosa dan menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat transporter glukosa. GLUT4 adalah protein yang paling umum ditemukan di dalam darah. Selain itu, LXR adalah salah satu reseptor utama yang mengatur respons inflamasi dan dapat menghambat ekspresi faktor inflamasi (seperti NF- $\kappa$ B). LXR juga mengatur apoptosis sel dan autofagi, yang akan dibahas kemudian (Guo dkk., 2023).

Kami kemudian membahas subtarget utama LXR: ABCA1 dan ABCG1. ABCA1 dan ABCG1 menggunakan ATP sebagai sumber energi untuk mengatur pengangkutan lipid, gula, dan asam amino. ABCA1 adalah sebuah transport protein yang diungkapkan dalam tubuh. Terdiri dari dua tandem transmembrane pengulangan, masing-masing mengandung enam subunit transmembran dan large residu glikosilasi. Peran utama ABCA1 di RCT adalah untuk mentransfer kolesterol dari ApoA1 matrix untuk membebaskan lipid ketika diaktifkan oleh LXR, sehingga menghasilkan pembentukan HDL baru. Selain itu, LCAT stimulates pembentukan HDL yang matang.

Studies telah menunjukkan bahwa inaktivasi atau mutasi ABCA1 can secara signifikan mengurangi kandungan kolesterol sel melalui ApoA1 (Guo dkk., 2023).

Kemudian, Tangier disease pasien atau Abca1  $-/-$  mice tidak dapat membentuk HDL matang, dan memiliki plasma yang jauh lebih rendah total kolesterol (TC). Ini menunjukkan abnormal lipid di berbagai jaringan. ABCG1, satu setengah dari transporter, banyak diekspresikan dalam makrofag dan jenis sel lain selain hepatosit dan enterosit. Penelitian menunjukkan bahwa tikus dengan Abcg1 deletion menunjukkan akumulasi kolesterol dalam makrofag dan hati. Di kontras, tikus yang mengekspresikan secara berlebihan ABCG1 were terlindungi dari hiperlipidemia yang disebabkan oleh lipid (Guo dkk., 2023).

### **2.1.1.3 Pemeriksaan Kolesterol**

Pemeriksaan kadar kolesterol di berbagai laboratorium klinis dengan metode spektrofotometri. Pengujian ini menjadi akurat jika anda menggunakan metode sprofotometometri. Selain itu, ada alat lain yang bisa digunakan yaitu *Point of Care Testing (POCT)*. *POCT* adalah tes laboratorium simpel yang menggunakan darah sebagai sampel dan bisa dilakukan kapan saja. Hasil diperoleh dalam sekejap karena tidak memerlukan penanganan atau persiapan sampel (Gusyamani, 2021).

Pengujian kolesterol spektrofotometri bisa menggunakan kadar plasma dan serum, sedangkan pengujian kolesterol *POCT* bisa menggunakan darah dari kapiler maupun vena. Menurut penelitian oleh Akhzaimi dkk. (2016), serum dapat digunakan dalam uji *POCT* serta darah kapiler dan vena. Sementara itu, saat ini penggunaan *POCT* merupakan alat yang paling sering digunakan, sederhana, praktis, dan mudah digunakan (Gusyamani, 2021).



Gambar 2.1 Alat POCT  
Sumber: (Gusyamani, 2021).

## 2.1.2 Hiperkolesterolemia

### 2.1.2.1 Pengertian Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah gangguan kesehatan di mana kadar kolesterol jahat (LDL) dan trigliserida dalam darah melebihi batas normal, sementara kolesterol baik (HDL) cenderung rendah. Kondisi ini meningkatkan risiko penumpukan plak pada dinding arteri, yang dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah dan memicu serangan jantung atau stroke (Isman dkk., 2024).

Kondisi ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk kondisi pembuluh darah, pola makan tinggi lemak dan kolesterol, kurangnya aktivitas fisik, kebiasaan merokok dan minum alkohol, serta faktor genetik (Isman dkk., 2024).

Berdasarkan data WHO, saat ini terdapat 160 juta orang di seluruh dunia yang menderita kolesterol tinggi. Indonesia, sebagai salah satu negara berkembang, mengalami peningkatan kasus yang sangat signifikan. Diproyeksikan, pada tahun 2025, sekitar 29,25% penduduk Indonesia akan mengalami hiperkolesterolemia (Isman dkk., 2024).

### 2.1.2.2 Mekanisme Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia yang dapat menimbulkan plak aterosklerosis merupakan penyebab kematian terbanyak di Indonesia dan terus meningkat setiap tahunnya. Proses ini menyebabkan

dislipidemia, yang dapat dilihat dari peningkatan kolesterol total, LDL, trigliserida, dan penurunan HDL (Isman dkk., 2024).

Kolesterol yang kita dapatkan dari makanan atau yang dibuat oleh tubuh kita akan diubah menjadi LDL. LDL ini kemudian akan masuk ke dalam pembuluh darah. Saat jumlah LDL terlalu banyak, ia akan menumpuk di dinding pembuluh darah dan menyebabkan penyempitan. Selain itu, proses pencernaan lemak juga menghasilkan banyak partikel pembawa kolesterol (VLDL) yang nantinya akan berubah menjadi LDL. LDL yang berlebih ini akan sulit diubah menjadi HDL (kolesterol baik) yang berfungsi membersihkan kolesterol jahat. Akibatnya, kadar kolesterol dalam darah akan meningkat dan risiko penyakit jantung pun semakin besar (Isman dkk., 2024).

Hiperkolesterolemia seringkali tidak menunjukkan gejala yang jelas, sehingga banyak penderita baru mengetahuinya saat pemeriksaan rutin. Walaupun begitu, beberapa orang mungkin mengalami gejala seperti mual, muntah, atau nyeri dada. Jika tidak segera ditangani, kondisi ini dapat menyebabkan aterosklerosis, yaitu penumpukan plak pada dinding pembuluh darah yang dapat menyempitkan dan mengeraskan pembuluh darah, sehingga meningkatkan risiko penyakit jantung (Isman dkk., 2024).

### **2.1.3 *Intermittent Fasting***

#### **2.1.3.1 *Pengertian Intermittent Fasting***

*Intermittent Fasting* adalah pola makan yang membatasi waktu makan dalam sehari. Akan ada periode puasa, di mana tidak mengonsumsi makanan sama sekali. Metode ini tidak mengatur jenis makanan yang boleh atau tidak boleh dimakan, melainkan mengatur waktu makan. *Intermittent Fasting* telah terbukti efektif dalam menurunkan berat badan, meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi peradangan, dan menurunkan risiko penyakit jantung (Harahap dkk., 2023).

Istilah “*Intermittent Fasting*” mengacu pada pola makan yang melibatkan periode puasa secara berkala. Durasi puasanya bisa bervariasi, mulai dari beberapa jam hingga 24 jam penuh. Tujuan dari *Intermittent Fasting* ini beragam, mulai dari penurunan berat badan hingga peningkatan kesehatan secara umum. Ada banyak cara untuk melakukan *Intermittent Fasting*. Ada yang puasa beberapa jam setiap hari, ada yang puasa sehari penuh seminggu sekali atau dua kali, bahkan ada yang puasa tiga sampai empat hari seminggu. Beberapa orang juga memperbolehkan makan protein saat puasa, tapi tidak boleh makan karbohidrat, dan mereka tetap menyebutnya *Intermittent Fasting* (Yudhistira dkk., 2021).

Beberapa orang mengizinkan konsumsi karbohidrat atau nutrisi lain dalam jumlah terbatas selama puasa, asalkan tidak mengganggu proses ketosis. Meskipun demikian, tujuan utama dari *intermittent fasting* tetap adalah mengurangi asupan kalori secara keseluruhan. Karena popularitasnya, banyak metode diet rendah kalori dikategorikan sebagai *intermittent fasting*. Untuk mencegah dehidrasi, konsumsi cairan tanpa kalori seperti air putih sangat dianjurkan (Yudhistira dkk., 2021).

### **2.1.3.2 Metode *Intermittent Fasting***

*Intermittent Fasting* adalah metode diet yang mengatur waktu makan dan asupan kalori. Ada tiga metode utama *intermittent fasting*, yaitu puasa bergantian (puasa satu hari, makan satu hari), puasa 16/8 (puasa 16 jam, makan 8 jam), dan puasa 5:2 (puasa 2 hari, makan 5 hari). Semua metode ini bertujuan untuk mengurangi asupan kalori dan membantu penurunan berat badan (Ayudia dkk., 2021).

1. Puasa bergantian hari (*alternate-day fasting*) adalah protokol *intermittent fasting* yang melibatkan puasa selama 24 jam penuh setiap hari kedua. Selama periode puasa, asupan kalori dibatasi secara signifikan, biasanya sekitar 25% dari kebutuhan energi

basal. Setelah periode puasa, tidak ada restriksi pada jenis atau jumlah makanan yang dikonsumsi.

2. *Time restricted feeding* atau puasa 16/8 adalah protokol puasa intermiten yang membatasi jendela makan menjadi 8 jam dalam periode 24 jam. Selama 16 jam sisanya, tubuh berada dalam keadaan puasa.
3. Puasa 5:2 (*modified fasting*) adalah protokol *intermittent fasting* yang melibatkan puasa selama 2 hari non-berturut-turut dalam seminggu. Selama periode puasa, asupan kalori dibatasi secara signifikan, biasanya sekitar 20-25% dari kebutuhan energi basal. Pada 5 hari makan, tidak ada restriksi pada jenis atau jumlah makanan yang dikonsumsi (Nye dkk., 2024).

Studi yang dilakukan oleh Kavitha Ganesan dkk. pada tahun 2018 menunjukkan bahwa protokol *alternate-day fasting* menghasilkan penurunan signifikan ( $p < 0,05$ ) pada berat badan, massa lemak, kadar C-reaktif protein, leptin, dan trigliserida. Temuan ini mendukung efektivitas *alternate-day fasting* dalam pengelolaan berat badan dan perbaikan profil lipid. Sedangkan, studi yang dilakukan oleh Ayudia dkk. (2021) menunjukkan bahwa protokol puasa 5:2 (*modified fasting*) menghasilkan penurunan kadar trigliserida yang lebih signifikan dibandingkan dengan protokol *time restricted feeding* dan *alternate-day fasting* (Ayudia dkk., 2021).

### **2.1.3.3 Dampak Intermittent Fasting**

Adapun dampak yang terjadi jika kita melakukan *intermittent fasting* yaitu dampak positif atau pun dampak negatif. Dampak positif dari *intermittent fasting* diantaranya:

1. Penurunan berat badan

Penurunan asupan kalori dapat mencapai penurunan berat badan yang diinginkan bagi pasien dengan BMI tinggi. Ada banyak pendekatan diet yang dapat dicoba untuk mencapai penurunan berat badan. Namun, efektivitas diet ini tidak universal, dan beberapa

mungkin memerlukan biaya atau risiko potensial yang besar (Nye dkk., 2024).

## 2. Mengurangi peradangan

Obesitas dikaitkan dengan peradangan ringan yang berlangsung lama di dalam tubuh. Peradangan ini terjadi karena sel-sel imun tertentu, yang disebut makrofag, menjadi lebih aktif dan melepaskan zat-zat yang memicu peradangan (seperti faktor nekrosis tumor- $\alpha$  dan interleukin-6). Pada orang dengan obesitas, jaringan lemak tubuh juga menambah peradangan. *Intermittent fasting* dapat meningkatkan efisiensi metabolisme dalam beberapa cara.

*Intermittent fasting* membantu mengatur kadar gula darah dan mengurangi stres oksidatif yang dapat merusak sel. Selain itu, *intermittent fasting* berdampak positif pada sistem imun dengan meningkatkan kesehatan usus dan mendukung mikrobioma usus yang sehat, yang keduanya penting untuk kekebalan tubuh secara keseluruhan. Salah satu mekanisme mendasar adalah aktivasi autofagi, suatu proses seluler yang membantu menghilangkan sel dan protein yang rusak, yang pada akhirnya berkontribusi pada berkurangnya peradangan (Nye dkk., 2024).

Sedangkan adapun dampak negatif dari *intermittent fasting* diantaranya:

### 1. Potensi masalah kesehatan dan kontraindikasi

Beberapa individu mungkin kurang ideal untuk menerapkan diet *intermittent fasting* karena masalah kesehatan tertentu yang membuat pendekatan diet ini tidak cocok (Nye dkk., 2024).

### 2. Individu yang mengalami diabetes

*Intermittent fasting* tidak diindikasikan untuk diabetes tipe 1. *Intermittent fasting* tidak direkomendasikan untuk diabetes tipe satu karena risiko hipoglikemia yang parah. Meskipun *intermittent fasting* dapat meningkatkan respons tubuh terhadap insulin, mempertahankan kadar gula darah yang stabil dan menyesuaikan pengobatan untuk mencegah gula darah rendah dapat menjadi

tantangan. Akibatnya, *intermittent fasting* dapat menimbulkan tantangan bagi penderita diabetes dalam mengelola kondisi mereka. Namun, beberapa penelitian telah menunjukkan manfaat bagi individu dengan diabetes tipe 2. Konsultasi dengan profesional perawatan kesehatan sangat penting sebelum memulai *intermittent fasting* dalam kasus ini (Nye dkk., 2024).

### 3. Wanita hamil dan menyusui

*Intermittent fasting* dapat menyebabkan asupan nutrisi yang tidak mencukupi selama kehamilan atau menyusui, yang berpotensi memengaruhi kesehatan ibu dan anak. Bukti menunjukkan bahwa pola makan ibu sangat menentukan kualitas gizi ASI (Nye dkk., 2024).

### 4. Kepadatan tulang rendah

Mineral, termasuk vitamin D, telah terbukti meningkatkan kepadatan tulang dan mengurangi kepadatan tulang. Oleh karena itu, pasien dengan osteopenia atau osteoporosis memiliki risiko lebih tinggi. Orang-orang yang mengikuti diet ini harus mewaspadaikan risiko osteoporosis dan patah tulang dan memastikan mereka mendapatkan cukup kalsium dan vitamin D (Nye dkk., 2024).

### 5. Individu dengan sistem kekebalan yang lemah

*Intermittent fasting* mungkin tidak cocok untuk orang dengan sistem kekebalan tubuh yang terganggu karena dapat memperburuk kondisi mereka. Mereka yang memiliki kekebalan tubuh yang lemah, seperti pasien yang menjalani kemoterapi, penderita HIV/AIDS, atau mereka yang memiliki gangguan autoimun, mungkin memerlukan asupan energi dan nutrisi yang konsisten untuk mendukung mekanisme pertahanan tubuh mereka. Dengan memberlakukan periode puasa, *intermittent fasting* dapat mengganggu keseimbangan nutrisi mereka, yang berpotensi memperburuk status kesehatan mereka (Nye dkk., 2024).

## 2.1.4 Hewan Coba

### 2.1.4.1 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) menjadi hewan tersering yang dipakai sebagai model hewan laboratorium, karena mempunyai beberapa kelebihan seperti usia hidup yang relatif singkat, struktur anatomi dan fisiologinya mirip manusia, jumlah anak yang dilahirkan banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah dirawat, karakteristik reproduksi yang mirip dengan hewan mamalia lain, serta mampu hidup sampai usia 1-3 tahun. Mencit (*Mus musculus*) memiliki banyak kesamaan genetik dengan manusia. Banyak gen yang terlibat dalam metabolisme lipid pada mencit juga ditemukan pada manusia, sehingga hasil penelitian pada mencit dapat memberikan informasi yang relevan untuk memahami proses yang sama pada manusia (Nugroho, 2018; Mutiarahmi, 2021).

Penelitian ini menggunakan mencit Swiss Webster sebagai hewan coba karena beberapa alasan. Pertama, mencit jenis ini lebih ekonomis untuk dipelihara. Kedua, ukuran tubuhnya yang kecil memudahkan penanganan. Terakhir, dari segi fisiologi, mencit dan manusia memiliki kemiripan sebagai mamalia, sehingga hasil penelitian pada mencit dapat memberikan gambaran yang relevan pada manusia. Umumnya mencit strain ini memiliki warna putih (albino). Mencit termasuk hewan nokturnal, yang berarti mereka paling aktif pada saat senja dan malam hari. Temperature ruangan untuk memelihara mencit yaitu sekitar 20-25°C dengan kelembaban udara 45-55% (Nugroho, 2018).

Penelitian ini menggunakan mencit berkelami jantan berumur 8-12 minggu dengan massa 18-25 gram. Karena siklus estrus pada tikus betina dapat memengaruhi hasil penelitian, maka dalam penelitian ini kami menggunakan tikus jantan yang memiliki kondisi hormonal yang lebih stabil. Selain itu berat badan dan umur juga seragam, tujuannya untuk memperkecil variabilitas antar hewan uji,

sehingga respon yang dihasilkan relatif sama terhadap tindakan yang diberikan.

Berikut taksonomi yang dimiliki mencit:

Kingdom : *Animalia*  
Filum : *Chordata*  
Kelas : *Mamalia*  
Ordo : *Rodentia*  
Famili : *Muridae*  
Genus : *Mus*  
Spesies : *Mus musculus*



Gambar 2.2 Mencit (*Mus musculus*)  
Sumber: (Frohlich, 2020)

#### 2.1.4.2 Strain Mencit

Berbagai galur mencit telah dimanfaatkan sebagai subjek penelitian, di antaranya adalah:

##### 1. Swiss Webster

Galur mencit Swiss Webster, khususnya betina, telah terbukti menjadi model hewan yang sangat berguna dalam berbagai penelitian biomedis, termasuk transfer embrio pada laboratorium transgenik dan evaluasi farmakologis. Ciri khas mencit strain ini adalah bulunya yang berwarna putih (albino) (Nugroho, 2018). Penggunaan strain mencit ini sebagai model hewan coba didasarkan pada kemiripan struktur anatomi, fisiologi, dan genetiknya dengan

manusia, terutama pada sistem gastrointestinal (Hugenholtz & de Vos, 2018; Mutiarahmi dkk., 2021).

## 2. A/Jak

Strain ini diproduksi melalui proses perkawinan berulang selama kurang lebih 30 generasi di lingkungan laboratorium. Namun, frekuensi terjadinya tumor pada kelenjar susu pada strain ini relatif rendah, sehingga kurang ideal untuk penelitian terkait tumor mammae (Nugroho, 2018).

## 3. Balb /C7

Strain BALB/c sering digunakan dalam produksi antibodi monoklonal melalui induksi plasmacytoma dengan injeksi minyak mineral. Meskipun tidak semua substrain BALB/c memiliki respon yang sama terhadap induksi ini. Selain itu, strain ini memiliki kecenderungan rendah terhadap tumor mammae spontan, namun risiko tumor mammae meningkat secara signifikan jika terpapar virus MMTV. BALB/c juga telah banyak digunakan sebagai model hewan untuk penelitian kanker paru-paru, neoplasma retikuloendotelial, dan tumor ginjal (Nugroho, 2018).

## 4. Bab b/c

Strain ini memiliki insidensi tumor mammae spontan yang rendah, namun sangat rentan terhadap infeksi virus Mouse Mammary Tumor Virus (MMTV) yang dapat memicu perkembangan tumor mammae (Nugroho, 2018).

## 5. C3H

Strain ini memiliki kecenderungan tinggi untuk mengembangkan tumor mammae akibat infeksi virus *Mammary Tumor Virus*. Selain itu, strain ini juga menunjukkan karakteristik lain seperti degenerasi retina, kepadatan tulang yang tinggi, toleransi glukosa yang baik, resistensi terhadap infeksi trypanosoma, dan resistensi terhadap aterosklerosis (Nugroho, 2018).

#### 6. GRS/Ajs (GR)

Strain GRS/AJs (GR) merupakan model hewan yang sangat baik untuk penelitian tumor mammae. Strain ini sebelumnya dikembangkan di Departemen Patologi Anatomi FK UI dan diperoleh dari Belanda. Virus tumor mammae yang dibawa oleh strain GR memiliki karakteristik unik, yaitu dapat ditransmisikan secara vertikal melalui sel telur dan sperma selain melalui air susu. Tumor mammae sering muncul pada usia dini pada mencit betina strain GR. Selain itu, perkembangan tumor mammae pada strain ini juga dipengaruhi oleh faktor hormonal (Nugroho, 2018).

#### 7. A/J

Strain A/J dikembangkan dari persilangan dua strain albino pada tahun 1921. Strain ini sering digunakan dalam penelitian kanker dan imunologi. Strain A/J sangat rentan terhadap induksi celah langit-langit oleh kortison. Selain itu, strain ini memiliki insidensi adenoma paru yang tinggi secara spontan dan mudah mengembangkan tumor paru-paru ketika terpapar karsinogen. Strain A/J juga memiliki persentase tinggi adenokarsinoma mammae. Menariknya, meskipun diberi diet tinggi kolesterol yang biasanya menyebabkan penyakit jantung, strain A/J tidak menunjukkan perkembangan lesi aterosklerotik (Nugroho, 2018).

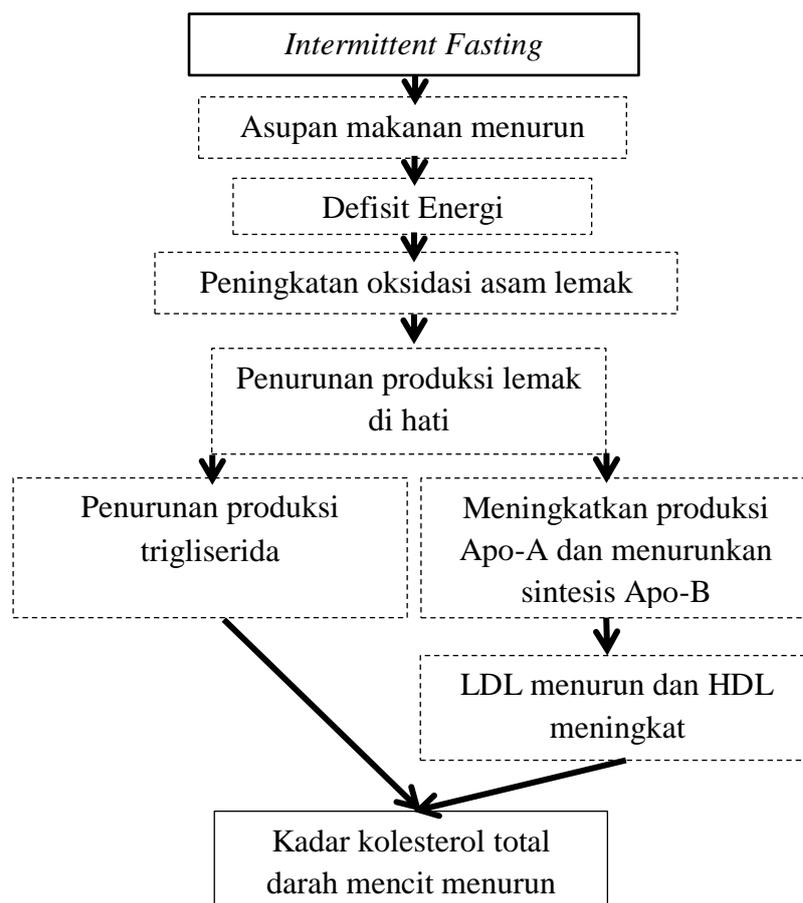
#### 8. C57BL/6

Strain C57BL/6 merupakan strain inbred yang memiliki latar belakang genetik yang homogen, sehingga sangat berguna dalam penelitian genetika. Fenotip khas strain ini meliputi bulu hitam, sensitivitas tinggi terhadap rangsangan sensorik, dan perilaku orogenik. Strain ini sering digunakan sebagai model hewan untuk penelitian genetika, termasuk penelitian yang melibatkan manipulasi genom (Nugroho, 2018).

### 2.1.4.3 Hiperkolesterolemia Mencit

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi medis yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total dalam darah di atas batas normal. Pada mencit jantan, kadar kolesterol total yang dianggap normal berada dalam rentang 40-130 mg/dL. Hiperkolesterolemia pada tikus jantan dapat didiagnosis jika kadar kolesterol total darahnya melebihi ambang batas 130 mg/dL (Rumtal dkk., 2019).

## 2.2 Kerangka Teori



Keterangan:

⋯ : Variabel yang tidak diteliti

▭ : Variabel yang diteliti

Gambar 2.3 Kerangka Teori

Sumber: (Isman dkk., 2024)

### 2.3 Hipotesis

Mengacu pada rumusan masalah penelitian yang fokus pada intervensi *intermittent fasting*, maka hipotesis yang diajukan adalah:

H0: *Intermittent fasting* tidak menurunkan kadar kolesterol total darah mencit.

H1: *Intermittent fasting* menurunkan kadar kolesterol total darah mencit.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan adalah *true experimental design* dengan model *pretest-posttest control group*.

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

##### **3.2.1 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan dalam kurun waktu tiga bulan, yaitu November, Desember 2024, dan Januari 2025.

##### **3.2.2 Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di *Animal House* yang berada di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Target**

Populasi penelitian ini difokuskan pada spesies mencit (*Mus musculus*).

##### **3.3.2 Populasi Terjangkau**

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) yang diperoleh dari peternakan mencit di Palembang..

##### **3.3.3 Sampel**

Sampel yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) di salah satu peternakan mencit di Jl. R. Sukamto, Kec. Ilir Timur II Kota Palembang.

##### **3.3.4 Besar Sampel**

Sampel dihitung dengan rumus Federer (Suarni & Badri, 2016).

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

Keterangan:

t : jumlah kelompok eksperimen

n : jumlah sampel tiap kelompok

Mengingat penelitian ini menggunakan tiga kelompok perlakuan, maka besar sampel yang dibutuhkan adalah:

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$(3 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$2(n - 1) \geq 15$$

$$2n - 2 \geq 15$$

$$2n \geq 17$$

$$n \geq 8,5$$

Jumlah minimal sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 9 ekor mencit (8,5 dibulatkan) (*Mus musculus*) jantan per kelompok. Untuk mengantisipasi 10% mencit yang mungkin mati atau sakit, maka jumlah sampel yang kita ambil adalah:

$$N = \frac{n}{1 - f}$$

Keterangan:

N: jumlah sampel yang dihitung

n: jumlah sampel minimal

f: perkiraan proporsi *drop out* (10%)

$$N = \frac{n}{1 - f}$$

$$N = \frac{9}{1 - 0,1}$$

$$N = 10$$

Berdasarkan perhitungan, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 10 ekor mencit jantan (*Mus musculus*). Dengan tiga kelompok perlakuan, maka total sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor.

### 3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

#### 3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Mencit galur *Swiss Webster*.
2. Berkelamin jantan.
3. Berusia 3-4 bulan.
4. Berat badan mencit 20-35 gram.

5. Sehat dan bergerak aktif selama masa adaptasi dan intervensi.

6. Tidak ada kelainan anatomis.

### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Mencit menunjukkan gejala sakit dengan munculnya eksudat pada mata, hidung, dan anus.

2. Mencit mati selama aklimatisasi dan penelitian dilakukan.

## 3.5 Variabel Penelitian

### 3.5.1 Variabel Independen

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah penerapan pola makan *Intermittent Fasting*.

### 3.5.2 Variabel Dependen

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol total dalam darah mencit jantan (*Mus musculus*).

## 3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Tabel Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
1	<i>Intermittent Fasting</i> metode <i>Alternate-day fasting</i>	<i>Intermittent Fasting</i> metode <i>Alternate-day fasting</i> adalah jenis diet yang melibatkan pembatasan makanan dengan cara berpuasa selama 24 jam berselang hari namun tetap boleh minum secara <i>ad libitum</i> , setelah berpuasa selama 24 jam baru boleh makan seperti biasa.	-	-	-	-
2	Kolesterol Total	Kadar kolesterol total darah mencit.	Kolesterol strip	Ekor mencit digunting sedikit pada bagian	Rasio	Dalam satuan mg/dL

---

				ujungnya. Kemudian darah dimasukkan kedalam <i>strip test</i> kolesterol. Tetesan darah awal dibuang untuk menghindari kontaminasi, kemudian tetesan darah berikutnya ditempatkan pada area sampel <i>strip test</i> . Hasil akan terlihat pada layar setelah beberapa detik.		
3	Simvastatin	Simvastatin adalah obat untuk menurunkan kadar kolesterol jahat (LDL) dan trigliserida	Timbangan gram dan gelas takar	Obat digeruskan, kemudian ditimbang sesuai dosis yang telah dihitung yaitu 0,03 mg/20 g/kali pemberian. Lalu obat dicampur tween dan dilarutkan menggunakan aquades dengan volume maksimal 1ml.	Rasio	Dalam satuan mg

---

### 3.7 Persiapan Penelitian

#### 1. Alat

Macam alat yang diperlukan pada penelitian adalah alat *General Check Up* (GCU) merek *Easy Touch*, strip kolesterol, *blood lancet*, *pen lancet*, timbangan gram, sonde, kandang mencit, tempat makan dan minum mencit, jarum suntik 1 cc dan 3 cc, *handscoen*, masker, dan kapas alkohol.

#### 2. Bahan

Mencit jantan galur *Swiss Webster*, sekam untuk alas kandang mencit, air untuk minum mencit, pakan mencit sesuai standar, pakan mencit tinggi kolesterol (kuning telur), ketamine, *blood lancet*, jarum suntik 1 cc dan 3 cc, obat Simvastatin, tisu, masker, kapas alkohol, kertas label, dan sabun pencuci tangan.

#### 3. Etika pada hewan (*Animal Ethics*)

Prinsip etika dalam penelitian terhadap hewan di bidang kesehatan, sebagaimana tercantum dalam *World Medical Association*, menekankan tiga aspek utama: penghormatan terhadap hewan sebagai makhluk hidup, pemenuhan prinsip manfaat, dan keadilan dalam pemanfaatan hewan. *Respect* berarti penghormatan terhadap hewan meliputi pemberian perawatan yang baik, menghindari rasa sakit dan stres, serta memberikan lingkungan yang sesuai untuk hewan. *Beneficiary* berarti manfaat yang dimaksud tidak hanya terbatas pada manusia, tetapi juga dapat mencakup peningkatan pengetahuan tentang penyakit hewan atau pengembangan obat-obatan baru untuk hewan. *Justice* keadilan meliputi pemilihan hewan yang tepat untuk penelitian, penggunaan jumlah hewan seminimal mungkin, serta perlakuan yang sama terhadap semua hewan yang terlibat dalam penelitian.

### 3.8 Langkah Kerja

#### 1. Aklimatisasi mencit

Mencit diaklimatisasi sebelum diberikan tindakan di laboratorium. Mencit dimasukkan ke dalam 6 kandang berbeda dengan dimensi 42 cm x 32 cm x 20 cm untuk 10 ekor mencit. Suhu ruangan yang dipakai

dalam rentang 22-30°C, kelembaban 30-70%, dengan siklus terang gelap yaitu 8 jam terang pada pukul 08.00-14.00 WIB, lalu untuk gelap selama 16 jam pada pukul 16.00-08.00 WIB. Mencit juga ditimbang terlebih dahulu untuk mengukur berat badan mencit. Aklimatisasi dilakukan selama 7 hari sebelum dilakukan percobaan. Mencit diberikan makanan berupa pakan standar sebanyak 2 kali sehari serta minuman air secara *ad libitum*. Kandang diberi alas serutan kayu, dan dibersihkan setiap tiga hari sekali.

## 2. Menjadikan mencit model Hiperkolesterolemia

Induksi Hiperkolesterolemia diberikan ke semua kelompok dengan memanipulasi makanan mencit yang ditambahkan dengan kuning telur ayam ras dengan dosis 1,5 gram/kgBB/hari dalam 14 hari. Telur direbus terlebih dahulu kemudian dipisahkan bagian kuning telurnya dari putih telurnya. Kuning telur dibuat segar setiap hari agar kualitas pakan yang diberikan tetap baik. Kuning telur ditimbang sesuai jumlah mencit perkandang. Setelah ditimbang, kuning telur dicampur dan diaduk dengan pakan mencit hingga merata menggunakan tangan. Pakan yang telah dicampur diletakkan pada piring tempat makan setiap kandang dan diberikan 1 kali sehari setiap pukul 10.00 WIB. Konfirmasi hiperkolesterolemia dilakukan di hari ke-13, setelah sebelumnya mencit diberikan makanan tambahan tinggi kolesterol berupa kuning telur ayam ras. Mencit dengan kadar kolesterol total  $\geq 130$  mg/dL, yang memenuhi kriteria hiperkolesterolemia, digunakan sebagai model penelitian. Sedangkan mencit yang masih belum mencapai kadar kolesterol total  $\geq 130$  mg/dL setelah 14 hari tetap diberikan induksi hiperkolesterolemia dan dijadikan cadangan sampel bila telah mencapai hiperkolesterolemia.

## 3. Penentuan metode penerapan *Intermittent Fasting* dan dosis obat

Penentuan metode penerapan *Intermittent Fasting* yang diterapkan ke mencit ditentukan berdasarkan macam-macam metode *Intermittent Fasting*. Penentuan dosis obat Simvastatin yang diberikan ke mencit ditentukan berdasarkan tabel konversi *Laurence and Bacharach* yaitu Konversi dosis obat dari manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit

dengan berat 20 gram menghasilkan faktor konversi sebesar 0,0026. Jika dosis obat Simvastatin dalam satu tablet obat adalah 10 mg untuk dikonsumsi manusia, maka konversi dosis yang diberikan ke mencit adalah  $0,0026 \times 10 \text{ mg}/70\text{KgBB} = 0,026 \text{ mg}/20 \text{ g}$  (pembulatan menjadi 0,03 mg/20 g/kali pemberian) (Lukito, 2020). Tablet obat simvastatin dibuat menjadi sediaan cair dengan cara berikut:

1. Tablet simvastatin digerus sampai halus menggunakan mortar.
2. Obat yang telah halus ditimbang menggunakan timbangan analitik dan disesuaikan dengan dosis yang telah ditentukan.
3. Masukkan obat ke cawan petri lalu berikan Tween-80 sebanyak 0,5 g untuk membuat larutan sebanyak 50 ml, aduk hingga merata.
4. Berikan secara bertahap aquadest sedikit demi sedikit sampai obat dan Tween-80 tercampur merata.
5. Jika telah merata, masukkan ke labu ukur 50 ml dan tambahkan aquadest sampai batas ukuran pada labu ukur.
6. Obat dimasukkan ke dalam *Jar* obat dan disimpan ke dalam kulkas pendingin maksimal selama 5 hari.

Berdasarkan macam-macam metode *Intermittent Fasting*, setiap kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut:

1. Pada kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan perlakuan dengan metode *Alternate-day fasting*, mencit dipuaskan selama 24 jam tanpa makanan namun tetap diberikan minum secara *ad libitum*, lalu pada hari berikutnya mencit diberikan makan seperti biasanya yaitu pakan standar dengan kuning telur yang dilakukan secara berselang hari selama 30 hari. Periode *Alternate-day fasting* diberikan pada hari genap sejak dimulainya intervensi dan dimulai serta diakhiri pada pukul 10.00 WIB setiap harinya.
2. Pada kelompok 2 kontrol positif (K+) diberikan perlakuan dengan pemberian obat Simvastatin dosis sesuai perhitungan yaitu 0,03 mg/20 g/1 kali pemberian/hari. Obat dibuat dalam bentuk larutan dengan volume maksimal 1ml dan diberikan secara oral menggunakan sonde lambung pada tiap mencit. Obat diberikan 1 kali per hari pada pukul

14.00 WIB. Mencit tetap diberikan makan seperti biasanya yaitu pakan standar dengan kuning telur selama 30 hari.

3. Pada kelompok 3 kontrol negatif (K-) tidak diberikan perlakuan *Intermittent Fasting* sebagai kontrol dengan memberikan makan standar dengan kuning telur dalam 30 hari setiap harinya.

4. Pemeriksaan kadar kolesterol total darah

Pemeriksaan kadar kolesterol total darah mencit dilakukan sebanyak tiga tahap. Tahap pertama yaitu sebelum menjadikan mencit hiperkolesterolemia, tahap kedua yaitu setelah menjadikan mencit hiperkolesterolemia setelah 14 hari, tahap ketiga yaitu setelah dilakukannya penerapan metode *intermittent fasting* selama 30 hari pada mencit yang hiperkolesterolemia. Sampel darah diambil dari ujung ekor mencit menggunakan gunting, kemudian dianalisis kadar kolesterol totalnya dengan metode *strip test*. Metode pengambilan darah ini merupakan prosedur standar untuk pemeriksaan kadar kolesterol darah, dan minim menimbulkan rasa sakit pada mencit, namun peneliti tetap melakukan anestesi pada tiap mencit. Obat anestesi yang digunakan adalah ketamine dengan dosis 0,010 ml yang diberikan secara intraperitoneal.

5. *Euthanasia* Mencit

*Euthanasia* mencit dilakukan secara farmakologi non-inhalan yaitu dengan pemberian ketamine sebanyak 0,025 ml dan xylazine sebanyak 0,025 yang telah dicampurkan dengan aquadest sebanyak 0,5 ml. Obat anestesi yang telah disiapkan, disuntikan secara intraperitoneal. Setelah mencit melemah, dilakukan metode dislokasi tulang leher yang dilakukan secara cepat sampai mencit benar-benar mati.

6. Penguburan Mencit

Penguburan mencit dilakukan di tanah kosong yang jauh dari pemukiman dan sumber air. Mencit dikubur dengan kedalaman yang cukup dalam ( $\pm 50$  cm) dan ditutup menggunakan papan kayu untuk mencegah hewan lain menggaliya kembali.

### 3.9 Cara Pengolahan dan Analisis Data

#### 3.9.1 Cara Pengolahan Data

Data mentah yang telah dikumpulkan diproses melalui pengolahan data statistik yang meliputi *editing*, *coding*, *processing*, *cleaning*, dan *tabulating* untuk menghasilkan data yang siap untuk analisis lebih lanjut.

##### 1. *Editing*

Data yang telah dikumpulkan dilakukan verifikasi untuk memastikan kelengkapan dan akurasi.

##### 2. *Coding*

Peneliti melakukan proses pengkodean data kualitatif menjadi data kuantitatif secara manual untuk mempermudah analisis dan input data.

##### 3. *Processing*

Memindahkan data dari tabel utama ke tabel khusus untuk dihitung dan dianalisis.

##### 4. *Cleaning*

Dilakukan pengecekan ulang terhadap kode untuk memastikan akurasi dan kelengkapannya. Proses ini meliputi identifikasi dan koreksi kesalahan.

##### 5. *Tabulating*

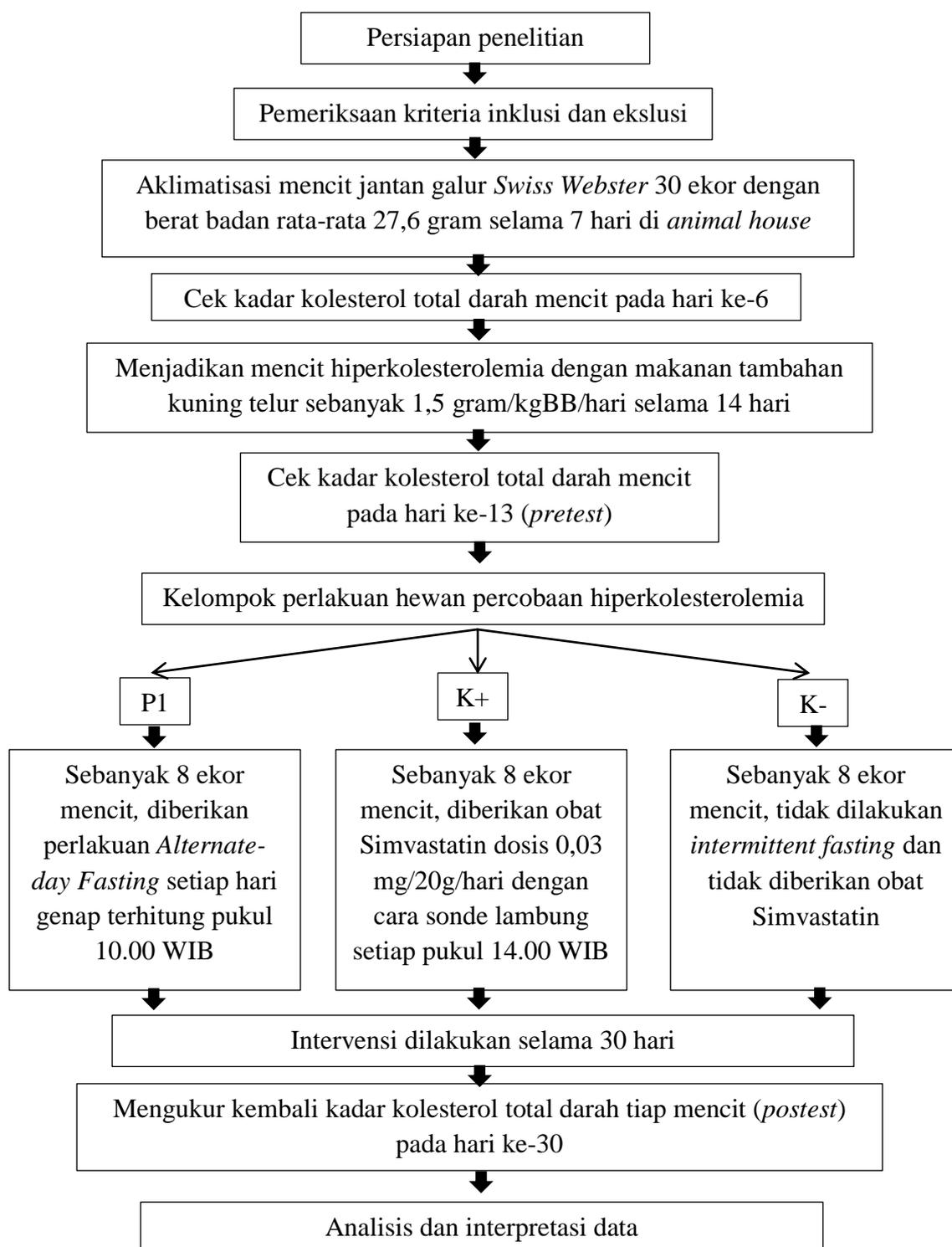
Penyajian hasil dari data.

#### 3.9.2 Analisis Data

Untuk menganalisis data, kita menggunakan cara khusus yang membandingkan dua variabel sekaligus. Sebelumnya, kita cek dulu apakah data kita berdistribusi normal menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah datanya kurang dari 50. Setelah kita cek apakah data-datanya sama atau tidak (pakai uji *Levene*), baru kita tentuin mau pakai uji apa. Kalau data normal dan sama, kita pakai uji *One Way ANOVA*. Kalau enggak normal, kita pakai uji *Kruskal-Wallis*. Jika nilai  $p$  yang diperoleh kurang dari 0,05, maka hipotesis alternatif diterima, yang berarti terdapat pengaruh yang signifikan. Apabila uji

*One Way ANOVA* atau *Kruskal-Wallis* menunjukkan hasil yang signifikan ( $p < 0,05$ ), maka dilanjutkan dengan uji lanjutan *Post-Hoc Bonferroni* untuk mengidentifikasi kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang signifikan.

### 3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster* yang berusia 3-4 bulan dan berat badannya antara 20 hingga 35 gram. Mencit dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok kontrol positif (K+), kelompok kontrol negatif (K-). Kelompok perlakuan 1 diberikan perlakuan diet *intermittent fasting* metode *alternate-day fasting*. Sedangkan kelompok kontrol positif diberikan obat simvastatin sebanyak 0,03 mg/20g/hari. Lalu kelompok kontrol negatif tidak diberikan perlakuan *alternate-day fasting*.

Sebelum dilakukannya perlakuan *alternate-day fasting* terhadap mencit, ada 1 ekor mencit yang mengalami kematian pada masa aklimatisasi dan 3 ekor mencit mengalami kematian pada masa pemberian pakan tinggi kolesterol, belum diketahui pasti penyebab dari kematian mencit tersebut. Pada masa pemberian pakan tinggi kolesterol, ada 2 ekor mencit yang belum mencapai kadar kolesterol yang diharapkan yaitu >130mg/dL. Sehingga 2 ekor mencit tersebut tidak memenuhi kriteria untuk melanjutkan pemberian perlakuan *alternate-day fasting*, namun 2 ekor mencit tersebut tetap diberikan pakan tinggi kolesterol dan dijadikan cadangan jika ada mencit yang mati pada saat masa intervensi *alternate-day fasting*.

Berdasarkan penelitian tentang pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar kolesterol total pada mencit (*Mus musculus*) ditemukan bahwa pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok kontrol positif terjadi penurunan kadar kolesterol total darah yang signifikan, namun pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan kadar kolesterol total darah. Berikut hasil rata-rata kolesterol total darah mencit sebelum dan setelah pemberian perlakuan *alternate-day fasting*.

Tabel 4.1 Data Hasil Pengamatan Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Darah Mencit Pre-Test dan Post-Test Perlakuan

Variabel	Kelompok Subjek	n	Mean ± Sd Pre-Test (mg/dL)	Mean ± Sd Post-Test (mg/dL)	Selisih Perbedaan (mg/dL)
Kadar Kolesterol Intervensi <i>Alternate-day Fasting</i>	P1	8	163 ± 18,8	122,7 ± 9,3	- 40,3
Kadar Kolesterol Kontrol Positif	K+	8	156,6 ± 25,1	118 ± 5,2	- 38,6
Kadar Kolesterol Kontrol Negatif	K-	8	148,8 ± 17,4	164,8 ± 18,2	16

Berdasarkan penelitian tentang pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar kolesterol total pada mencit (*Mus musculus*) ditemukan bahwa pada kelompok perlakuan 1 terjadi penurunan berat yang sedikit setelah diberikannya perlakuan, namun pada kelompok kontrol positif dan kontrol negatif terjadi peningkatan berat badan. Berikut hasil rata-rata berat badan mencit sebelum dan setelah pemberian perlakuan *alternate-day fasting*.

Tabel 4.2 Data Hasil Pengamatan Rata-Rata Berat Badan Mencit Pra-Induksi, Pre-Test dan Post-Test Perlakuan

Variabel	Kelompok Subjek	n	Mean ± Sd Pra-Induksi (gram)	Mean ± Sd Pre-Test (gram)	Mean±Sd Post-Test (gram)
Berat Badan Intervensi <i>Alternate-day Fasting</i>	P1	8	29 ± 3,6	30,8 ± 2,8	30,3 ± 2,4
Berat Badan Kontrol Positif	K+	8	26,7 ± 3,4	28,5 ± 2,7	29,7 ± 2,4
Berat Badan Kontrol Negatif	K-	8	27,1 ± 1,8	28,8 ± 1,5	31 ± 1,3

Uji *One Way ANOVA* dapat digunakan untuk mengetahui pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar kolesterol total darah mencit dapat dilakukan uji *One Way ANOVA*. Syarat uji ini adalah uji normalitas dengan

nilai  $p > 0,05$ . Ini dilakukan untuk mengetahui apakah sebaran data kadar kolesterol total darah mencit normal atau tidak. Uji normalitas juga dilakukan untuk menentukan analisis yang digunakan, yaitu analisis parametrik atau non parametrik. Berikut hasil uji normalitas data kadar kolesterol total darah mencit.

Tabel 4.3 Uji Normalitas Kadar Kolesterol Total Darah Sebelum dan Setelah Intervensi *Alternate-day Fasting* Selama 30 hari

Variabel	Kelompok Subjek	n	Shapiro-Wilk	
			Sebelum ( <i>p value</i> )	Setelah ( <i>p value</i> )
Kadar Kolesterol Total Intervensi <i>Alternate-day Fasting</i>	P1	8	<b>.441</b>	<b>.969</b>
Kadar Kolesterol Total Kontrol Positif	K+	8	<b>.157</b>	<b>.656</b>
Kadar Kolesterol Total Kontrol Negatif	K-	8	<b>.266</b>	<b>.172</b>

Berdasarkan tabel 4.3. didapatkan seluruh data rerata kolesterol total darah sebelum dan setelah perlakuan dengan nilai signifikansi  $p > 0,05$  yang menunjukkan bahwa data kadar kolesterol total darah mencit berdistribusi normal. Nilai signifikansi yang dilihat yaitu pada kolom *Shapiro-Wilk*, karena sampel yang digunakan kurang dari 50. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas untuk melihat sebaran data secara homogen atau tidak. Berikut hasil uji homogenitas data kadar kolesterol total darah mencit sebelum dan setelah perlakuan.

Tabel 4.4 Uji Homogenitas Kadar Kolesterol Total Darah Sebelum dan Setelah Intervensi *Alternate-day Fasting* selama 30 hari

Variabel	n	Homogenitas	
		Sebelum ( <i>p value</i> )	Setelah ( <i>p value</i> )
Kadar Kolesterol <i>Alternate-day Fasting</i>	1	<b>.738</b>	<b>.077</b>

Berdasarkan tabel 4.4. diketahui kadar kolesterol total darah kelompok subjek sebelum perlakuan *alternate-day fasting* memiliki nilai signifikansi  $p=0,738$  ( $p>0,05$ ) dan setelah perlakuan *alternate-day fasting* memiliki nilai signifikansi  $p=0,077$  ( $p>0,05$ ), maka data normal dan homogen.

Karena sebaran data kadar kolesterol total darah mencit setelah perlakuan berdistribusi normal dan homogen, maka dapat dilakukan uji hipotesis *One Way ANOVA* untuk mengetahui pengaruh *Intermittent Fasting* terhadap kadar kolesterol total darah mencit. Berikut hasil uji hipotesis *One Way ANOVA* untuk kadar kolesterol total darah setelah intervensi *intermittent fasting* metode *alternate-day fasting*.

Tabel 4.5 Analisis One Way ANOVA Kadar Kolesterol Total Darah Setelah Intervensi *Alternate-day Fasting* Selama 30 Hari

Variabel	n	One Way ANOVA <i>p value</i>
Kolesterol Total Post Intervensi <i>Alternate-day Fasting</i>	1	<b>.000</b>

Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA* pada tabel 4.5. untuk data kadar kolesterol total darah mencit setelah intervensi *intermittent fasting* metode *alternate-day fasting* selama 30 hari diperoleh nilai signifikansi  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ), yang berarti  $H_0$  pada intervensi *intermittent fasting* ditolak dan  $H_1$  diterima. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa intervensi *intermittent fasting* metode *alternate-day fasting* selama 30 hari berpengaruh terhadap kadar kolesterol total darah mencit secara berarti.

Untuk mengetahui kelompok mana yang menunjukkan hasil intervensi yang paling berpengaruh terhadap kadar kolesterol total darah mencit yang diberikan intervensi berupa diet *intermittent fasting* metode *alternate-day fasting*, maka dilakukan uji *Post Hoc Bonferroni* dengan taraf signifikansi  $p<0,05$ . Berikut hasil uji *Post Hoc Bonferroni*.

Tabel 4.6 Analisis Post Hoc Bonferroni Kadar Kolesterol Total Darah Setelah intervensi *Alternate-day Fasting* selama 30 hari

	Perlakuan 1	Kontrol Positif	Kontrol Negatif
Perlakuan 1		1.000	<b>0.000</b>
Kontrol Positif	1.000		<b>0.000</b>
Kontrol Negatif	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	

Berdasarkan tabel 4.6. pada kelompok perlakuan *Alternate-day Fasting* dan perlakuan kontrol positif didapatkan nilai signifikansi  $p < 0,05$  yang berarti kelompok perlakuan *alternate-day fasting* memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif. *Alternate-day Fasting* tidak memiliki perbedaan bermakna pada kontrol positif yang berarti metode diet *alternate-day fasting* tersebut setara dengan obat Simvastatin dosis 0,03 mg/20g/hari karena nilai  $p > 0,05$ .

## 4.2 Pembahasan

Berdasarkan tabel 4.1. didapatkan rata-rata kadar kolesterol total darah mencit terendah setelah intervensi selama 30 hari yaitu pada kelompok kontrol positif yang diberikan obat simvastatin dengan dosis 0,03 mg/20 g/hari sebesar  $118,8 \pm 5,2$  mg/dL. Simvastatin merupakan salah satu obat golongan statin yang efektif untuk menurunkan kadar kolesterol yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG CoA Reduktase (*Hidroksi Methylglutarin Koenzim A*) sehingga produksi kolesterol dalam hati akan berkurang (Hardianto, 2016). Sedangkan kadar kolesterol total darah mencit pada kelompok kontrol negatif yang tidak dilakukan diet *alternate-day fasting* dan tidak diberikan obat simvastatin didapatkan rata-rata kadar kolesterol total darah mencit tertinggi setelah intervensi selama 30 hari yaitu sebesar  $164,8 \pm 18,2$  mg/dL.

Pada tabel 4.1. didapatkan juga bahwa kadar kolesterol total darah pada mencit kelompok perlakuan 1 setelah diberikan diet *alternate-day fasting* lebih rendah dibandingkan sebelum intervensi. *Intermittent Fasting* adalah pola makan yang membatasi waktu makan dalam sehari. Akan ada periode puasa, di mana tidak mengonsumsi makanan sama sekali. Metode ini tidak mengatur jenis makanan yang boleh atau tidak boleh dimakan, melainkan mengatur waktu makan (Harahap, 2023). Oleh karena itu, penerapan diet

*intermittent fasting* pada kelompok perlakuan berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah pada hewan uji (Isman, 2024). Berdasarkan hasil analisis data pada mencit yang diberikan perlakuan diet *alternate-day fasting* didapatkan nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh signifikan pemberian perlakuan diet *alternate-day fasting* terhadap kadar kolesterol total darah mencit.

*Alternate-day fasting* merupakan salah satu jenis *intermittent fasting*. *Alternate-day fasting* dilakukan dengan satu kali makan porsi normal dilanjutkan dengan puasa 24 jam dan diulang selama satu minggu atau dapat dilanjutkan sesuai kebutuhan (Holmer dkk., 2021). Hipotesis terbaru mengemukakan bahwa *alternate-day fasting* dapat menjadi solusi non-farmakologi dalam menurunkan kadar kolesterol (Lutfian dkk., 2021). Pada saat puasa, tubuh mengubah sistem metaboliknya dengan meningkatkan oksidasi lemak hati, penurunan lipogenesis, dan menggunakan keton sebagai energi utama yang dapat digunakan (Liu dkk., 2022). Keton merupakan produk metabolisme lemak sehingga *alternate-day fasting* ini dikatakan dapat menurunkan berat badan dengan pembatasan kalori yang juga akan memperbaiki kadar kolesterol (Brunner dkk., 2019).

Energi yang tersimpan dalam tubuh manusia, 80% terkandung pada asam lemak yang berada dalam jaringan adiposa. Pada saat tubuh mengalami kelaparan atau ketersediaan karbohidrat yang tidak mencukupi sebagai energi, asam lemak akan dimobilisasi dari adiposit dan diangkut menuju hati untuk diubah menjadi badan keton yang akan beredar dalam darah. Badan keton yang telah dihasilkan dari hati kemudian didistribusikan melalui darah ke jaringan yang aktif secara metabolik seperti otot atau otak, yang nantinya badan keton tersebut akan diubah menjadi asetil-KoA dan digunakan sebagai sumber energi yang hemat glukosa (Tresna & Sudarjat, 2024).

Ketika glukosa yang berada dalam simpanan glikogen sebagian besar habis, pemecahan asam lemak dihati akan meningkat. Pemecahan asam lemak itu terjadi di mitokondria melalui  $\beta$ -oksidasi yang menghasilkan ATP dan asetil-KoA. Akumulasi dari asetil-KoA akan diubah menjadi asetoasetat, yang sebagian besar direduksi menjadi  $\beta$ -hidroksibutirat (BHB), sebagian lain

secara bersamaan akan di dekarboksilasi menjadi aseton. Asetoasetat,  $\beta$ -hidroksibutirat (BHB) dan aseton merupakan ketiga badan keton yang akan dilepaskan ke dalam sirkulasi darah dan diambil oleh jaringan lain, termasuk oleh otak, otot dan jantung sebagai sumber energi alternatif (Kolb dkk., 2021).

Pada tabel 4.1. juga didapatkan bahwa kadar kolesterol total darah kedua kelompok perlakuan setelah pemberian diet *alternate-day fasting* dan obat simvastatin mengalami penurunan, namun masih dalam batas normal kadar kolesterol total darah pada mencit yaitu dalam rentang 40-130 mg/dL (Rumtal, 2019). Mengonsumsi makanan tinggi kolesterol dalam porsi sedikit dinyatakan relatif aman untuk dikonsumsi, namun jika tidak dikontrol dan dilakukan secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama, kemungkinan akan menyebabkan kondisi hiperkolesterolemia, hingga berujung pada munculnya penyakit kardiovaskuler. Konsumsi makanan dengan kandungan kolesterol yang tinggi dapat membahayakan kesehatan dan meningkatkan faktor risiko penyakit jantung, salah satunya menyebabkan aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Alyssia, 2022).

Berdasarkan analisis data *One Way ANOVA* pada tabel 4.5. didapatkan bahwa intervensi *alternate-day fasting* selama 30 hari berpengaruh terhadap kadar kolesterol total darah mencit jantan. Penelitian ini hanya dilakukan selama 30 hari sehingga didapatkan penurunan kadar kolesterol total darah yang cukup berbeda dengan sebelum perlakuan. Namun penurunan kadar kolesterol total ini mungkin dapat jauh lebih maksimal jika dilakukan secara jangka panjang dan rutin dilakukan.

Hal ini didukung penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa terdapat pengaruh puasa terhadap penurunan kadar kolesterol total darah mencit yang diberikan intervensi selama 14 hari dengan nilai signifikansi  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ) (Isman dkk., 2024). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa terjadi penurunan kadar trigliserida darah tikus putih yang diberikan diet puasa intermiten selama 30 hari, dengan nilai signifikansi  $p=0,035$  ( $p<0,05$ ) (Ayudia dkk., 2021).

*Intermittent Fasting* melibatkan pemberian makan harian dengan batasan waktu (seperti puasa 16-24 jam) atau puasa sehari penuh pada 2 sampai 4 hari (atau lebih) per minggu. Setelah periode puasa 8 hingga 12 jam, hati mulai memecah asam lemak untuk menghasilkan badan keton. Tubuh manusia menggunakan badan keton sebagai sumber bahan bakar alternatif untuk mempertahankan organ vital dan jaringan ketika sumber tipikal (glukosa) tidak tersedia. Studi telah menunjukkan bahwa *intermittent fasting* menurunkan penanda inflamasi darah dan meningkatkan regulasi glukosa (Fairuz, 2024).

Pada penelitian dengan tujuan untuk mendiskusikan efek menguntungkan dari *intermittent fasting* pada tubuh, didapatkan hasil bahwa *intermittent fasting* selama 4–24 minggu menginduksi *intermittent fasting* menyebabkan penurunan berat badan yang dipengaruhi lemak, selain itu *intermittent fasting* menurunkan kolesterol total, low-density lipoprotein (LDL), dan trigliserida (Fairuz, 2024).

Berdasarkan tabel 4.6. didapatkan bahwa kelompok perlakuan 1 dan kontrol positif menunjukkan hasil perlakuan yang paling berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah mencit, namun kadar kolesterol total darah tersebut masih dalam batas normal. kelompok perlakuan 1 didapatkan nilai signifikansi  $p=0,000$  yang berarti kelompok perlakuan 1 memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif. Kemudian pada kelompok kontrol positif didapatkan nilai signifikansi  $p=0,000$  yang berarti kelompok kontrol positif memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif. Dan pada kelompok perlakuan kontrol negatif didapatkan nilai signifikansi  $p=1,000$  yang berarti kelompok kontrol negatif tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok perlakuan maupun kontrol positif.

Hal ini dipengaruhi ketika tubuh menahan diri dari makanan, konsentrasi glukosa dalam tubuh menurun dan proses glikolisis dihambat. Cadangan glikogen di hati dikonsumsi dan proses glukoneogenesis diaktifkan, selama proses ini lemak dikonsumsi. Selain itu, kadar insulin dan IGF-1 (faktor pertumbuhan mirip insulin-1) menurun dalam darah dan kadar

glukagon meningkat. Asam lemak yang dilepaskan dari sel lemak dalam proses lipolisis triasilgliserol dan diasilgliserol dilepaskan. Kemudian, mereka diangkut ke sel hati, di mana mereka dikonversi menjadi  $\beta$ hidroksibutirat (BHB) dan asetoasetat (AcAc) dalam proses  $\beta$ oksidasi dan kemudian dilepaskan lebih lanjut ke dalam darah dan digunakan sebagai sumber energi untuk sel-sel tubuh, termasuk otak (Isman, 2024).

Sesuai firman Allah SWT dalam Al-Quran Surah Al-Araf ayat 31 yaitu sebagai berikut:

يٰۤاَيُّهَاۤ اٰدَمُ خُذْ زِيَّتَكَ مِنْ عِنْدِكَ ۗ اَلْاَسْجِدِ وَكُلُوْا وَاشْرَبُوْا وَلَا تَسْرِفُوْا ۗ اِنَّهٗ  
لَۤيْحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ ؕ

Yang artinya “Wahai anak cucu Adam, pakailah pakaianmu yang indah pada setiap (memasuki) masjid dan makan serta minumlah, tetapi janganlah berlebihan. Sesungguhnya Dia tidak menyukai orang-orang yang berlebihan”. Dalam ayat ini, Allah mengatur urusan makan dan minum. Segala sesuatu yang dikonsumsi baik makanan atau minuman harus memperhatikan kandungan nutrisi yang ada didalamnya, terutama yang dibutuhkan tubuh. Oleh karena itu, dengan turunnya ayat ini, makanan dan minuman itu harus bergizi dan waktu makan harus diatur sebaik mungkin agar tetap menjaga kesehatan.

Dan diperjelas kembali dalam Al-Quran Surah Al-Infithar ayat 7 yaitu sebagai berikut:

الَّذِيۡ خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَٰ ۙ

Artinya yaitu “Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)-mu seimbang”. Dalam ayat ini dijelaskan bahwa Allah SWT menciptakan keseimbangan dalam tubuh manusia, baik itu bentuk, fungsi hingga metabolisme di dalamnya. Keseimbangan ini harus dijaga agar terhindar dari penyakit, termasuk keseimbangan kadar kolesterol total darah.

### 4.3 Keterbatasan Penelitian

1. Jenis kelamin mencit dalam penelitian ini hanya terbatas pada kelamin jantan, sehingga belum diketahui pengaruh *Intermittent Fasting* pada mencit betina.
2. Metode *Intermittent Fasting* yang diterapkan terbatas pada metode *Alternate-day Fasting*, sehingga belum diketahui pengaruh metode *Intermittent Fasting* lainnya.
3. Pada pengecekan kadar kolesterol total mencit terbatas hanya menggunakan metode *point-of-care testing (POCT)*, tidak menggunakan metode *gold standart* dalam pengecekan kadar kolesterol yaitu metode Spektrofotometri.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Terjadi kenaikan kadar kolesterol total darah mencit yang telah diberikan pakan tinggi kolesterol sebelum dilakukannya penerapan diet *Alternate-day Fasting*.
2. Terjadi penurunan kadar kolesterol total darah mencit setelah penerapan diet *Alternate-day Fasting* pada kelompok perlakuan.
3. Didapatkan data hasil pengamatan rata-rata kadar kolesterol total darah mencit yaitu  $163 \pm 18,8$  mg/dL sebelum dan  $122,7 \pm 9,3$  mg/dL setelah penerapan *Alternate-day Fasting*.

#### **5.2 Saran**

1. Bagi peneliti selanjutnya untuk menggunakan hewan coba mencit berkelamin betina, agar dapat diketahui juga pengaruh *Intermittent Fasting* pada mencit betina.
2. Bagi peneliti selanjutnya untuk menggunakan metode *Intermittent Fasting* lainnya, agar dapat diketahui juga perbedaan pengaruh *Intermittent Fasting* berdasarkan metodenya.
3. Bagi peneliti selanjutnya untuk menggunakan metode *gold standart* yaitu Spektrofotometri dalam pengecekan kadar kolesterol, agar hasil kadar kolesterol yang didapatkan lebih akurat dan terstandarisasi secara internasional.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alyssia, N., & Lubis, N. A. 2022. Scooping Review: Pengaruh Hipertensi Terhadap Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Riset Kedokteran*. Vol. 2, No. 2., hh. 73-78.
- Anakonda S., Widiyany F. L., & Inayah I. 2019. Hubungan Aktivitas Olahraga Dengan Kadar Kolesterol Pasien Penyakit Jantung Koroner. *Ilmu Gizi Indonesia*. Vol. 2, No. 2. Hh. 125
- Ayudia E. I., Agustina A., Harahap H., Miftahurrahmah, Irfannuddin. 2021. Pengaruh Diet Puasa Intermiten terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus Putih Sprague Dawley. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. Vol. 8, No. 2. hh. 122-125
- Brunner, K. T., Henneberg, C. J., Wilechansky, R. M., & Long, M. T. 2019. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Obesity Treatment. *Current Obesity Reports*, Vol.8, No.3, hh. 220–228. <https://doi.org/10.1007/s13679-019-00345-1>
- Chen Y., Su J., Yan Y., Zhao Q., Ma J. dkk. 2021. Intermittent Fasting Inhibits High-Fat Diet-Induced Atherosclerosis by Ameliorating Hypercholesterolemia and Reducing Monocyte Chemoattraction. *Frontiers in Pharmacology*. Vol. 12, No. 1. hh. 1-14
- Cynthia S. N., Telisa I., Sartono. 2022. Pengaruh Pemberian Smoothie Alberi Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol pada Pasien Hiperkolesterolemia. *Jurnal Pustaka Padi*. Vol. 1, No. 1. hh. 17-21
- Fadillah M. A., & Murniawati N. 2023. Gambaran Kadar Kolesterol Total pada Penikmat Kopi Susu Usia 20-50 Tahun di RT. 002 RW. 003 Desa Sirnagalih Kota Tangerang. *Journal of Medical Laboratory Research*. Vol. 1, No. 2. hh. 55-62.
- Fairuz R. A., Utami R. F., Absari N. W., Djunet N. A. 2024. Pengaruh Diet Puasa (Intermittent Fasting) Terhadap Penurunan Berat Badan, Perubahan Metabolik, Dan Massa Otot. *Healthy Tadulako Journal*. Vol. 10, No. 1. hh. 40-47
- Fianti LL. 2017. Efektivitas perasan daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*). [Disertasi]. Bandung. Universitas Pasundan.
- Frohlich J. 2020. Rats and Mice. Ferrets, Rabbits, and Rodents, hh. 345–367. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48435-0.00025-3>
- Guo J., Chen S., Zhang Y., Liu J., Jiang L., Hu L., Yao K. 2024. Cholesterol Metabolism: Physiological Regulation And Diseases. *Medcomm*. hh. 1-24

- Gusmayani Y., Anggraini H., Nuroini F., 2021. Perbedaan Kadar Kolesterol Serum Metode Spektrofotometri dan Metode Point Of Care Testing (POCT). *Jurnal Labora Medika*. Vol. 5, No. 1. hh. 24-28
- Hadriyati A., Alwi M., Jannah M., Farah Z., Yestin E., Ratumas, dkk. 2023. Edukasi Tentang Hiperkolesterolemia Pada Lansia Serta Pengobatan Alami Dari Daun Bantotan. *Jurnal Pengabdian Harapan Ibu (JPHI)*. Vol. 5, No. 1. hh. 26-30
- Harahap H., Herlambang, Putra I. P. 2023. Pengaruh Intermittent Fasting terhadap Berat Badan dan Kadar High Density Lipoprotein pada Individu dengan Overweight. *Journal of Medical Studies*. Vol. 3, No. 3. hh. 168-175
- Hardianto, D. 2016. “Tinjauan Lovastatin Dan Aplikasinya”. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia (JBBi)*. Vol.1, No.1. hh. 38-44.
- Herrmann K, Pistollato F, Stephens ML. 2019. Beyond The 3Rs: Expanding The Use Of Humanrelevant Replacement Methods In Biomedical Research. *Altex*. Vol. 36, No. 3. hh. 343-352.
- Holmer, M., Lindqvist, C., Petersson, S., Moshtaghi-Svensson, J., Tillander, V., Brismar, T. B., Hagström, H., & Stål, P. (2021). Treatment of NAFLD with intermittent calorie restriction or low-carb high-fat diet –a randomised controlled trial. *JHEP Reports*, Vol. 3, No.3. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100256>
- Isman T. B., Makmun A., Ningsih I. W., Mukhtar S., Murfat Z. 2024. Pengaruh Puasa Terhadap Kadar Kolesterol Pada Hewan Mencit (Mus Musculus) Hiperkolesterolemia. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*. Vol. 4, No. 5. hh. 2036-2047
- Kolb H., Kempf K., Rohling M. 2021. Ketone bodies: from enemy to friend and guardian angel. *BMC Medicine*. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02185-0>
- Lestari R. P. I., Harna H., & Novianti A. 2020. Hubungan Pola Konsumsi Dan Tingkat Kecukupan Serat Dengan Kadar Kolesterol Total Pasien Poliklinik Jantung. *Jurnal Gizi Dan Kuliner*. Vol. 1, No. 1. hh. 39–46
- Liu, X., Zhang, Y., Ma, C., Lin, J., & Du, J. (2022). Alternate-day fasting alleviates high fat dietinduced non-alcoholic fatty liver disease through controlling PPAR $\alpha$ /Fgf21 signaling. *Molecular Biology Reports*, Vol. 49, No.4, hh. 3113–3122. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07142-5>
- Lukito P. K. 2020. Pedoman Uji Farmakodinamik Praktikum Obat Tradisional. *BPOM RI*, Vol. 1, hh. 15–24.
- Lutfian, L., Munandar, A., Adi Yunanto, R., & Rizki Nur Hakiki, A. (2021). Effectiveness of Yoga, Fast of Dawood, Green Tea and Apple Juice as Suppressors of PPAR- $\gamma$ , C/EBP- $\alpha$ , and SREBP-c for Management of

- Obesity on Adolescents. *Nursing and Health Sciences Journal (NHSJ)*, Vol. 1, No. 3, hh. 223–230. <https://doi.org/10.53713/nhs.v1i3.79>
- Morika H. D., Anggraini S. S., Fernando F., Sandra R. 2020. Pengaruh Pemberian Jus Tomat Terhadap Kadar Kolesterol. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*. Vol. 2, No. 2. hh. 113-120
- Mutiarahmi C. N., Hartady T., Lesmana R. 2021. Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indonesia Medicus Veterinus*. Vol. 9. No. 3. hh. 418-428
- Nye K., Cherrin C., Meires J. 2024. Intermittent Fasting: Exploring Approaches, Benefits, and Implications for Health and Weight Management. *The Journal for Nurse Practitioners*. hh. 1-5.
- Rumtal H., Ngitung R., Mu'nisa A. 2019. Pengaruh Pemberian Tepung Tempe terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musculus*) Hiperkolesterol. *Jurnal Bionature*. Vol. 20, No. 2. hh. 116-122
- Suarni E., & Badri P. R. A. 2016. Uji Efektifitas Lendir Bekicot (*Achatina Fulica*) Dibandingkan dengan Povidon Iodine 10% terhadap Penyembuhan Luka Sayat (*Vulnus Scissum*) pada Mencit (*Mus musculus*). *Syifa Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. Vol. 7, No.1. hh. 11. <https://doi.org/10.32502/sm.v7i1.1389>
- Suarsih C. 2020. Hubungan Pola Makan Dengan Kejadian Kolestrol Pada Lansia Di Wilayah Kerja Puskesmas Tambaksari. *Jurnal Keperawatan Galuh*. Vol. 2, No.1. hh. 25-30
- Tresna M. R., & Sudarjat H. 2024. Dampak B-Hidroksibutirat (BHB) Pada Tubuh Manusia: Tinjauan Tentang Badan Keton, Sumber, Metabolisme, Manfaat Kesehatan, Dan Kerugian Potensial. *Jurnal Sehat Mandiri*. Vol. 19, No. 2. Hh. 131-145
- Vasim I., Majeed C. N., & DeBoer M. D. 2022. Intermittent Fasting and Metabolic Health. *In Nutrients*. Vol. 14, No. 3.
- Yudhistina K. Prafiantini E. Hardiany N.S. 2021. Pengaruh Puasa Intermiten 5:2 Terhadap Kadar Malondialdehida Pada Karyawan Pria Dewasa Dengan Obesitas. *Jurnal Gizi Klinis Indonesia*. Vol. 17, No. 4. hh.184

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Hasil Analisis Data SPSS

#### Uji Normalitas

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pretest	Negatif	,214	8	,200 <sup>*</sup>	,896	8	,266
	Positif	,228	8	,200 <sup>*</sup>	,872	8	,157
	Perlakuan	,177	8	,200 <sup>*</sup>	,921	8	,441
Posttest	Negatif	,204	8	,200 <sup>*</sup>	,876	8	,172
	Positif	,200	8	,200 <sup>*</sup>	,944	8	,656
	Perlakuan	,137	8	,200 <sup>*</sup>	,981	8	,969

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

a. Lilliefors Significance Correction

#### Uji Homogenitas

		Test of Homogeneity of Variances			
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Pretest	Based on Mean	,309	2	21	,738
	Based on Median	,260	2	21	,774
	Based on Median and with adjusted df	,260	2	15,134	,775
	Based on trimmed mean	,283	2	21	,757
Posttest	Based on Mean	2,897	2	21	,077
	Based on Median	2,203	2	21	,135
	Based on Median and with adjusted df	2,203	2	9,758	,162
	Based on trimmed mean	2,560	2	21	,101

## Deskriptif Data

### Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Pretest	Negatif	8	146,88	17,480	6,180	132,26	161,49	128	182
	Positif	8	156,63	25,151	8,892	135,60	177,65	133	208
	Perlakuan	8	163,00	18,822	6,655	147,26	178,74	137	186
	Total	24	155,50	20,958	4,278	146,65	164,35	128	208
Posttest	Negatif	8	164,88	18,224	6,443	149,64	180,11	147	203
	Positif	8	118,00	5,292	1,871	113,58	122,42	110	125
	Perlakuan	8	122,75	9,301	3,288	114,97	130,53	108	136
	Total	24	135,21	24,475	4,996	124,87	145,54	108	203

## Uji One Way ANOVA

### ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Pretest	Between Groups	1055,250	2	527,625	1,225	,314
	Within Groups	9046,750	21	430,798		
	Total	10102,000	23			
Posttest	Between Groups	10651,583	2	5325,792	35,774	,000
	Within Groups	3126,375	21	148,875		
	Total	13777,958	23			

**Uji Post Hoc Bonferroni****Multiple Comparisons**

Bonferroni

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
			(I-J)			Lower Bound	Upper Bound
Pretest	Negatif	Positif	-9,750	10,378	1,000	-36,75	17,25
		Perlakuan	-16,125	10,378	,406	-43,12	10,87
	Positif	Negatif	9,750	10,378	1,000	-17,25	36,75
		Perlakuan	-6,375	10,378	1,000	-33,37	20,62
	Perlakuan	Negatif	16,125	10,378	,406	-10,87	43,12
		Positif	6,375	10,378	1,000	-20,62	33,37
Posttest	Negatif	Positif	46,875*	6,101	,000	31,00	62,75
		Perlakuan	42,125*	6,101	,000	26,25	58,00
	Positif	Negatif	-46,875*	6,101	,000	-62,75	-31,00
		Perlakuan	-4,750	6,101	1,000	-20,62	11,12
	Perlakuan	Negatif	-42,125*	6,101	,000	-58,00	-26,25
		Positif	4,750	6,101	1,000	-11,12	20,62

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

## Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian

### Dokumentasi Kandang Penyimpanan Mencit



### Dokumentasi Pemberian Pakan Tinggi Kolesterol



### Dokumentasi Pembuatan Obat Simvastatin Sediaan Cair



### Dokumentasi Pemberian obat Simvastatin ke Mencit



### Dokumentasi Penimbangan Berat Badan Mencit



### Dokumentasi Pengambilan Darah Mencit



Dokumentasi Pengecekan Kadar Kolesterol Total



### Lampiran 3. Lembar *Ethical Clearance*



#### ***ETHICAL CLEARANCE***

No.017/EC/KBHKI/FK-UMP/X/2024

Assalamualaikum warrahmatullahi wabarakatuh

Komisi Bioetika, Humaniora, dan Kedokteran Islam Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang, setelah membaca dan menelaah protokol penelitian dengan judul:

#### **PENGARUH INTERMITTENT FASTING TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA MENCIT**

Peneliti Utama : Yoshiko Widyadi  
 Anggota Peneliti : 1. Dr. dr. Mitayani, M. Si, Med  
 2. dr. Lilis Khairani, Sp. PD.

Lokasi Penelitian : Laboratorium FK Universitas Muhammadiyah Palembang

Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, yang di-*amended* di Seoul 2008 dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2011.

Peneliti harus melampirkan 2 lembar *informed consent* yang telah disetujui dan ditandatangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.

Peneliti wajib menyerahkan laporan akhir penelitian sebanyak 1 eksemplar.

Wassalamu'alaikum warrahmatullahi wabarakatuh

Palembang, 28 Oktober 2024  
 Komisi Bioetika, Humaniora, dan Kedokteran Islam  
 FK UM Palembang  
 Ketua.

**Dr.dr. Raden Pamudji, Sp.KK**  
 NIDN0202066301

## Lampiran 4. Surat Izin Penelitian



**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**LABORATORIUM PENELITIAN**  
**DAN ANIMAL HOUSE**

Jl. KH. Bhalqi/ Talang Banten, 13 Ulu, Palembang (30263), Telepon +62. 711-520045  
 Pos-el: kontak@fkumpalembang.ac.id, Laman: www.fk.um-palembang.ac.id

**SURAT IZIN PENELITIAN**

No: 03 / D - 8 / Fk / UMP / Ri / 2024.....

Laboratorium penelitian dan *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang dengan ini memberikan izin pelaksanaan penelitian kepada:

Nama : Yoshiko Widyadi  
 NIDN/NIP/NIM : 702021120  
 Asal Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang  
 Judul Penelitian : Pengaruh *Intermittent Fasting* Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Mencit  
 Nama Dosen pembimbing : Pembimbing 1: Dr. dr. Mitayani, M. Si, Med.  
 Pembimbing 2: dr. Lilis Khairani, Sp. PD  
 Sumber Dana : Mandiri/Hibah-Dosen\*  
 Penelitian dilakukan oleh : √ Peneliti yang mengajukan  
 √ Asisten peneliti/laboran/teknisi\*  
 1. Zabella Elsandy (702021063)  
 2. Aisyah Nur Altof (702021018)  
 Fasilitas yang digunakan : 1. Ruang Laboratorium *Animal House*  
 2. Ruang Perlakuan *Animal House*  
 3. Kandang Mencit  
 4. Rak kandang mencit  
 5. Timbangan mencit  
 6. Sonde mencit  
 Ketentuan dari laboratorium : 1. Peneliti wajib melampirkan lembar lolos kaji etik  
 2. Pakan/minum untuk pemeliharaan disediakan oleh peneliti  
 3. Asal usul hewan coba harus jelas, disertai surat keterangan sehat dari instansi penyedia hewan coba tersebut

Palembang, 20 nov 2024.....

Kepala Laboratorium penelitian dan *animal house*

  
 Trisnawati

## Lampiran 5. Lembar Sertifikat Hewan

 <b>PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA SELATAN</b> <b>DINAS KETAHANAN PANGAN DAN PETERNAKAN</b> Jalan Kol. H. Burlan Km.6 No.82 Telp. (0711) 410488 – 410084 – 411903 – 417790 Fax. (0711) 410488 <b>PALEMBANG 3 0 1 5 3</b>						
<b><u>SURAT KETERANGAN</u></b> <b><u>REKOMENDASI PENGELUARAN HEWAN / TERNAK</u></b> <b><u>BAHAN ASAL HEWAN / TERNAK</u></b> Nomor : 524.10/ DKPP. 008 / X / 2024						
Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Dinas Ketahanan Pangan dan Peternakan Provinsi Sumatera Selatan berdasarkan Perda No.14 Tahun 2016, Peraturan Gubernur Sumatera Selatan No.69 Tahun 2016, Keputusan Gubernur No : 15/KPTS/DKPP/2021 tentang Pejabat Otoritas Veteriner, dan						
<b>1. Surat Keterangan Kesehatan Hewan</b>						
Dari	: drh. Silvestra Sri Wigatiningsih					
Nomor	: 008/UPTD.RSH/SKKH/X/2024					
Tanggal	: 25 Oktober 2024					
<b>2. Permohonan dari</b>						
Nama Pengirim	: Waluyo, S.Pd., M.Si.					
No. HP	: 0813 5068 3378					
Alamat	: Jl.Seduduk Putih I No.89 Rt 27/Rw 07 8 Ilir Ilir Timur II Palembang					
Pada prinsipnya memberikan Izin Pengeluaran Hewan / Ternak, Bahan Asal Hewan / Ternak dari Palembang Tujuan Palembang Via Darat. Untuk membawa / mengirim hewan (Tikus) dengan signalemen :						
No	Jenis	Jantan	Betina	Unsex	Jumlah	Keterangan Umur, Warna, dll
1.	Mencit Galur Swiss Webster	✓			30 Ekor	Umur ± 2-3 Bulan, BB : 18-25 gram, Warna Putih, Kondisi Sehat dan Aktif. Diperiksa oleh drh. Weny Patriotsi, M.Si.
Nama Penerima : Yoshiko Widyadi No. HP : 081369081376 Alamat : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang						
Surat keterangan ini hanya berlaku untuk 1 (satu) kali pengiriman. Demikian agar yang berkepentingan maklum.						
Palembang, 25 Oktober 2024 Pejabat Otoritas Veteriner,  drh. Silvestra Sri Wigatiningsih NIP: 198112212010012011						

## Lampiran 6. Surat Bebas Plagiarisme



**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**PERPUSTAKAAN**

Jl. KH. Bhalqi/ Talang Banten, 13 Ulu, Palembang (30263), Telepon +62. 711-520045  
Pos-el: kontak@fkumpalembang.ac.id, Laman: www.fk.um-palembang.ac.id

---

**SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME**

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama Lengkap : Ayu Wandira, A.Ma,Pust

Dengan ini menyatakan bahwa :

Nama Lengkap : Yoshiko Widyadi  
NIM : 702021120  
Judul Skripsi : Pengaruh intermiten fasting terhadap kadar kolesterol pada mencit

Proposal Skripsi : 21 % (Maksimal 30%)

Proposal Skripsi tersebut bebas dari plagiarisme dan telah dicek menggunakan software plagiarisme turnitin.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.



Palembang, 14 Oktober 2024

Ayu Wandira, A.Ma,Pust.

## Lampiran 7. Lembar Selesai Penelitian



**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**LABORATORIUM PENELITIAN**  
**DAN *ANIMAL HOUSE***

Jl. KH. Bhalqil Talang Banten, 13 Ulu, Palembang (30263), Telepon +62. 711-520045  
 Pos-e: kontak@fkumpalembang.ac.id, Laman: www.fk.um-palembang.ac.id

**SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN**

No: 25/D-8/FK-UMP/1/2025

Laboratorium penelitian dan *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang dengan ini menyatakan bahwa:

Nama	: Yoshiko Widyadi
NIDN/NIP/NIM*	: 70 2021 120
Asal Instansi	: Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Palembang
Judul Penelitian	: Pengaruh <i>Intermittent Fasting</i> terhadap kadar kolesterol total Pada mencit
Nama Dosen pembimbing	: 1. Dr. dr. Mitayani, M. Si, Med 2. dr. Lilis Khairani, Sp. PD

Telah selesai melaksanakan penelitian di laboratorium penelitian dan *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang dan telah menyelesaikan semua administrasi.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan dengan semestinya.

Palembang, 14 Januari 2025

Kepala Laboratorium penelitian dan *animal house*

Dr. Trisnawati, S.Si., M.Kes

## Lampiran 8. Kartu Aktivitas Bimbingan Skripsi



**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**  
**KARTU AKTIVITAS BIMBINGAN SKRIPSI**

NAMA MAHASISWA : Yoshiko Widjanti	PEMBIMBING I : Dr. dr. Mitayani, M.Si, Med.
NIM : 702021120	PEMBIMBING II : dr. Lili Khairani, Sp.PD
JUDUL SKRIPSI : Pengaruh Intermiten fasting Terhadap Kadar Kolesterol Pada Menstrasi Tidak Teratur	

NO	TGL/BLN/THN KONSULTASI	MATERI YANG DIBAHAS	PARAF PEMBIMBING		KETERANGAN
			I	II	
1	<del>22 Juni 2024</del>	<del>BAB I</del>			
2	09 Januari 2025	BAB II - BAB V		Gk	
3	10 Januari 2025	Revisi BAB II - BAB V		Gk	
4	13 Januari 2025	Acc Ulang		Gk	
5	09 Januari 2025	BAB II - BAB V	<i>[Signature]</i>		Revisi
6	11 Januari 2025	Revisi BAB II - BAB V	<i>[Signature]</i>		Revisi
7	13 Januari 2025	Abstrak dan Revisi BAB II	<i>[Signature]</i>		Acc
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					

CATATAN:

Dikeluarkan di : Palembang  
 Pada Tanggal : 13 / 01 / 2025



**BIODATA**

Nama : Yoshiko Widyadi  
Tempat Tanggal Lahir : Palembang, 30 Juni 2003  
Alamat sesuai KTP : Komplek Azhar Blok AO 1 No. 4,  
Kec. Talang Kelapa, Kab. Banyuasin,  
Prov. Sumatera Selatan  
Telp/Hp : 082180009699  
Email : yoshiko03widyadi@gmail.com  
Agama : Islam  
Nama Orang Tua  
Ayah : Rudi Hartono  
Ibu : Sri Hartati  
Jumlah Saudara : Tiga  
Anak Ke : Dua  
Riwayat Pendidikan : SDN 109 Palembang  
SMPN 14 Palembang  
SMAN Plus 17 Palembang



Palembang, 21 Januari 2025

(Yoshiko Widyadi)