



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS CUKA APEL DAN  
DIETILPROPION TERHADAP PENURUNAN BERAT BADAN  
TIKUS (*Rattus novergicus*)**

**SKRIPSI**

**NUR MUHAMMAD KARIM  
0806324293**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM  
JAKARTA  
JULI 2011**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

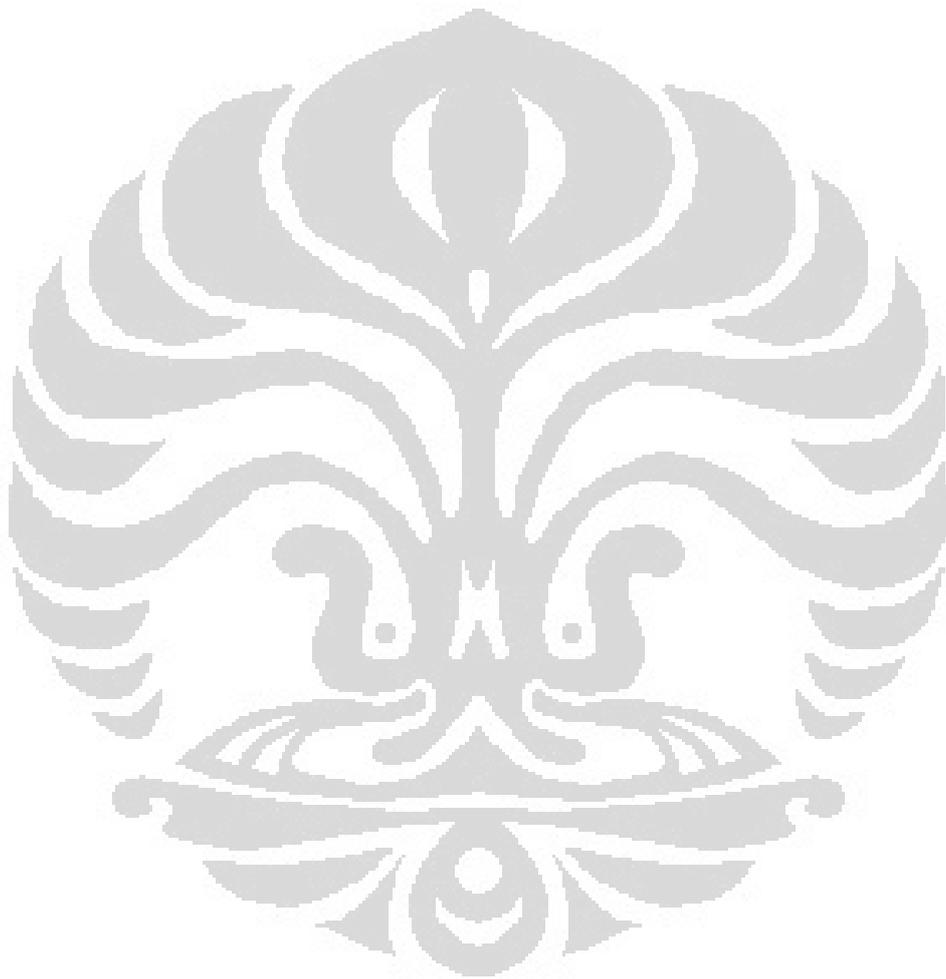
**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS CUKA APEL DAN  
DIETILPROPION TERHADAP PENURUNAN BERAT BADAN  
TIKUS (*Rattus novergicus*)**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran**

**NUR MUHAMMAD KARIM  
0806324293**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM  
JAKARTA  
JULI 2011**

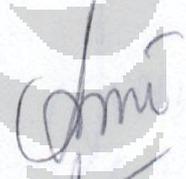


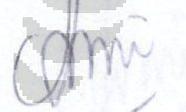
## HALAMAN PENGESAHAN

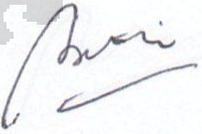
Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Nur Muhammad Karim  
NPM : 0806324293  
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum  
Judul Skripsi : Perbandingan Efektivitas Cuka Apel dan Dietilpropion terhadap Penurunan Berat Badan Tikus (*Rattus novergicus*)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dra. Ari Estuningtyas, M.Biomed. (  )

Penguji : Dra. Ari Estuningtyas, M.Biomed. (  )

Penguji : Dra. Beti Ernawati Dewi Ph.D. (  )

Ditetapkan di : Jakarta  
Tanggal : 29 Juli 2011

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas bimbingan, rahmat, dan karuniaNya sehingga skripsi dengan judul Perbandingan Efektivitas Cuka Apel dan Dietilpropion terhadap Penurunan Berat Badan Tikus (*Rattus norvegicus*) ini dapat terselesaikan tepat pada waktunya. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI).

Banyak pihak yang terlibat dalam memberikan dukungan materil, moril, dan doa kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

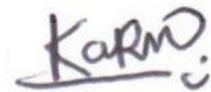
1. Allah SWT yang selalu memberikan kekuatan, kesabaran, dan keuletan sehingga penulis dapat melewati setiap tahapan riset ini.
2. Dra. Ari Estuningtyas, M.Biomed, selaku dosen pembimbing yang telah mencurahkan perhatian, waktu, dan dukungan yang sangat bermanfaat dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Dr. dr. Saptawati Bardosono, MSc, selaku Ketua Modul Riset FKUI yang telah memberikan izin dan pengarahan kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
4. Para staf Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI yang telah membantu penulis dalam menyiapkan bahan-bahan untuk penelitian.
5. Teman-teman anggota kelompok riset saya yang telah turut membantu penelitian ini dari tahap awal sampai akhir.
6. Keluarga dan teman-teman yang atas motivasi, loyalitas, dan dukungan yang selalu diberikan.

Kebaikan dan ketulusan yang telah diberikan kepada penulis tidak akan pernah penulis lupakan.

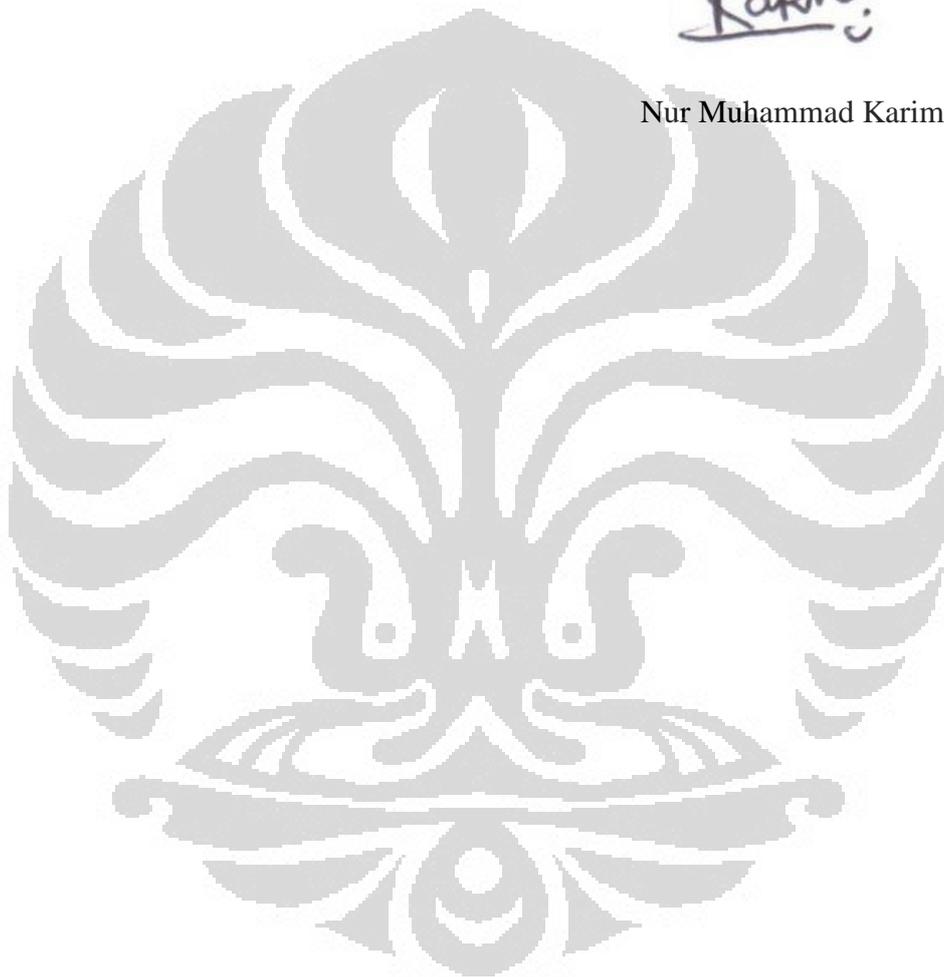
Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberi manfaat bagi pembaca untuk memperluas wawasan dan pihak-pihak lain yang membutuhkan. Penulis juga menyadari bahwa tidak ada manusia yang sempurna dan skripsi ini

masih sangat jauh dari kata sempurna. Untuk itu, diperlukan penelitian-penelitian lain guna menunjang kekurangan yang ada.

Jakarta, 29 Juli 2011



Nur Muhammad Karim



## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

---

Sebagai civitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nur Muhammad Karim  
NPM : 0806324293  
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (*Non-Exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Perbandingan Efektivitas Cuka Apel dan Dietilpropion terhadap Penurunan Berat Badan Tikus (*Rattus norvegicus*)” beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 29 Juli 2011

Yang menyatakan,



Nur Muhammad Karim

## ABSTRAK

Nama : Nur Muhammad Karim  
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum  
Judul : Perbandingan Efektivitas Cuka Apel dan Dietilpropion terhadap Penurunan Berat Badan Tikus (*Rattus novergicus*)

Cuka apel merupakan salah satu suplemen makanan yang diklaim dapat digunakan untuk menurunkan berat badan oleh masyarakat Indonesia. Namun, jumlah bukti ilmiah yang mendukung pendapat tersebut masih sedikit. Oleh karena itu, peneliti mengadakan sebuah penelitian dengan metode eksperimental dan berhipotesis bahwa cuka apel dapat menurunkan berat badan tikus strain Sprague Dawley. Dalam penelitian ini digunakan 24 ekor Sprague Dawley dengan berat 190-250 gram sebagai hewan coba. Tikus-tikus ini dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol (sebagai kontrol negatif), kelompok dietilpropion (sebagai kontrol positif), dan kelompok cuka apel. Ketiga kelompok perlakuan diberi makanan dan minuman dengan jumlah dan jenis yang sama. Selama dua minggu penelitian, dari hari ke hari berat badan dan tingkah laku tikus diamati. Data berat badan sebelum dan sesudah terapi dianalisis secara statistik. Pada akhir penelitian, peneliti tidak menemukan adanya penurunan berat badan pada ketiga kelompok perlakuan, akan tetapi efek sebaliknya terjadi peningkatan berat badan tikus. Hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok cuka apel ( $p = 0.012$ ). Namun, antara kelompok dietilpropion dan cuka apel tidak ditemukan perbedaan yang bermakna. Hal ini juga ditemukan antara kelompok dietilpropion dan cuka apel.

Kata kunci : cuka apel, tikus, strain Sprague Dawley, penurunan berat badan

## ABSTRACT

Name : Nur Muhammad Karim  
Study Program : General Medicine  
Title : Effectiveness Comparison of Apple Cider Vinegar and Diethylpropion to Reduce Body Weight of Sprague Dawley Rats (*Rattus norvegicus*)

Apple cider vinegar is one of food supplements that commonly used to reduce body-weight by Indonesian citizens. But, there is only few scientific proof that supports this opinion. Therefore, researcher held an experimental study and hipotized that apple cider vinegar could reduce the body weight of Sprague Dawley rats. In this study, 24 rats with body weight 190-250 gram are used as experimental animal. These mice were divided into 3 groups, control group (as negative control), diethylpropion group (as positive control group), and apple cider vinegar group. These 3 groups were given the same amount and type of food and drink. For 2 weeks, the body weight and the attitude of mice were observed day by day. The data of mice's body weight before-and-after treatment were analyzed statistically using SPSS program. In the end of the study, researcher didn't find any body-weight loss on the 3 groups, but the result of statistical analytic showed that there was significant difference between control group and apple cider vinegar group ( $p = 0.012$ ). In the other hand, no significant difference found between diethylpropion group and apple cider vinegar group, as well as between dietyhlpropion group and apple cider vinegar group.

Keywords: apple cider vinegar, rats, strain Sprague Dawley, weight loss

## DAFTAR ISI

|   |           |
|---|-----------|
| HALAMAN JUDUL .....   | i         |
| HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....   | ii        |
| HALAMAN PENGESAHAN .....  | iii       |
| KATA PENGANTAR .....  | iv        |
| HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA<br>ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS ..... | vi        |
| ABSTRAK .....   | vii       |
| ABSTRACT .....  | viii      |
| DAFTAR ISI .....  | ix        |
| <b>1. PENDAHULUAN .....</b>   | <b>1</b>  |
| 1.1. Latar Belakang Masalah .....   | 1         |
| 1.2. Rumusan Masalah .....  | 2         |
| 1.3. Hipotesis .....  | 2         |
| 1.4. Tujuan Penelitian .....  | 2         |
| 1.4.1. Tujuan Umum .....  | 2         |
| 1.4.2. Tujuan Khusus .....  | 2         |
| 1.5. Manfaat Penelitian .....   | 3         |
| <b>2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>  | <b>4</b>  |
| 2.1 Komposisi Kimia Cuka Apel .....   | 4         |
| 2.2 Proses Pembuatan Cuka Apel .....  | 6         |
| 2.2.1 Proses Fermentasi dalam Pembuatan Cuka Apel .....                                   | 6         |
| 2.2.2 Pembuatan Cuka Apel Produksi Industri .....   | 7         |
| 2.3 Asam Asetat dan Efeknya pada Tubuh .....  | 9         |
| 2.3.1 Definisi dan Struktur Molekul Asam Asetat .....                                     | 9         |
| 2.3.2 Toksisitas Akut Asam Asetat .....   | 9         |
| 2.3.3 Efek Asam Asetat bagi Tubuh .....   | 10        |
| 2.3.3.1 Efek pada Sistem Kardiovaskuler .....   | 10        |
| 2.3.3.2 Efek pada Kontrol Gula Darah .....  | 11        |
| 2.4 Farmakologi Zat Perbandingan Dietilpropion .....                                      | 12        |
| 2.5 Obesitas .....  | 13        |
| 2.5.1 Etiologi .....  | 14        |
| 2.5.2 Tatalaksana Obesitas .....  | 15        |
| 2.6 Protokol Uji Efektivitas .....  | 16        |
| 2.6.1 Karakteristik Hewan Coba .....  | 16        |
| 2.7 Jumlah Sampel .....   | 18        |
| 2.8 Kondisi Kandang dan Pemberian Makan .....   | 19        |
| 2.9 Kerangka Konsep .....   | 20        |
| <b>3. METODE PENELITIAN .....</b>   | <b>21</b> |
| 3.1. Desain Penelitian .....  | 21        |
| 3.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....  | 21        |
| 3.3. Sampel dan Besar Sampel .....  | 21        |
| 3.3.1. Sampel yang Digunakan .....  | 21        |

|   |           |
|---|-----------|
| 3.3.2. Jumlah Sampel Hewan Coba .....   | 21        |
| 3.4. Alat dan Bahan .....   | 22        |
| 3.5. Metode Kerja .....   | 24        |
| 3.5.1. Perhitungan Ekstrapolasi Dosis Hewan Coba .....  | 24        |
| 3.5.1.1. Perhitungan Dosis Cuka Apel .....  | 25        |
| 3.5.1.2. Perhitungan Dosis Dietilpropion.....   | 25        |
| 3.5.2. Persiapan Hewan Coba .....   | 26        |
| 3.5.3. Proses Aklimatisasi.....   | 26        |
| 3.5.4. Perlakuan .....  | 26        |
| 3.5.4.1. Kelompok perlakuan 1: Hewan Coba Hanya Diberikan Plasebo<br>(Kelompok Kontrol).....                          | 26        |
| 3.5.4.2. Kelompok Perlakuan 2: Hewan Coba Diberikan Cuka Apel Dosis<br>0,315 ml selama 14 Hari .....                  | 27        |
| 3.5.4.3. Kelompok perlakuan 3: Hewan Coba Diberikan Dietilpropion<br>dengan ukuran 20,475 mg/hari selama 14 Hari..... | 27        |
| 3.6. Diagram Cara Kerja Penelitian .....  | 28        |
| 3.7. Identifikasi Variabel .....  | 28        |
| 3.8. Pengumpulan Data dan Manajemen Penelitian .....  | 28        |
| 3.9. Pengolahan Data .....  | 29        |
| 3.10. Analisis Data .....   | 29        |
| 3.10.1. Analisis Univariat .....  | 29        |
| 3.10.2. Analisis Bivariat .....   | 29        |
| 3.11. Batasan Operasional Variabel .....  | 29        |
| 3.11.1. Berat Badan Hewan Coba .....  | 29        |
| 3.11.2. Berat Asupan Makanan Hewan Coba .....   | 29        |
| 3.11.3. Tingkah Laku Hewan Coba .....   | 30        |
| 3.12. Etika Penelitian .....  | 30        |
| <b>4. HASIL PENELITIAN .....</b>  | <b>31</b> |
| 4.1. Penyajian Data .....   | 31        |
| 4.2. Pengolahan Data .....  | 32        |
| <b>5. DISKUSI .....</b>   | <b>34</b> |
| 5.1. Pengaruh Cuka Apel terhadap Berat Badan Tikus.....   | 34        |
| 5.2. Pengaruh Dietilpropion terhadap Berat Badan Tikus.....   | 36        |
| <b>6. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>  | <b>40</b> |
| 6.1. Kesimpulan .....   | 40        |
| 6.2. Saran .....  | 40        |
| <b>DAFTAR REFERENSI .....</b>   | <b>41</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>  | <b>45</b> |

# BAB I PENDAHULUAN

## 1. Latar Belakang

Penggunaan suplemen makanan di masyarakat Indonesia, terutama di masyarakat perkotaan, dari hari ke hari telah semakin marak.<sup>1</sup> Menurut Survei Ekonomi Nasional (Susenas) 1999, sebanyak 0,15% penghasilan penduduk pedesaan disisihkan untuk belanja suplemen makanan sedangkan masyarakat perkotaan membelanjakan 0,3 % untuk suplemen makanan.<sup>1</sup> Temuan serupa ditemukan juga di Amerika Serikat. Riset yang dilakukan oleh Packged Facts Inc., New York menunjukkan setengah populasi orang dewasa di New York membelanjakan lebih dari US\$ 6,5 untuk konsumsi suplemen makanan.<sup>2</sup>

Terdapat dua peraturan yang mendefinisikan peranan suplemen makanan di dalam tubuh. Surat Keputusan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan No. HK.00.05.23.3644 yang diterbitkan tahun 2004 tentang Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan mendefinisikan suplemen makanan sebagai produk yang dimaksudkan untuk melengkapi kebutuhan zat gizi makanan.<sup>3</sup> Sedangkan Peraturan Menteri Kesehatan No. 329/MenKes/Per/XII/76 mendefinisikan suplemen makanan sebagai makanan sebagai barang untuk dimakan dan diminum, tetapi bukan obat.<sup>2</sup> Akan tetapi, karena pengaruh iklan, suplemen makanan seolah bermanfaat untuk mencegah atau menyembuhkan berbagai macam penyakit meski sampai sekarang belum ada penelitian komprehensif yang dilakukan.<sup>2</sup> Akan tetapi, klaim seperti inilah yang bertentangan dengan klausul *Dietary Supplement Health Education Act* (DSHEA) 1994 yang menjadi titik awal kemunculan maraknya produk suplemen makanan di Amerika Serikat.<sup>2</sup> Industri makanan hanya dibenarkan untuk membuat *health claim* atau *function claim*, misalnya menggantikan zat dalam makanan, memperbaiki kesehatan, atau menyegarkan tubuh.<sup>2</sup>

Salah satu suplemen makanan yang telah lama dikenal adalah cuka apel. Salah satu merk cuka apel yang cukup terkenal di masyarakat Indonesia adalah Tahesta sejak 2001 telah diproduksi.<sup>4</sup> Prospek industri usaha cuka apel dinilai baik dan layak untuk dikembangkan karena potensi pasar yang mendukung, dilihat dari khasiat cuka apel yang begitu banyak.<sup>4</sup>

Efek sebagai penekan nafsu makan dan penurunan berat badan merupakan satu manfaat cuka apel yang diklaim oleh produsen cuka apel.<sup>4</sup> Efek ini ternyata merupakan alasan utama konsumen menggunakan suatu produk suplemen makanan.

Survei yang dilakukan di Amerika Serikat pada tahun 2002-2003 menunjukkan dari 11.200 orang dewasa, sekitar 10 % dari seluruh responden pria dan sekitar 21 % responden wanita telah menggunakan suplemen penurun berat badan sepanjang tahun.<sup>5</sup> Ternyata, hanya sekitar sepertiga dari responden tersebut yang telah berkonsultasi dengan dokter sebelum menggunakan suatu produk suplemen makanan.<sup>5</sup>

Penelitian untuk menguji kebenaran efek cuka apel sebagai penurun belum banyak dilakukan, terutama eksperimen yang menggunakan hewan coba sebagai sampel. Padahal, peredaran cuka apel di masyarakat sudah banyak.<sup>6</sup> Oleh karena itu, pada eksperimen ini peneliti mengajukan pertanyaan penelitian, bagaimanakah efektivitas cuka apel dalam menurunkan berat badan dan nafsu makan tikus strain Sprague Dawley?

Untuk menjawab pertanyaan penelitian tersebut, peneliti akan melakukan penelitian eksperimental untuk menguji efektivitas cuka apel yang beredar di pasaran pada tikus dan membandingkannya dengan efektivitas obat standar (diethylpropion) dalam menurunkan berat badan. Dosis setiap zat yang akan diberikan pada tikus telah diekstrapolasi dan disesuaikan dengan dosis standar untuk manusia yang telah beredar di masyarakat.

## **2. Identifikasi Masalah dan Pertanyaan Penelitian**

Dari uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan: Apakah pemberian cuka apel berefek pada penurunan berat badan dan penurunan nafsu makan tikus?

## **3. Hipotesis**

Cuka apel dapat menurunkan berat badan tikus.

## **4. Tujuan Umum dan Tujuan Khusus**

### **4.1 Tujuan Umum:**

Mengetahui efektivitas cuka apel terhadap penurunan berat badan tikus sehingga dapat memberikan masukan kepada masyarakat.

## 4.2 Tujuan Khusus:

- a. Mengetahui berat rata-rata tikus *Rattus novergicus*
- b. Mengetahui cara pemberian perlakuan untuk menguji efektivitas cuka apel
- c. Membandingkan berat badan dan perilaku tikus pada kelompok cuka apel dengan kelompok kontrol
- d. Membandingkan berat badan dan perilaku tikus pada kelompok cuka apel dengan kelompok dietilpropion (sebagai kontrol positif)

## 5. Manfaat Penelitian

### 5.1 Manfaat bagi Peneliti

- a. Menambah dan mengaplikasikan pengetahuan mengenai ilmu kedokteran terkait yang telah diperoleh peneliti.
- b. Memperoleh pengetahuan dan pengalaman dalam membuat suatu penelitian.
- c. Mengembangkan daya nalar, minat, dan kemampuan dalam bidang penelitian.

### 5.2 Manfaat bagi Perguruan Tinggi

- a. Mengamalkan Tri Dharma Perguruan Tinggi dalam melaksanakan fungsi perguruan tinggi sebagai lembaga penyelenggara pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat.
- b. Turut berperan serta mewujudkan Universitas Indonesia sebagai universitas riset dan teknologi yang mampu bersaing dengan universitas lain di dunia.
- c. Meningkatkan kerjasama yang harmonis antara mahasiswa dan staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

### 5.3 Manfaat bagi Masyarakat

- a. Hasil penelitian diharapkan dapat bermanfaat untuk penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas cuka apel, terutama untuk diujikan pada manusia.
- b. Hasil penelitian dapat menjadi masukan bagi Badan Pengawas Obat dan Makanan untuk mengawasi peredaran produk cuka apel dan penggunaannya di masyarakat.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Komposisi Kimia Cuka Apel

Menurut Standar Nasional Indonesia (SNI), cuka fermentasi merupakan produk cair yang mengandung asam asetat dan diperoleh melalui proses fermentasi bahan-bahan yang mengandung karbohidrat atau alkohol dengan atau tanpa penambahan bahan tambahan yang diizinkan.<sup>6</sup>

Cuka apel merupakan hasil fermentasi asam asetat dan alkohol dari buah apel.<sup>6</sup> Kandungan cuka apel tidak jauh berbeda dengan kandungan buah apel segar. Kandungan apel secara umum dapat dilihat dari tabel berikut.

Tabel 1 Komposisi Kimia Apel Secara Umum<sup>6</sup>

| Komposisi             | Apel Segar       |                   | Jus Apel<br>Pembotolan<br>(Pengalengan) |
|-----------------------|------------------|-------------------|---|
|                       | Tanpa pengupasan | Dengan pengupasan |   |
| Air (%)               | 84,4             | 85,1              | 87,8                                    |
| Kalori (kal)          | 58               | 54                | 47                                      |
| Protein (g)           | 0,2              | 0,2               | 0,1                                     |
| Lemak (g)             | 0,6              | 0,3               | Trace                                   |
| Karbohidrat total (g) | 14,5             | 14,1              | 11,9                                    |
| Serat (g)             | 1,0              | 1,0               | 0,7                                     |
| Kalsium (mg)          | 7                | 6                 | 0,6                                     |
| Sodium (mg)           | 10               | 10                | 9                                       |
| Phosphor (mg)         | 0,3              | 0,3               | 0,6                                     |
| Besi (mg)             | 1                | 1                 | 1                                       |
| Potasium (mg)         | 110              | 110               | 101                                     |
| Vitamin (IU)          | 90               | 40                | -                                       |
| Thiamin (mg)          | 0,03             | 0,03              | 0,01                                    |
| Riboflavin (mg)       | 0,02             | 0,02              | 0,02                                    |
| Niacin (mg)           | 0,1              | 0,1               | 0,1                                     |
| Vitamin C (mg)        | 4                | 2                 | 1                                       |

Asam asetat adalah komposisi kimia yang paling mendominasi di dalam cuka apel. Di Amerika Serikat, produk cuka harus mengandung minimal 4% keasaman.<sup>7</sup> Negara-negara Eropa memiliki standar regional untuk cuka yang diproduksi atau dijual di area tersebut.<sup>7</sup> Cuka yang telah disuling biasanya mengandung 4-7% asam asetat, sedangkan sari buah apel dan cuka anggur mengandung sekitar 5-6% asam asetat.<sup>7</sup> Terdapat beberapa senyawa yang berbeda dalam setiap asam cuka. Perbedaan ini disebabkan adanya perbedaan bahan baku apel yang digunakan serta perlakuan yang berbeda saat proses fermentasinya.<sup>7</sup>

Tabel 2 Komposisi Cuka Apel<sup>6</sup>

| Senyawa  | Jumlah      |
|--|-------------|
| Massa Jenis                                      | 1,013-1,024 |
| Total asam asetat (% w/v)                        | 3,3-9       |
| Non volatil asam amalat (% w/v)                  | 0,03-0,4    |
| Total padatan (% w/v)                            | 0,2-0,5     |
| Kadar abu (mL dari 0,01 M asam per mL cuka apel) | 2,2-5,6     |
| Padatan non gula (% w/v)                         | 1,2-2,9     |
| Total gula (% w/v)                               | 0,15-0,7    |
| Alkohol (% w/v)                                  | 0,03-2,0    |
| Protein <sup>a</sup> (%)                         | 0,03        |
| Polyphenol <sup>b</sup> (%)                      | 0,02-0,1    |
| Phosphat dalam P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (%) | 0,02-0,3    |
| Gliserol (% w/v)                                 | 0,23-0,46   |
| Sorbitol (% w/v)                                 | 0,11-0,64   |

Keterangan:

<sup>a</sup>N x 6,25

<sup>b</sup>Diestimasi dengan menggunakan Reagen Folin-Ciocalteu

## 2.2 Proses Pembuatan Cuka Apel

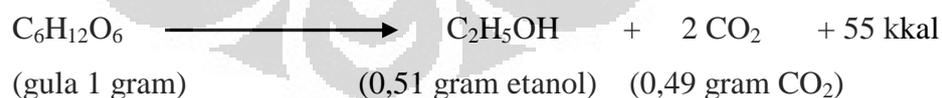
### 2.2.1 Proses Fermentasi dalam Pembuatan Cuka Apel

*Vinegar* (cuka) berasal dari bahasa Perancis *vin aigre*, yang artinya anggur asam.<sup>7</sup> *Vinegar* (cuka) bukan merupakan sinonim dari asam asetat.<sup>6</sup> *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat menyatakan bahwa tidak setiap asam asetat yang diencerkan merupakan cuka yang boleh ditambahkan untuk produk makanan konsumen.<sup>7</sup> Produk cuka tersebut harus mengandung minimal 4% keasaman atau mengandung minimal 4 gram asam asetat per 100 larutan.<sup>6,7</sup>

Cuka dapat dibuat dari hampir seluruh sumber karbohidrat terfermentasi, termasuk anggur, sirup gula, sorghum, apel, pir, anggur, melon, kelapa, bir, madu, dan lain lain.<sup>7,8</sup> Cuka apel merupakan produk olahan buah apel yang dihasilkan dari dua proses fermentasi, yaitu fermentasi alkohol (yang mengubah gula menjadi etanol oleh aktivitas khamir, biasanya oleh strain *Sacharomyces cerevisiae*), dan fermentasi asetat (oleh mikroorganisme kelompok *Acetobacter* yang mengoksidasi etanol menjadi asam asetat).<sup>6</sup> Kedua macam fermentasi ini berbeda satu sama lain, dan bagian pertama harus diselesaikan terlebih dahulu sebelum tahap kedua dimulai.<sup>6</sup>

#### 1. Fermentasi Alkohol<sup>6</sup>

Sel Khamir yang merupakan spesies dari *Sacharomyces cerevisiae* bekerja dalam kondisi aerobik.<sup>6</sup> Sel khamir akan memfermentasi glukosa menjadi etanol, terutama melalui lintasan embolen Meyerhof.<sup>6</sup> Untuk setiap 180 gram glukosa yang melalui lintasan ini akan menghasilkan 92 gram etanol, 80 gram CO<sub>2</sub>, dan energi (ATP) sehingga secara teoritis setiap 1 gram glukosa akan menghasilkan 0,49 gram CO<sub>2</sub> dan 0,51 gram etanol.<sup>6</sup>



Suhu optimal sel khamir untuk memproduksi etanol secara efisien adalah 28-35 °C dengan dengan pH 3,3-6.<sup>6</sup> Akan tetapi, bisa saja tahap fermentasi ini dilakukan tanpa pengaturan suhu.<sup>6</sup>

#### 2. Fermentasi Asam Asetat<sup>6</sup>

Setelah dilakukan proses fermentasi alkohol, langkah selanjutnya adalah proses fermentasi asam asetat.<sup>6</sup> Bakteri asam cuka (*Acetobacter* dan *Aspergillus aceti*) akan mengoksidasi alkohol menjadi asam asetat dan air.<sup>6</sup> Berbeda dengan proses fermentasi alcohol yang memerlukan kondisi anaerob, untuk pertumbuhan dan aktivitasnya fermentasi asam asetat ini memerlukan kondisi aerob.<sup>6</sup> Proses fermentasi asam asetat ditunjukkan melalui reaksi berikut:<sup>6</sup>



### 2.2.2 Pembuatan Cuka Apel Produksi Industri

Ada beberapa metode yang biasa digunakan di industri.<sup>8</sup>

#### a. Metode lambat (*slow methods*)<sup>8</sup>

- Bahan baku yang digunakan adalah buah-buahan
- Langkah pertama, masukkan jus buah, *yeast*, dan bakteri cuka ke dalam tangki. Setelah beberapa hari, sebagian jus buah tersebut akan terfermentasi menjadi etanol (11-13% alkohol).
- Selanjutnya, pada permukaan tangki terjadi fermentasi etanol menjadi asam asetat. Bakteri cuka di permukaan larutan akan membentuk lapisan agar-agar tipis. Bakteri inilah yang akan mengubah etanol menjadi asam asetat (disebut juga proses asetifikasi). Proses asetifikasi ini memerlukan temperatur 21- 29 °C
- Lapisan tipis agar-agar yang jatuh dari bakteri cuka akan memperlambat proses asetifikasi. Hal ini dapat dicegah dengan memasang lapisan yang dapat mengapungkan lapisan tipis agar-agar dari bakteri cuka.

#### b. Metode cepat (*quick methods*) atau *German process*<sup>8</sup>

- Bahan baku yang biasa digunakan berupa etanol cair.
- Pertama-tama, campuran etanol cair (10,5%), *vinegar* (1%), dan nutrisi dicampurkan pada bagian atas tangki dengan alat *sparger*.
- Campuran ini akan mengalir turun melalui bahan isian dengan sangat lambat.
- Selanjutnya, udara akan dialirkan secara *countercurrent* melalui bagian bawah tangki
- Panas yang timbul akibat reaksi oksidasi akan diambil oleh pendingin yang dipasang pada aliran daur ulang cairan campuran (yang mengandung

*vinegar*, etanol, dan air) dari bagian bawah tangki. Temperatur operasi dipertahankan pada rentang suhu 30-35 °C

- Produk yang terkumpul di bagian bawah tangki mengandung asam asetat optimum sebesar 10- 10,5%. Sebagian produk didaur ulang dan sebagian yang lain dikeluarkan dari tangki
- Bakteri asetat akan berhenti memproduksi asam asetat jika kadar asam asetat telah mencapai 12-14%

c. Metode Perendaman (*submerged method*)<sup>8</sup>

- Umpam yang mengandung 8-12% etanol diinokulasi dengan *Acetobacter acetigenum* dengan temperatur yang dipertahankan pada rentang suhu 24-29 °C.
- Setelah itu, umpam dimasukkan melewati bagian atas tangki
- Udara didistribusikan dalam cairan yang difermentasi sehingga membentuk gelembung-gelembung gas.
- Bakteri akan tumbuh di dalam suspensi antara gelembung udara dan cairan yang difermentasi.
- Temperatur proses dipertahankan dengan menggunakan koil pendingin *stainless steel* yang terpasang di dalam tangki
- *Defoamer* yang terpasang di bagian atas tangki membersihkan busa yang terbentuk dengan sistem mekanik

Ketiga metode di atas memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Namun, perlu diperhatikan tentang lama waktu fermentasi yang dilakukan.<sup>8</sup> Semakin lama waktu fermentasi memungkinkan akumulasi dari lendir bukan racun (*nontoxic slime*) yang komposisinya *yeast* dan bakteri asam asetat, dikenal sebagai “ibu cuka” (“*mother of vinegar*”).<sup>8</sup>

Ibu cuka adalah selulosa (karbohidrat alami yang merupakan serat dalam makanan seperti seledri dan selada) yang terproduksi oleh bakteri cuka tidak berbahaya.<sup>8</sup> Kebanyakan industri saat ini telah menyaring dan mempasteruisasi produk mereka sebelum pembotolan untuk mencegah zat ini terbawa dalam produk mereka.<sup>8</sup> Sampai saat ini belum ada bukti ilmiah jelas apa efek yang diakibatkan zat ini bagi tubuh.<sup>8</sup>

## 2.3 Asam Asetat dan Efeknya pada Tubuh

### 2.3.1 Definisi dan Struktur Molekul Asam Asetat

Asam asetat memiliki beberapa nama antara lain seperti asam etanoat, atau asam cuka.<sup>9,10</sup> Asam asetat merupakan senyawa organik yang mengandung gugus asam karboksilat.<sup>9,10</sup> Rumus molekul dari asam asetat adalah  $C_2H_4O_2$ .<sup>9,10</sup> Rumus ini seringkali ditulis dalam bentuk  $CH_3-COOH$ ,  $CH_3COOH$ , atau  $CH_3CO_2H$ .<sup>9,10</sup> Asam asetat memiliki sifat antara lain :<sup>9,10</sup>

1. berat molekul 60,05
2. berupa cairan jernih (tidak berwarna)
3. berbau khas
4. mudah larut dalam air, alkohol, dan eter
5. larutan asam asetat dalam air merupakan sebuah asam lemah (korosif)
6. asam asetat bebas-air membentuk kristal mirip es pada  $16,7^\circ C$ , sedikit di bawah suhu ruang
7. mempunyai titik didih  $118,1^\circ C$
8. mempunyai titik beku  $16,7^\circ C$
9. *specific gravity* 1,049

Asam asetat secara alami masuk ke dalam metabolisme dalam tubuh, diserap dari saluran pencernaan dan hampir sepenuhnya teroksidasi oleh jaringan melalui jalur metabolisme yang melibatkan pembentukan keton tubuh.<sup>10</sup>

### 2.3.2 Toksisitas Akut Asam Asetat

Penelitian mengenai efek toksik dari asam asetat ini telah banyak dilakukan dengan menggunakan hewan coba. Sollman, et. al. mengadakan percobaan dengan menggunakan 4 kelompok tikus.<sup>10</sup> Masing-masing kelompok tikus mendapat 0,01%, 0,1%, 0,25%, dan 0,5% asam asetat dalam air minum yang diberikan untuk jangka waktu 9-15 minggu.<sup>10</sup> Pada kelompok perlakuan yang mendapat 0,5% asam asetat terjadi penurunan berat badan yang progresif, kehilangan nafsu makan dan penurunan konsumsi makanan hingga 27%. Namun, tingkat mortalitasnya tidak terpengaruh.<sup>10</sup>

Percobaan lain yang menggunakan babi memberikan hasil lain. Pada percobaan tersebut empat kelompok diberikan makanan harian yang mengandung 0; 240; 720; 960; 1200 mg/kg berat badan untuk 30 hari.<sup>10</sup> Hasil yang didapatkan yaitu

tidak adanya perbedaan signifikan dalam tingkat pertumbuhan, berat badan, pH darah, dan urin antara kontrol dan uji.<sup>10</sup>

### **2.3.3 Efek Asam Asetat bagi Tubuh**

#### **2.3.3.1 Efek pada Sistem Kardiovaskuler**

Eksperimen yang dilakukan oleh Kondo dkk melaporkan adanya penurunan tekanan darah sistolik yang signifikan (sekitar 20 mmHg) pada tikus hipertensif yang diberi makanan yang dicampurkan dengan cuka atau asam asetat (sekitar 0.86 mmol asam asetat/hari selama 6 minggu) dibandingkan dengan tikus hipertensif yang diberi makanan yang sama dan telah dicampurkan dengan air yang telah dideionisasi.<sup>7</sup> Penurunan tekanan darah sistolik ini dihubungkan dengan penurunan aktivitas renin plasma (35-40%) dan konsentrasi aldosteron plasma (15-25%) pada tikus hipertensif eksperimen dibandingkan dengan tikus hipertensif kontrol.<sup>7</sup> Penelitian lain melaporkan pemberian cuka (sekitar 0.57 mmol asam asetat secara oral) menghambat sistem renin-angiotensin pada tikus Sprague-Dawley yang nonhipertensif.<sup>7</sup>

Eksperimen yang meneliti tentang efek konsumsi cuka pada sistem renin angiotensin belum pernah dilakukan pada manusia, dan tidak ada bukti ilmiah bahwa konsumsi cuka dapat mempengaruhi tekanan darah pada manusia.<sup>7</sup> Pada laporan penelitiannya, Kondo dkk berspekulasi bahwa konsumsi asam asetat dapat meningkatkan absorpsi kalsium sehingga akan menurunkan sistem renin angiotensin.<sup>7</sup> Pada tikus, konsumsi asam asetat akan mempengaruhi absorpsi dan retensi kalsium.<sup>7</sup> Pada manusia, absorpsi kalsium pada kolon distal dipengaruhi oleh asetat.<sup>7</sup> Jadi, dibutuhkan lebih banyak penelitian lagi untuk membuktikan apakah konsumsi cuka dapat mempengaruhi absorpsi kalsium dan atau regulasi tekanan darah pada manusia.<sup>7</sup>

Penelitian lain yang dilakukan Hu dkk melaporkan dalam penelitiannya bahwa terjadi penurunan risiko yang signifikan untuk penyakit jantung iskemik pada partisipan di *Nurses' Health Study* yang mengonsumsi minyak dan cuka pada salad secara frekuen (5-6 kali atau lebih seminggu) dibandingkan dengan partisipan yang jarang mengonsumsinya.<sup>7</sup> Studi dari penelitian ini mengatakan bahwa minyak dan

cuka adalah sumber utama dari asam alfa linolenat, suatu agen antiaritmia, yang berpotensi untuk menurunkan risiko penyakit jantung iskemik.<sup>7</sup>

### 2.3.3.2 Efek pada Kontrol Gula Darah

Efek antiglikemik dari cuka pertama kali ditemukan oleh Ebihara dan Nakajima pada 1988.<sup>7</sup> Pada tikus, respon gula darah terhadap 10% jagung menurun secara signifikan saat dicampur dengan 2% asam asetat.<sup>7</sup> Pada manusia yang sehat, meskipun kurva respon glukosa tidak berubah secara signifikan, area di bawah kurva respons insulin menunjukkan bahwa konsumsi 50 gram sukrosa menurun 20% saat dicampur dengan 60 ml cuka stroberi.<sup>7</sup> Beberapa tahun kemudian, Brighenti dkk melakukan eksperimen terhadap subjek normoglikemik yang diberi 20 ml cuka putih (5% asam asetat) pada salad akan mengurangi respon glikemik terhadap makanan campuran (salad dan roti yang mengandung 50 gram karbohidrat) lebih dari 30%.<sup>7</sup> Sugiyama dkk melaporkan bahwa penambahan cuka kepada nasi (contoh sushi) mengurangi indeks glikemik nasi sebanyak 20-35%.<sup>7</sup>

Beberapa penelitian memeriksa apakah *delayed gastric emptying* berkontribusi pada efek antiglikemik dari cuka.<sup>7</sup> Dengan menggunakan ultrasonografi noninvasif, Brighenti dkk tidak menemukan perbedaan dalam kecepatan pengosongan lambung pada subjek sehat yang mengonsumsi roti (50 gram karbohidrat) dihubungkan dengan asam asetat (contoh cuka) dan natrium asetat (cuka yang dinetralisasi oleh penambahan natrium bikarbonat).<sup>7</sup> Namun, terdapat perbedaan signifikan pada glikemi setelah makan pada perlakuan asam asetat, yaitu menurunnya glikemi sebesar 31.4%.<sup>7</sup>

Tak hanya pada individu sehat, cuka apel juga pernah diujicobakan pada penderita diabetes mellitus. Pada penelitian tersebut, digunakan subjek penelitian sebanyak 10 orang penderita diabetes mellitus dan gastroporesis diabetik yang meminum cuka apel selama jangka waktu tertentu.<sup>11</sup> Hasilnya, terjadi penurunan dari pengosongan lambung pada subjek-subjek tersebut.<sup>11</sup> Garis median dari potong lintang antrum lambung meluas setelah mengonsumsi makanan termasuk cuka apel dibandingkan dengan sebelumnya.<sup>11</sup> Perbedaan ini dapat terjadi karena tertundanya pengosongan lambung dan meningkatnya *gastric juice* dan saliva di lambung.<sup>11</sup>

## 2.4 Farmakologi Zat Perbandingan Dietilpropion

Apisate® adalah sediaan paten dietilpropion yang beredar di masyarakat.<sup>13</sup> Kandungan apisate adalah 75 mg dietilpropion HCl, 5 mg vit B<sub>1</sub>, 4 mg vit B<sub>2</sub>, 2 mg vit B<sub>6</sub>, dan 30 mg nicotinamide.<sup>13</sup> Dietilpropion termasuk dalam golongan *sympathomimetics amines* yang efektif menekan nafsu makan. Vitamin B kompleks yang terkandung dalam apisate dapat mencegah terjadinya defisiensi vitamin B yang mungkin dapat terjadi akibat diet kalori rendah dalam jangka waktu yang lama.<sup>16</sup> Dietilpropion dapat mengaktifasi sistem saraf simpatis.<sup>16</sup> Akibatnya, katekolamin dilepaskan oleh sistem saraf simpatik dan norepinefrin akan dikeluarkan oleh sistem saraf simpatik perifer, serta epinefrin dikeluarkan oleh adrenal medulla.<sup>16</sup>

Dietilpropion dapat digunakan dalam dosis yang reguler dan juga tambahan (*long-acting*).<sup>17</sup> Obat ini dapat dikonsumsi tiga kali sehari, satu jam sebelum makan (untuk tablet reguler), atau sekali sehari di pagi hari (untuk *extended-release tablet*).<sup>17</sup> Konsumsi dietilpropion perlu diikuti diet rendah kalori dengan zat gizi yang seimbang.<sup>17</sup>

Pemberian dietilpropion untuk pasien hipertensi atau penyakit kardiovaskular simptomatik seperti aritmia harus berhati-hati.<sup>17</sup> Khusus untuk pasien dengan hipertensi berat, dietilpropion tidak diperbolehkan.<sup>17</sup> Program diet yang dilakukan bersamaan dengan konsumsi dietilpropion dapat mengurangi efek hipotensif dari guanethidine.<sup>17</sup>

Penggunaan dietilpropion oleh wanita hamil atau dapat menjadi hamil dibutuhkan pertimbangan antara keuntungan dan risiko yang dapat terjadi.<sup>17</sup> Penggunaan untuk anak-anak usia di bawah dua belas tahun juga merupakan kontraindikasi.<sup>17</sup> Kontraindikasi lain dari dietilpropion antara lain pada penderita aterosklerosis lanjut, hipertiroidisme, hipersensitivitas, atau idiosinkrasi yang diketahui terhadap amina simpatomimetik atau lain-lain zat aktif (vitamin B kompleks).<sup>17</sup>

Dietilpropion juga merupakan derivat amfetamin dengan frekuensi efek samping yang rendah. Efek samping yang mungkin muncul dari penggunaan dietilpropion yaitu mengantuk, mulut kering, habituasi, kejang, cemas, tremor, hipertensi, gangguan tidur, dan peningkatan berkemih.<sup>16,17</sup> Selain itu gejala-gejala membahayakan juga dapat muncul, seperti penglihatan kabur, palpitasi, demam, sakit saat berkemih, dan detak jantung yang tidak beraturan.<sup>17</sup>

## 2.5 Obesitas<sup>18,19</sup>

Di negara berkembang, dari hari ke hari prevalensi obesitas semakin meningkat di semua kelompok usia. Telah terjadi peningkatan jumlah orang yang mengalami obesitas sebanyak 16-25 % pada wanita dan 12-20 % pada pria selama sepuluh tahun terakhir.

Definisi obesitas adalah ketidakseimbangan antara kalori yang dimakan dan kalori yang digunakan sehingga terjadi akumulasi lemak yang berlebihan. Parameter yang menggambarkan berat seseorang dibanding tinggi disebut IMT dan parameter ini sering digunakan untuk menggambarkan kondisi *overweight*.

$$IMT = \frac{\text{berat individu (kg)}}{\text{tinggi}^2 (m^2)}$$

Nilai IMT ini ternyata memiliki korelasi yang kuat dengan persentase lemak tubuh pada populasi luas.

$$\% \text{ lemak tubuh} = 1,2 \cdot (IMT) + 0,23 \cdot (\text{umur}) - 10,8 (\text{jenis kelamin}) - 5,4$$

Dimana jenis kelamin = "1" untuk laki-laki dan "0" untuk perempuan

Obesitas merupakan faktor risiko dari penyakit berikut:

1. Sistem kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan trombosis).

Pada pria, peningkatan 10 % berat badan meningkatkan risiko penyakit jantung 38 %, dimana 20 % peningkatan berat badan akan meningkatkan 86% risiko penyakit jantung. Peningkatan risiko penyakit jantung meningkat dua kali lipat pada wanita dengan IMT 25-28,9 kg/m<sup>2</sup> dan meningkat 3,6 kali lipat pada wanita dengan IMT 29 kg/m<sup>2</sup> atau lebih. Tekanan darah akan meningkat 5 mmHg sistol dan 4 mmHg diastol untuk 10 % peningkatan lemak tubuh. Hipertensi meningkat 2,9 dibanding orang nonobese.

2. Sistem pernapasan

Peningkatan lemak di dinding dada dan perut akan membatasi *respiratory excursion* sehingga volume paru akan menurun.

3. Sistem endokrin

Turunnya 7 % berat badan akan menurunkan risiko munculnya diabetes tipe 2 sebesar 55 %. Obesitas berhubungan dengan kelainan lipid, yaitu peningkatan kolesterol, trigliserid, kolesterol LDL. Terdapat keterkaitan antara setiap penurunan 1 kg dengan 1 % turunnya LDL dan 3 % turunnya trigliserid.

#### 4. Keganasan

Wanita obese memiliki insidensi yang lebih tinggi untuk terkena kanker endometrium, ovarium, dan kanker payudara postmenopause, sedangkan pria obese memiliki risiko kanker prostat yang lebih tinggi.

### 2.5.1 Etiologi

#### - Genetik

Walaupun obesitas memiliki komponen genetik, tetapi hal tersebut bukan merupakan kelainan genetik yang sederhana. Ekspresi gen tersebut juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Penemuan gen “ob” pada kromosom 7 telah membuat dunia semakin tertarik mengenai dasar patobiologi dari predisposisi genetik pada orang obesitas. Gen “ob” mengkode hormon yang disebut leptin, terdiri dari 167 asam amino yang berperan dalam produksi jaringan lemak putih dan coklat dan plasenta. Reseptor leptin ini terkonsentrasi di hipotalamus dan merupakan kelas yang sama dengan reseptor IL-2 dan hormon pertumbuhan. Mutasi pada gen “ob” mengarah pada ketidaktepatan dalam mengkode hormon leptin, yang di masa akan datang berdampak pada obesitas. Tak hanya gen “ob” ada beberapa gen lain yang juga berperan dalam munculnya obesitas pada seseorang, seperti gen yang mengkode apolipoprotein B, reseptor dopamin D2, dan tumor necrosis factor (TNF).

#### - Neurobiologi

Terdapat dua neurotransmitter yang berperan penting dalam pengaturan berat badan yaitu Neuropeptide Y (NPY) dan serotonin (5HT). NPY terkonsentrasi di hipotalamus yang merupakan regio sentral dalam pengaturan nafsu makan dan homeostasis energi. Peningkatan aktivitas NPY telah ditemukan pada hewan rodentia yang obese. NPY akan meningkatkan asupan makanan melalui interaksinya dengan subtype Y5 dari reseptor NPY sehingga diharapkan dengan memberikan antagonis reseptor tersebut dapat efektif dalam pengobatan obesitas.

Reaksi penghambat dari serotonin terhadap asupan makan terlokalisasi di *hypothalamus paraventricular nucleus* (PVN). Serotonin akan mempengaruhi penurunan asupan makanan melalui post synaptic 5 HT1B receptor. Bila pasien diberikan agonis serotonin konsentrasi NPY yang ada di hipotalamusnya juga ikut menurun sehingga menurunkan asupan makanan dan sebaliknya. Neurotransmitter

lain seperti kolesistokinin juga berpengaruh pada sinyal rasa kenyang dan agonisnya telah digunakan sebagai salah satu pengobatan obesitas.

#### - **Faktor Lingkungan**

Pengaruh lingkungan muncul melalui peningkatan asupan energi dengan aktivitas fisik yang terbatas, seperti aktivitas *sedentary*. Kebiasaan memakan makanan yang tinggi karbohidrat, konsumsi alkohol, dan merokok juga turut berpengaruh pada peningkatan IMT.

### **2.5.2 Tatalaksana obesitas**

Sebanyak 29 % pria dan 44 % perempuan di Amerika Serikat telah berusaha untuk menurunkan berat badan mereka dengan berbagai cara. Namun, hanya sekitar 20 % yang melakukan pembatasan asupan kalori dan peningkatan aktivitas fisik yang dikerjakan secara simultan sehingga sangat direkomendasikan untuk dilakukan terapi kombinasi untuk menunjang efektivitasnya. Pasien yang mengkombinasikan kedua terapi ini berhasil menurunkan 5-10 % berat badan mereka dalam jangka waktu 4-6 bulan.

#### a. Farmakoterapi

Pemberian obat sebagai salah satu modalitas terapi untuk obesitas direkomendasikan kepada subjek IMT > 27 dan terkait dengan beberapa faktor risiko atau dengan IMT > 30. Obat-obatan penurun berat badan seharusnya hanya digunakan sebagai tambahan di samping berjalannya terapi diet dan aktivitas fisik.

#### b. Terapi gizi

Pembatasan kalori merupakan terapi lini pertama untuk obesitas pada semua kasus kecuali pada kasus kehamilan, laktasi, anoreksia nervosa, dan osteoporosis. Diet rendah kalori yang menyediakan 100-1500 kkal/hari dapat menghasilkan penurunan berat badan sebesar 8 % selama 6 bulan tetapi pada beberapa kasus, berat badan pasien dapat meningkat lagi.

Program penggantian menu dapat digunakan sebagai salah satu perangkat yang efektif dalam mengontrol berat badan, seperti olestra yang mirip dengan lemak (olean) yang memiliki sifat tidak tercerna, lemak nonkalori.

#### c. Olahraga

Aktivitas fisik yang meningkatkan energi ekpenditur memiliki peranan yang penting dalam menurunkan timbunan lemak dan penyesuaian keseimbangan energi

pada tubuh pasien obese. Ada sebuah studi yang mengatakan bahwa olahraga secara teratur dapat meningkatkan kebugaran sistem kardiovaskular, di samping meningkatkan status kesehatan dan emosi seseorang. Oleh karena itu, minimal olahraga 30 menit sehari direkomendasikan untuk orang di semua usia sebagai bagian terapi penurunan berat badan.

## 2.6 Protokol Uji Efektivitas

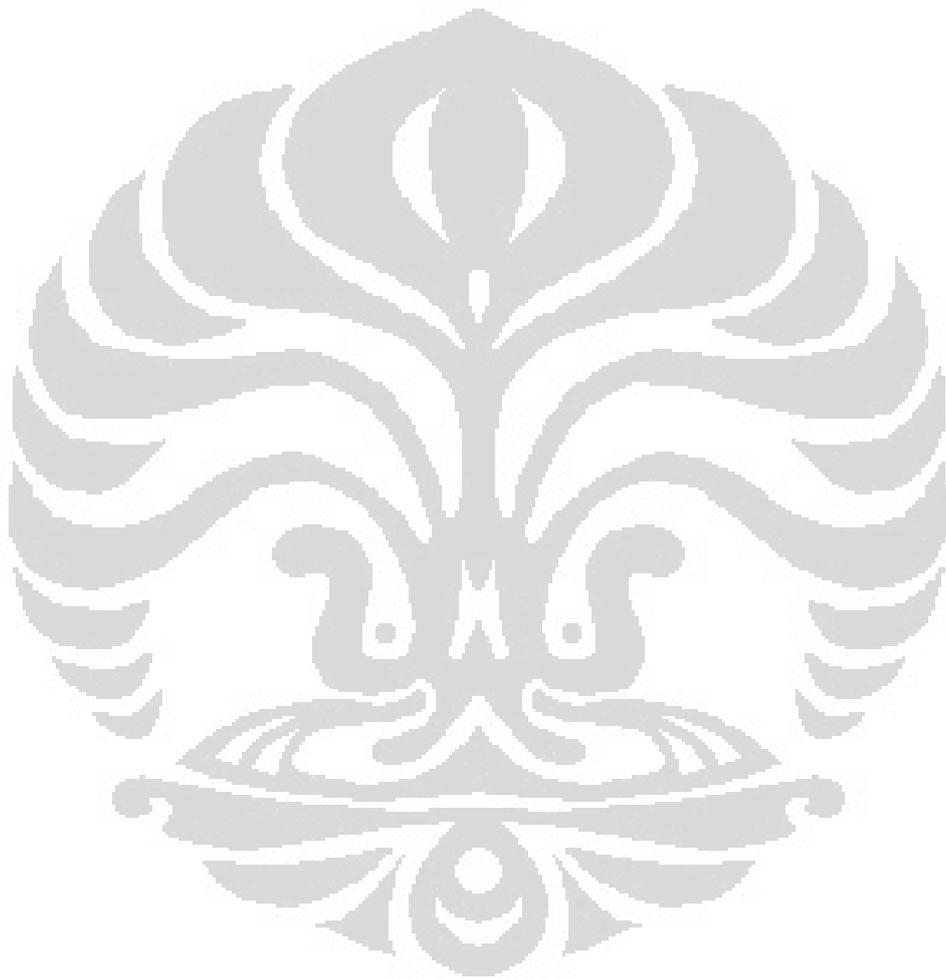
### 2.6.1 Karakteristik hewan coba

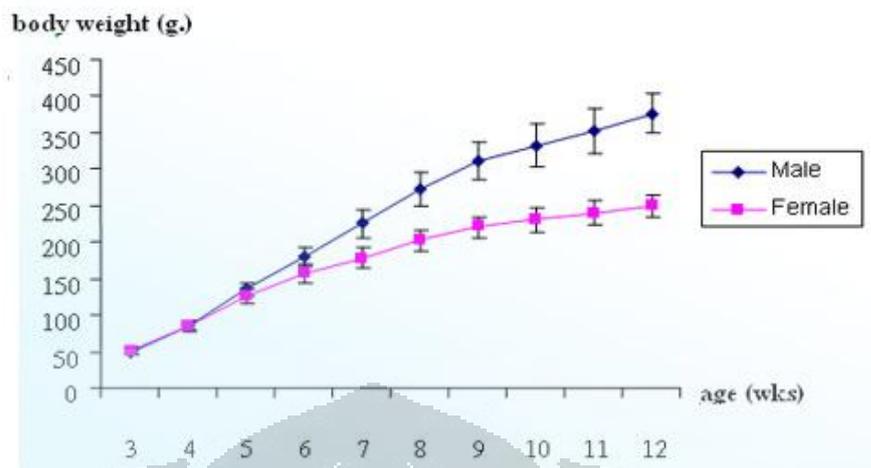
Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus albino (nama latin *Rattus norvegicus*) dari strain Sprague Dawley.<sup>20</sup> *Rattus norvegicus* memiliki 2 strain yang sering digunakan sebagai hewan coba penelitian, yaitu strain Wistar dan Sprague Dawley.<sup>20</sup> Kedua strain tersebut memiliki warna rambut albino dan berasal dari Denmark.<sup>20</sup>

Karakteristik biologis dari *Rattus norvegicus* tersaji dalam tabel berikut:<sup>20</sup>

Tabel 3 Karakteristik biologis *Rattus norvegicus*<sup>20</sup>

| Data biologis                           | Spesifikasi                           |
|---|---------------------------------------|
| Berat badan (dewasa)                    | Jantan 250-300 g<br>Betina 180-220 g  |
| Rata-rata usia hidup                    | 2-3 tahun                             |
| Usia permulaan kesuburan                | Jantan 8-10 minggu Betina 8-10 minggu |
| Siklus estrus                           | 4-5 hari                              |
| Durasi estrus                           | 9 - 20 jam                            |
| Periode gestasi                         | 19-22 hari                            |
| Usia berhenti menyusui pada induk       | 19-22 hari                            |
| Berat saat berhenti menyusui pada induk | 45-65 g                               |
| Jumlah anakan dalam setiap kelahiran    | 9-11 anak tikus                       |
| Berat lahir normal                      | 5-6 g                                 |
| Mata membuka                            | 10-14 hari                            |
| Telinga membuka                         | 12-14 hari                            |
| Tumbuh rambut                           | 8-9 hari                              |
| Konsumsi makanan                        | 15-30 g/hari (dewasa)                 |
| Konsumsi air                            | 20-45 ml/hari (dewasa)                |



Grafik 2 Pertumbuhan Tikus Strain Wistar<sup>20</sup>

### 2.7 Jumlah sampel

Dalam penelitian ini, penentuan jumlah sampel menggunakan rumus FREDERER:

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

t=kelompok perlakuan

n=jumlah hewan coba tiap kelompok

Dalam penelitian ini, setiap anggota kelompok akan menggunakan 3 kelompok perlakuan, sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan adalah sebagai berikut:

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

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

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

$$2n - 2 \geq 15$$

$$2n \geq 17$$

$$n \geq 8.5$$

Berdasarkan hasil perhitungan diatas, besar sampel untuk setiap kelompok perlakuan adalah lebih besar atau sama dengan 8. Jumlah total kelompok perlakuan pada penelitian ini adalah 3, sehingga jumlah total hewan coba yang diperlukan adalah **24 ekor tikus**.

## 2.8 Kondisi kandang dan pemberian makan

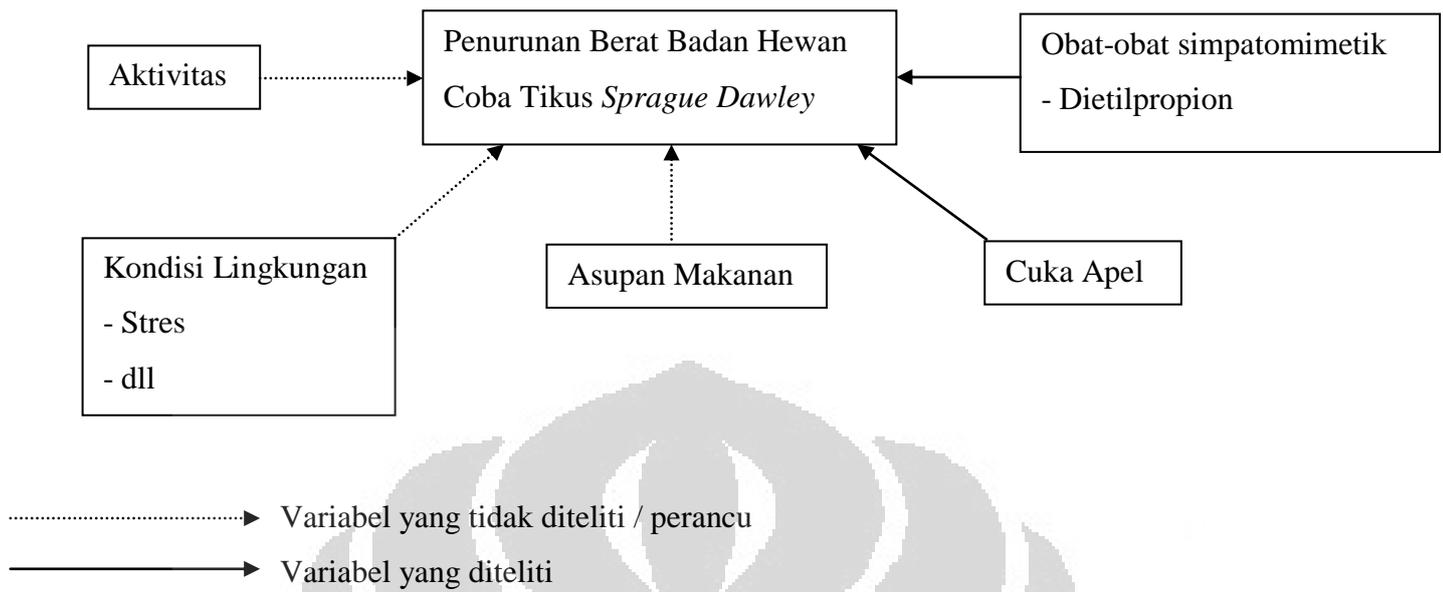
Penggunaan tikus albino dalam penelitian perlu menerapkan beberapa ketentuan terkait makanan dan kondisi lingkungan.<sup>20</sup> Hal ini penting untuk menjaga pertumbuhan tikus tetap baik dan tidak terganggu, dan akan didapat hasil yang objektif dan tidak bias pada akhir penelitian.<sup>20</sup> Suhu ruangan saat penelitian berkisar antara  $24 \pm 2$  °C.<sup>20</sup> Kelembapan udara saat penelitian perlu dijaga antara  $55 \pm 10\%$ .<sup>20</sup> Tikus albino ini sensitif dengan kebisingan sehingga tingkat kebisingan ruangan penelitian harus dijaga agar kurang dari 85 db.<sup>20</sup>

Tabel 4 Tipe dan Ukuran Kandang Sesuai Kondisi Hewan Coba<sup>20</sup>

| Ukuran kandang<br>(dalam inchi) | Jumlah hewan<br>maksimal/ kandang   | Tipe kandang dan deskripsi     |
|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| 12×11×7.5                       | 3 hewan (hamil 1 minggu)/ kandang   | kandang <i>stainless steel</i> |
| 10×7×10                         | 1 hewan (hamil 2-3 minggu)/ kandang | kandang <i>stainless steel</i> |
| 10.5×13.5×6.5                   | 1 hewan (betina menyusui)/kandang   | kandang polikarbonat           |
| 10×16×7                         | 1 hewan (betina menyusui)/ kandang  | kandang <i>stainless steel</i> |
| 14×29×6                         | 1 hewan /kandang                    | kandang <i>stainless steel</i> |

Untuk kebutuhan makan, biasanya *Rattus novergicus* memerlukan 15-30 g/hari makanan berupa sayur-sayuran.<sup>20</sup> Sedangkan untuk kebutuhan minum, tikus ini biasanya memerlukan 20-45 mL air perhari.<sup>20</sup>

## 2.9 Kerangka Konsep



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan hewan coba tikus strain Sprague Dawley.

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

Uji eksperimen hewan coba penelitian ini dilakukan di ruang *Animal House* Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan mulai dilaksanakan pada bulan Oktober 2010 dengan lama penelitian selama dua minggu.

#### **3.3 Sampel dan Besar Sampel**

##### **3.3.1 Sampel yang digunakan dalam penelitian ini:**

- Hewan coba berupa tikus (*Rattus norvegicus*) strain Sprague Dawley

##### **Obat uji / bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini:**

- Cuka apel dalam kemasan sirup (Tahesta ®)
- Dietilpropion (Apisate ®)

Obat uji / bahan uji diberikan ke dalam mulut hewan coba dengan menggunakan spuit oleh petugas laboratorium.

##### **3.3.2 Jumlah Sampel Hewan Coba**

Pada penelitian ini terdapat 3 kelompok perlakuan, yakni:

1. Kelompok perlakuan 1: hewan coba hanya diberikan plasebo (sebagai kelompok kontrol)
2. Kelompok perlakuan 2: hewan coba diberikan cuka apel dengan dosis yang sudah ditentukan selama 14 hari
3. Kelompok perlakuan 3: hewan coba diberikan dietilpropion (sebagai kontrol positif) dengan dosis yang sudah ditentukan selama 14 hari

Penentuan jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian menurut FREDERER:

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

t=kelompok perlakuan

n=jumlah hewan coba tiap kelompok

Pada penelitian ini, setiap anggota kelompok menggunakan 3 kelompok perlakuan, sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan adalah sebagai berikut:

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

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

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

$$2n - 2 \geq 15$$

$$2n \geq 17$$

$$n \geq 8.5$$

Berdasarkan perhitungan diatas, besar sampel untuk tiap-tiap kelompok perlakuan adalah lebih besar atau sama dengan 8. Jumlah total kelompok perlakuan pada penelitian ini adalah 3, maka jumlah total hewan coba yang diperlukan pada penelitian ini adalah **24 ekor tikus**.

### 3.4 Alat dan Bahan

Tabel 3.1 Alat yang Digunakan dalam Penelitian

| No. | Alat                  | Jumlah  |
|-----|-----------------------|---------|
| 1.  | Timbangan Berat Badan | 1       |
| 2.  | Kandang Tikus         | 24 buah |
| 3.  | Spet uji tuberkulin   | 4 buah  |

Tabel 3.2 Bahan yang Digunakan dalam Penelitian

| No. | Bahan                      | Jumlah           |
|-----|----------------------------|------------------|
| 1.  | Tikus                      | 24 ekor          |
| 2.  | Makanan Tikus              | 15 kg            |
| 3.  | Cuka Apel (sirup Tahesta®) | 1 botol (300 mL) |
| 4.  | Dietilpropion (Apisate ®)  | 4 tablet         |
| 5.  | <i>Saccharum lactis</i>    | 2 gram           |

### 3.5 Metode Kerja

#### 3.5.1 Perhitungan Ekstrapolasi Dosis Hewan Coba

Terdapat perbedaan pada manusia dan hewan coba dalam merespons suatu dosis. Untuk mengekstrapolasi dosis dari hewan coba ke dosis manusia diperlukan suatu cara perhitungan yang memungkinkan diperolehnya efek yang hampir sama. Perhitungan ekstrapolasi dosis pada penelitian ini menggunakan pedoman tabel di bawah ini.

Tabel 3.3 Ekstrapolasi dosis antara berbagai spesies berdasarkan luas permukaan tubuh<sup>22</sup>

|                   | 20 g<br>Mencit | 200 g<br>Tikus | 400 g<br>Marmut | 1,5 kg<br>Kelinci | 2 kg<br>Kucing | 4 kg<br>Monyet | 12 kg<br>Anjing | 70 kg<br>Manusia |
|-------------------|----------------|----------------|-----------------|-------------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|
| 20 g<br>Mencit    | 1              | 7              | 12,25           | 27,8              | 29,7           | 64,1           | 124,2           | 387,9            |
| 200 g<br>Tikus    | 0,14           | 1              | 1,74            | 3,9               | 4,2            | 9,2            | 17,8            | 56               |
| 400 g<br>Marmut   | 0,08           | 0,57           | 1               | 2,25              | 2,4            | 5,2            | 10,2            | 31,5             |
| 1,5 kg<br>Kelinci | 0,04           | 0,25           | 0,44            | 1                 | 1,08           | 2,4            | 4,5             | 14,2             |
| 2 kg<br>Kucing    | 0,03           | 0,23           | 0,41            | 0,92              | 1              | 2,2            | 4,1             | 13               |
| 4 kg<br>Monyet    | 0,016          | 0,11           | 0,19            | 0,42              | 0,45           | 1              | 1,9             | 6,1              |
| 12 kg<br>Anjing   | 0,008          | 0,06           | 0,1             | 0,22              | 0,24           | 0,52           | 1               | 3,1              |
| 70 kg<br>Manusia  | 0,002          | 0,01           | 0,031           | 0,07              | 0,076          | 0,16           | 0,32            | 1                |

Dilihat dari tabel di atas, perbandingan antara luas permukaan tubuh manusia (387,9) dan berat badan manusia rata-rata (70 kg) menghasilkan nilai 5,54/kg. Perbandingan antara luas permukaan tubuh tikus (7) dan berat badan tikus rata-rata (200 g= 1/5 kg) menghasilkan nilai 35/kg. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa dosis yang akan diberikan pada tikus adalah 6-7 kali dari dosis yang diberikan pada

manusia. Oleh karena itu, dosis yang diberikan pada tikus pada penelitian ini adalah **7 kali dosis yang diberikan pada manusia**.

Penelitian ini menggunakan 2 macam zat yang diujicobakan pada tikus. Perhitungan masing-masing zat tersebut bergantung dari dosis standar yang diberikan pada manusia.

### **3.5.1.1 Perhitungan Dosis Cuka Apel**

Cuka apel (sirup) yang akan diberikan pada masing-masing hewan coba kelompok II memiliki dosis 1-2 sendok makan (sekitar 5-10 ml) tiap hari. Dengan memisalkan berat badan rata-rata manusia Indonesia 50 kg, didapatkan dosis cuka apel tiap hari 0,1-0,2 ml/kgBB manusia. Sesuai dengan perhitungan menggunakan tabel Laurence di atas, dosis untuk tikus harus dikalikan 7 kali sehingga diperoleh dosis untuk tikus 0,7-1,4 ml/kgBB tikus. Berat badan tikus rata-rata yang digunakan adalah 225 g sehingga dosis yang dicobakan pada tikus adalah 0,1575-0,315 ml/hari. Pada penelitian dosis yang digunakan adalah **dosis 0,315 ml/hari**.

### **3.5.1.2 Perhitungan Dosis Dietilpropion**

Dietilpropion digunakan sebagai pembanding. Satu tablet sediaan paten dietilpropion mengandung 75 mg dietilpropion. Dosis yang dianjurkan untuk dietilpropion dalam bentuk paten adalah 1 tablet per hari. Dengan memisalkan berat badan rata-rata manusia Indonesia 50 kg, didapatkan dosis apisate tiap hari yang dikonsumsi 1,5 mg/kgBB manusia. Setelah perhitungan dilakukan menggunakan tabel Laurence di atas, dosis untuk tikus harus dikalikan 7 kali sehingga diperoleh dosis untuk tikus adalah 10,5 mg/kgBB tikus. Berat badan tikus rata-rata yang digunakan adalah 225 g sehingga dosis yang akan dicobakan pada tikus menjadi **2,3625 mg/hari**.

Dalam sediaan obat paten, 1 tablet dietilpropion dengan berat 650 gram mengandung 75 mg dietilpropion. Untuk penelitian selama 2 minggu, tablet sediaan paten yang diperlukan sebanyak 4 tablet

sehingga berat total 4 tablet tersebut 2600 mg, dimana didalamnya terkandung 300 mg dietilpropion. Untuk setiap harinya, dosis yang dibutuhkan untuk tikus setiap harinya adalah  $2,3625/300 \times 2600 \text{ mg} = 20,475 \text{ mg/hari}$ .

### 3.5.2 Persiapan Hewan Coba

- 24 ekor tikus strain Sprague Dawley didapatkan dari koleksi Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta Pusat
- Seluruh tikus ditimbang dan ditetapkan rentang berat badan yang akan dijadikan sampel percobaan, yaitu 190-250 gram
- Jika terdapat tikus yang tidak memenuhi rentang tersebut, tikus tersebut tidak akan digunakan sebagai sampel percobaan dan dicari penggantinya

### 3.5.3 Proses Aklimatisasi

- Hewan coba ditempatkan di kandang yang terpisah satu sama lain
- Hewan coba diberikan jenis makanan yang sama, yaitu sayur sebanyak 20 gram setiap hari selama seminggu
- Hewan coba ditimbang berat badannya untuk dijadikan data pembandingan

### 3.5.4 Perlakuan

#### 3.5.4.1 Kelompok perlakuan 1: Hewan Coba Hanya Diberikan Plasebo (Kelompok Kontrol)

- Ukur berat badan tiap hewan coba
- Berikan plasebo (berupa air mineral) pada pagi hari
- Berikan makanan sebanyak 20 gram setiap hari
- Keesokan harinya, amati perilaku tikus saat itu selama 10 menit.
- Timbang berat badan tikus dan sisa makanannya jika ada.
- Berikan plasebo dan juga makanan 20 gram untuk hari itu.

- Ulangi langkah diatas selama 14 hari

#### **3.5.4.2 Kelompok Perlakuan 2: Hewan Coba Diberikan Cuka Apel**

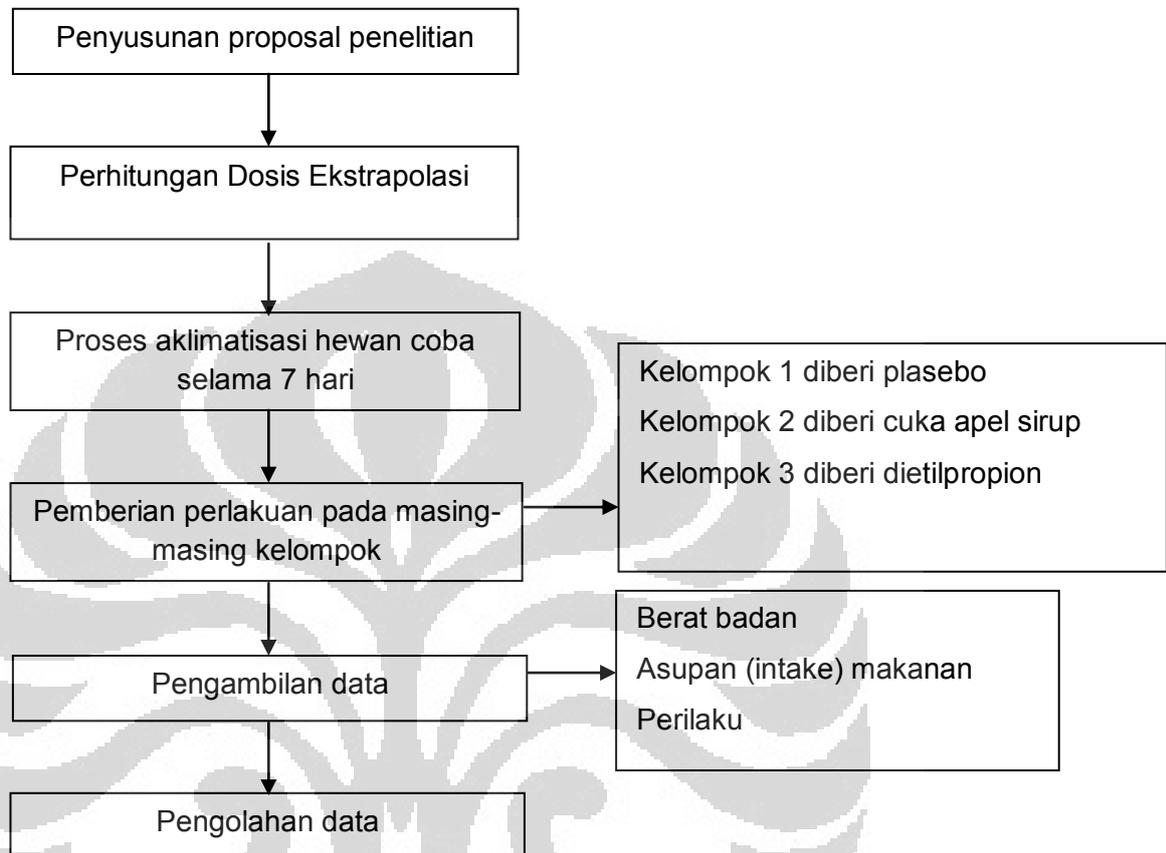
##### **Dosis 0,315 ml selama 14 Hari**

- Ukur berat badan tiap hewan coba
- Berikan cuka apel dalam bentuk sirup dengan dosis 0,315 ml yang telah dilarutkan dalam 0,5 ml aquades pada pagi hari
- Berikan makanan sebanyak 20 gram tiap hari
- Keesokan harinya, amati perilaku tikus saat itu selama 10 menit.
- Timbang berat badan tikus dan sisa makanannya jika ada.
- Berikan perlakuan berupa cuka apel dengan dosis 0,315 ml dan makanan sebanyak 20 gram untuk hari itu.
- Ulangi langkah diatas selama 14 hari

#### **3.5.4.3 Kelompok perlakuan 3: Hewan Coba Diberikan Dietilpropion dengan ukuran 20,475 mg/hari selama 14 Hari**

- Ukur berat badan tiap hewan coba
- Berikan sediaan paten dietilpropion dengan dosis 20,475 mg yang telah dilarutkan dalam 0,5 ml aquades pada pagi hari
- Berikan makanan sebanyak 20 gram setiap hari
- Keesokan harinya, amati perilaku tikus saat itu selama 10 menit.
- Timbang berat badan tikus dan sisa makanannya jika ada.
- Berikan perlakuan berupa sediaan paten dietilpropion dengan dosis 20,475 mg dan makanan sebanyak 20 gram untuk hari itu.
- Ulangi langkah diatas selama 14 hari

### 3.6 Diagram cara kerja penelitian



### 3.7 Identifikasi Variabel

Variabel bebas : air mineral, dietilpropion, cuka apel

Variabel tergantung : berat badan tikus, nafsu makan, dan tingkah laku tikus

### 3.8 Pengumpulan Data dan Manajemen Penelitian

Data untuk penelitian ini merupakan data primer yang didapatkan dengan cara melakukan pengukuran dan pengamatan terhadap hewan coba. Data-data yang dikumpulkan meliputi:

1. berat badan hewan coba sebelum dan selama diberikan perlakuan
2. berat sisa makanan hewan coba selama perlakuan
3. pengamatan pada tingkah laku hewan coba

Pelaksanaan pengumpulan data dalam penelitian ini dilakukan oleh peneliti dibantu oleh petugas laboratorium.

### **3.9 Pengolahan Data**

Pengolahan data dilakukan melalui proses *editing*, *coding*, *data entry*, dan perekaman data menggunakan program SPSS 13.0. Kemudian dilakukan verifikasi data.

### **3.10 Analisis Data**

#### **3.10.1 Analisis Univariat**

Analisis univariat digunakan untuk melihat penyajian distribusi frekuensi dari analisis distribusi variabel dependen dan variabel independen.

#### **3.10.2 Analisis Bivariat**

Analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen. Setiap anggota kelompok akan menganalisis data dalam 3 kelompok yang tidak berpasangan. Skala pengukuran dari variabel data yang terkumpul tersebut berupa data numerik rasio, yaitu data pada variabel berat badan dan sisa makanan tikus. Data ini kemudian akan dianalisis dengan menggunakan uji *One Way Anova* jika memenuhi syarat.<sup>24</sup> Jika tidak memenuhi syarat, analisis data akan menggunakan *Kruskal-Wallis*.<sup>24</sup>

### **3.11 Batasan Operasional Variabel**

#### **3.11.1 Berat badan hewan coba**

Berat badan tikus diukur sebelum diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok. Berat badan diukur dengan alat timbangan dan dalam ukuran gram.

#### **3.11.2 Berat asupan makanan hewan coba**

Tikus diberi makanan sebanyak 20 g setiap hari. Asupan makanan yang dikonsumsi tikus hari itu diukur dengan cara 20 g dikurangi

berat sisa makanannya pada keesokan harinya. Sisa makanan ini ditimbang dengan alat timbangan dalam ukuran gram.

### **3.11.3 Tingkah laku hewan coba**

Tingkah laku tikus diamati oleh peneliti. Komponen tingkah laku yang diamati meliputi aktivitas fisik yang dilakukan hewan coba. Aktivitas ini diamati peneliti selama 10 menit sebelum tikus ditimbang dan diberikan perlakuan pada hari tersebut. Penilaian tingkah laku berdasarkan klasifikasi berikut:

- Nilai 0, jika tikus diam saja dan tidak ada pergerakan sama sekali
- Nilai +1, jika tikus bergerak minimal di tempat
- Nilai +2, jika tikus bergerak lebih aktif dan/atau memanjat kandang
- Nilai +3, jika tikus bergerak sangat aktif atau berlarian

### **3.12 Etik Penelitian**

Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan jumlah hewan coba yang sesuai dengan perhitungan sebenarnya.

## BAB IV HASIL PENELITIAN

### 4.1 Penyajian Data

Pada penelitian ini terdapat tiga kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol, kelompok obat standar (digunakan dietilpropion), dan kelompok obat uji (digunakan cuka apel). Efektivitas dari tiga kelompok ini diamati dan dibandingkan satu dengan yang lainnya. Untuk mendapatkan jumlah minimal hewan coba dari masing-masing kelompok digunakan rumus Freederer karena penelitian ini menggunakan tiga kelompok perlakuan. Dari hasil perhitungan didapatkan satu kelompok minimal terdiri dari delapan ekor hewan coba (digunakan tikus strain Sprague Dawley).

Berat badan masing-masing tikus ditimbang dan dicatat setiap hari. Meskipun data yang akan peneliti analisis dan olah adalah selisih antara berat badan tikus awal (hari ke-0) dan berat badan tikus setelah 2 minggu perlakuan (hari ke-14), data perkembangan berat badan tikus dari hari ke hari penting dilakukan untuk melihat tren yang terjadi pada masing-masing kelompok perlakuan. Tabel lengkap mengenai data ini dapat dilihat pada lampiran 1.

Tabel 4.1. Tabel Rata-rata Berat Badan Tikus dari Hari ke Hari (hari ke-0 sampai ke-14)

| Berat badan hari ke- | Kelompok Perlakuan |           |               |
|----------------------|--------------------|-----------|---------------|
|                      | Kontrol            | Cuka Apel | Dietilpropion |
| Hari ke-0            | 206,5              | 252       | 218,25        |
| Hari ke-1            | 218,5              | 258,25    | 231,25        |
| Hari ke-2            | 220                | 261       | 231,5         |
| Hari ke-3            | 221                | 264,5     | 235,5         |
| Hari ke-4            | 223,5              | 267,5     | 239           |
| Hari ke-5            | 224,25             | 268,75    | 239           |
| Hari ke-6            | 225                | 270,8     | 239,3         |
| Hari ke-7            | 226                | 274,75    | 240           |
| Hari ke-8            | 221,75             | 277,25    | 236,5         |
| Hari ke-9            | 217                | 273       | 231,75        |
| Hari ke-10           | 218,5              | 275,25    | 233,25        |
| Hari ke-11           | 218                | 276,3     | 233           |
| Hari ke-12           | 218                | 277,5     | 233,25        |
| Hari ke-13           | 218,25             | 279       | 233,75        |
| Hari ke-14           | 219,5              | 280       | 236,5         |

Selain data mengenai berat badan tikus, data tingkah laku tikus yang diamati dari hari ke hari juga dikumpulkan. Akan tetapi, data mengenai tingkah laku tikus ini tidak diuji secara statistik. Tabel lengkap mengenai data ini dapat dilihat pada lampiran 2.

#### 4.2 Pengolahan Data

Setelah diperoleh data perkembangan berat badan tikus (tabel 4.1.1), dilakukan pengolahan data yaitu berat badan awal dikurangi dengan berat badan akhir tikus. Hal ini dilakukan sesuai dengan hipotesis peneliti, penurunan berat badan akan terjadi pada ketiga kelompok perlakuan. Tabel lengkap mengenai data ini dapat dilihat pada lampiran 2.

Tabel 4.2. Selisih Berat Badan Tikus pada Masing-masing Kelompok Perlakuan

| Kelompok      | Berat Badan Awal<br>(rata-rata $\pm$ SD) | Berat Badan Akhir<br>(rata-rata $\pm$ SD) | Selisih BB<br>( $\Delta$ delta BB) |
|---------------|--|---|------------------------------------|
| Kontrol       | 206.50 $\pm$ 18.197                      | 219.50 $\pm$ 23.779                       | 11.75                              |
| Cuka Apel     | 250.75 $\pm$ 24.633                      | 280.00 $\pm$ 30.669                       | 29.25                              |
| Dietilpropion | 218.25 $\pm$ 16.069                      | 236.5 $\pm$ 25.857                        | 18.5                               |

Dari lampiran 2, terlihat bahwa hanya satu data yang bernilai 0 dan sisanya bernilai negatif. Artinya setelah diberi perlakuan selama dua minggu, dari tiga kelompok perlakuan hanya satu tikus yang berat badan awal dan berat badan akhirnya sama, sedangkan tikus lainnya mengalami kenaikan berat badan.

Data yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 24 (<50) sehingga nilai p dari Shapiro-Wilk perlu dilihat. Dari tabel 4.2.2 diketahui bahwa nilai p dari ketiga kelompok > 0.05. Hal ini menunjukkan sebaran semua data pada tiga kelompok terdistribusi secara normal.

Hasil dari uji homogenitas varians (sesuai tabel 4.2.3) didapatkan nilai p 0,213 (p > 0.05) maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varians antara kelompok data yang dibandingkan. Dari hasil uji One Way Anova valid

sehingga langkah selanjutnya adalah menggunakan uji tersebut untuk menguji hipotesis.

Dari hasil uji One Way Anova (sesuai tabel 4.2.4) didapatkan nilai  $p$  0,26. Hal ini berarti adanya perbedaan selisih berat badan yang bermakna pada dua kelompok. Kemudian analisis post hoc dilakukan untuk mengetahui dimana perbedaan itu terjadi.

Tabel 4.3. Hasil Analisis *Post Hoc*

| Kelompok Perlakuan I | Kelompok Perlakuan II | Significance |
|----------------------|-----------------------|--------------|
| Kontrol              | Dietilpropion         | 0,289        |
|                      | Cuka Apel             | 0,008        |
| Dietilpropion        | Kontrol               | 0,289        |
|                      | Cuka Apel             | 0,080        |
| Cuka Apel            | Kontrol               | 0,008        |
|                      | Dietilpropion         | 0,080        |

Dari hasil analisis post hoc diatas, didapatkan nilai  $p$  antara kelompok kontrol dengan kelompok dietilpropion adalah 0.289 ( $p > 0.05$ ) dengan nilai 0 masuk dalam rentang interval dari 95% interval kepercayaan. Hal ini berarti antara data pada kedua kelompok ini tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik. Kemudian antara kelompok kontrol dan cuka apel didapatkan nilai  $p$  0.008 ( $p < 0.05$ ) dengan nilai 0 tidak masuk dalam rentang interval 95% interval kepercayaan. Hal ini berarti antara data pada kelompok kontrol cuka apel terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Kemudian antara kelompok dietilpropion dan kelompok cuka apel didapatkan nilai  $p$  0.08 ( $p > 0.05$ ) dengan nilai 0 masuk dalam rentang interval dari 95% kepercayaan. Hal ini berarti antara data dari kedua kelompok ini tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik.

## **BAB V**

### **DISKUSI**

#### **5.1 Pengaruh Cuka Apel terhadap Berat Badan Tikus**

Setelah 2 minggu penelitian, semua tikus yang diberi perlakuan cuka apel tidak mengalami penurunan berat badan. Dari hari ke hari justru berat badan tikus dalam kelompok cuka apel terus meningkat.

Setelah dilakukan analisis statistik, didapatkan hanya kelompok kontrol dengan kelompok cuka apel yang menunjukkan perbedaan yang bermakna (nilai  $p = 0.008$ ). Artinya, peningkatan berat badan yang terjadi pada kedua kelompok tersebut secara statistik berbeda bermakna. Meskipun pada penelitian ini cuka apel terbukti tidak dapat menurunkan berat badan tikus.

Penelitian yang dilakukan oleh Ostman dkk. menunjukkan efek cuka terhadap glukosa post-prandial dan insulinemia. Subjek penelitian memakan roti putih (50 gram karbohidrat) saja atau ditambah cuka (dosis 1.1, 1.4, dan 1.7 gram asam asetat). Setelah 30 menit berlalu, glukosa darah subjek diperiksa dan didapatkan hasil bahwa semakin tinggi dosis cuka yang diberikan, semakin menurun glukosa darah subjek tersebut. Subjek penelitian juga ditanyakan seberapa kenyang mereka setelah 15 menit perlakuan. Subjek yang hanya memakan roti memiliki tingkat kekenyangan terendah. Rasa kenyang meningkat dengan meningkatnya dosis cuka yang ditambahkan pada roti. Pada penelitian ini disimpulkan bahwa cuka menurunkan glukosa post-prandial dan meningkatkan rasa kenyang.<sup>25</sup>

Eksperimen yang dilakukan Johnston dkk. meneliti efek cuka terhadap berat badan. Subjek penelitian mengonsumsi 2 sendok makan cuka apel (1 gram asam asetat) atau 2 sendok makan jus cranberry (perlakuan kontrol) dua kali sehari selama 4 minggu. Pada akhir penelitian, didapatkan bahwa subjek yang mengonsumsi cuka apel mengalami penurunan berat badan sebesar 1.6 pounds, sedangkan subjek dengan perlakuan kontrol mengalami kenaikan berat badan sebesar 0.6 pounds.<sup>26</sup>

Dosis yang diberikan pada penelitian tersebut sebenarnya sama dengan eksperimen yang dilakukan peneliti. Dosis 2 sendok makan yang biasa diberikan

pada manusia setara dengan 10 ml. Cuka apel Tahesta® yang dijadikan bahan uji memiliki kadar keasaman 5% (dalam 100 ml larutan terdapat 5 gram asam asetat).<sup>27</sup> Peneliti menggunakan 10 ml larutan, berarti terdapat 0.5 gram asam asetat dalam larutan tersebut. Dosis tersebut akan diekstrapolasi yang akan diberikan pada tikus yang dijadikan hewan coba pada penelitian ini.

Ditinjau dari sisi lamanya pemberian perlakuan, lama waktu yang dilakukan Johnston berbeda bandingkan dengan eksperimen peneliti dengan rentang waktu 2 minggu. Kemungkinan alasan belum terjadinya penurunan berat badan pada tikus kelompok cuka apel adalah karena rentang waktu yang terlalu singkat. Apabila rentang waktu eksperimen peneliti ditambah 2 minggu lagi atau lebih, mungkin hasil penurunan berat badan tikus dapat ditemukan. Namun, karena waktu dan dana peneliti yang terbatas, eksperimen hanya dapat berjalan selama 2 minggu.

Penelitian lain yang dilakukan Johnston dkk. mempelajari hubungan konsumsi cuka dengan konsumsi energi. Subjek penelitian mengonsumsi makanan (roti dan jus) dalam 3 perlakuan yang berbeda, yaitu kontrol, cuka (1 gram asam asetat), dan kacang (1 oz). Selang waktu antar perlakuan adalah 1 minggu. Pada hari perlakuan, subjek diminta untuk membuat catatan konsumsi makanan dan minuman dari pagi sampai sebelum tidur. Secara rata-rata, konsumsi cuka dan kacang menurunkan konsumsi energi sebanyak 200-275 kalori. Dengan kata lain, jika jumlah glukosa yang masuk ke dalam darah setelah makan dapat diminimalisasi, nafsu makan untuk makan selanjutnya akan berkurang. Menurut teori, defisit 200 kalori per hari sama dengan penurunan berat badan 1-1,5 pounds per bulan. Penelitian ini menunjukkan bahwa cuka dapat mengurangi konsumsi energi yang nantinya akan menurunkan berat badan.<sup>28</sup>

Pada penelitian ini digunakan cuka apel yang memiliki derajat keasaman (pH) 2,32. pH cuka apel ini lebih basa dibandingkan pH cuka makan (1,79). Cuka apel yang diberikan kepada tikus dicampur dengan air sehingga pH nya akan meningkat. Kondisi pH cuka apel yang asam ini memungkinkan cuka apel dapat diabsorpsi di lambung karena pH nya sesuai dengan pH lambung yang juga asam.<sup>29</sup>

Ditinjau dari aspek tingkah laku (tabel tersaji pada bagian Lampiran), terlihat bahwa cuka apel tidak memengaruhi nafsu makan dan aktivitas tikus yang mendapat cuka apel juga tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol. Sebagian besar tikus pada kelompok cuka apel melakukan aktivitas fisik yang ringan atau bahkan diam saja. Jika dibandingkan dengan tingkah laku tikus pada kelompok kontrol, tingkah laku tikus pada kelompok cuka apel tidak begitu berbeda.

## 5.2 Pengaruh Dietilpropion terhadap Berat Badan Tikus

Dietilpropion adalah obat antiobesitas yang diindikasikan untuk tatalaksana obesitas eksogen jangka pendek. Pada orang dewasa, dosis dietilpropion yang digunakan adalah 25 mg sebelum makan tiga kali sehari, dengan tambahan 25 mg pertengahan sore jika diperlukan untuk mengatasi rasa lapar malam hari. Pilihan dosis lain adalah *extended-release tablet* 75 mg sekali sehari pada pertengahan pagi.<sup>30</sup> Sediaan paten yang digunakan pada penelitian ini adalah apisate (®). 75 mg dietilpropion terkandung di dalam 1 tablet apisate yang memiliki berat 650 gram. Sediaan dietilpropion murni tidak digunakan pada penelitian ini karena peneliti mengalami kesulitan dalam mendapatkan bahan murni tersebut.

Dosis 75 mg dietilpropion yang diberikan pada manusia tersebut perlu diekstrapolasi ke dalam dosis yang diberikan pada tikus setiap harinya. Ekstrapolasi tersebut dilakukan dengan menggunakan tabel Lawrence dan didapatkan hasil 20,475 mg/hari dengan estimasi berat awal tikus 225 mg. Obat dilarutkan dalam akuades.

Setelah dilakukan pengamatan berat badan tikus dari hari ke hari selama 2 minggu, tidak ditemukan adanya penurunan berat badan pada semua tikus yang diberi dietilpropion. Pada hari ke-14 semua tikus yang diberi dietilpropion mengalami peningkatan berat badan. Dengan demikian, pada eksperimen ini dietilpropion tidak memberikan efek penurunan berat badan pada tikus percobaan.

Penelitian lain yang dilakukan dalam jangka waktu yang lebih lama memberikan hasil yang berbeda. D.A. Seaton dkk melakukan penelitian *double blind* menggunakan dietilpropion (Tenuate®) dengan subjek penelitian 40 wanita obese. Setelah perlakuan selama 12 minggu, grup wanita yang mengonsumsi

*dummy tablet* mengalami kenaikan berat badan rata-rata sebesar 3 pon, sedangkan grup yang mengonsumsi Tenuate® mengalami penurunan berat badan rata-rata sebesar 3 pon. Perbedaan ini secara statistik bermakna. Tidak ada efek samping yang berarti, tetapi penurunan berat badan ini dianggap terlalu kecil. Seperti agen anoretic lainnya, efek Tenuate menghilang setelah 6 hingga 10 minggu setelah pemakaian. Tenuate disimpulkan sebagai obat yang cocok digunakan untuk pengobatan obesitas jangka pendek.<sup>31</sup>

Silverstone dan Solomon yang meneliti efek terapi dietilpropion selama 3 bulan juga memperoleh hasil penurunan berat badan. Tidak ada perbedaan statistik yang bermakna pada penurunan berat badan pada kedua grup (dietilpropion dan placebo). Efek samping ditemukan pada beberapa orang tetapi semuanya ringan. Tidak ditemukan pasien yang mengalami ketergantungan atau adiksi.<sup>32</sup>

Namun, dilihat dari perkembangan berat badan tikus dari hari ke hari, rata-rata terjadi penurunan berat badan tikus pada hari ke-9 dan hari ke-10 lalu terjadi peningkatan berat badan atau berat badan menjadi stabil. Hal ini menunjukkan bahwa pada awal terapi terjadi tren kenaikan berat badan, lalu berat badan menjadi stabil untuk beberapa hari, kemudian mengalami penurunan berat pada hari ke-9 dan hari ke-10, lalu berat badan kembali meningkat atau stabil pada akhir terapi.

Penelitian *double-blind trial* yang dilakukan oleh McKay selama 24 minggu membandingkan efek dietilpropion hipoklorida dan placebo pada 20 orang *over-weight* yang gagal untuk menurunkan berat badan hanya dengan diet. Rata-rata pasien yang diberi dietilpropion turun berat badannya sebesar 0.49 kg/minggu, sedangkan pasien yang diberi placebo turun berat badannya sebesar 0.23 kg/minggu. Pasien yang diberi dietilpropion mengalami penurunan berat badan rata-rata sebanyak 12.3% dari berat badan awal dalam 24 minggu, sementara pada pasien yang diberi placebo penurunan berat badannya hanya 2.8% dari berat badan awal. Perbedaan ini bermakna secara statistik. Pasien yang diberi placebo mengalami penurunan berat badan pada bulan ketiga perlakuan, sedangkan pasien yang diberi dietilpropion mengalami penurunan berat badan setiap bulannya. Persentase penurunan berat badan pada kelompok placebo

menurun seiring penelitian berlangsung. Efek samping dari dietilpropion yang dilaporkan adalah flatulens pada satu pasien dan insomnia pada dua pasien.<sup>33</sup>

Dietilpropion memiliki waktu paruh yang singkat, yaitu 30-60 menit. Obat ini dapat bertahan selama 4 jam di dalam tubuh. Dosis yang disarankan untuk terapi adalah 25 mg sebelum makan tiga kali sehari (dengan tambahan 25 mg pertengahan sore jika diperlukan untuk mengatasi rasa lapar malam hari), atau *extended-release tablet* 75 mg sekali sehari pada pertengahan pagi.<sup>30</sup> Pada percobaan ini dalam perhitungan dosis menggunakan estimasi 75 mg dan diberikan sekali sebelum makan siang. Setelah terapi selama 2 minggu, tidak terjadi penurunan berat badan pada semua tikus percobaan.

Jika dilihat dari waktu paruh obat yang sempit, pemberian obat 25 mg sebelum makan tiga kali sehari sepertinya akan memberikan hasil penurunan berat badan yang lebih cepat. Seperti yang dilakukan William TD dkk yang membagi 120 pasien ke dalam 4 grup perlakuan: perubahan pola hidup, diberi placebo, diberi mazindol, dan diberi dietilpropion. Durasi penelitian ini selama 14 minggu. Untuk grup dietilpropion, pasien diinstruksikan untuk mengonsumsi 25 mg tablet dietilpropion tiga kali sehari. Setiap 2 minggu pasien ditimbang berat badannya sekaligus diberi obat untuk 2 minggu selanjutnya. Setelah 14 minggu perlakuan, semua pasien yang terbagi menjadi 4 grup tersebut mengalami penurunan berat badan yang signifikan jika dibandingkan dengan pasien kontrol yang tidak diberi perlakuan. Namun, penurunan berat badan pada keempat grup setelah dibandingkan ternyata tidak memiliki perbedaan yang bermakna.<sup>33</sup>

Metode pemberian obat pada penelitian ini adalah obat diberikan pada waktu tertentu yang sama setiap harinya tanpa memperhatikan aktivitas tikus sebelum pemberian obat. Silverstone JT dan Richard MB yang melakukan penelitian dengan memberikan dietilpropion 75 mg pada 50 pasien diabetes yang mengalami obesitas segera setelah bangun tidur memberikan hasil yang lebih baik. Setelah 6 bulan perlakuan, didapatkan penurunan berat badan sebesar rata-rata 11.7 pound. Pasien yang diberi dietilpropion mengalami penurunan berat badan yang lebih jika dibandingkan dengan pasien yang diberi plasebo dan perbedaan ini bermakna secara statistik. Efek samping berupa mulut kering ditemukan pada 2 pasien yang diberi dietilpropion.<sup>34</sup>

Pada penelitian ini digunakan hewan percobaan tikus strain Sprague Dawley dengan berat badan rata-rata 225 gram yang tergolong tidak obese. Penelitian dengan tikus obese yang dilakukan oleh Jonathan RSA dan Phil MAD memberikan hasil bahwa tikus yang obese secara genetik setelah diberi dietilpropion menunjukkan penurunan intake makanan sekitar 15% selama 7 hari pertama perlakuan dan 17% selama 28 hari perlakuan. Pada tikus ini kandungan lemak tubuhnya pun berkurang. Untuk setiap gram yang berkurang dari intake makanan, tikus yang diberi dietilpropion kehilangan 0.086 gram lipid. Dietilpropion ditoleransi lebih baik oleh tikus yang obese. Dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah 25 mg/kg PO setiap hari. Penurunan intake makanan ini tidak bermakna secara statistik, tetapi cukup adekuat untuk menurunkan konten lipid tubuh tikus. *Energy expenditure* tikus meningkat setelah pemberian *single dose* dietilpropion. Efek ini hilang setelah 2 jam.<sup>35</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Cercato C dkk pada 69 pasien obese mencoba untuk menilai efikasi dan keamanan pemberian dietilpropion jangka panjang sebagai tatalaksana obesitas. Pasien yang dibagi menjadi dua grup, yaitu placebo dan dietilpropion. Jangka waktu penelitian selama 1 tahun. Setelah 6 bulan perlakuan, grup dietilpropion mengalami penurunan berat badan sebesar 9.8 % dari berat badan awal, sedangkan grup placebo mengalami penurunan berat badan sebesar 3.2% dari berat badan awal. Pada bulan ke-6, grup placebo juga diberikan dietilpropion sebagai pengganti placebo. Setelah 1 tahun perlakuan, penurunan berat badan grup dietilpropion menjadi 10.6% dan grup placebo menjadi 7.0%. Perbedaan pada kedua grup ini tidak bermakna secara statistik.<sup>36</sup> Penelitian ini menunjukkan pemakaian dietilpropion selama 6 bulan dan 12 bulan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna sehingga dietilpropion diindikasikan sebagai pengobatan obesitas jangka pendek.

Ditinjau dari aspek tingkah laku, kandang tikus pada kelompok dietilpropion terlihat lebih basah dan lembab dibanding kandang dua kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan tikus pada kelompok dietilpropion lebih sering berkemih dibandingkan dengan tikus pada kelompok lainnya. Hal ini juga ditemukan pada subjek manusia yang mengonsumsi dietilpropion.

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1 Kesimpulan**

1. Pada ketiga kelompok perlakuan tidak ditemukan efektivitas obat atau senyawa uji dalam menurunkan berat badan tikus.
2. Peningkatan berat badan ditemukan pada semua kelompok perlakuan.
3. Hasil uji / analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok cuka apel dan kontrol dalam peningkatan berat badan.
4. Tingkah laku tikus pada kelompok cuka apel dan kontrol hampir sama, sedangkan pada tikus kelompok dietilpropion aktivitasnya lebih aktif dan kandangnya lebih basah.

#### **6.2 Saran**

1. Waktu pemberian obat sebaiknya dilakukan lebih pagi sebelum tikus beraktivitas sehingga perubahan aktivitas tikus akibat obat lebih bisa diobservasi
2. Jangka waktu penelitian diperpanjang karena waktu 2 minggu kurang untuk melihat efek obat yang diujikan
3. Tikus yang digunakan sebagai hewan coba sebaiknya tikus yang obese dan rentang berat badannya lebih sempit

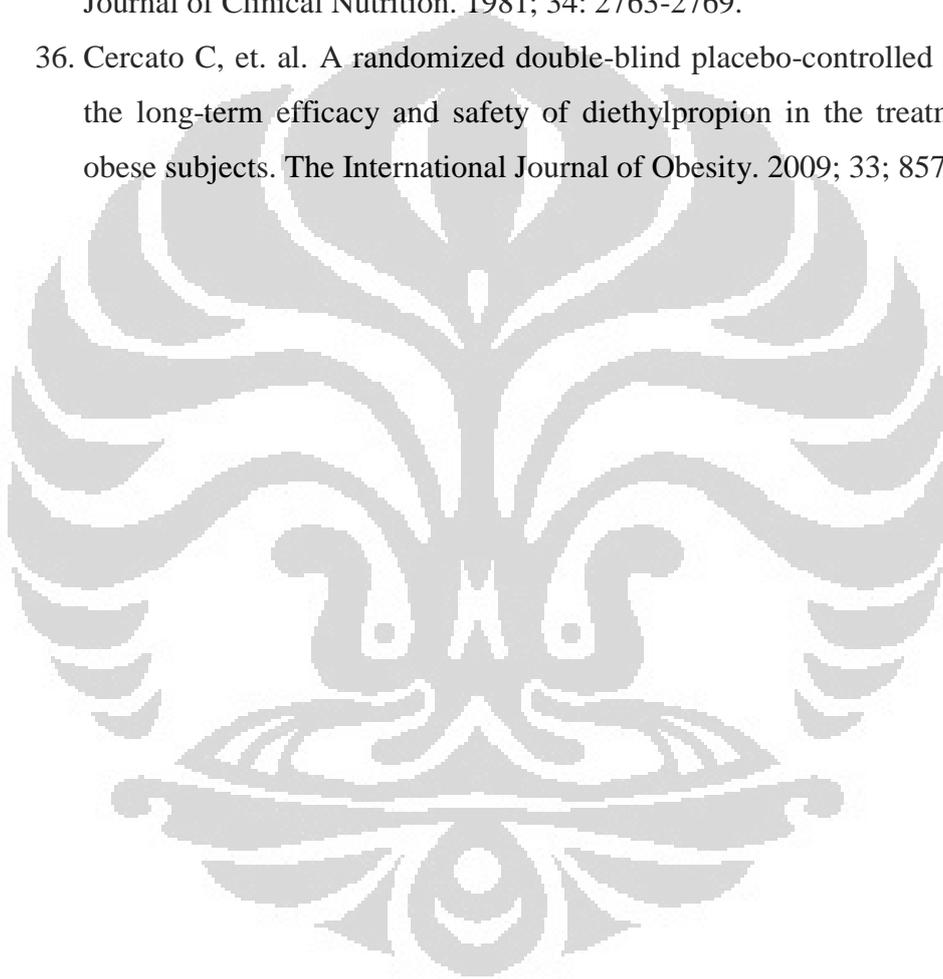
## DAFTAR PUSTAKA

1. Hardinsyah, Sumarwan U. *Analisis Perilaku Konsumsi Suplemen di Perkotaan Indonesia*. Dalam: Pangan Tradisional Basis Bagi Industri Pangan Fungsional dan Suplemen. Nuraida L, Hariyadi RD (editor). Bogor: Institut Pertanian Bogor. 2001. hlm. 64-6.
2. Yuliarti N. *A to Z Food Supplement*. Ed ke-1. Yogyakarta: Andi Offset. 2009. hlm. 1-3, 8-9, 54.
3. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. HK.00.05.23.3644 tentang Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2004
4. Anonim. *Rahasia Sehat Cuka Apel Tahesta*. [artikel di internet]. 2010. (diakses 2 September 2010). Diunduh dari <http://tahesta.com/main/produk-kami/cuka-apel>
5. Anonim. *Health Supplements*. USDA [artikel di internet]. 2007. (diakses tanggal 12 Mei 2010). Diunduh dari [http://www.ars.usda.gov/research/publications/publications.htm?seq\\_no\\_115=19267\[3](http://www.ars.usda.gov/research/publications/publications.htm?seq_no_115=19267[3)
6. Pranowo D. *Alternatif Penerapan Produksi Bersih di Industri Pengolahan Cuka Apel*. 2005. Institut Pertanian Bogor. [Makalah tidak diterbitkan]
7. Johnston CS, Gaas CA. *Vinegar: Medicinal Uses and Antiglycemic Effect*. *MedGenMed*. 2006; 8(2): 61.
8. Schwartz, Robert D, Keller Jr, Frederick A. *Acetic Acid by Fermentation* [artikel di internet]. 2009. (diakses 7 Juni 2010). Diunduh dari [www.freepatentsonline.com/4371619.html?highlight=product,process,acet,acid,ferment&stemming=on](http://www.freepatentsonline.com/4371619.html?highlight=product,process,acet,acid,ferment&stemming=on)
9. Anonim. *Acetic acid* [artikel di internet]. 2008. (diakses 7 Juni 2010). Diunduh dari <http://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C64197&Units=SI&Mask=4#Thermo-Phase>

10. FAO. *Nutrition Meeting Acetid Acid Glacial*. 2010. (diakses 7 Juni 2010). Diunduh dari <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0363.htm>
11. Hlebowicz J, Darwiche G, Björgell O, Almér LO. *Effect of apple cider vinegar on delayed gastric emptying in patients with type 1 diabetes mellitus: a pilot study*. BMC Gastroenterol. 2007; 7: 46.
12. Anonim. *Flexyx Drugs: Teronac* [artikel di internet]. 2008. (diakses 18 Juli 2010). Diunduh dari <http://www.flexyx.com/T/Teronac.html>.
13. Rani AA, dkk (editor). *Mims Edisi Bahasa Indonesia*. Volume 8. Jakarta: PT Info Master. 2007. hlm. 423-4.
14. Rahardja K, Tjay TH. *Obat-obat Penting*. Ed ke-5. Jakarta: Elex Media Komputindo. 2003. hlm. 467-8.
15. Vogel G. (editor). *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assay*. Ed ke-2. Jerman: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2002. hlm. 1066.
16. Hoffman BB. *Catecholamines, Sympathomimethics Drugs, and Adrenergic Receptor Antagonist*. Dalam: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG (editor). Edisi ke-10. USA: Mc Graw Hill. 2001. hlm. 215-8, 241
17. Anonim. *Dietthylpropion* [artikel di internet]. 1 September 2008. (diakses 2 Agustus 2010). Diunduh dari <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a682037.html>
18. Yanovski SZ, Yanovski JA. Drug Therapy. N Eng J Med, vol 346 No. 8 2002 hlm. 591-601
19. Nammi S, Koka S, Chinnala KM, Boini KM. Obesity: An overview on its current perspective and treatment options. Nutrition Journal 2004 3:3;211-8.
20. Anonim. *Rat: Wistar and Sprague Dawley Strains* [artikel di internet]. 2 Juni 2009. (diakses 15 Juli 2010). Diunduh dari [http://www.nlac.mahidol.ac.th/nlacmuEN/p\\_animal\\_Rat.htm](http://www.nlac.mahidol.ac.th/nlacmuEN/p_animal_Rat.htm)

21. Anonim. Rats. [artikel di internet]. 2009. (diakses 2 September 2010). Diunduh dari <http://caf.iisc.ernet.in/rats.htm>
22. Syarif A. Peranan Toksikologi dalam Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam di Indonesia. Makalah disampaikan dalam Upacara Pengukuhan Sebagai Guru Besar Tetap FKUI. 2008. hlm. 10
23. Anonim. *Tirta Sarana Sukses*. [artikel di internet]. 2010. (diakses tanggal 2 September 2010). Diunduh dari <http://tahesta.com/main/tirta-sarana-sukses>
24. Dahlan MS. Statistika untuk Kedokteran dan Kesehatan: Uji Hipotesis dengan Menggunakan SPSS. Edisi ke-1. Jakarta: Salemba Medika. 2006. hlm. 5, 11-2.
25. Ostman E, Granfeldt Y, Persson L, Bjorck I. Vinegar supplementation lowers glucose and insulin responses and increases satiety after a bread meal in healthy subjects. *European Journal Clinical Nutrition* 2005;59:983-8.
26. Johnston CS. Strategies for healthy weight loss: from vitamin C to the glycemic response. *J Am Coll Nutr* 2006;25:158-65.
27. Anonim. Katalog produk cuka apel Tahesta [artikel di internet]. 2009 (diakses 19 Juni 2011). Diunduh dari <http://multibizindo.indonetwork.co.id/422875/cuka-apel-tahesta.htm>
28. Johnston CS, Buller AJ. Vinegar and peanut products as complementary foods to reduce postprandial glycemia. *Journal of the American Dietetic Association* 2005;105:1939-42.
29. Johnston CS. Strategies for healthy weight loss: from vitamin C to the glycemic response. *J Am Coll Nutr* 2006;25:158-65
30. Rani AA, dkk (editor). *Mims Edisi Bahasa Indonesia*. Volume 8. Jakarta: PT Info Master. 2007. hlm. 423-4.
31. Charles RS, et. al. Abstracts of Current Literature. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1962; 10: 532-534.
32. David JG, et. al. Long-term weight loss: the effect of pharmacologic agents. *The American Society of Clinical Nutrition*. 1994; 60: 647-657.

33. William TD, et. al. Treatment of obesity: cost-benefit assessment of behavioral therapy, placebo, and two anorectic drugs. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1978; 31: 774-778.
34. Silverstone JT, Richard MB. Obesity in Diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1966; 19: 158-162.
35. Jonathan RS, et. al. The contribution of increased thermogenesis to the effect of anorectic drugs on body composition in mice. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1981; 34: 2763-2769.
36. Cercato C, et. al. A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of diethylpropion in the treatments of obese subjects. *The International Journal of Obesity*. 2009; 33; 857-865.



Tabel Berat Badan Tikus dari hari ke-0 sampai hari ke-14 (dalam satuan gram)

| Kelompok<br>Perlakuan | Sampel                 | Berat badan tikus pada hari ke- |               |              |              |              |               |               |               |               |               |               |              |              |            |               |
|-----------------------|------------------------|---------------------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------|--------------|------------|---------------|
|                       |                        | 0                               | 1             | 2            | 3            | 4            | 5             | 6             | 7             | 8             | 9             | 10            | 11           | 12           | 13         | 14            |
| Kontrol               | Tikus 1                | 240                             | 260           | 266          | 268          | 270          | 272           | 270           | 270           | 265           | 256           | 258           | 258          | 256          | 256        | 260           |
|                       | Tikus 2                | 216                             | 236           | 240          | 244          | 250          | 250           | 252           | 252           | 245           | 230           | 232           | 230          | 232          | 232        | 238           |
|                       | Tikus 3                | 220                             | 248           | 256          | 248          | 252          | 252           | 254           | 254           | 248           | 244           | 244           | 244          | 242          | 242        | 242           |
|                       | Tikus 4                | 210                             | 228           | 226          | 222          | 230          | 232           | 232           | 234           | 220           | 210           | 212           | 212          | 210          | 210        | 210           |
|                       | Tikus 5                | 194                             | 198           | 196          | 200          | 200          | 200           | 202           | 204           | 206           | 208           | 208           | 206          | 206          | 206        | 206           |
|                       | Tikus 6                | 190                             | 190           | 192          | 196          | 196          | 196           | 196           | 198           | 195           | 194           | 196           | 196          | 198          | 198        | 198           |
|                       | Tikus 7                | 192                             | 196           | 194          | 196          | 196          | 196           | 198           | 198           | 200           | 202           | 204           | 204          | 204          | 206        | 206           |
|                       | Tikus 8                | 190                             | 192           | 190          | 194          | 194          | 196           | 196           | 198           | 195           | 192           | 194           | 194          | 196          | 196        | 196           |
|                       |                        | <b>Berat rata-rata</b>          | <b>206,5</b>  | <b>218,5</b> | <b>220</b>   | <b>221</b>   | <b>223,5</b>  | <b>224,25</b> | <b>225</b>    | <b>226</b>    | <b>221,75</b> | <b>217</b>    | <b>218,5</b> | <b>218</b>   | <b>218</b> | <b>218,25</b> |
| Cuka<br>Apel          | Tikus 1                | 270                             | 280           | 280          | 280          | 290          | 292           | 294           | 290           | 292           | 294           | 298           | 298          | 300          | 302        | 304           |
|                       | Tikus 2                | 280                             | 290           | 290          | 296          | 298          | 298           | 300           | 296           | 296           | 308           | 312           | 314          | 316          | 316        | 316           |
|                       | Tikus 3                | 256                             | 264           | 270          | 270          | 270          | 272           | 274           | 280           | 284           | 280           | 280           | 280          | 282          | 282        | 282           |
|                       | Tikus 4                | 274                             | 280           | 280          | 280          | 290          | 292           | 294           | 298           | 298           | 290           | 300           | 302          | 302          | 304        | 306           |
|                       | Tikus 5                | 234                             | 240           | 244          | 250          | 254          | 254           | 256           | 264           | 266           | 270           | 278           | 280          | 282          | 284        | 288           |
|                       | Tikus 6                | 242                             | 240           | 240          | 244          | 248          | 250           | 252           | 254           | 256           | 256           | 254           | 254          | 254          | 256        | 256           |
|                       | Tikus 7                | 250                             | 262           | 270          | 276          | 280          | 282           | 282           | 296           | 298           | 266           | 260           | 262          | 262          | 264        | 264           |
|                       | Tikus 8                | 210                             | 210           | 214          | 220          | 210          | 210           | 214           | 220           | 228           | 220           | 220           | 220          | 222          | 224        | 224           |
|                       | <b>Berat rata-rata</b> | <b>252</b>                      | <b>258,25</b> | <b>261</b>   | <b>264,5</b> | <b>267,5</b> | <b>268,75</b> | <b>270,8</b>  | <b>274,75</b> | <b>277,25</b> | <b>273</b>    | <b>275,25</b> | <b>276,3</b> | <b>277,5</b> | <b>279</b> | <b>280</b>    |
| Dietilpro-            | Tikus 1                | 240                             | 254           | 254          | 254          | 262          | 260           | 260           | 262           | 258           | 248           | 250           | 248          | 248          | 250        | 252           |

|      |                        |               |               |              |              |            |            |              |            |              |               |               |            |               |               |              |     |
|------|------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------|------------|------------|--------------|------------|--------------|---------------|---------------|------------|---------------|---------------|--------------|-----|
| pion | Tikus 2                | 236           | 248           | 248          | 254          | 256        | 256        | 256          | 256        | 250          | 244           | 246           | 246        | 246           | 246           | 248          |     |
|      | Tikus 3                | 220           | 240           | 246          | 250          | 254        | 254        | 254          | 254        | 248          | 230           | 232           | 232        | 230           | 230           | 230          |     |
|      | Tikus 4                | 224           | 234           | 238          | 244          | 250        | 250        | 252          | 252        | 248          | 246           | 246           | 246        | 246           | 246           | 248          |     |
|      | Tikus 5                | 230           | 252           | 250          | 256          | 260        | 262        | 260          | 260        | 252          | 242           | 242           | 242        | 244           | 244           | 250          |     |
|      | Tikus 6                | 200           | 208           | 200          | 200          | 200        | 200        | 202          | 204        | 200          | 200           | 204           | 204        | 204           | 204           | 206          | 210 |
|      | Tikus 7                | 202           | 216           | 220          | 226          | 228        | 228        | 228          | 228        | 230          | 234           | 236           | 236        | 236           | 236           | 236          | 240 |
|      | Tikus 8                | 194           | 198           | 196          | 200          | 202        | 202        | 202          | 204        | 206          | 210           | 210           | 210        | 212           | 212           | 214          |     |
|      | <b>Berat rata-rata</b> | <b>218,25</b> | <b>231,25</b> | <b>231,5</b> | <b>235,5</b> | <b>239</b> | <b>239</b> | <b>239,3</b> | <b>240</b> | <b>236,5</b> | <b>231,75</b> | <b>233,25</b> | <b>233</b> | <b>233,25</b> | <b>233,75</b> | <b>236,5</b> |     |

## Lampiran 2

Tabel Tingkah Laku Tikus dari Hari ke-1 sampai Hari ke-14

| Kelompok<br>Perlakuan | Sampel  | Tingkah laku hewan coba pada hari ke- |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
|-----------------------|---------|---------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
|                       |         | 1                                     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| Kontrol               | Tikus 1 | 1                                     | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 2 | 1 | 1  | 1  | 1  | 0  | 1  |
|                       | Tikus 2 | 1                                     | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2  | 0  | 1  | 0  | 2  |
|                       | Tikus 3 | 1                                     | 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 2 | 2  | 1  | 1  | 1  | 1  |
|                       | Tikus 4 | 1                                     | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1  | 1  | 2  | 0  | 2  |
|                       | Tikus 5 | 1                                     | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 0  | 1  | 1  | 1  | 1  |
|                       | Tikus 6 | 2                                     | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 2 | 2  | 2  | 1  | 1  | 0  |
|                       | Tikus 7 | 1                                     | 2 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 0  | 1  | 0  | 0  | 0  |
|                       | Tikus 8 | 1                                     | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 2 | 0  | 0  | 1  | 1  | 1  |
| Cuka<br>Apel          | Tikus 1 | 0                                     | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0  | 1  | 2  | 2  | 1  |
|                       | Tikus 2 | 1                                     | 0 | 1 | 0 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2  | 0  | 1  | 1  | 1  |
|                       | Tikus 3 | 0                                     | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0  | 1  | 2  | 1  | 1  |
|                       | Tikus 4 | 1                                     | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 0  | 1  | 1  | 1  | 2  |
|                       | Tikus 5 | 1                                     | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1  | 0  | 0  | 2  | 1  |
|                       | Tikus 6 | 0                                     | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 0  | 1  | 1  | 0  | 1  |
|                       | Tikus 7 | 1                                     | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 0  | 0  | 2  | 0  | 2  |
|                       | Tikus 8 | 0                                     | 0 | 1 | 0 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1  | 2  | 1  | 0  | 1  |
| Dietilpro-<br>pion    | Tikus 1 | 1                                     | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2  | 1  | 0  | 1  | 1  |
|                       | Tikus 2 | 1                                     | 0 | 1 | 0 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1  | 0  | 1  | 1  | 1  |
|                       | Tikus 3 | 1                                     | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2  | 0  | 2  | 1  | 0  |
|                       | Tikus 4 | 0                                     | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0  | 0  | 1  | 1  | 0  |
|                       | Tikus 5 | 1                                     | 0 | 1 | 3 | 1 | 0 | 2 | 0 | 2 | 2  | 1  | 0  | 1  | 0  |
|                       | Tikus 6 | 1                                     | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |
|                       | Tikus 7 | 0                                     | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 2 | 1  | 1  | 2  | 1  | 2  |
|                       | Tikus 8 | 0                                     | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 2 | 2 | 2 | 2  | 1  | 1  | 2  | 1  |

## Lampiran 3

Tabel Selisih Berat Badan Tikus pada Semua Kelompok Perlakuan

| Sampel Tikus          | Kelompok Perlakuan | Berat badan awal | Berat badan Akhir | Selisih berat badan |
|-----------------------|--------------------|------------------|-------------------|---------------------|
| Tikus 1 Kontrol       | Kontrol            | 240              | 260               | -20.00              |
| Tikus 2 Kontrol       | Kontrol            | 216              | 238               | -22.00              |
| Tikus 3 Kontrol       | Kontrol            | 220              | 242               | -12.00              |
| Tikus 4 Kontrol       | Kontrol            | 210              | 210               | 0.00                |
| Tikus 5 Kontrol       | Kontrol            | 194              | 206               | -12.00              |
| Tikus 6 Kontrol       | Kontrol            | 190              | 198               | -8.00               |
| Tikus 7 Kontrol       | Kontrol            | 192              | 206               | -14.00              |
| Tikus 8 Kontrol       | Kontrol            | 190              | 196               | -6.00               |
| Tikus 1 Cuka Apel     | Cuka Apel          | 270              | 304               | -34.00              |
| Tikus 2 Cuka Apel     | Cuka Apel          | 280              | 316               | -36.00              |
| Tikus 3 Cuka Apel     | Cuka Apel          | 256              | 282               | -26.00              |
| Tikus 4 Cuka Apel     | Cuka Apel          | 274              | 306               | -32.00              |
| Tikus 5 Cuka Apel     | Cuka Apel          | 224              | 288               | -64.00              |
| Tikus 6 Cuka Apel     | Cuka Apel          | 242              | 256               | -14.00              |
| Tikus 7 Cuka Apel     | Cuka Apel          | 250              | 264               | -14.00              |
| Tikus 8 Cuka Apel     | Cuka Apel          | 210              | 224               | -14.00              |
| Tikus 1 Dietilpropion | Dietilpropion      | 240              | 252               | -12.00              |
| Tikus 2 Dietilpropion | Dietilpropion      | 236              | 248               | -12.00              |
| Tikus 3 Dietilpropion | Dietilpropion      | 220              | 230               | -10.00              |
| Tikus 4 Dietilpropion | Dietilpropion      | 224              | 248               | -24.00              |
| Tikus 5 Dietilpropion | Dietilpropion      | 230              | 250               | -20.00              |
| Tikus 6 Dietilpropion | Dietilpropion      | 200              | 210               | -10.00              |
| Tikus 7 Dietilpropion | Dietilpropion      | 202              | 240               | -38.00              |
| Tikus 8 Dietilpropion | Dietilpropion      | 194              | 214               | -20.00              |

## Lampiran 4

## Hasil Analisis Data SPSS

Tabel Hasil Uji Normalitas Data

| Kelompok_Per-<br>cobaan | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
|                         | Statistic                       | df | Sig.  | Statistic    | df | Sig. |
| Selisih_BB Cuka Apel    | .220                            | 8  | .200* | .846         | 8  | .087 |
| Dietilpropion           | .243                            | 8  | .183  | .838         | 8  | .072 |
| Kontrol                 | .139                            | 8  | .200* | .971         | 8  | .908 |

a. Lilliefors Significance Correction

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

Tabel Hasil Uji Homogenitas Varians

| Levene<br>Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---------------------|-----|-----|------|
| 1.869               | 2   | 21  | .179 |

Tabel Hasil Uji Hipotesis *One Way* Anova

|                | Sum of Squares | Df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 1252.000       | 2  | 626.000     | 4.384 | .026 |
| Within Groups  | 2998.500       | 21 | 142.786     |       |      |
| Total          | 4250.500       | 23 |             |       |      |

Tabel Hasil Analisis Post Hoc

| (I)<br>Kelompok_Per<br>cobaan | (J)<br>Kelompok_Per<br>cobaan | Mean<br>Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence<br>Interval<br>Lower Bound Upper<br>Bound |         |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------|------------|------|--|---------|
| Kontrol                       | Dietilpropion                 | 6.50000                  | 5.97465    | .289 | -5.9250  | 18.9250 |
|                               | Cuka Apel                     | 17.50000*                | 5.97465    | .008 | 5.0750   | 29.9250 |
| Dietilpropion                 | Kontrol                       | -6.50000                 | 5.97465    | .289 | -18.9250   | 5.9250  |
|                               | Cuka Apel                     | 11.00000                 | 5.97465    | .080 | -1.4250  | 23.4250 |
| Cuka Apel                     | Kontrol                       | -17.50000*               | 5.97465    | .008 | -29.9250   | -5.0750 |
|                               | Dietilpropion                 | -11.00000                | 5.97465    | .080 | -23.4250   | 1.4250  |

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

**Lampiran 5**

**Foto-foto Penelitian**

