



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS CUKA APEL DAN
MAZINDOL DALAM MENURUNKAN BERAT BADAN TIKUS
(*Rattus novergicus*) STRAIN SPRAGUE DAWLEY**

SKRIPSI

**LAURENTIUS JOHAN ARDIAN
0806324103**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM
JAKARTA
JULI 2011**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS CUKA APEL DAN
MAZINDOL DALAM MENURUNKAN BERAT BADAN TIKUS
(*Rattus novergicus*) STRAIN SPRAGUE DAWLEY**

SKRIPSI

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

**LAURENTIUS JOHAN ARDIAN
0806324103**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM
JAKARTA
JULI 2011**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**

Nama : Laurentius Johan Ardian

NPM : 0806324103

Tanda tangan : 

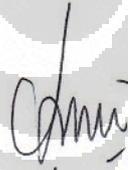
Tanggal : 29 Juli 2011

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Laurentius Johan Ardian
NPM : 0806324103
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Perbandingan Efektivitas Cuka Apel dan Mazindol dalam Menurunkan Berat Badan Tikus (*Rattus novergicus*) Strain Sprague Dawley

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 berkat, karunia dan bimbinganNya sehingga skripsi dengan judul Perbandingan Efektivitas Cuka Apel dan Mazindol dalam Menurunkan Berat Badan Tikus (*Rattus novergicus*) Strain Sprague Dawley ini dapat terselesaikan tepat pada waktunya. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi syarat menndapatkan gelar Sarjana Kedokteran pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI).

Dalam penyusunan skripsi ini, banyak pihak yang terlibat dalam memberikan dukungan moril, materil, dan doa kepada penulis yang tiada hentinya. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Tuhan Yesus yang selalu memberikan kekuatan, kesabaran, dan keuletan bagi penulis sehingga dapat melewati setiap tahapan riset ini dengan paripurna. Hanya kekuatan dariMu lah ini semua bisa berakhir dengan indah tepat pada waktunya, sesuai dengan rencanaMu.
2. Dra. Ari Estuningtyas, M.Biomed, selaku dosen pembimbing yang telah mencurahkan waktu, perhatian, 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 dukungan, motivasi, dan loyalitas 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



Laurentius Johan Ardian



HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Laurentius Johan Ardian
NPM : 0806324103
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 Mazindol dalam Menurunkan Berat Badan Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Sprague Dawley” 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,



Laurentius Johan Ardian

ABSTRAK

Nama : Laurentius Johan Ardian
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul : Perbandingan Efektivitas Cuka Apel dalam Menurunkan Berat Badan Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Sprague Dawley

Belum banyak bukti ilmiah yang mendukung efektivitas cuka apel. Namun, penggunaannya sebagai agen penurun berat badan telah semakin meluas. Bahkan, di berbagai iklan penjualan produk, suplemen makanan ditampilkan seolah-olah memiliki manfaat seperti obat. Untuk itu, peneliti mengadakan penelitian eksperimental dan hipotesis yang akan diuji adalah efektivitas cuka apel tak sebaik yang dimiliki obat standar dalam menurunkan berat badan tikus strain Sprague Dawley. Tikus Sprague Dawley dengan berat 190- 250 gram digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini. Ada 24 ekor tikus yang terbagi ke dalam 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol (sebagai kontrol negatif), kelompok mazindol (sebagai kontrol positif), dan kelompok cuka apel. Ketiganya mendapat jenis makanan dan minuman yang sama. Berat badan dan tingkah laku tikus diamati selama dua minggu. Data berat badan sebelum dan sesudah terapi diambil dan dianalisis menggunakan uji hipotesis *One Way Anova*. Peneliti mendapati tidak adanya penurunan berat badan pada ketiga kelompok perlakuan. Akan tetapi, berat badan tikus terus mengalami peningkatan dari hari ke hari. Data peningkatan berat badan tersebut menunjukkan adanya perbedaan bermakna secara statistik antara kelompok kontrol dan kelompok cuka apel ($p = 0,012$). Sementara itu, tidak adanya perbedaan bermakna terlihat baik antara kelompok kontrol dan mazindol maupun kelompok mazindol dan cuka apel.

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

ABSTRACT

Name : Laurentius Johan Ardian
Study Program : General Medicine
Title : Comparing The Effectiveness Between Apple Cider Vinegar and Mazindol in Reducing Weight of Sprague Dawley Rats (*Rattus novergicus*).

There is not much scientific evidence supporting the effectiveness of apple cider vinegar. However, its use as a weight loss agent has been increasingly widespread. In fact, in various advertising sales of products, food supplements appear as if it has benefits such as drugs. For that reason, researchers conducted experimental research and hypotheses to be tested is not as good as the effectiveness of apple cider that has a standard drug in losing weight strain of Sprague Dawley rats. Sprague Dawley rats weighing 190-250 grams are used as samples in this study. There were 24 rats divided into 3 groups, namely the control group (as a negative control), mazindol group (as positive control), and apple vinegar. All of those got kind of the same foods and beverages. Weight and attitude of rats were observed for two weeks. Weight data before and after therapy was taken and analyzed using One Way Anova test hypotheses. Researchers found no change in body weight in all three treatment groups. However, the weight of rats continued to increase from day to day. Weight gain data showed a statistically significant difference between control group and apple cider vinegar group ($p = 0.012$). Meanwhile, there is no significant differences either between control group and mazindol group or between mazindol group and apple cider vinegar group.

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

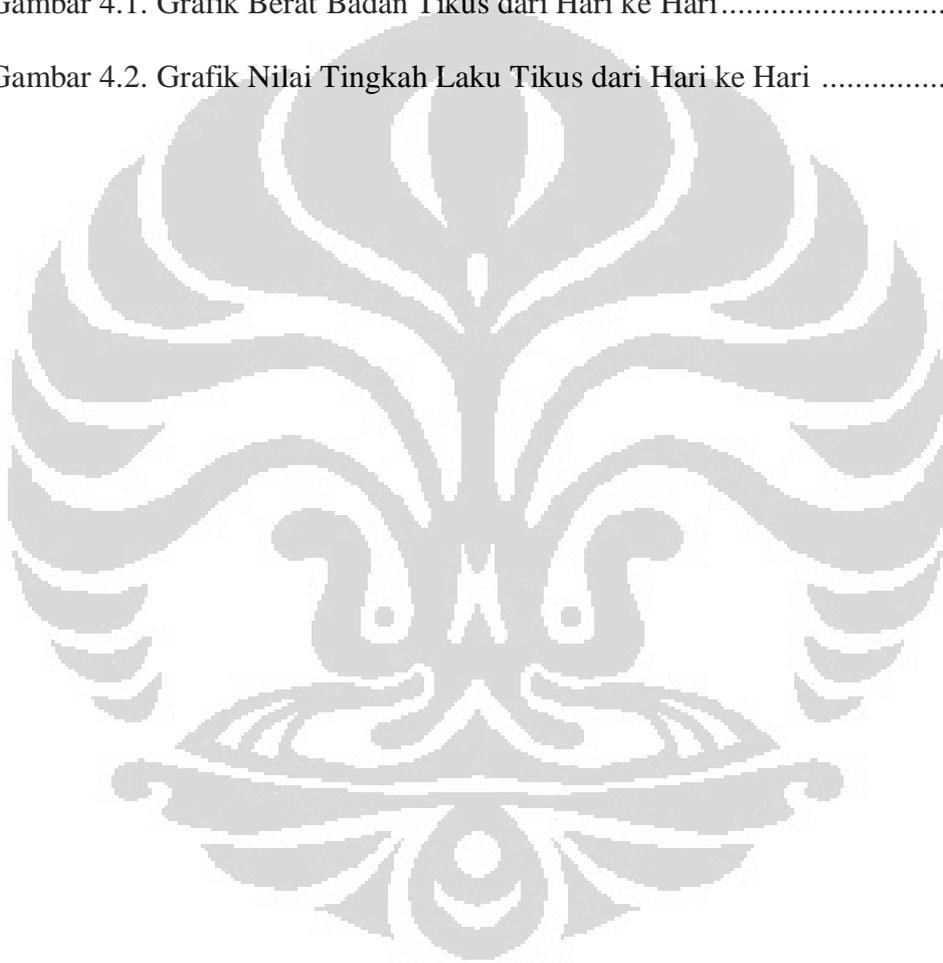
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
1. PENDAHULUAN	1
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	2
1.5.1. Manfaat bagi Peneliti	2
1.5.2. Manfaat bagi Perguruan Tinggi	3
1.5.3. Manfaat bagi Masyarakat	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Kandungan Apel dan Cuka Apel	4
2.2 Proses Pembuatan Cuka Apel	7
2.2.1 Proses Fermentasi Cuka Apel	7
2.2.2 Pembuatan Cuka Apel Produksi Industri	8
2.3 Sifat-sifat Asam Asetat	10
2.4 Keamanan dan Toleransi Asam Asetat	11
2.5 Efek Asam Asetat bagi Tubuh	12
2.5.1. Efek pada Sistem Kardiovaskular	12
2.5.2. Efek pada Kontrol Gula Darah	14
2.6 Obesitas	16
2.6.1. Definisi dan Penyakit Terkait Obesitas	16
2.6.2. Etiologi Obesitas	18
2.6.3. Modalitas Terapi untuk Obesitas	20
2.7. Farmakologi Mazindol sebagai Obat Penurun Berat Badan	21
2.7.1. Farmakokinetik	21
2.7.2. Farmakodinamik	22
2.7.3. Indikasi dan Dosis Terapi	23
2.7.4. Efek Samping dan Kontraindikasi	23

2.8. Protokol Uji Efektivitas	24
2.8.1. Karakteristik Hewan Coba.....	24
2.8.2. Kondisi Kandang dan Pemberian Hewan Coba.....	26
2.9. Kerangka Konsep Penelitian	28
3. METODE PENELITIAN	29
3.1. Desain Penelitian	29
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	29
3.3. Sampel dan Besar Sampel.....	29
3.3.1. Sampel yang Digunakan.....	29
3.3.2. Jumlah Sampel Hewan Coba	29
3.4. Alat dan Bahan	30
3.5. Metode Kerja.....	31
3.5.1. Perhitungan Ekstrapolasi Dosis Hewan Coba	31
3.5.2. Persiapan Hewan Kerja	33
3.5.3. Proses Aklimatisasi	33
3.5.4. Perlakuan	33
3.6. Identifikasi Variabel	36
3.7. Pengumpulan Data dan Manajemen Penelitian.....	36
3.8. Pengolahan Data.....	36
3.9. Analisis Data	36
3.9.1. Analisis Univariat.....	36
3.9.2. Analisis Bivariat.....	36
3.10. Batasan Operasional Variabel.....	37
3.10.1. Berat Badan Hewan Coba	37
3.10.2. Tingkah Laku Hewan Coba	37
3.11. Etik Penelitian	37
4. HASIL PENELITIAN	38
4.1. Penyajian Data	38
4.2. Pengolahan Data	39
5. DISKUSI	41
5.1. Pengaruh Cuka Apel terhadap Berat Badan Tikus	41
5.2. Pengaruh Mazindol terhadap Berat Badan Tikus.....	44
6. KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
6.1. Kesimpulan	48
6.2. Saran	48
DAFTAR REFERENSI	49

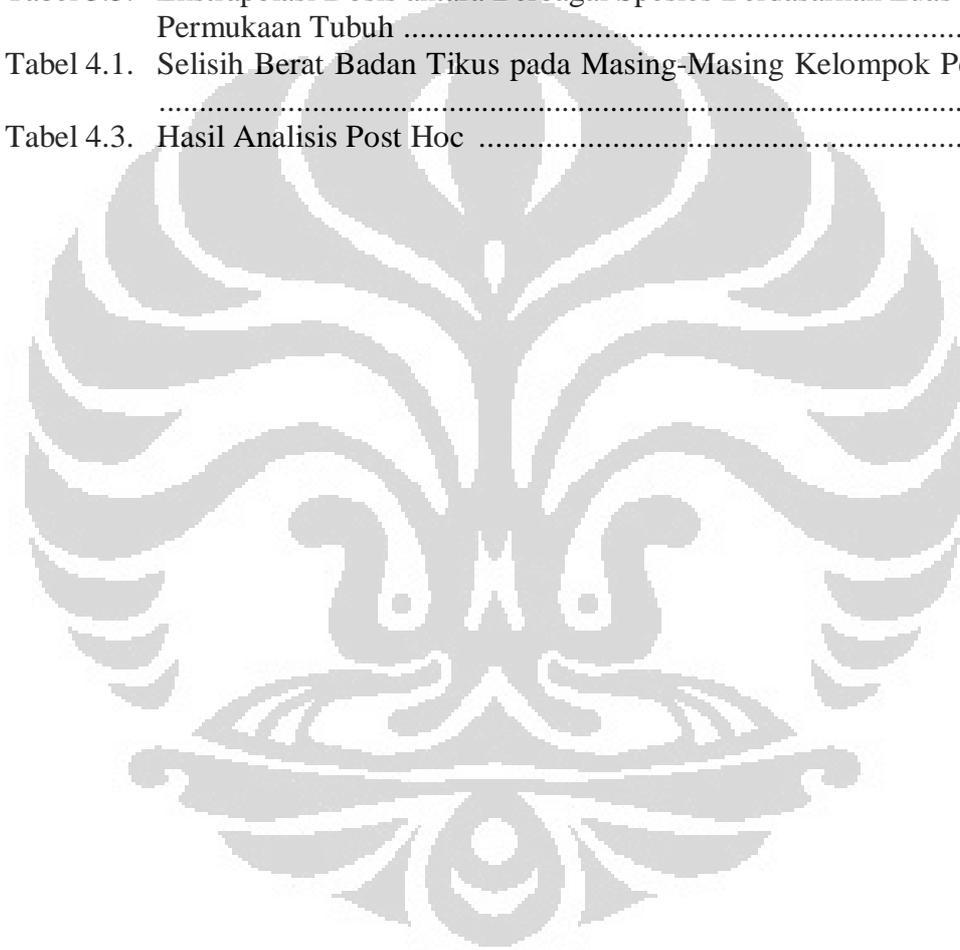
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Tikus Strain Sprague Dawley.....	25
Gambar 2.2. Tikus Strain Wistar.....	25
Gambar 2.3. Grafik Pertumbuhan Tikus Strain Sprague Dawley	26
Gambar 2.4. Grafik Pertumbuhan Tikus Strain Wistar	26
Gambar 4.1. Grafik Berat Badan Tikus dari Hari ke Hari.....	38
Gambar 4.2. Grafik Nilai Tingkah Laku Tikus dari Hari ke Hari	38



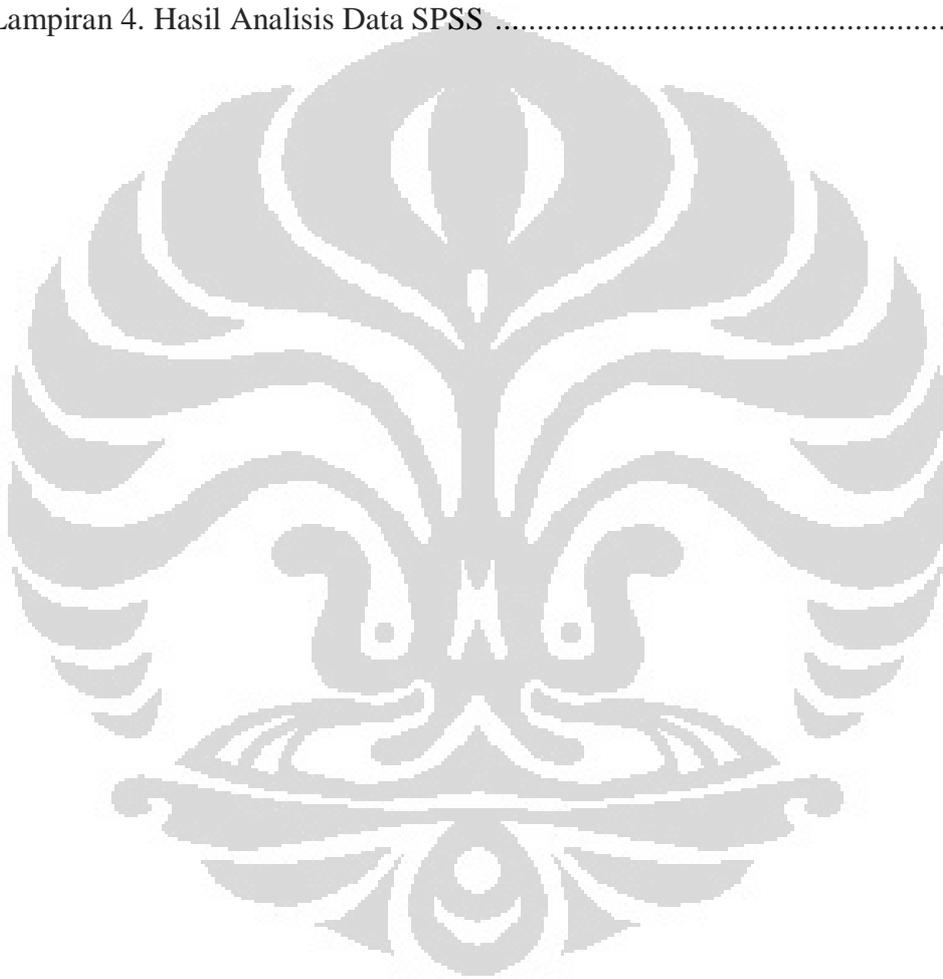
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Komposisi Kimia Apel Secara Umum	4
Tabel 2.2.	Komposisi Cuka Apel.....	5
Tabel 2.3.	Perbedaan Kandungan Berbagai Macam Produk Cuka.....	6
Tabel 2.4.	Sifat Fisik Asam Asetat	10
Tabel 2.5.	Karakteristik Biologis <i>Rattus novergicus</i>	25
Tabel 2.6.	Tipe dan Ukuran Kandang Sesuai Kondisi Hewan Coba.....	27
Tabel 3.1.	Alat yang Digunakan dalam Penelitian	30
Tabel 3.2.	Bahan yang Digunakan dalam Penelitian	30
Tabel 3.3.	Ekstrapolasi Dosis antara Berbagai Spesies Berdasarkan Luas Permukaan Tubuh	31
Tabel 4.1.	Selisih Berat Badan Tikus pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan	39
Tabel 4.3.	Hasil Analisis Post Hoc	40



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Berat Badan Tikus dari hari ke-0 sampai hari ke-14 (dalam satuan gram)	53
Lampiran 2. Tabel Tingkah Laku Tikus dari Hari ke-1 sampai Hari ke-14	55
Lampiran 3. Tabel Selisih Berat Badan Tikus pada Semua Kelompok Perlakuan	56
Lampiran 4. Hasil Analisis Data SPSS	57



DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
LDL	: <i>Low Density Lipid</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Cuka apel merupakan salah satu suplemen makanan yang sering dikonsumsi masyarakat sebagai agen penurun berat badan.¹ Salah satu merk dagangnya yang cukup dikenal di Indonesia adalah Tahesta[®] yang telah dipasarkan sejak 2001.² Saat ini, angka permintaan produk cuka apel terus mengalami peningkatan dan telah merambah ke industri kecil dan menengah.^{1,2} Hal ini tak terlepas dari peranan berbagai tayangan iklan yang menampilkan bahwa cuka apel seolah-olah memiliki manfaat seperti obat yang dapat menyembuhkan atau mencegah berbagai macam penyakit.³

Padahal, efektivitas produk cuka apel ini masih diragukan terkait belum banyaknya penelitian yang menggunakan manusia sebagai subjek penelitian.⁴ Dengan demikian, bukti sahih kualitas dan keamanan produk cuka apel sendiri juga masih belum kuat sehingga penggunaannya secara klinis perlu berhati-hati dan diawasi.⁴

Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian untuk membandingkan efektivitas yang dimiliki cuka apel dengan efektivitas obat standar dalam menurunkan berat badan. Namun, penelitian ini hanya dilakukan pada tikus karena keterbatasan penelitian. Pertanyaan yang diajukan adalah bagaimanakah perbandingan efektivitas cuka apel dan mazindol dalam menurunkan berat badan tikus strain Sprague Dawley.

Untuk menjawab pertanyaan tersebut, dilakukan penelitian eksperimental pada tikus menggunakan cuka apel yang beredar di pasaran dan salah satu obat standar antiobesitas yaitu mazindol. Dosis masing-masing zat yang akan diberikan pada tikus telah diekstrapolasi dan disesuaikan dengan dosis standar untuk manusia yang telah beredar di masyarakat.

1.2. Identifikasi Masalah dan Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan sebagai berikut:

Bagaimanakah perbandingan efektivitas cuka apel dan mazindol dalam menurunkan berat badan tikus?

1.3. Hipotesis

Efektivitas cuka apel dalam menurunkan berat badan tikus tidak sebaik yang dimiliki mazindol.

1.4. Tujuan Umum dan Tujuan Khusus

1.4.1 Tujuan Umum:

Memberikan masukan kepada masyarakat pengguna suplemen makanan tentang efektivitas cuka apel yang telah diujikan pada tikus.

1.4.2. Tujuan Khusus:

Menguji efektivitas cuka apel terhadap penurunan berat badan tikus dan membandingkannya dengan kelompok kontrol dan kelompok yang diberi mazindol.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1 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.

1.5.2. Manfaat bagi Perguruan Tinggi

- a. Mengamalkan Tri Darma 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.

1.5.3. 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 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kandungan Apel dan Cuka Apel

Apel (*Malus sylvestris mill*) merupakan tanaman buah tahunan yang berasal dari daerah Asia Barat yang beriklim subtropis.⁵ Di Indonesia, apel telah ditanam sejak 1934 hingga saat ini.⁵ Agar dapat tumbuh baik, apel perlu ditanam di daerah dataran tinggi seperti Malang, Banyuwangi, Tawangmangu, dll.⁵ Tak hanya dalam bentuk buah, apel kini mulai dikembangkan menjadi produk-produk olahan seperti brem apel, dodol apel, dan cuka apel.⁵

Besarnya minat masyarakat terhadap apel dan produk olahannya ini terkait dengan kandungan zat gizi di dalamnya yang sangat bermanfaat untuk kesehatan.⁵

Tabel 2.1 Komposisi Kimia Apel Secara Umum⁶

Komposisi	Apel Segar		Jus Apel Pembotolan (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
Potasium (mg)	110	110	101
Vitamin (IU)	90	40	-
Niacin (mg)	0,1	0,1	0,1
Vitamin C (mg)	4	2	1

Dikutip dari Pranowo D. Alternatif penerapan produksi bersih di industri pengolahan cuka apel. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2005. [Makalah tidak diterbitkan].

Salah satu produk olahan apel yang kini mulai marak digemari masyarakat adalah cuka apel.¹ Di Indonesia, merk cuka apel yang dikenal luas adalah Tahesta ® yang telah dipasarkan mulai dari skala besar sampai skala rumah tangga.^{1,2} Secara umum, komposisi kimia di setiap kemasan cuka apel tersebut didominasi oleh asam asetat.⁶ Ada perbedaan kadar dari beberapa senyawa yang terkandung di dalam setiap kemasan cuka apel.⁶ Hal ini terjadi karena perbedaan bahan baku apel yang digunakan beserta perlakuan yang berbeda saat proses fermentasinya.⁶

Tabel 2.2 Komposisi Cuka Apel⁶

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 ^a (%)	0,03
Polyphenol ^b (%)	0,02-0,1
Phosphat dalam P ₂ O ₅ (%)	0,02-0,3
Gliserol (% w/v)	0,23-0,46
Sorbitol (% w/v)	0,11-0,64

Keterangan:

^aN x 6,25

^bDiestimasi dengan menggunakan Reagen Folin-Ciocalteu

Dikutip dari Pranowo D. Alternatif penerapan produksi bersih di industri pengolahan cuka apel. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2005. [Makalah tidak diterbitkan].

Menurut Vinegar Institute (2006), cuka apel menempati urutan ke-4 atau sebanyak 7 % dari seluruh hasil olahan cuka di dunia.⁷ Ada beberapa perbedaan antara cuka apel dan bahan hasil olahan cuka lainnya, terutama

Universitas Indonesia

dari sisi keasaman dan kandungan ethanol.⁷ Perbedaan itu dapat dilihat dari tabel berikut.⁷

Tabel 2.3 Perbedaan Kandungan Berbagai Macam Produk Cuka⁷

<i>Vinegar</i>	Keasaman (% w/v)	Etanol (% v/v)
<i>Malt vinegar</i>	4,3-5,9	-
<i>Cider vinegar</i>	3-9,0	0,03
<i>Wine vinegar</i>	4,4-7,4	0,05-0,3
<i>(semi-continuous process)</i>	(8-14)	-
<i>Rice vinegar</i>	4,2-4,5	0,68
<i>Chinese rice vinegar</i>	6,8-10,9	-
<i>Cashew vinegar</i>	4,62	0,13
<i>Coconut water vinegar</i>	8,28	0,42
<i>Mango vinegar</i>	4,92	0,35
<i>Sherry vinegar</i>	7,0	-
<i>Pineapple vinegar</i>	5,34	0,67

Dikutip dari Solieri L, Giudici P. *Vinegars of the world*. Dalam: Solieri L, Giudici P, editor. *Vinegars of the world*. Edisi ke-1. Milan: Springer; 2009. h. 1-13.

Kandungan keasamaan di dalam setiap hasil olahan cuka tersebut sering menjadi permasalahan sulitnya sebuah produk dipasarkan di suatu negara.⁷ Hal ini disebabkan belum adanya keseragaman persepsi mengenai kadar keasamaan yang diperbolehkan.⁷ Badan Kesehatan Dunia (WHO) mendefinisikan cuka sebagai cairan yang baik untuk dikonsumsi manusia dan berasal dari produk tertentu yang mengandung pati dan/atau gula melalui proses fermentasi ganda, pertama fermentasi alkohol kemudian asetat.⁷ Kandungan sisa ethanol harus lebih kecil dari 0,5 % pada *wine vinegar* dan kurang dari 1 % pada produk cuka lainnya.⁷

Di Amerika Serikat, Food and Drug Administration (FDA) mengatur bahwa setiap produk cuka harus mengandung minimal 4 % keasaman atau mengandung 4 gram asam dalam 100 ml larutan.^{6,7} Berbeda dengan hal tersebut, Indonesia justru tidak mencatumkan berapa kadar minimal cuka dalam produk olahan yang dapat beredar.⁶ Standar Nasional

Indonesia (SNI) mendefinisikan cuka hasil fermentasi sebagai produk cair yang mengandung asam asetat yang diperoleh melalui proses fermentasi bahan-bahan yang mengandung karbohidrat atau alkohol dengan atau tanpa penambahan bahan tambahan yang diizinkan.⁶

2.2. Proses Pembuatan Cuka Apel

2.2.1 Proses Fermentasi Cuka Apel

Kemunculan cuka dalam sejarah peradaban manusia berjalan seiring dengan dimulainya proses agrikultur dan penemuan fermentasi alkohol dari buah, sereal, dan sayur di samping berkembangnya pembuatan *wine*.⁷ Proses fermentasi ini sendiri telah dikenal sejak 2000 SM.⁷ Kini, pembuatan produk hasil olahan fermentasi telah semakin berkembang dengan semakin beragamnya bahan baku olahan yang digunakan.⁷

Hasil olahan cuka dapat dibuat dari berbagai macam tanaman tetapi harus memiliki syarat, yaitu aman dikonsumsi oleh manusia dan hewan dan merupakan sumber karbohidrat terfermentasi seperti anggur, sirup gula, *sorghum*, pir, anggur, bir, madu, termasuk apel.⁷ Proses pembuatan hasil-hasil olahan tersebut pada dasarnya sama yaitu melalui dua proses fermentasi, fermentasi alkohol dan fermentasi asetat.⁷

a. Fermentasi Alkohol

Sel Khamir yang merupakan spesies dari *Sacharomyces cerevisiae* bekerja dalam kondisi anaerobik.⁷ Sel ini akan memfermentasi glukosa menjadi etanol terutama melalui lintasan embolen Meyerhof.⁶ Hasil akhir proses fermentasi alkohol untuk setiap 180 gram glukosa melalui lintasan ini adalah 92 gram etanol, 80 gram CO₂, dan energi (ATP) sehingga secara teoritis setiap 1 gram glukosa akan menghasilkan 0,51 gram etanol dan 0,49 gram CO₂.⁶

Universitas Indonesia



Umumnya, sel khamir akan memproduksi etanol secara efisien pada pH 3,3-6 dan pada suhu 28-35 °C.⁶ Namun, tahap fermentasi ini bisa saja dilakukan tanpa pengaturan suhu.⁶

b. Fermentasi Asam Asetat

Setelah proses fermentasi alkohol berakhir, akan dilanjutkan dengan proses fermentasi asam asetat.^{6,7} Bakteri asam cuka (*Acetobacter*, *Aspergillus aceti*, dan *Gluconatobacter*) akan mengoksidasi alkohol menjadi air dan asam asetat.^{6,7} Berbeda dengan proses fermentasi alkohol, fermentasi asam asetat ini memerlukan kondisi aerob untuk pertumbuhan dan aktivitasnya.⁶ Proses ini dapat ditunjukkan melalui reaksi berikut:⁶



2.2.2. Pembuatan Cuka Apel Produksi Industri

Ada beberapa metode yang biasa digunakan di industri.

a. Metode lambat (*slow methods*)⁸

Metode ini biasanya menggunakan bahan baku berupa buah-buahan. Pertama-tama jus buah, yeast, dan bakteri cuka dimasukkan ke dalam tangki. Setelah beberapa hari, sebagian jus buah akan terfermentasi menjadi etanol 11-13 %. Selanjutnya, proses fermentasi akan berlanjut dengan proses asetifikasi. Bakteri cuka yang berada di permukaan larutan membentuk lapisan agar-agar tipis. Bila lapisan tipis agar-agar ini jatuh akan memperlambat jalannya fermentasi asetat. Permasalahan ini bisa dicegah dengan memasang lapisan yang dapat mengapungkan lapisan tipis agar-agar dari bakteri cuka.

b. Metode cepat (*quick methods*) atau *German process*⁸

Metode ini biasanya menggunakan bahan baku berupa etanol cair. Langkah pertama yang harus dilakukan adalah mencampur etanol cair 10,5 % dan cuka 1 % ke bagian atas tangki dengan alat *sparger*. Campuran ini akan mengalir turun melalui bahan isian dengan sangat lambat. Produk yang terkumpul di bagian bawah tangki mengandung asam asetat optimum sebesar 10- 10,5%. Sebagian produk akan 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*)⁸

Umpan yang mengandung 8-12% etanol diinokulasi dengan *Acetobacter acetigenum* dan suhu dipertahankan pada rentang 24-29 °C. Setelah itu, umpan dimasukkan melewati bagian atas tangki dan udara akan 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.

Ketiga metode di atas memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Namun, perlu diperhatikan tentang lama waktu fermentasi yang dilakukan.⁸ 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*).⁸

Ibu cuka adalah selulosa (karbohidrat alami yang merupakan serat dalam makanan) yang terproduksi sebagai hasil interaksi antara bakteri dan alkohol.^{8,9} Dulu ada pendapat yang menyatakan bahwa

ibu cuka merupakan suatu inisiator yang bertindak sebagai *starter* seperti pada pembuatan yoghurt.⁹ Namun, kini pikiran itu telah berubah dan ibu cuka lebih dianggap sebagai hasil dari proses fermentasi.⁹ Selama proses fermentasi, ibu cuka akan mengapung di atas untuk memberi makan pada oksigen sehingga tidak dapat dipindahkan.⁹ Jika itu terjadi, ibu cuka akan tenggelam ke bawah dan mati sehingga proses cuka juga berhenti.⁹ Demi alasan estetika, kebanyakan industri saat ini telah menyaring dan memasterisasi produk mereka sebelum pembotolan untuk mencegah zat ini terbawa ke dalamnya.^{8,9} Meski ada beberapa asumsi yang menganggap zat ini bermanfaat, sampai saat ini belum ada bukti ilmiah jelas apa efek yang diakibatkan zat ini bagi tubuh.⁸

2.3 Sifat-sifat Asam Asetat

Asam asetat memiliki beberapa nama antara lain seperti asam etanoat, atau asam cuka.¹⁰ Asam asetat merupakan senyawa organik yang mengandung gugus asam karboksilat.¹⁰ Rumus molekul dari asam asetat adalah $C_2H_4O_2$.⁹ Sifat-sifat asam asetat terangkum dalam tabel berikut.¹⁰

Tabel 2.4 Sifat Fisik Asam Asetat¹⁰

Karakteristik	Besaran
Berat molekul	60,05
Titik didih	118 °C
Titik leleh	16,7 °C
Kepadatan relatif	1,05
Kelarutan dalam air	Larut
Batas eksplosif, % volume dalam udara	6,0-17
Tekanan uap, kPa pada suhu 20 °C	1,5

Dikutip dan telah diolah kembali dari FAO. Nutrition meeting acetid acid glacial [artikel di internet]. 2010 (diakses 7 Juni 2010). Diunduh dari <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0363.htm>

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 benda keton dalam tubuh.¹⁰

2.4 Keamanan dan Toleransi Asam Asetat

Penggunaan cuka/ asam asetat sebagai bumbu dapur dan bahan makanan telah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu dan telah terbukti aman.¹¹ Namun, ketika cuka dikonsumsi untuk tujuan pengobatan tertentu, asam asetat dalam jumlah besar akan masuk ke dalam tubuh dan dapat menyebabkan kondisi yang tidak diinginkan.¹¹ Asam asetat dalam konsentrasi yang lebih besar dari 20 % dapat menjadi toksik dan mengakibatkan kerusakan pada esofagus.¹¹

Efikasi dan keamanan dari cuka yang digunakan untuk pengobatan telah dilakukan pada pasien diabetes tipe 2.¹¹ Subjek penelitian yang digunakan sebanyak 27 orang yang dibagi secara acak ke dalam tiga kelompok, yaitu diberi pil cuka komersial (0,03 g asam asetat tiap hari) sebagai kelompok kontrol, acar (1,4 g asam asetat tiap hari), dan cuka (2,8 g asam asetat tiap hari).¹¹ Subjek dapat terus makan dan dapat mengonsumsi obat hipoglikemik seperti biasa selama masa penelitian yang berlangsung 12 minggu.¹¹ Pada minggu ke-6 dan ke-12 sampel darah dan urin dikumpulkan untuk diperiksa indikator-indikator efek samping yang mungkin ditemukan.¹¹ Konsentrasi HbA1C (marker untuk konsentrasi gula darah) turun 2,4 % pada subjek yang mengonsumsi cuka tetapi naik 1,1 % dan 3,7 % pada kelompok kontrol dan kelompok yang mendapat acar.¹¹ Laporan mengenai efek-efek samping lainnya seperti bersendawa, flatulens, refluks asam juga terjadi namun tidak signifikan berbeda pada ketiga kelompok.¹¹

Pada pemeriksaan urin, ditemukan kadar keasaman yang meningkat signifikan pada subjek yang telah mengonsumsi cuka selama 12 minggu dibandingkan kedua kelompok kontrol dan acar yang mengalami

penurunan masing-masing -3 % dan -2 %.¹¹ Pada pemeriksaan yang dilakukan pada minggu ke-6, ditemukan adanya kecenderungan peningkatan kadar enzim hati pada subjek yang mengonsumsi cuka dibandingkan yg lain.¹¹ Data-data tersebut mengindikasikan bahwa cuka kronik mungkin dapat menguntungkan keadaan homeostasis glukosa pada individu dengan diabetes tipe 2 tetapi di sisi lain dapat berdampak pada kondisi hati dan jalur metabolik.¹¹

2.5 Efek Asam Asetat bagi Tubuh

2.5.1 Efek pada Sistem Kardiovaskuler

Kondo dkk. melaporkan bahwa asam asetat memengaruhi kondisi sistem vaskular tubuh dengan menurunkan tekanan darah sistolik.^{11,12} Dalam penelitian tersebut tekanan darah sistolik tikus hipertensi yang mendapat tambahan cuka (sekitar 0.86 mmol asam asetat/hari selama 6 minggu) dalam makanannya mengalami penurunan yang signifikan (sekitar 20 mmHg) dibandingkan dengan tikus hipertensi yang hanya mendapat tambahan air yang telah dideionisasi.^{11,12} Penurunan tekanan darah sistolik ini terkait dengan turunnya aktivitas renin plasma (35-40%) dan konsentrasi aldosteron plasma (15-25%) pada tikus hipertensi yang diberi perlakuan cuka apel dibandingkan dengan tikus hipertensi kontrol.^{11,12}

Penelitian lain memberikan penjelasan bahwa terhambatnya sistem renin-angiotensin tersebut juga terjadi pada tikus Sprague Dawley nonhipertensi yang diberi cuka sekitar 0.57 mmol per oral.^{11,12} Oleh karena itu, cuka apel telah terbukti mampu menghambat kuat kerja dari *angiotensin converting enzyme* (ACE) pada tikus.¹² Namun, percobaan tersebut belum diuji pada manusia sehingga belum ada bukti ilmiah yang menyarankan konsumsi cuka untuk menurunkan tekanan darah manusia.^{11,12}

Cuka juga memengaruhi sistem kardiovaskular dengan menurunkan risiko arteriosklerosis dengan memperbaiki profil lipid.¹³ Sebuah penelitian dilakukan Setorki dkk dengan membagi 32 kelinci menjadi 4 kelompok.¹³ Masing-masing kelompok mendapat perlakuan yang berbeda-beda, yaitu diet normal, diet tinggi kolesterol, diet tinggi kolesterol dan diberi suplementasi 5 ml cuka apel (dosis rendah), serta diet tinggi kolesterol dan diberi 10 ml cuka apel (dosis tinggi).¹³ Setelah berlangsung selama 2 bulan, didapatkan hasil bahwa cuka apel yang diberikan pada kedua kelompok perlakuan mampu menurunkan secara signifikan nilai kolesterol total, triasilgliserol, *C-Reactive Protein* (CRP), fibrinogen, level faktor VII, dan lesi arteriosklerosis pada arteri koroner kiri dan kanan.¹³ Perbedaan nilai-nilai indikator tersebut di antara kedua kelompok didapatkan tidak berbeda bermakna.¹³ Lebih lanjut, penelitian tersebut menemukan hanya kelompok kelinci yang mendapat 10 ml cuka apel yang mengalami penurunan LDL dan peningkatan HDL.¹³

Penelitian lain yang menggunakan tikus sebagai hewan percobaan, juga mengindikasikan hasil yang serupa. Shishebor dkk menggunakan empat kelompok tikus, masing-masing sebagai kelompok kontrol tikus normal, kelompok tikus normal yang diberi cuka apel, kelompok kontrol tikus diabetes, dan kelompok tikus diabetes yang diberi cuka apel.¹⁴ Selama dua bulan kedua kelompok perlakuan tikus tersebut diberikan cuka apel dengan dosis 6 gram cuka tiap 100 gram makanan tikus selama 1 bulan.¹⁴ Hasil yang didapat adalah cuka apel mampu menurunkan kadar LDL dan triasilgliserol serta meningkatkan kadar HDL, baik pada tikus normal maupun pada tikus diabetes.¹⁴ Perbedaan nilai ini ternyata berbeda bermakna secara statistik, baik saat dibandingkan dengan kelompok

kontrol maupun saat dibandingkan dengan nilai indikator-indikator tersebut sebelum diberi perlakuan.¹⁴

Asam asetat yang diberikan pada tikus tersebut bekerja memperbaiki profil lipid melalui mekanisme penghambatan lipogenesis di hati dan meningkatkan ekskresi asam empedu melalui tinja.¹² Asam asetat dikonversi menjadi asetat secara *in vivo* dan dimetabolisme oleh aktivitas *AMP Activated Protein Kinase* (AMPK) jaringan yang berperan penting dalam homeostatis lipid.¹²

Dalam penelitiannya, Hu dkk membandingkan efektivitas minyak dan cuka pada subjek penelitian yang rajin mengonsumsinya (5-6 kali atau lebih dalam seminggu) dan yang jarang mengonsumsinya.¹² Studi dari penelitian ini ternyata menemukan bahwa frekuensi dari pemberian bahan makanan tersebut tidak secara signifikan berpengaruh terhadap risiko penyakit jantung iskemik pada populasi ini meskipun keduanya merupakan sumber utama dari asam alfa linolenat, suatu agen antiaritmia, yang berpotensi untuk menurunkan risiko penyakit jantung iskemik.¹² Asam alfa linolenat ini merupakan salah satu faktor yang dijaga kadarnya secara ketat saat proses pembuatan karena memiliki pengaruh yang besar pada cita rasa cuka apel kelas manis melalui mekanisme penghambatan munculnya busa dan menjaga stabilitas cuka apel.¹⁵

2.5.2. Efek pada Kontrol Gula Darah

Ebihara dan Nakajima (1988) membuktikan efek antiglikemik cuka melalui percobaan dengan menggunakan tikus dan manusia.^{11,12} Tikus diberi jagung yang telah dicampur 2 % asam asetat, sedangkan subjek penelitian manusia diminta untuk mengonsumsi 50 gram sukrosa yang telah dicampur 60 ml cuka stroberi.^{11,12} Mereka mendapatkan hasil bahwa respon gula darah terhadap konsumsi

Universitas Indonesia

makanan menurun signifikan pada tikus tetapi tidak demikian pada manusia. Walaupun begitu, area di bawah kurva respons insulin menurun sebesar 20 %.^{11,12}

Untuk menjawab efektivitas cuka terhadap kontrol gula darah manusia, Brighenti dkk melakukan penelitian dengan menggunakan subjek normoglikemik yang diberi 20 ml cuka putih (mengandung 5% asam asetat) pada salad dan roti yang mengandung 50 gram karbohidrat.^{11,12} Hasilnya, didapatkan penurunan respon glikemik sebesar 30 % terhadap makanan.^{11,12}

Penelitian dengan menggunakan pasien diabetes pernah dilakukan Hlebowicz untuk meneliti efek cuka apel dalam tertundanya pengosongan lambung.¹⁶ Ia menggunakan 10 pasien yang menderita diabetes tipe 1 dan gastroparesis diabetik sebagai subjek penelitian.¹⁶ Semua pasien tersebut menjalani dua periode percobaan untuk membandingkan nilai *gastric emptying rate* (GER) jika diberi dua perlakuan yang berbeda.¹⁶ Periode pertama untuk mengukur GER 1 dimana subjek diberi makan 300 gram puding dan 200 ml air sebelum sarapan kemudian berselang beberapa saat, subjek diberi perlakuan yang berbeda yaitu 200 gram puding beras dan 200 ml air yang ditambahkan 30 ml cuka apel sebelum sarapan untuk diukur GER 2.¹⁶

Kedua periode tersebut berjalan selama 2 minggu dan setelah itu dilakukan pengukuran laju pengosongan lambung dengan rumus $GER = [1 - (\text{area antrum setelah 90 menit} - \text{area antrum setelah 15 menit})] \times 100$ dibantu dengan alat ultrasonografi.¹⁶ Hasil yang didapat, yaitu nilai median untuk GER 1 adalah 27%, sedangkan GER 2 adalah 17% dan perbedaan ini bermakna secara statistik.¹⁶ Penelitian ini menunjukkan bahwa turunnya laju pengosongan lambung karena efek cuka apel juga tidak hanya terjadi pada pasien normal tetapi juga pasien diabetes mellitus.¹⁶

Pada subjek yang sehat, Ostman dkk menunjukkan bahwa asam asetat memiliki efek dalam menurunkan glukosa postprandial dan insulinemia pada subjek yang sehat.¹⁷ Dibandingkan dengan kontrol, subjek yang mendapat 1,1 ; 1,4 ; 1,7 gram asam asetat menurun konsentrasi glukosa darahnya yang diukur 30 menit pascamakan dan berjalan linier sesuai dengan besar kandungan asam asetat yang didapat.¹⁷ Penelitian ini juga menemukan bahwa secara subjektif, subjek penelitian yang mendapat cuka merasa lebih kenyang dibanding dengan subjek kelompok kontrol.¹⁷

Salbe dkk. menemukan bahwa efek antiglikemik cuka apel tidak bergantung pada absorpsi karbohidrat secara enteral pada manusia.¹⁸ Ia menggunakan subjek penelitian berjumlah 5 orang yang secara random akan mendapat empat perlakuan, yaitu diberi placebo dua kali (60 ml air) dan cuka apel dua kali (20 ml cuka apel, 40 ml air), diikuti 2 menit kemudian pasien diberi *mashed potato* (0.75 gram karbohidrat/kg berat badan).¹⁸ Masing-masing perlakuan berjarak 20 menit. Kemudian, subjek penelitian akan diberi tes supresi insulin yang dilakukan saat subjek diberi makan *mashed potato*.¹⁸ Tes supresi insulin tersebut akan menekan sekresi insulin endogen untuk 100 menit pertama penelitian.¹⁸ Hasilnya, glukosa darah yang diperiksa meningkat secara lebih besar dan signifikan ($p=0.01$) pada saat pasien mengonsumsi cuka apel dibandingkan dengan placebo.¹⁸ Hal ini berarti efek antiglikemik dari cuka apel tidak berperan dalam mengganggu absorpsi karbohidrat secara enteral.¹⁸

2.6. Obesitas

2.6.1. Definisi dan Penyakit Terkait Obesitas

Obesitas kini telah dikenal sebagai sebagai “*New World Syndrome*”.¹⁹ Prevalensinya semakin meningkat dari hari ke hari di semua kelompok usia di negara maju maupun berkembang.^{19,20}

Prevalensinya meningkat lebih dari 75 % sejak 1980.²⁰ Sementara itu, prevalensi kelebihan berat badan (*overweight*) pada anak dan remaja menjadi dobel sejak 1976.²⁰

Obesitas dalam definisi yang sederhana diartikan sebagai ketidakseimbangan antara kalori yang dimakan dan kalori yang digunakan sehingga terjadi akumulasi lemak yang berlebihan.¹⁹ IMT merupakan parameter yang menggambarkan berat seseorang dibanding tinggi dan sering digunakan untuk menggambarkan kondisi kelebihan berat badan (*overweight*).¹⁹ IMT ini dirumuskan:¹⁹

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

Nilai IMT ini ternyata memiliki korelasi yang kuat dengan persentase lemak tubuh pada populasi luas.¹⁹ Rumus yang digunakan:¹⁹

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

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

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko dari beberapa penyakit, di antaranya:¹⁹

a. Sistem kardiovaskular

Peningkatan risiko penyakit jantung meningkat dua kali lipat pada perempuan dengan IMT 25-28,9 kg/m² dan meningkat 3,6 kali pada perempuan 29 kg/m² atau lebih.¹⁹ Pada pria peningkatan 10 % berat badan meningkatkan risiko penyakit jantung 38 %, dimana 20 % peningkatan berat badan akan meningkatkan 86% risiko penyakit jantung.¹⁹ Selain itu,

Universitas Indonesia

tekanan darah juga akan ikut terpengaruhi. Untuk 10 % peningkatan lemak tubuh, akan dijumpai peningkatan tekanan darah sebesar 5 mmHg untuk sistol dan 4 mmHg untuk diastol.¹⁹ Dibandingkan dengan orang nonobese, hipertensi akan meningkat 2,9 kali lebih besar.¹⁹

b. Sistem pernapasan

Peningkatan lemak di dinding dada dan perut membatasi *respiratory excursion* menurunkan volume paru.¹⁹

c. Sistem endokrin

Lebih dari 10-15 juta orang Amerika dengan diabetes tipe 2 menderita obesitas.¹⁹ Turunnya 7 % berat badan akan menurunkan risiko sebesar 55 % munculnya diabetes tipe 2.¹⁹ Obesitas juga terkait dengan kelainan lipid, yaitu peningkatan kolesterol, trigliserid, dan kolesterol LDL.¹⁹ Setiap penurunan 1 kg memiliki keterkaitan terhadap 1 % turunnya LDL dan 3 % turunnya trigliserid.¹⁹

d. Keganasan

Wanita obese memiliki insidensi yang lebih tinggi untuk terkena kanker endometrium, ovarium, dan kanker payudara postmenopause.¹⁹ Sementara itu, kejadian obese pada laki-laki akan meningkatkan risiko kanker prostat.¹⁹

2.6.2. Etiologi Obesitas

a. Genetik

Walaupun obesitas memiliki komponen genetik, tetapi hal tersebut bukan merupakan kelainan genetik yang sederhana.¹⁹ Ekspresi gen tersebut juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan.¹⁹ Penemuan gen “ob” pada kromosom 7 telah membuat dunia semakin tertarik mengenai dasar patobiologi dari predisposisi genetik pada orang obesitas.¹⁹ Gen “ob” mengkode hormon yang

disebut leptin, terdiri dari 167 asam amino yang berperan dalam produksi jaringan lemak putih dan coklat dan plasenta.¹⁹

Reseptor leptin ini terkonsentrasi di hipotalamus dan merupakan kelas yang sama dengan reseptor IL-2 dan hormon pertumbuhan.¹⁹ Mutasi pada gen “ob” mengarah pada ketidaktepatan dalam pengkodean hormon leptin, yang di masa akan datang berdampak pada obesitas.¹⁹ 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).¹⁹

b. Neurobiologi

Ada dua neurotransmiter yang berperan penting dalam pengaturan berat badan yaitu Neuropeptide Y (NPY) dan serotonin (5HT).¹⁹

NPY terkonsentrasi di hipotalamus yang merupakan regio sentral dalam pengaturan nafsu makan dan homeostasis energi.¹⁹

Peningkatan aktivitas NPY telah ditemukan pada hewan rodentia yang obese.¹⁹ NPY akan meningkatkan asupan makanan melalui interaksinya dengan sub tipe Y5 dari reseptor NPY sehingga diharapkan dengan memberikan antagonis reseptor tersebut dapat efektif dalam pengobatan obesitas.¹⁹

Reaksi penghambat dari serotonin terhadap asupan makan terlokalisasi di *hipothalamus paraventricular nucleus* (PVN).¹⁹

Serotonin akan mempengaruhi penurunan asupan makanan melalui *post synaptic 5 HT1B receptor*.¹⁹ Bila pasien diberikan agonis serotonin konsentrasi NPY yang ada di hipotalamusnya juga ikut menurun sehingga menurunkan asupan makanan dan sebaliknya.¹⁹ Neurotransmiter lain seperti kolesistokinin juga berpengaruh pada sinyal rasa kenyang dan agonisnya telah digunakan sebagai salah satu pengobatan obesitas.¹⁹

c. Faktor lingkungan

Pengaruh lingkungan muncul melalui peningkatan asupan energi dengan aktivitas fisik yang terbatas, seperti aktivitas *sedentary*.¹⁹ Kebiasaan memakan makanan yang tinggi karbohidrat, konsumsi alkohol, dan merokok juga turut berpengaruh pada peningkatan IMT.¹⁹

2.6.3. Modalitas Terapi untuk Obesitas

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

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 > 30.¹⁹ Obat-obatan penurun berat badan seharusnya hanya digunakan sebagai tambahan di samping berjalannya terapi diet dan aktivitas fisik.¹⁹

b. Terapi gizi

Pembatasan kalori merupakan terapi lini pertama untuk obesitas pada semua kasus kecuali pada kasus kehamilan, laktasi, anoreksia nervosa, dan osteoporosis.¹⁹ 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.¹⁹

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.¹⁹

c. Olahraga

Aktivitas fisik yang meningkatkan energi ekpenditur memiliki peranan yang penting dalam menurunkan timbunan lemak dan penyesuaian keseimbangan energi pada tubuh pasien obese.¹⁹ Ada sebuah studi yang mengatakan bahwa olahraga secara teratur dapat meningkatkan kebugaran sistem kardiovaskular, di samping meningkatkan status kesehatan dan emosi seseorang.¹⁹ Oleh karena itu, minimal olahraga 30 menit sehari direkomendasikan untuk orang di semua usia sebagai bagian terapi penurunan berat badan.¹⁹

2.7. Farmakologi Mazindol sebagai Obat Penurun Berat Badan

2.7.1 Farmakokinetik

Mazindol termasuk obat yang dapat diabsorpsi dengan mudah melalui pemberian per oral dengan waktu paruh absorpsi sekitar 1 jam.^{21, 22} Setelah diabsorpsi, mazindol akan terdistribusi secara luas di dalam tubuh.²¹ Meski tidak bersifat teratogenik, mazindol dapat menembus sawar plasenta dan muncul di dalam ASI.^{21, 22} Dosis oral tunggal 1 atau 2 mg dapat dideteksi dalam darah setelah 10 menit dan konsentrasi puncak di plasma tercapai rata-rata setelah 3,6 jam.²² Biotransformasi utamanya terjadi di hati dengan nilai *plasma protein binding* sebesar 77 %.^{21, 22, 23} Sebesar 40-50 % ekskresi dari substansi yang tidak dapat diubah dan sisa hasil metabolit terjadi melalui urin.²² Jumlah ini mewakili sekitar 4% dari seluruh bahan obat yang tidak dapat diubah tubuh.²² Waktu paruh eliminasi mazindol dalam plasma terjadi selama 10-13 jam.^{22, 23, 24}

2.7.2 Farmakodinamik

Mazindol telah terbukti dapat menekan nafsu makan dengan menghambat *reuptake* dari norepinefrin dan dopamin di sistem saraf pusat.^{23,25} Penghambatan tersebut dilakukan oleh mazindol dengan memblokir secara antagonis reseptor dari dopamin.²⁵ Sikdar dkk. menemukan bahwa secara signifikan mazindol menekan *firing rate* dari neuron sensitif glukosa yang terletak di hipotalamus lateral, sehingga dapat secara langsung menekan pusat makan di hipotalamus.²⁶ Karena aktivitas neuron sensitif glukosa tersebut dihambat, sekresi asam lambung juga ikut terhambat sehingga nafsu makan dapat dihambat.²⁶

Fujimoto dkk. berpendapat bahwa penekanan nafsu makan yang dilakukan mazindol terjadi juga melalui menurunnya ukuran makanan yang lebih disukai dan memperpanjang interval makanan yang berada di sistem pencernaan.²⁶ Selain itu, menurut Nagai dkk. mazindol juga berperan dalam meningkatkan aktivitas lokomotor sehingga turut meningkatkan *energy expenditure*.²⁶

Pada percobaan yang menggunakan tikus *obese* yang mengalami lesi pada hipotalamus ventromedial (VMH), Usami dkk. menemukan bahwa mazindol berhasil menekan hipersekresi insulin yang terjadi.²⁶ Fenomena ini terjadi melalui penurunan berat badan karena efek anorektik dan/atau penekanan dari hiperaktivitas vagal.²⁶

Mazindol juga ditemukan efektif dalam menurunkan absorpsi glukosa pada usus halus tikus *obese* dengan menghambat pelebaran vili-vili usus tersebut.²⁶ Meski demikian, penelitian Shuji dkk. membuktikan bahwa mazindol lebih efektif dalam menurunkan asupan makanan pada pasien *obese* karena lesi pada VMH dibanding pada pasien *obese* karena diet tinggi lemak.²⁶ Hal itu terbukti dari nilai penurunan lipid hati yang lebih kecil jika dibanding dengan penurunan lipid hati pasien *obese* karena lesi VMH.²⁶

Universitas Indonesia

2.7.3. Indikasi dan Dosis Terapi

Terapi farmakologis untuk pasien obesitas dianjurkan untuk pasien yang memiliki IMT $> 27 \text{ kg/m}^2$ dengan faktor-faktor risiko seperti hipertensi, diabetes, atau hiperlipidemia atau juga untuk pasien dengan IMT $>30 \text{ kg/m}^2$.^{22,23,27} Seperti halnya terapi dengan obat antiobesitas lainnya, penggunaan mazindol untuk menurunkan berat badan seharusnya juga didukung oleh pembatasan kalori, latihan, dan modifikasi perilaku dari pasien.^{23,27}

Dosis yang dianjurkan untuk dikonsumsi adalah $\frac{1}{2}$ - 1 mg per hari.²⁸ Dosis tersebut dapat diberikan sekali sehari satu jam sebelum sarapan atau sebanyak dua kali masing-masing 1 mg dan diberikan sebelum makan.²² Setelah berjalan 1 minggu, dosis dapat ditingkatkan lagi menjadi 2 mg per hari satu jam sebelum makan siang.²² Pengobatan tidak boleh melebihi 8 minggu.²²

2.7.4. Efek Samping dan Kontraindikasi

Kumahara menemukan bahwa 225 orang (59,8 % dari total subjek penelitannya) mengalami efek samping akibat mengonsumsi mazindol.²⁶ Efek samping terbanyak yang dialami yaitu mulut kering, konstipasi, rasa tidak enak pada lambung, mual, gangguan tidur, dan pusing.²⁶ Namun, pemeriksaan laboratorium semua pasien yang menjadi subjek penelitian menunjukkan hasil yang normal.²⁶ Beberapa efek samping lain juga ditemukan seperti halusinasi, diare, takikardia, dan kejang.^{23,24} Pengobatan harus dihentikan jika muncul gejala alergi.²² Tak hanya itu, obat ini juga memicu ketergantungan secara fisik dan psikologis pada penggunaannya.^{23,24} Tak jarang, muncul *withdrawal symptom* pada beberapa pengguna yang telah mengonsumsi mazindol selama beberapa minggu dan tiba-tiba saja berhenti mengonsumsinya.^{23,24}

Penggunaan mazindol bersama obat-obatan lain juga perlu diperhatikan.²² Pasien yang juga menggunakan insulin atau obat hipoglikemik oral bersamaan dengan regimen diet perlu berhati-hati karena dikhawatirkan terjadi modifikasi konsentrasi glukosa darah.²² Untuk itu, diperlukan penyesuaian dosis dari obat diabetes yang digunakan.²²

Mazindol juga dapat mengurangi efek kerja dari guanetidin sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan darah.²³ Selain itu, bagi pengguna obat antidepresan trisiklik seperti amitriptilin, amoksapin, doksepin, nortriptilin, protriptilin, atau desipramin tidak dianjurkan mengonsumsi mazindol karena dapat menyebabkan tekanan darah tinggi, arteriosklerosis, dan glaukoma.²³ Pasien dengan kondisi-kondisi seperti itulah yang juga dikontraindikasikan untuk mengonsumsi mazindol.²³ Selain itu, mazindol juga tidak boleh digunakan sebagai penekan nafsu makan pada anak di bawah 12 tahun atau untuk lansia.²²

2.8. Protokol Uji Efektivitas

2.8.1. Karakteristik Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus albino yang memiliki nama latin *Rattus norvegicus* dengan strain Sprague Dawley.²⁹ Sebenarnya *Rattus norvegicus* memiliki 2 strain yang sering digunakan sebagai hewan coba penelitian, yaitu strain Sprague Dawley dan Wistar.²⁹ Keduanya berasal dari Denmark dengan warna rambut yang albino.²⁹

Data-data biologis dari tikus albino ini tersaji dalam tabel berikut:²⁹

Tabel 2.5 Karakteristik biologis *Rattus novergicus*²⁹

Data biologis	Spesifikasi
Berat badan (dewasa)	Jantan 250-300 g Betina 180-220 g
Rata-rata usia hidup	2-3 tahun
Konsumsi makanan	15-30 g/hari (dewasa)
Konsumsi air	20-45 ml/hari (dewasa)

Dikutip dan telah diolah kembali dari Anonim. Rat: Wistar and Sprague Dawley strains [artikel di internet]. 2009 (diakses 15 Juli 2010). Diunduh dari http://www.nlac.mahidol.ac.th/nlacmuEN/p_animal_Rat.htm

Kedua strain dari *Rattus novergicus* memiliki perbedaan pada beberapa organ tubuhnya.²⁹ Tikus Sprague Dawley memiliki kepala yang lebih panjang dan lebih sempit, ukuran ekornya bisa sama atau lebih panjang dari panjang tubuhnya sendiri.²⁹ Sementara itu, tikus Wistar memiliki kepala yang lebih lebar, telinga yang panjang, dan panjang ekor yang biasanya lebih pendek dari panjang tubuhnya sendiri.²⁹ Perbedaan ini tersaji dalam gambar di bawah ini.

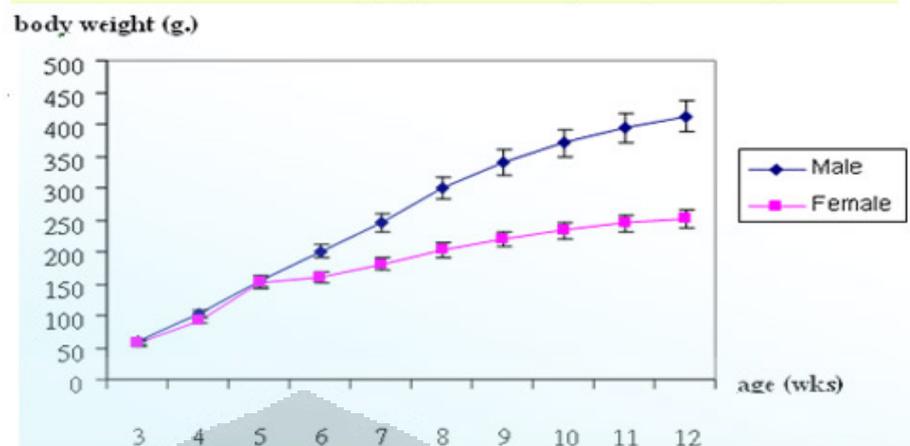
Gambar 2.1 Tikus Strain Sprague Dawley³⁰

Dikutip dari Anonim. Rats [artikel di internet]. 2009 (diakses 2 September 2010). Diunduh dari <http://caf.iisc.ernet.in/rats.htm>

Gambar 2.2 Tikus strain Wistar³⁰

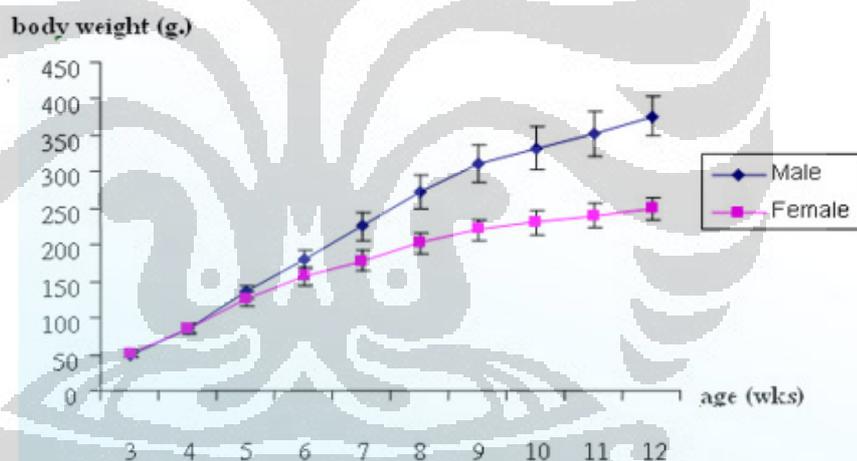
Dikutip dari Anonim. Rats [artikel di internet]. 2009 (diakses 2 September 2010). Diunduh dari <http://caf.iisc.ernet.in/rats.htm>

Kedua strain tikus ini juga memiliki grafik pertumbuhan yang berbeda, seperti yang tersaji dalam grafik berikut.²⁹



Gambar 2.3 Grafik Pertumbuhan Tikus Strain Sprague Dawley²⁹

Dikutip dari Anonim. Rat: Wistar and Sprague Dawley strains [artikel di internet]. 2009 (diakses 15 Juli 2010). Diunduh dari http://www.nlac.mahidol.ac.th/nlacmuEN/p_animal_Rat.htm



Gambar 2.4 Grafik Pertumbuhan Tikus Strain Wistar²⁹

Dikutip dari Anonim. Rat: Wistar and Sprague Dawley strains [artikel di internet]. 2009 (diakses 15 Juli 2010). Diunduh dari http://www.nlac.mahidol.ac.th/nlacmuEN/p_animal_Rat.htm

2.8.2. Kondisi Kandang dan Pemberian Makan

Penggunaan tikus albino ini dalam percobaan perlu menerapkan beberapa ketentuan seputar kondisi lingkungan dan makanan.²⁹ Hal

Universitas Indonesia

ini penting agar pertumbuhan tikus tidak terganggu dan pada akhir penelitian didapat hasil yang objektif dan tidak bias.²⁹ Suhu ruangan yang cocok digunakan pada percobaan berkisar antara 24 ± 2 °C.²⁹ Kelembapan udara perlu dijaga antara $55 \pm 10\%$.²⁹

Selain itu, jika dalam percobaan digunakan cahaya buatan, perlu dilakukan pengaturan dengan siklus 12 jam terang dan 12 jam gelap.²⁹ Tikus ini juga sensitif dengan kebisingan sehingga tingkat kebisingan dalam ruangan percobaan harus dijaga kurang dari 85 db.²⁹

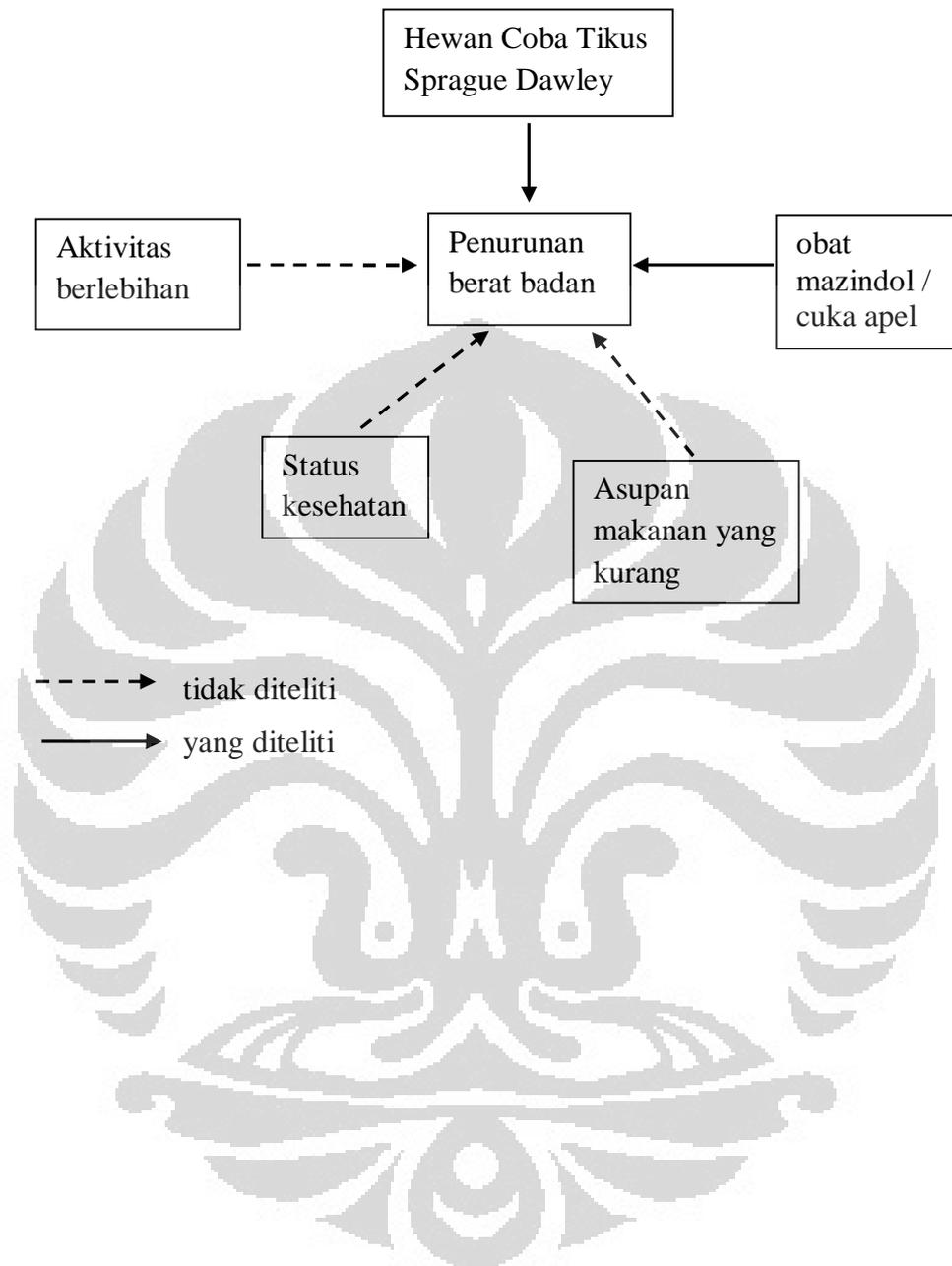
Tabel 2.6 Tipe dan Ukuran Kandang Sesuai Kondisi Hewan Coba²⁹

Ukuran kandang (dalam inchi)	Jumlah hewan 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>

Dikutip dan telah diolah kembali dari Anonim. Rat: Wistar and Sprague Dawley strains [artikel di internet]. 2009 (diakses 15 Juli 2010). Diunduh dari http://www.nlac.mahidol.ac.th/nlacmuEN/p_animal_Rat.htm

Untuk penyediaan makanan sendiri, *Rattus norvegicus* biasanya memerlukan 15-30 g/hari makanan berupa sayur-sayuran.²⁹ Sementara untuk kebutuhan minum sendiri, tikus ini memerlukan 20-45 mL air perhari.²⁹

2.9. Kerangka Konsep Penelitian



BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

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

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

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

3.3. Sampel dan Besar Sampel

3.3.1. Sampel yang Digunakan

- a. Cuka apel dalam kemasan sirup (Tahesta ®)
- b. Mazindol (Teronac ®)
- c. Hewan coba berupa tikus (*Rattus novergicus*) strain Sprague Dawley

3.3.2. Jumlah Sampel Hewan Coba

Pada penelitian ini terdapat 3 kelompok perlakuan yakni:

1. Kelompok perlakuan 1: hewan coba diberikan air mineral (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 mazindol dengan dosis yang sudah ditentukan selama 14 hari

Penentuan jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian menurut RUMUS FREDERER:

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

t = kelompok perlakuan

n = jumlah hewan coba tiap kelompok

Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan, sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan adalah sebagai berikut:

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

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

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

$$2n - 2 \geq 15$$

$$n \geq 8,5$$

Berarti besar sampel untuk tiap-tiap kelompok perlakuan adalah lebih besar atau sama dengan 8. Karena jumlah total kelompok perlakuan penelitian ini adalah 3, 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.	Mazindol (Terovac [®])	10 tablet
5.	<i>Saccharum lactis</i>	2 gram

3.5. Metode Kerja

3.5.1. Perhitungan Ekstrapolasi Dosis Hewan Coba

Hewan coba dan manusia berbeda dalam merespons suatu dosis. Untuk mengekstrapolasi dosis dari hewan coba ke dosis manusia diperlukan suatu cara perhitungan yang memungkinkan diperolehnya efek yang hampir sama. Pada penelitian ini, perhitungan ekstrapolasi dosis menggunakan pedoman tabel di bawah ini.

Tabel 3.3 Ekstrapolasi dosis antara berbagai spesies berdasarkan luas permukaan tubuh³¹

	20 g	200 g	400 g	1,5 kg	2 kg	4 kg	12 kg	70 kg
	Mencit	Tikus	Marmut	Kelinci	Kucing	Monyet	Anjing	Manusia
20 g Mencit	1	7	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
200 g Tikus	0,14	1	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56
400 g Marmut	0,08	0,57	1	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
1,5 kg Kelinci	0,04	0,25	0,44	1	1,08	2,4	4,5	14,2
2 kg Kucing	0,03	0,23	0,41	0,92	1	2,2	4,1	13
4 kg Monyet	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1	1,9	6,1
12 kg Anjing	0,008	0,06	0,1	0,22	0,24	0,52	1	3,1
70 kg Manusia	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1

Dikutip dari Syarif A. Peranan toksikologi dalam pengembangan dan pemanfaatan obat bahan alam di Indonesia. Makalah disampaikan pada Upacara Pengukuhan sebagai Guru Besar Tetap FKUI. 2008:10.

Pada tabel di atas, perbandingan antara luas permukaan tubuh manusia (387,9) dan berat badan manusia rata-rata (70 kg) menghasilkan nilai 5,54/kg. Sementara itu, perbandingan antara luas permukaan tubuh tikus (7) dan berat badan tikus rata-rata (200 g= 1/5 kg) menghasilkan nilai

35/kg. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa dosis yang akan diberikan pada tikus adalah 6-7 kali dari dosis yang diberikan pada manusia. Pada penelitian ini dosis yang diberikan pada tikus adalah **7 kali dosis yang diberikan pada manusia**. Perhitungan mengenai dosis 2 macam zat yang akan diujicobakan pada tikus bergantung dari dosis standar yang diberikan pada manusia.

a. Perhitungan Dosis Cuka Apel

Cuka apel dalam bentuk sirup yang akan diberikan pada masing-masing hewan coba kelompok II memiliki dosis 1-2 sendok tiap hari, yaitu sekitar 5-10 ml.² Dengan mengandaikan berat badan rata-rata manusia Indonesia 50 kg, diperoleh dosis cuka apel tiap hari 0,1-0,2 ml/kgBB manusia. Menurut tabel Laurence di atas, dosis tersebut harus dikalikan 7 kali sehingga diperoleh dosis untuk tikus 0,7-1,4 ml/kgBB tikus. Karena berat badan tikus rata-rata yang digunakan adalah 225 g, dosis yang akan dicobakan pada tikus menjadi 0,1575-0,315 ml/hari. Pada penelitian ini akan digunakan **dosis 0,315 ml/hari**.

b. Perhitungan Dosis Mazindol

Mazindol sebagai obat standar akan digunakan sebagai pembanding dan diberikan pada masing-masing hewan coba kelompok III memiliki dosis ($\frac{1}{2}$ - 1) mg/hari.²⁷ Dengan mengandaikan berat badan rata-rata manusia Indonesia 50 kg, diperoleh dosis mazindol tiap hari (0,01-0,02) mg/kgBB manusia. Menurut tabel Laurence di atas, dosis tersebut harus dikalikan 7 kali sehingga diperoleh dosis untuk tikus (0,07-0,14) mg/kgBB tikus. Berat badan tikus rata-rata yang digunakan adalah 225 g sehingga dosis yang akan dicobakan pada tikus menjadi (0,01575-0,0315) mg/hari. Pada penelitian ini akan digunakan **dosis 0,0315 mg/hari**.

Dalam sediaan obat paten, 1 mg mazindol terkandung di dalam 1 tablet Teronac[®] yang memiliki berat 85 mg. Untuk memudahkan perhitungan, digunakan 10 tablet mazindol yang memiliki berat total 852 mg, dimana didalamnya terkandung 10 mg mazindol. Dosis yang

Universitas Indonesia

dibutuhkan untuk tikus adalah $0,0315/10 \times 852 \text{ mg} = 2,7 \text{ mg}$. Dosis ini sangat kecil sehingga untuk mempermudah penimbangan ditambahkan *Saccharum lactis* sebanyak $4 \times 852 \text{ mg} = 3408 \text{ mg}$. Setelah itu, *Saccharum lactis* dicampur dengan mazindol dalam campuran homogen sehingga totalnya menjadi 4260 mg. Dari campuran ini, dosis yang diberikan pada tikus adalah **$0,0315/10 \times 4260 \text{ mg} = 13,4 \text{ mg/hari}$** .

3.5.2. Persiapan Hewan Coba

- a. Tikus strain Sprague Dawley sebanyak 24 buah disiapkan sebagai hewa coba.
- b. Semua tikus ditimbang dan ditetapkan rentang berat badan yang akan dijadikan sampel percobaan, yaitu 190-250 gram
- c. Apabila ada tikus yang tidak memenuhi rentang tersebut, tidak akan digunakan sebagai sampel percobaan dan dicari penggantinya

3.5.3. Proses Aklimatisasi

- a. Hewan coba ditempatkan di kandang yang terpisah satu sama lain
- b. Hewan coba diberikan jenis makanan yang sama, yaitu biji-bijian sebanyak 20 gram setiap hari selama seminggu.
- c. Setelah diaklimatisasi, setiap hewan coba ditimbang berat badannya untuk dijadikan data pembanding

3.5.4. Perlakuan

- a. Kelompok Kontrol

Pertama-tama ukur berat badan tiap sampel. Kemudian, berikan plasebo (berupa air mineral) pada pagi hari menggunakan spuit yang telah dimodifikasi sehingga larutan dapat langsung masuk ke lambung. Setelah itu, berikan makanan sebanyak 20 gram tiap hari. Keesokan harinya, amati perilaku

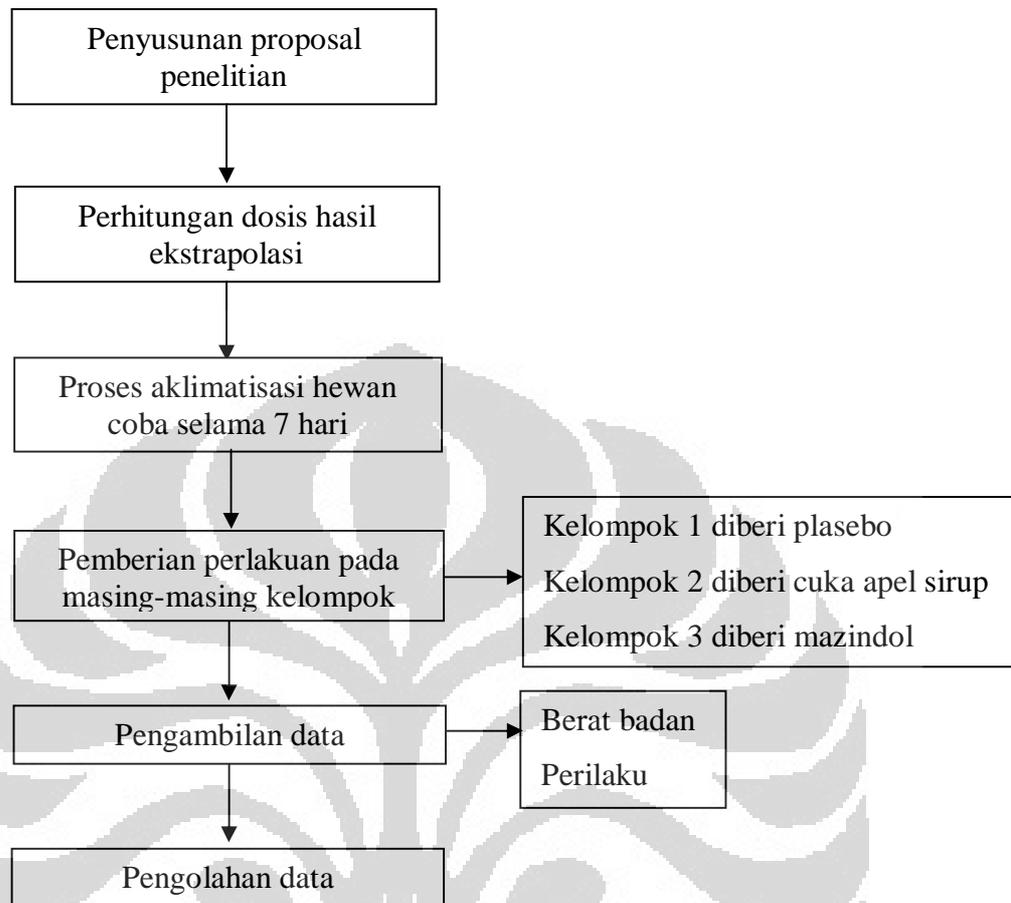
tikus saat itu selama 10 menit. Kemudian, timbang berat badan tikus dan ulangi langkah diatas selama 14 hari.

b. Kelompok Cuka Apel

Pertama-tama ukur berat badan tiap sampel. Kemudian, berikan cuka apel dalam bentuk sirup dengan dosis 0,315 ml dan telah dilarutkan dalam 0,5 ml aquades pada pagi hari menggunakan spuit yang telah dimodifikasi sehingga larutan dapat langsung masuk ke lambung. Setelah itu, berikan makanan sebanyak 20 gram tiap hari. Keesokan harinya, amati perilaku tikus saat itu selama 10 menit. Kemudian, timbang berat badan tikus dan ulangi langkah diatas selama 14 hari.

c. Kelompok Mazindol

Pertama-tama ukur berat badan tiap sampel. Kemudian, berikan mazindol yang telah dilarutkan dalam 0,5 ml aquades dengan dosis 13,4 mg pada pagi hari menggunakan spuit yang telah dimodifikasi sehingga larutan dapat langsung masuk ke lambung. Setelah itu, berikan makanan sebanyak 20 gram tiap hari. Keesokan harinya, amati perilaku tikus saat itu selama 10 menit. Kemudian, timbang berat badan tikus dan ulangi langkah diatas selama 14 hari.

Diagram cara kerja penelitian

3.6. Identifikasi Variabel

Variabel bebas : cuka apel dan mazindol

Variabel tergantung : berat badan tikus dan tingkah laku tikus

3.7. Pengumpulan Data dan Manajemen Penelitian

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

- a. berat badan hewan coba sebelum dan selama diberikan perlakuan
- b. pengamatan pada tingkah laku hewan coba

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

3.8. Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan melalui proses *editing*, *coding*, *data entry*, dan perekaman data menggunakan program SPSS 17.0. Setelah itu dilakukan verifikasi data.

3.9. Analisis Data

3.9.1. Analisis Univariat

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

3.9.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen, yaitu antara perbedaan zat yang diberikan dengan selisih berat badan tikus sebelum dan sesudah terapi. Karena penelitian ini menggunakan tiga kelompok tidak berpasangan dan skala pengukuran dari variabel data yang terkumpul berupa data numerik rasio, akan digunakan uji hipotesis *One Way Anova* bila memenuhi syarat.³²

Universitas Indonesia

Syarat-syarat yang harus dipenuhi tersebut antara lain sebaran data harus normal dan varians data harus homogen.³² Bila tidak memenuhi syarat tersebut, uji hipotesis akan menggunakan Kruskall-Wallis.³² Untuk variabel tingkah laku, tidak dilakukan analisis data dan hanya digunakan sebagai data pendukung.

3.10. Batasan Operasional Variabel

3.10.1. Berat Badan Hewan Coba

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

3.10.2. Tingkah Laku Hewan Coba

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

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

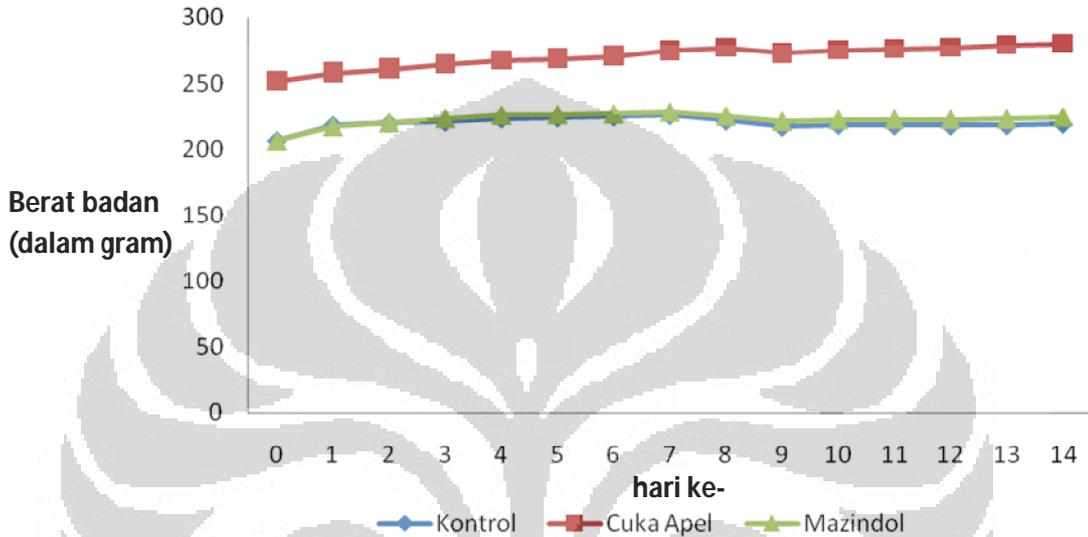
3.11. Etik Penelitian

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

BAB 4 HASIL PENELITIAN

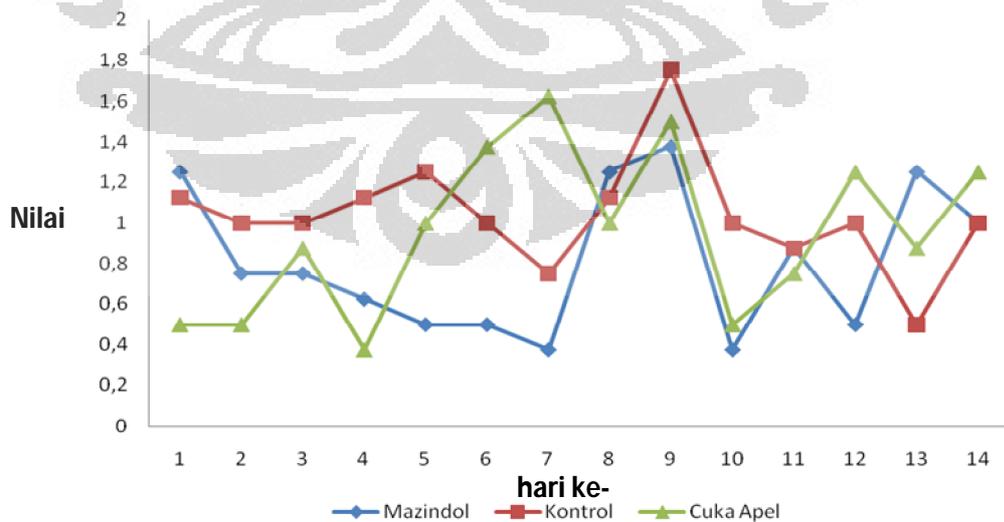
4.1 Penyajian Data

Setiap hari berat badan masing-masing tikus ditimbang dan dicatat ke dalam tabel. Data tersebut tersaji dalam grafik berikut.



Gambar 4.1. Grafik Berat Badan Tikus dari Hari ke Hari

Selain data mengenai berat badan, dikumpulkan juga data mengenai tingkah laku tikus dari hari ke hari. Data tersebut tersaji dalam grafik berikut.



Gambar 4.2. Grafik Nilai Tingkah Laku Tikus dari Hari ke Hari

4.2 Pengolahan Data

Setelah diperoleh data seperti yang tersaji pada lampiran 1, dilakukan pengolahan data. Data yang diolah diperoleh dari berat badan awal dikurangi dengan berat badan akhir dari masing-masing tikus. Hal ini sesuai dengan hipotesis peneliti yang memperkirakan akan terjadi penurunan berat badan pada semua tikus di tiga kelompok yang berbeda. Tabel lengkap mengenai data ini tersaji pada lampiran 2 dan terangkum dalam tabel 4.2.

Tabel 4.1. Selisih Berat Badan Tikus pada Masing-masing Kelompok

Kelompok	Perlakuan		
	Rata-rata BB Awal	Rata-rata BB Akhir	Selisih BB
Kontrol	206.50 (SD 18.197)	219.50 (SD 23.779)	11.7500 (SD 7.20615)
Cuka Apel	250.75 (SD 24.633)	280.00 (SD 30.669)	29.2500 (SD 16.86713)
Mazindol	206.75 (SD 16.069)	225.00 (SD 25.857)	17.0000 (SD 12.09486)

Pada tabel di lampiran 2 terlihat bahwa sebagian besar data bernilai negatif dan hanya satu data yang bernilai 0. Artinya, terjadi kenaikan berat badan pada sebagian besar tikus yang telah diuji selama dua minggu tetapi ada satu tikus yang memiliki berat badan awal sama dengan berat badan akhir setelah diberi perlakuan selama dua minggu.

Karena data yang digunakan berjumlah 24 (<50), maka perlu dilihat nilai p dari kolom Shapiro Wilk dan didapatkan nilai p dari semua kelompok $>0,05$, berarti semua data pada ketiga kelompok terdistribusi secara normal.

Oleh karena itu, uji hipotesis dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji parametrik *One Way Anova* yang akan membandingkan data pada ketiga kelompok perlakuan. Sebelumnya, perlu dilihat dulu nilai varians data yang digunakan, apakah homogen atau tidak.

Setelah dilakukan uji homogenitas varians didapatkan nilai **0,213**. Karena nilai $p >0,05$ dapat ditarik kesimpulan bahwa **varians data sama**. Oleh karena itu, hasil uji *One Way Anova* valid dan dapat digunakan.

Pada uji *One Way Anova* diperoleh $p = 0,034$ yang artinya paling tidak terdapat perbedaan selisih berat badan secara bermakna pada dua kelompok. Untuk mengetahui dimanakah perbedaan itu terjadi dilakukan analisis *post hoc*

Tabel 4.2. Hasil Analisis *Post Hoc*

Kelompok Perlakuan I	Kelompok Perlakuan II	Significance
Kontrol	Mazindol	0,417
	Cuka Apel	0,012
Mazindol	Kontrol	0,417
	Cuka Apel	0,067
Cuka Apel	Kontrol	0,012
	Mazindol	0,067

Pada tabel di atas terlihat bahwa hanya nilai p antara kelompok kontrol dan cuka apel, yang bernilai $p < 0,05$, yaitu $p = 0,012$. Artinya, ada perbedaan bermakna secara statistik antara data pada kelompok kontrol dan kelompok cuka apel.

Sementara itu, nilai p antara kelompok kontrol dan mazindol serta antara kelompok mazindol dan cuka apel memiliki nilai $p > 0,05$. Artinya, tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara data pada kedua kelompok tersebut.

BAB 5 DISKUSI

5.1. Pengaruh Cuka Apel terhadap Berat Badan Tikus.

Belum banyak penelitian yang dilakukan untuk menguji efektivitas cuka apel sebagai agen terapi penurunan berat badan.⁴ Dalam penelitian yang dilakukan peneliti selama 2 minggu, didapatkan hasil bahwa tidak terjadi penurunan berat badan pada semua tikus yang mendapat cuka apel tersebut. Berat badan tikus cenderung terus meningkat dari hari ke hari. Peningkatan berat badan ini menurut hasil uji hipotesis *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p = 0,012$) antara kelompok tikus yang memperoleh cuka apel dan kelompok tikus kontrol.

Hasil yang diperoleh peneliti ini berbeda dengan yang diperoleh Ostman dkk yang telah membuktikan bahwa cuka dapat meningkatkan rasa kenyang.¹⁷ Peningkatan rasa kenyang tersebut dialami oleh ketiga kelompok subjek sehat yang mendapat cuka masing-masing 1,1; 1,4; 1,7 g.¹⁷ Peningkatan rasa kenyang yang mereka alami berbanding linier sesuai dengan jumlah cuka yang dikonsumsi.¹⁷ Sementara itu, angka rasa kenyang pada kelompok kontrol yang tidak mendapat cuka sangat rendah.¹⁷ Dengan adanya peningkatan rasa kenyang, jumlah kalori yang masuk ke dalam tubuh juga akan menurun sehingga berat badan juga ikut menurun. Pengukuran glukosa postprandial (30 menit pascamakan) juga dilakukan oleh Ostman dan didapatkan adanya penurunan pada kelompok yang mendapat cuka.¹⁷

Hlebowicz dkk berpendapat bahwa peningkatan rasa kenyang dan turunnya glukosa postprandial tersebut terkait dengan tertundanya laju pengosongan lambung. Ia telah membuktikan bahwa cuka yang diberikan selama 2 minggu dapat menunda laju pengosongan lambung pada pasien diabetes tipe 1.¹⁶ Oleh karena itu, terjadi peningkatan rasa kenyang dan penurunan asupan makanan sehingga dapat berakibat turunnya berat badan pasien.¹⁶ Namun, struktur botani yang berbeda dalam tiap makanan ternyata juga turut memengaruhi efektivitas penurunan laju pengosongan

lambung, misalnya keberadaan serat gandum yang mampu meningkatkan rasa kenyang tetapi tidak dapat menurunkan laju pengosongan lambung.³³

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Johnston, subjek sehat dikondisikan mendapat tiga perlakuan, yaitu kontrol, tambahan cuka (1 g asam asetat), dan kacang tanah dengan diselingi 1 minggu waktu istirahat di antara perlakuan tersebut.³⁴ Subjek kemudian diinstruksikan untuk merekam konsumsi makanan dan minuman sampai mereka tidur.³⁴ Secara rata-rata, baik konsumsi cuka maupun kacang tanah terdapat penurunan konsumsi energi sebesar 100-175 kalori.³⁴ Secara teoretis, defisit 200 kalori tiap hari sama dengan penurunan berat badan 1-1,5 pon per bulan.³⁴

Cuka apel Tahesta[®] yang digunakan peneliti memiliki kadar keasaman 5 % artinya dalam 100 ml larutan tersebut terdapat 5 gram cuka.³⁵ Dosis yang peneliti berikan (0,315 ml) untuk setiap tikus setara dengan 10 ml dosis yang diberikan pada manusia atau 0,5 gram cuka. Sementara itu, Johnston memberikan dosis yaitu 1 gram asam asetat.³⁴ Peneliti memang tidak secara khusus mengukur defisit energi yang terjadi tiap harinya pada tikus seperti yang Johnston lakukan. Namun, pengamatan yang dilakukan peneliti pada sisa makanan tikus setiap harinya terlihat adanya penurunan nafsu makan dari hari ke hari. Artinya, terjadi perubahan asupan kalori tetapi perubahan ini belum berujung pada penurunan berat badan. Mungkin, apabila dosis cuka ditingkatkan akan diperoleh hasil yang sama dengan penelitian Johnston tersebut.

Johnston melakukan penelitian lain dengan memberikan dua sendok makan cuka apel (sama dengan 1 gram asam asetat) atau 2 sendok makan jus *cranberry* (sebagai kelompok kontrol) dua kali sehari selama 4 minggu pada subjek dewasa yang sehat.³⁶ Pada akhir percobaan didapatkan subjek yang mengonsumsi cuka rata-rata berat badannya turun 1,6 pon sementara subjek kelompok kontrol meningkat 0,6 pon.³⁶

Dosis tersebut sama dengan yang peneliti gunakan dalam percobaan ini. Namun, hasil berbeda yang peneliti peroleh dapat disebabkan oleh

Universitas Indonesia

singkatnya jangka waktu penelitian yang digunakan karena keterbatasan penelitian. Mungkin saja jika penelitian diperpanjang beberapa beberapa minggu lagi, hasil yang didapat akan sama dengan penelitian Johnston tersebut.

Cuka apel memiliki kandungan utama asam asetat. Derajat keasaman (pH) cuka apel yang digunakan pada penelitian ini adalah 2,32. Nilai ini lebih basa dibandingkan pH cuka makan biasa yang berkisar 1,79. Saat pemberian perlakuan untuk tikus, cuka apel diberikan dengan dicampur dengan air sehingga mengalami peningkatan pH. Dengan kondisi pH yang asam ini memungkinkan cuka apel mudah diabsorpsi di dalam lambung karena sesuai dengan kondisi lambung yang asam.³⁷

Dengan kondisi yang asam tersebut, asam asetat memiliki efek iritasi jika kontak dengan permukaan saluran cerna yang tidak sesuai, seperti esofagus. Namun, pada penelitian ini hal tersebut tidak terbukti karena pemberian asam asetat (cuka apel) dilakukan dengan cara memasukkan spuit langsung ke lambung tikus. Dengan demikian, cuka tidak bersentuhan secara langsung dengan esofagus. Selain itu, konsentrasi cuka yang digunakan pada penelitian juga rendah, yaitu 5 %. Jika konsentrasi cuka lebih dari 20 %, cuka dapat berubah menjadi toksik dan menyebabkan iritasi esofagus.¹¹

Lamanya waktu pajanan dengan cuka dapat menyebabkan gangguan kesehatan juga. Seperti yang ditemukan oleh Johnston, dimana pada subjek yang mengonsumsi cuka selama 6 minggu didapatkan peningkatan enzim-enzim hati dan peningkatan keasaman urin.¹¹

Data mengenai perilaku tikus yang digunakan sebagai pendukung data berat badan tikus (tersaji di lampiran 2) memperlihatkan bahwa sebagian besar tikus hanya diam atau beraktivitas ringan saja di dalam kandang. Beberapa yang lain terlihat tidur atau beraktivitas berat, seperti memanjat kandang. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, data

yang diperoleh juga tidak jauh berbeda. Artinya, cuka apel tidak memengaruhi aktivitas fisik tikus.

5.2. Pengaruh Mazindol terhadap Berat Badan Tikus.

Mazindol telah lama digunakan sebagai salah satu modalitas terapi obesitas jangka pendek, yaitu sekitar 6-8 minggu.²² Karena keterbatasan dana penelitian dan jangka waktu yang dimiliki, penelitian ini hanya dilakukan dalam jangka waktu 2 minggu.

Dalam pengamatan yang dilakukan dari hari ke hari, didapatkan bahwa tidak terjadi penurunan berat badan pada semua tikus yang mendapat perlakuan mazindol. Semua berat badan akhir tikus mengalami peningkatan pada hari ke-14. Peningkatan berat badan tersebut berdasarkan hasil uji hipotesis dengan *One Way Anova* didapatkan tidak adanya perbedaan bermakna secara statistik ($p = 0,47$) antara selisih berat badan kelompok kontrol dengan selisih berat badan kelompok mazindol.

Meski berat badan akhir tikus tidak mengalami penurunan, dari grafik berat badan tikus yang tersaji pada gambar 4.1 terlihat adanya sedikit penurunan berat badan pada hari ke-7 atau hari ke-8. Setelah itu, walaupun ada peningkatan tetapi peningkatan tersebut hanya berbeda 2-4 gram dari berat badan hari sebelumnya. Hal ini menunjukkan bahwa ada tren kenaikan berat badan pada awal-awal terapi tetapi setelah beberapa saat berat badan tikus akan mengalami tren penurunan dan stabil di titik tertentu selama beberapa saat.

Smith dkk melalui penelitian *double blind* yang dilakukannya menemukan bahwa penurunan berat badan pada subjek sehat terjadi secara bertahap dari minggu ke minggu dan berhenti ketika percobaan telah berlangsung selama 6 minggu.³⁸ Setelah itu, terjadi kenaikan berat badan pada semua subjek.³⁸ Oleh karena itu, peneliti berpendapat bahwa akan terjadi penurunan berat badan yang lebih signifikan dibandingkan dengan

berat badan awal apabila jangka waktu penelitian diperpanjang beberapa minggu lagi.

Meski efektif untuk terapi obesitas jangka pendek, Kumahara dari *Osaka University* menemukan bahwa mazindol juga berpengaruh pada pasien yang mendapat mazindol selama 14 minggu.²⁶ Penelitian ini menggunakan 388 pasien obese sebagai subjek penelitian dan didapatkan terjadi penurunan berat badan rata-rata sebesar 4,6 kg pada 79,5 % pasien.²⁶ Penelitian lain yang dilakukan Kumahara juga turut mendukung hal tersebut.²⁶ Melalui penelitian dengan metode *double blind* dengan memberikan mazindol dan plasebo secara acak kepada 228 pasien yang memiliki kelebihan berat badan 20 % dari normal (114 pasien masing-masing untuk mazindol dan plasebo), didapatkan terjadi penurunan berat badan pada 48 % subjek kelompok mazindol dan 11 % subjek kelompok plasebo setelah 12 minggu terapi.²⁶

Ketepatan dosis yang diberikan juga perlu dipertimbangkan untuk mendukung keberhasilan terapi. Dosis terapi yang dianjurkan untuk manusia umumnya ½-1 mg dan diberikan 1 jam sebelum makan pagi atau 1 mg dua kali sehari satu jam sebelum makan atau juga 2 mg sekali sehari, satu jam sebelum makan siang.^{22,28}

Penelitian ini memberikan mazindol dalam sediaan paten yaitu Teronac[®], di mana 1 mg mazindol tersedia dalam satu tablet Teronac[®] yang memiliki berat 85 gram. Sediaan murni mazindol tidak dapat peneliti dapatkan karena kesulitan dalam mendapatkan bahan tersebut. Setiap harinya tikus mendapat dosis yang setara dengan dosis 1 mg yang diberikan pada manusia dan diberikan satu kali sehari sebelum makan. Dengan dosis tersebut, ternyata hasil yang didapat tidak menunjukkan adanya penurunan berat badan.

Berbeda halnya dengan penelitian yang dilakukan Smith dkk yang memberikan 2 mg mazindol satu jam sebelum makan siang pada 19 orang subjek penelitian.³⁸ Berat badan semua subjek tersebut diamati terus dan

Universitas Indonesia

diukur setiap minggu.³⁸ Penelitian ini mendapati terjadinya penurunan berat badan yang signifikan tiap minggunya sampai minggu ke-8.³⁸

Selain itu, Wellman yang mencobakan tiga dosis mazindol yang berbeda kepada ketiga kelompok tikus menemukan bahwa dosis yang diujikan berbanding lurus dengan peningkatan kejadian hipofagi dan hipodipsi.³⁹ Tikus yang diberi mazindol dengan dosis 0,5 mg/kgBB mengalami penghambatan asupan makanan dan air, masing-masing sebesar 54 % dan 71 %.³⁹ Selain itu, pada kelompok tikus yang mendapat mazindol dosis 1,5 mg/kgBB dan 2,5 mg/kgBB, asupan makanan dan air pada tikus hampir sempurna dihambat.³⁹ Oleh karena itu, peningkatan dosis menjadi 2 mg sekali sebelum makan nampaknya akan memberikan hasil penurunan berat badan yang lebih cepat.

Tak hanya itu, metode yang digunakan Wellman tersebut juga berbeda dengan yang peneliti lakukan. Wellman mengamati kejadian hipofagi dan hipodipsi pada semua tikus strain *Sprague Dawley* (berjumlah 10 ekor) selama 3 jam setelah perlakuan.³⁹ Hasilnya, terjadi kejadian hipofagi dan hipodipsi pada semua kelompok tikus sedangkan pada kelompok kontrol tidak ditemukan hal tersebut.³⁹ Waktu pengamatan tersebut merupakan periode emas untuk melihat efek kerja dari mazindol di dalam tubuh tikus. Sementara itu, metode pengamatan yang dilakukan peneliti terjadi 24 jam kemudian setelah pemberian mazindol dan terbukti kurang menggambarkan kinerja obat tersebut.

Ditinjau dari berat tikus yang digunakan, juga terlihat adanya perbedaan antara yang peneliti gunakan dan yang digunakan oleh Wellman. Wellman menggunakan tikus yang rentang beratnya antara 265-310 g sedangkan peneliti menggunakan tikus dengan rentang 200-250 g.³⁸ Obat antiobesitas seperti mazindol ini memang diindikasikan untuk pasien obese dengan IMT 27 kg/m^2 dan memiliki berbagai faktor risiko atau pasien dengan IMT $> 30 \text{ kg/m}^2$.^{22,23,27} Belum diketahui apakah pada pasien yang tidak obese, obat antiobesitas akan memberikan efek yang sama.

Universitas Indonesia

Peneliti berpendapat bahwa ada keterkaitan antara ketepatan indikasi dengan keberhasilan terapi menggunakan mazindol.

Jika dibandingkan dengan efektivitas yang ditunjukkan cuka apel, terlihat bahwa keduanya sama-sama tidak terbukti menurunkan berat badan tikus. Namun, secara statistik diperoleh bahwa perbedaan selisih berat badan tikus antara kelompok cuka apel dan kelompok mazindol tidak berbeda bermakna ($p = 0,067$). Artinya, perbedaan berat badan tikus sebelum dan sesudah terapi di antara kedua kelompok tidak jauh berbeda.

Perilaku tikus yang diamati sebagai data pendukung berat badan tikus (tersaji di lampiran 2) memperlihatkan bahwa sebagian besar tikus hanya diam atau beraktivitas ringan saja di dalam kandang. Beberapa yang lain terlihat tidur atau juga beraktivitas berat, seperti memanjat kandang. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok cuka apel, data yang diperoleh juga tidak jauh berbeda. Artinya, mazindol tidak memberikan pengaruh terhadap aktivitas fisik tikus. Hal ini berbeda dengan pendapat Nagai dkk. bahwa mazindol berperan juga dalam meningkatkan aktivitas lokomotor sehingga turut meningkatkan *energy expenditure* sehingga tubuh lebih aktif bergerak.²⁶

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

- a. Cuka apel tidak berpengaruh terhadap penurunan berat badan tikus. Dibandingkan dengan kelompok kontrol, uji hipotesis memperlihatkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok tikus kontrol dan kelompok yang memperoleh cuka apel ($p = 0,012$).
- b. Hasil uji efektivitas mazindol juga tidak menunjukkan adanya penurunan berat badan tikus. Secara statistik selisih berat badan antara kelompok ini dan kelompok cuka apel tidak berbeda bermakna ($p = 0,067$). Artinya, perbedaan berat badan tikus sebelum dan sesudah terapi di antara kedua kelompok tidak jauh berbeda.
- c. Tingkah laku tikus yang merupakan data pendukung berat badan tidak menunjukkan perbedaan di antara tiga kelompok. Rata-rata tikus yang diamati hanya diam atau beraktivitas ringan.

6.2 Saran

- a. Lama penelitian sebaiknya diperpanjang menjadi 4-6 minggu.
- b. Dosis obat mazindol dan konsentrasi cuka apel yang diberikan sebaiknya ditingkatkan.

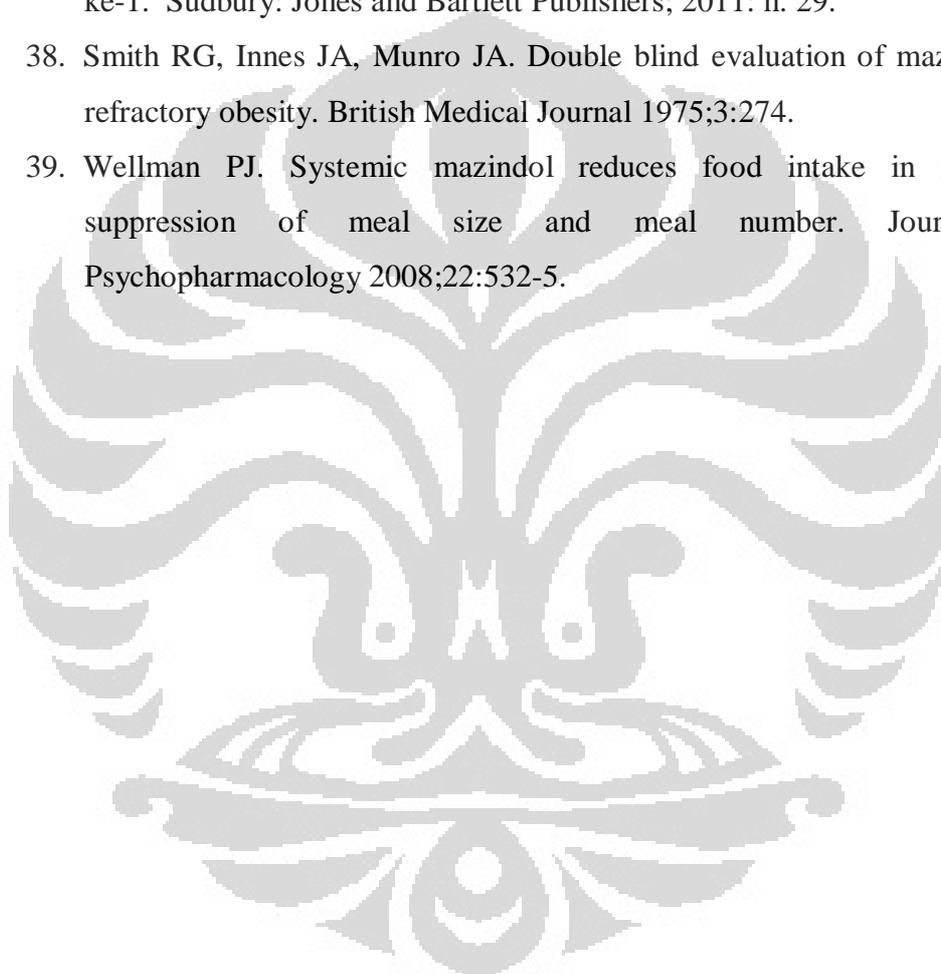
Daftar Referensi

1. Anonim. Peluang bisnis cuka apel patut dilirik [artikel di internet]. 2009 (diakses 5 Mei 2011). Diunduh dari <http://bisnisukm.com/peluang-bisnis-cuka-apel-patut-dilirik.html>
2. Anonim. Rahasia sehat cuka apel Tahesta [artikel di internet]. 2010 (diakses 2 September 2010). Diunduh dari <http://tahesta.com/main/produk-kami/cuka-apel>
3. Yulianti N. A to z food supplement. Edisi ke-1. Yogyakarta: Andi Offset; 2009. h. 1-3, 8-9, 54.
4. Saper RB, Eisenberg DM, Phillips RS. Common dietary supplements for weight loss. *American Family Physician* 2004;70:1731-8.
5. Kemenristek. Apel [artikel di internet]. 2005 (diakses 5 Mei 2011). Diunduh dari www.warintek.ristek.go.id/pertanian/apel.pdf
6. Pranowo D. Alternatif penerapan produksi bersih di industri pengolahan cuka apel. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2005. [Makalah tidak diterbitkan].
7. Solieri L, Giudici P. Vinegars of the world. Dalam: Solieri L, Giudici P, editor. *Vinegars of the world*. Edisi ke-1. Milan: Springer; 2009. h. 1-13.
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
9. Anonim. Apple cider vinegar [artikel di internet]. 2006 (diakses 20 Juni 2011). Diunduh dari <http://www.innvista.com/health/foods/fruits/appcider.htm>
10. FAO. Nutrition meeting acetic acid glacial [artikel di internet]. 2010 (diakses 7 Juni 2010). Diunduh dari <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0363.htm>
11. Johnston CS. Medicinal uses of vinegar. Dalam: Watson RR, editor. *Complementary and alternative therapies and the aging populations: an evidence base approach*. Edisi ke-1. USA: Elsevier; 2009. h. 433-40.

12. Johnston CS, Gaas CA. Vinegar: medicinal uses and antiglycemic effect. *MedGenMed* 2006;8:61.
13. Setorki M, Asgary S, Eidi A, Rohani AH, Esmaeil N. Effects of apple juice on risk factors of lipid profile, inflammation and coagulation, endothelial markers and atherosclerotic lesions in high cholestrolemic rabbits. *Lipids in Health and Disease* 2009;8:39.
14. Shishehbor F, Mansoori A, Sarkaki AR, Jalali MT, Latifi SM. Apple cider vinegar attenuates lipid profile in normal and diabetic rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2008;11:2634-8.
15. Gomis DB, Alonso JJM., Cabrales IM, Abrodo PA. Characterization of cider apples on the basis of their fatty acid profiles. *J Agric Food Chem* 2002;50:1097-100.
16. 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.
17. 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.
18. Salbe AD, Johnston CS, Buyukbese MA, Tsitouras PD, Harman SM. Vinegar lacks antiglycemic action on enteral carbohydrate absorption in human subjects. *Nutrition Research* 2009;29:846-9.
19. Nammi S, Koka S, Chinnala KM, Boini KM. Obesity: An overview on its current perspective and treatment options. *Nutrition Journal* 2004;3:211-8.
20. Yanovski SZ, Yanovski JA. Drug therapy. *N Eng J Med* 2002;346:591-601.
21. Townsend MC. *Pedoman obat dalam keperawatan psikiatri*. Edisi ke-2. Jakarta: EGC; 1996. h. 351-3.
22. Mariani LL. Mazindol [artikel di internet]. 2007 (diakses 27 April 2010).
Diunduh dari
<http://www.eutimia.com/psicofarmacos/anorexigenos/mazindol.htm>

23. Anonim. Flexyx drugs: Teronac [artikel di internet]. 2008 (diakses 18 Juli 2010). Diunduh dari <http://www.flexyx.com/T/Teronac.html>
24. Rahardja K, Tjay TH. Obat-obat penting. Edisi ke-5. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2003. h. 467-8.
25. Kruk ZL, Zarrindast MR. Mazindol anorexia is mediated by activation of dopaminergic mechanism. *Br J Pharmac* 1976;58:367-72.
26. Inoue S, Egawa M, Satoh S, Saito M, Suzuki H, Kumahara Y, dkk. Clinical and basic aspects of an anorexiant, mazindol, as an antiobesity agent in Japan. *American Journal of Clinical Nutrition* 1992;55:199s-202s.
27. Nammi S, Koka S, Chinnala KM, Boini KM. Obesity: an overview on its current perspectives and treatment options. *Nutrition Journal* 2004;3:3.
28. Rani AA, dkk (editor). *Mims Edisi Bahasa Indonesia*. Volume 8. Jakarta: PT Info Master. 2007. h. 423-4.
29. Anonim. Rat: Wistar and Sprague Dawley strains [artikel di internet]. 2009 (diakses 15 Juli 2010). Diunduh dari http://www.nlac.mahidol.ac.th/nlacmuEN/p_animal_Rat.htm
30. Anonim. Rats [artikel di internet]. 2009 (diakses 2 September 2010). Diunduh dari <http://caf.iisc.ernet.in/rats.htm>
31. Syarif A. Peranan toksikologi dalam pengembangan dan pemanfaatan obat bahan alam di indonesia. Makalah disampaikan pada Upacara Pengukuhan sebagai Guru Besar Tetap FKUI. 2008:10.
32. Dahlan MS. *Statistika untuk kedokteran dan kesehatan: uji hipotesis dengan menggunakan SPSS*. Edisi ke-1. Jakarta: Salemba Medika; 2006. h. 5, 11-2.
33. Hlebowicz J, Lindstedt S, Bjorgell O, Hoglund P, Almeri LO, Darwichw G. The botanical integrity of wheat products influences the gastric distention and satiety in healthy subjects. *Nutrition Journal* 2008;7:12
34. 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.

35. 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>
36. Johnston CS. Strategies for healthy weight loss: from vitamin C to the glycemic response. *J Am Coll Nutr* 2006;25:158-65.
37. Owens LW, Corbett RW, King TL. Principle of Pharmacology. Dalam: King TL, Brucker MC, editor. *Pharmacology for Women's Health*. Edisi ke-1. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 2011: h. 29.
38. Smith RG, Innes JA, Munro JA. Double blind evaluation of mazindol in refractory obesity. *British Medical Journal* 1975;3:274.
39. Wellman PJ. Systemic mazindol reduces food intake in rats via suppression of meal size and meal number. *Journal of Psychopharmacology* 2008;22:532-5.



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

Kelompok 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
	Berat rata-rata	206,5	218,5	220	221	223,5	224,25	225	226	221,75	217	218,5	218	218	218,25	219,5
Cuka 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
	Berat rata-rata	252	258,25	261	264,5	267,5	268,75	270,8	274,75	277,25	273	275,25	276,3	277,5	279	280

(lanjutan)

Mazindol	Tikus 1	220	238	244	254	258	258	258	258	250	244	246	246	244	244	248
	Tikus 2	234	250	250	256	262	262	262	264	258	244	244	246	246	246	248
	Tikus 3	212	226	233	238	238	238	240	240	240	238	240	240	240	242	244
	Tikus 4	216	244	246	250	254	254	254	254	254	254	256	256	254	254	254
	Tikus 5	196	206	204	206	210	210	212	214	210	210	210	210	212	212	214
	Tikus 6	194	194	196	198	200	202	202	204	198	192	194	194	194	194	196
	Tikus 7	190	192	198	196	194	196	196	198	198	196	196	196	198	198	198
	Tikus 8	192	190	194	194	196	196	196	198	198	196	198	198	198	198	198
	Berat rata-rata	206,75	217,5	220,63	224	226,5	227	227,5	228,75	225,75	221,75	223	223,3	223,25	223,5	225

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

Kelompok 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 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
Mazindol	Tikus 1	1	2	0	1	1	0	0	2	2	0	1	0	2	2
	Tikus 2	0	0	2	0	1	0	1	1	1	0	1	0	2	1
	Tikus 3	2	0	1	2	0	1	1	2	2	0	0	1	2	1
	Tikus 4	1	2	2	1	0	1	0	1	1	2	1	1	1	1
	Tikus 5	2	0	0	0	2	2	0	1	1	1	2	2	1	1
	Tikus 6	0	1	1	1	2	2	1	2	2	0	1	2	1	0
	Tikus 7	2	1	0	0	1	1	2	1	1	0	0	2	0	1
	Tikus 8	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	1

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 Mazindol	Mazindol	220	248	-28.00
Tikus 2 Mazindol	Mazindol	234	248	-14.00
Tikus 3 Mazindol	Mazindol	212	244	-22.00
Tikus 4 Mazindol	Mazindol	216	254	-38.00
Tikus 5 Mazindol	Mazindol	196	214	-18.00
Tikus 6 Mazindol	Mazindol	194	196	-2.00
Tikus 7 Mazindol	Mazindol	190	198	-8.00
Tikus 8 Mazindol	Mazindol	192	198	-6.00

Hasil Analisis Data SPSS

Tabel Hasil Uji Normalitas Data

	Kelompok_ Percobaan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Selisih_BB	Cuka Ape	.220	8	.200*	.846	8	.087
	Kontrol	.139	8	.200*	.971	8	.908
	Mazindol	.147	8	.200*	.964	8	.847

a. Lilliefors Significance Correction

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

Tabel Hasil Uji Homogenitas Varians

Levene			
Statistic	df1	df2	Sig.
1.666	2	21	.213

Tabel Hasil Uji Hipotesis *One Way* Anova

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1290.333	2	645.167	4.010	.034
Within Groups	3379.000	21	160.905		
Total	4669.333	23			

Tabel Hasil Analisis Post Hoc

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Perlakuan	Perlakuan					
	Perlakuan					
Kontrol	Mazindol	5.25000	6.34241	.417	-7.9398	18.4398
	Cuka Apel	17.50000*	6.34241	.012	4.3102	30.6898
Mazindol	Kontrol	-5.25000	6.34241	.417	-18.4398	7.9398
	Cuka Apel	12.25000	6.34241	.067	-.9398	25.4398
Cuka Apel	Kontrol	-17.50000*	6.34241	.012	-30.6898	-4.3102
	Mazindol	-12.25000	6.34241	.067	-25.4398	.9398

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