

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK TERIPANG EMAS TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS WISTAR (RATTUS NORVEGICUS) HIPERLIPIDEMIA

Nadya Angelina¹, Indri Safitri Mukono², Nurmawati Fatimah³, Sunarni Zakaria⁴, Maftuchah Rochmanti⁵

¹. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

². Departemen Ilmu Biokimia Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

³. Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

⁴. Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

⁵. Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

e-mail: nadyaangelina@gmail.com

ABSTRAK

Hipertrigliseridemia adalah suatu kondisi di mana kadar trigliserida pada darah melebihi tingkat normal, dalam jangka panjang, dapat menyebabkan komplikasi serius seperti penyakit arteri koroner yang jika tidak ditangani dengan baik, dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol 96% teripang emas terhadap kadar trigliserida tikus wistar hiperlipidemia. Metode desain dalam penelitian ini adalah eksperimen sejati. Tikus wistar jantan, dengan berat 150-250g, dan berusia 2-3 bulan. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok yang berisi 8, kelompok KN (kontrol negatif), kelompok KP (kontrol positif), kelompok PI (ekstrak teripang emas 4,25mg), kelompok PII (ekstrak teripang emas 8.5mg), dan kelompok PIII (ekstrak teripang emas 17mg). Pengukuran kadar trigliserida dilakukan dua kali, pada minggu kedelapan dan kedelapan belas. Semua kelompok diberi makanan standar sebelum perlakuan (minggu ke-0) dan semua kelompok diberi diet tinggi lemak selama 2 bulan dan selama perlakuan. Kelompok KP diberi simvastatin 1,2mg, kelompok PI diberi ekstrak teripang emas 4,25mg, kelompok PII diberi ekstrak teripang emas 8,5mg, dan kelompok PIII diberi ekstrak teripang emas 17mg selama 2 minggu. Hasil penelitian dianalisis menggunakan metode Kruskal-Walis. Hasil tes menunjukkan $(p) = 0,034$ yang berarti bahwa trigliserida memiliki makna yang berbeda pada masing-masing kelompok. Jika dibandingkan, KN, KP, PI, PII, dan PIII menunjukkan hasil yang signifikan. Dari analisis data, dapat disimpulkan bahwa ketika diberi ekstrak teripang emas, kadar trigliserida pada tikus hiperlipidemia dapat diturunkan.

Kata kunci : trigliserida., hipertrigliseridemia., teripang emas., tikus wistar.

ABSTRACT

Hypertriglyceridemia was a condition where the triglyceride levels on the blood exceeds its normal level, in long term, it can cause serious complications such as a coronary artery disease which if not handled well, can cause a cardiovascular disease. The aim of this study was to determine the golden sea cucumber ethanol 96% extract effect to triglyceride in hyperlipidemic rats. Design method in this study was true experiment. Male wistar rats, 150-250 g of weight, and aged 2-3 months. The rats were divided into 5 groups of 8, group KN (negative control), group KP (positive control), group PI (4.25mg golden cucumber extract), group PII (8.5mg golden cucumber extract), and group PIII (17mg golden cucumber extract). Measurement of triglyceride levels was twice, at eighth and eighteenth week. All groups were given standard food before treatment (week-0) and were given a high fat diet for 2 months and during treatment. Group KP was given simvastatin 1.2mg, group PI was given 4.25 golden cucumber extract, group PII was given 8.5mg golden cucumber extract, and group PIII was given 17mg golden cucumber extract for 2 weeks. The results were analyzed using Kruskal-Wallis. The test results showed $(p) = 0.034$ which meant that the triglyceride has different meaning in each group. When compared, KN, KP, PI, PII, and PIII showed significant results. From the data analysis, it can be concluded that when given a golden sea cucumber extract, the triglyceride level in the hyperlipidemia rats can be lowered.

Keywords : triglyceride., hypertriglyceridemia., golden sea cucumber., wistar rats.

PENDAHULUAN

Trigliserida adalah asam lemak ester dari gliserol dan merupakan komponen utama lipid¹. Keadaan dengan kadar trigliserida tinggi atau hipertrigliseridemia sering kali disebabkan oleh kadar gula darah yang tidak terkontrol, obesitas, dan gaya hidup seperti diet tinggi karbohidrat dan mengkonsumsi alkohol dengan berlebihan. Apabila kadar trigliserida pada serum yang mengalami elevasi hanya trigliserida, maka lipoprotein yang kadarnya naik adalah *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL). Ini merupakan hiperlipidemia tipe IV yang diketahui melalui klasifikasi hiperlipidemia oleh Fredrickson.

Kadar trigliserida tinggi dapat meningkatkan risiko terkena penyakit jantung coroner². Biasanya kadar trigliserida yang meningkat tidak menimbulkan gejala sampai kadarnya melebihi 1000-2000mg/dL. Tanda dan gejala bisa timbul dapat berupa rasa nyeri di area epigastric tengah, dada, atau punggung, muntah, dyspnea dan xanthoma³.

Menurut Feingold dan Grunfeld 2018, lini pertama untuk pengobatan hipertrigliseridemia adalah obat golongan inhibitor HMG-CoA. Obat golongan inhibitor HMG-CoA reduktase atau yang disebut dengan statin, lebih ditujukan untuk penderita dengan hiperlipidemia (elevasi LDL kolesterol atau elevasi trigliserida, atau campuran keduanya) dan hanya dianjurkan bila trigliserida hanya butuh diturunkan sekitar 20%. Pemberian statin dengan dosis tinggi menurunkan trigliserida sekitar 50% namun golongan statin meningkatkan risiko terkena diabetes mellitus⁴. Golongan asam lemak omega-3 efek sampingnya lebih sedikit jika dibandingkan dengan obat golongan lainnya, interaksi dengan obat lain juga lebih sedikit. Cara kerja asam lemak omega 3 menurunkan trigliserida adalah dengan mengurangi sintesis trigliserida oleh hepar, meningkatkan aktivitas lipoprotein lipas dan ekspresi lipoprotein lipase pada jaringan adiposa, serta dengan meningkatkan beta oksidasi peroksisomal⁵.

Omega-3 merupakan salah satu kandungan bioaktif teripang emas. *Stichopus hermanii* adalah hewan laut dari filum *Echinodermata* yang berbadan lunak dan berbentuk memanjang seperti mentimun sehingga disebut sebagai mentimun laut atau *sea cucumber* yang dapat ditemukan di dasar laut pada laut dalam yang jernih, bebas dari polusi, dan air yang relatif tenang⁶. Indonesia merupakan negara dengan penghasil teripang terbesar di dunia⁷. Teripang emas biasa digunakan sebagai sumber bahan pangan dalam bentuk olahan dan obat bagi manusia terutama masyarakat di daerah Asia dan Timur Tengah¹⁴. Selain itu, teripang emas sering digunakan untuk detoksifikasi ginjal, membasahi kekeringan pada usus, terapi ulkus abdomen, asma, antihipertensi, dan dapat digunakan untuk penyembuhan luka⁸. Efek terapis dari teripang emas dapat dihubungkan dengan kandungan nutrisinya yang lengkap dan memiliki banyak kandungan bioaktif⁹.

Kandungan nutrisi teripang emas yang lengkap seperti vitamin A, vitamin B1 (Tiamin), vitamin B2 (riboflavin), vitamin B3 (niasin), dan mineral-mineral, terutama kalsium (Ca), besi (Fe) dan seng (Zn), dan adanya berbagai macam zat bioaktif seperti triterpene glikosida (saponin), kondroitin sulfat, glikosaminoglikan, polisakarida sulfat, sterol, lektin, peptide, glikoprotein, dan asam lemak esensial¹⁰. membuat teripang dimanfaatkan sebagai bahan nutraceutical secara tradisional seperti untuk melancarkan peredaran darah, melancarkan fungsi ginjal, mengobati hipertensi, asthma, mempercepat penyembuhan luka, dan sebagai antiseptik tradisional.atika).

1. BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental (*true experiment designs*) menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Teknik yang digunakan dalam memilih sampel adalah *simple random sampling*. Hewan coba, tikus wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai objek penelitian, dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan akan dibagi menjadi 3, yaitu yang diberi dosis ekstrak etanol teripang emas 4,25mg, 8,5mg, dan 17mg. Tikus akan diberi pakan tinggi lemak sehingga menjadi hiperlipidemia dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol teripang emas. Pendekatan yang digunakan adalah *cross sectional*.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 96% teripang emas 4,25mg, 8,5mg, dan 17mg, pakan standar tikus, telur bebek, lemak sapi, akuades, air minum, ketamine-xylazine, reagen kit trigliserida, pereaksi GPO-PAP, dan hewan coba berupa tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram dengan kondisi yang memenuhi kriteria inklusi. Tanda kondisi sehat tikus tersebut adalah bulu yang mengkilat, gerakan yang aktif dan tidak terdapat luka. Tikus jantan dipilih karena tidak terpengaruh oleh siklus estrus yang mengganggu hormonalnya dan menyesuaikan dengan ketersediaan yang ada di Unit Hewan Coba Departemen Biokimia FK Unair. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, bersekat, botol air mineral untuk tikus, timbangan tikus (OHAUS), timbangan analitik (OHAUS), spuit, sonde oral, sentrifuge, tabung *sentrifuge*, mikropipet, kuvet, spektrofotometer, rak tabung, tabung reaksi, mortar, dan oven.

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah 40 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram yang diperoleh dari unit hewan coba Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya.

Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) ditempatkan pada kandang plastik yang ditutup dengan anyaman kawat dan beralaskan sekam dan diberi sekat. Kandang perlu didesinfeksi dengan cara menyemprotkan alkohol 70% dan

sekam untuk alas di oven pada suhu 160°C selama 2 jam lalu disimpan pada wadah rapat sebelum digunakan. Masing-masing kandang plastik akan diisi dengan 8 ekor tikus wistar. Selama masa adaptasi (7-10 hari), tikus diberi pakan standar dan minum, kemudian ditimbang. Setelah masa adaptasi, tikus akan dibuat hiperlipidemia dengan cara diberi diet tinggi lemak dengan komposisi 40% pakan ayam, 40% kuning telur bebek, dan 20% lemak babi.

Tikus akan ditimbang pada saat setelah selesai masa adaptasi, pada hari ke 7, 14, 21, dan 28 perlakuan.

- Kelompok 1 (KN) yang merupakan kelompok kontrol negatif akan diberi pakan tinggi lemak selama 2 bulan dan 14 hari.
- Kelompok 2 (KP) adalah kelompok kontrol positif akan diberi pakan tinggi lemak selama 2 bulan, kemudian akan diberi simvastatin 1,2mg/hari selama 14 hari.
- Kelompok 3 (PI) akan diberi pakan tinggi lemak selama 2 bulan, kemudian akan diberi pakan tinggi lemak dan ekstrak etanol teripang emas (*Stichopus hermanii*) 4,25mg dengan sonde oral selama 14 hari.
- Kelompok 4 (PII) akan diberi diet tinggi lemak selama 2 bulan, kemudian akan diberi pakan tinggi lemak dan 8,5mg ekstrak etanol teripang emas (*Stichopus hermanii*) dengan sonde oral selama 14 hari.
- Kelompok 5 (PIII), diberikan diet tinggi lemak selama 2 bulan, kemudian akan diberi pakan tinggi lemak dan 17 mg ekstrak etanol teripang emas (*Stichopus hermanii*) dengan sonde oral selama 14 hari.

Komposisi pakan tinggi lemak adalah 40% pakan ayam, 40% kuning telur bebek, dan 20% lemak babi. Dosis ekstrak etanol yang digunakan sebesar : Dosis III = 17 mg, Dosis II = 8,5 mg, Dosis I = 4,25 mg. Dosis yang digunakan untuk manusia adalah 10 mg/hari, setelah dikonversi untuk tikus putih dengan berat badang kurang lebih 150 gram menjadi: Dosis simvastatin pada tikus = $0,018 \times 10 \text{ mg}/150\text{gr BB/hari} = 0,18\text{mg}/150\text{gram BB/hari} = 1,2\text{mg/hari}$.

Pengambilan sampel darah akan dilakukan setelah diberi diet tinggi lemak selama 2 bulan dan setelah diberi perlakuan selama 14 hari. Selama diberi perlakuan, setiap kelompok tetap diberi pakan tinggi lemak.

Pengambilan sampel darah setelah diberi diet tinggi lemak selama 2 bulan adalah dengan metode *cardiac puncture*. Sebelum pengambilan sampel, tikus akan dipuasakan selama kurang lebih 12 jam. Kemudian darahnya diambil kurang lebih 1 ml melalui jantung dengan menggunakan pipa kapiler. Setelah pipa kapiler ditusukkan, darah akan mengalir ke dalam pipa kapiler. Darah disentrifuge selama 15-20 menit dengan kecepatan 3000 rpm dan diambil serumnya. Pengukuran kadar trigliserida melalui serum darah dengan metode *direct* menggunakan spektrofotometer.

Untuk mengambil sampel darah setelah diberi perlakuan, menurut *guideline anesthesia IACUC*, tikus akan dianestesi dengan ketamine-xylazine 40-100 mg/kg + 5-13 mg/kg secara IP dan kemudian akan di euthanasia

berdasarkan *Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC)* menggunakan metode *cervical dislocation*, dengan cara ibu jari dan jari telunjuk ditempatkan dikedua sisi leher di dasar tengkorak atau di batang dan ditekan ke dasar tengkorak. Tangan lainnya, pada pangkal kaki belakang atau ekor menarik dengan cepat sehingga tulang leher dan tengkorak terpisah¹¹. Setelah tikus dipastikan mati, darah diambil melalui jantung menggunakan alat suntik sebanyak $\pm 3\text{cc}$ dan dimasukkan ke dalam tabung kapasitas 10cc. Setelah itu, tikus langsung dikubur.

Darah dalam tabung akan didiamkan selama 20-30 menit pada suhu kamar. Kemudian dipusingkan selama 10 menit pada kecepatan 3000rpm. Serum yang terbentuk dipisahkan dari endapan sel darah menggunakan pipet¹⁵. Hal yang sama dilakukan terhadap blanko (pereaksi+akuades) dan standar (pereaksi+standar trigliserida). Kadar trigliserida diperiksa menggunakan metode kolorimetri, yaitu GPO-PAP. Pemeriksaan akan dilaksanakan sesuai dengan prosedur yang tertera di manual reagen. Menurut BPOM, kadar trigliserida dapat dihitung dengan membandingkan absorbansi sampel dengan absorbansi trigliserida standar yang dikalikan dengan konsentrasi trigliserida standar.

Kelaiakan etik untuk penelitian ini diperoleh dari Unit Hewan Coba Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya dengan nomer 248/EC/KEPK/FKUA2018.

HASIL

Kadar trigliserida darah tikus hiperlipidemia ditentukan dalam satuan mg/dL dalam serum darah tikus. Perlakuan pada kelompok tikus yang diberi placebo, simvastatin dan ekstrak teripang emas pada 2 kelompok menurunkan kadar trigliserida pada tikus wistar. Pada saat pemeriksaan serum darah, kelompok yang ditemukan memiliki kadar trigliserida yang paling rendah adalah kelompok tikus PII yaitu kelompok tikus hiperlipidemia yang diberi ekstrak etanol teripang emas 8,5mg. Berikut ini adalah analisis deskriptif pada kadar trigliserida pada setiap kelompok tikus wistar (dapat dilihat pada tabel 1, tabel 2, tabel 2.1 dan tabel 2.2).

Tabel 1 Kadar Trigliserida Tikus Hiperlipidemia (mg/dL serum darah)

No	Kelompok	N	rerata	SB
1	KN	7	84,8571	57,91496229
2	KP	8	54,875	19,24605711
3	PI	8	83,5	17,66352173
4	PII	8	50,125	9,078034715
5	PIII	8	64,125	19,82377721
	Total	39	67,0513	30,84762954

Tabel 2 Analisis Deskriptif Kadar Trigliserida

No	Kelompok	Mean	Standard Error	Median	Mode	SB
1	KN	84,8	21,88	58	#N/A	57,91
2	KP	54,87	6,80	51	#N/A	19,24
3	PI	83,5	6,24	83,5	68	17,66
4	PII	50,12	3,20	49,5	#N/A	9,07
5	PIII	64,12	7,08	62	#N/A	19,82
	Total	67,05	4,93	58	37	30,847

Tabel 2.1 Analisis Deskriptif Kadar Trigliserida

No	Sample Variance	Kurtosis	Skewness	Range	Minimum	Maximum	Sum	Count
1	3354,14	0,58	1,14	158	33	191	594	7
2	370,41	-0,32	0,92	53	35	88	439	8
3	312	-1,49	0,12	48	60	108	668	8
4	82,41	0,16	0,44	29	37	66	401	8
5	392,98	0,72	1,05	60	42	102	513	8
6	951,57	5,68	1,97	158	33	191	2615	39

Tabel 2.2 Analisis Deskriptif Kadar Trigliserida

No	Largest (1)	Smallest	Confidence
1	191	33	53,56
2	88	35	16,09
3	108	60	14,76
4	66	37	7,58
5	102	42	16,57
6	191	33	9,99

Hasil pengukuran kadar trigliserida tikus wistar sebelum diberi perlakuan adalah 210mg/dL. Hasil setelah dihentikan pemberian pakan tinggi lemak dan diberi perlakuan dipaparkan dalam lampiran. Hasil sebelum dan sesudah perlakuan digambarkan dalam grafik dibawahnya yang menyajikan data rata-rata kadar trigliserida tikus wistar sesudah dibuat hiperlipidemia dan setelah perlakuan pemberian ekstrak etanol teripang emas sebagai berikut



Gambar 1. Kadar trigliserida tikus wistar

Keterangan:

SP : Sebelum Perlakuan

KN : Mean Kontrol Negatif

KP : Mean Kontrol Positif (+simvastatin)

PI : Mean Perlakuan I

PII : Mean Perlakuan II

PIII : Mean Perlakuan III

2. PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pengaruh pemberian ekstrak etanol teripang emas (*Stichopus hermannii*) pada kadar trigliserida tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang dibuat hiperlipidemia. Seluruh tikus wistar diberi pakan tinggi lemak dengan tujuan untuk meningkatkan kadar trigliserida semua tikus wistar sampai memenuhi kriteria hipertrigliseridemia (≥ 150 mg/dL untuk manusia). Pemberian pakan tinggi lemak ini dilakukan selama 2 bulan dikarenakan pada waktu yang ditentukan (6 minggu) kadar trigliserida tikus belum terlalu tinggi. Pada bulan ke-2 pemberian pakan tinggi lemak, saat diperiksa kadar trigliserida salah satu tikus di labkesda, selain hipertrigliseridemia, tikus juga diketahui memiliki kadar HDL kolesterol rendah serta ratio HDL/total kolesterol yang meningkat (data dapat dilihat pada lampiran). Keadaan tersebut dianggap mencerminkan keadaan sampel tikus lainnya.

Tikus-tikus yang telah dibuat hiperlipidemia kemudian diberi perlakuan. Pada kelompok KN, sampel tikus diberi *placebo* berupa akuades. Kelompok KP, diberi simvastatin. Simvastatin merupakan obat dalam golongan statin. Obat golongan statin terbukti dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas kardiovaskular sehingga obat golongan ini menjadi pilihan pertama bagi pasien dengan risiko tinggi dan sangat tinggi yang mempunyai konsentrasi trigliserida yang moderat. Namun, obat golongan statin memiliki banyak efek samping seperti dapat meningkatkan risiko terkena diabetes mellitus, serta dapat menyebabkan gangguan penglihatan¹². Pada kelompok tikus KP yang diberi simvastatin, didapatkan hasil bahwa kadar trigliserida turun sebesar 35,33%. Kelompok PI diberi ekstrak teripang emas dosis 4,25mg per ekor per hari, kelompok PII diberi ekstrak teripang emas dosis 8,5mg per ekor per hari, dan kelompok PIII diberi ekstrak teripang emas dengan dosis 17mg per ekor per hari. Setelah masa perlakuan selesai, semua sampel tikus dipuasakan selama 12 jam dan kemudian diambil darah sebanyak 3mL menggunakan metode *cardiac puncture*. Darah yang diambil tersebut kemudian diukur kadar trigliseridanya.

Pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) yang mengandung omega 3 dosis 8,5mg dan 17mg hasilnya menurunkan kadar trigliserida pada tikus hiperlipidemia. Kadar trigliserida tikus hiperlipidemia yang diberi ekstrak teripang emas dosis 8,5 mg ditemukan paling rendah. Kadar trigliserida pada kelompok PI yaitu yang diberi ekstrak teripang emas dosis 4,25mg didapatkan hanya menurun sebesar 1,59% sehingga tidak dapat dikatakan bahwa ekstrak dengan dosis tersebut menurunkan kadar trigliserida yang meningkat. Pada kelompok PII yaitu kelompok yang diberi ekstrak teripang emas dosis 8,5mg kadar trigliseridanya turun sebesar 40,93%. Sementara pada kelompok PIII yang diberi ekstrak teripang emas dengan dosis 17mg kadar trigliseridanya turun sebanyak 24,43%. Menurut penelitian sebelumnya¹³, omega 3 berpotensi menurunkan kadar trigliserida yang meningkat. Namun seiring dengan penurunan kadar trigliserida dalam darah, biasanya terjadi juga peningkatan kadar LDL darah².

Pada pemberian terapi obat oral standar yaitu simvastatin memperbaiki kadar trigliserida dalam darah tikus. Baik simvastatin maupun ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) dengan dosis 8,5mg dan 17mg, keduanya terbukti memperbaiki kadar trigliserida pada tikus hiperlipidemia.

Efek simvastatin masih lebih baik dibandingkan ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) dengan dosis 4,25mg dan 17mg. Walaupun ekstrak teripang emas dengan dosis 8,5mg lebih menurunkan kadar trigliserida tikus hiperlipidemia dibanding simvastatin, berdasarkan data yang diperoleh, hasil kadar trigliserida KP dan PII tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna sehingga dapat dikatakan bahwa efek pemberian ekstrak teripang emas dosis 8,5mg hasilnya mirip dengan pemberian simvastatin. Kadar trigliserida tikus hiperlipidemia yang diberi ekstrak teripang emas dosis 8,5mg lebih tinggi 5,6% dibanding pemberian obat simvastatin.

Ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) dipertimbangkan dapat bermanfaat sebagai alternatif pelengkap terapi hipertrigliseridemia mendampingi simvastatin. Namun demikian pemanfaatan ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) pada terapi hipertrigliseridemia belum dapat dilakukan segera, menunggu uji coba klinis pada manusia. Teripang emas (*Stichopus hermanii*) tidak hanya diburu untuk konsumsi semata, namun kedepannya berpotensi agar dibudidayakan untuk diambil ekstrak daging.

3. SIMPULAN DAN SARAN

Pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) dosis 4,25m tidak menurunkan kadar trigliserida pada tikus hiperlipidemia tetapi pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) dosis 8,5mg bisa menurunkan kadar trigliserida pada tikus hiperlipidemia dengan perbedaan yang tidak bermakna bila dibandingkan dengan kontrol positif simvastatin. Dan juga Pemberian ekstrak teripang

emas (*Stichopus hermanii*) dosis 17mg bisa menurunkan kadar trigliserida pada tikus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Topics H. Triglycerides [Internet]. Medlineplus.gov. 2018. Available from: <https://medlineplus.gov/triglycerides.html>
2. Bradberry JC, Hilleman DE. Overview of omega-3 Fatty Acid therapies. P T [Internet]. 2013 Nov;38(11):681–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24391388>
3. Emedicine.medscape.com. Hypertriglyceridemia: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology [Internet]. 2018. Available from: [https://emedicine.medscape.com/article/126568-overview#:~:text=It is caused by mutations,\(apo\) C-II.](https://emedicine.medscape.com/article/126568-overview#:~:text=It is caused by mutations,(apo) C-II.)
4. Kenneth F, Grunfeld C. Cholesterol Lowering Drugs. R A, editor. 2018;205.
5. Ewald N, Kloer H-U. Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis. Clin Res Cardiol Suppl [Internet]. 2012 Jun 28;7(S1):31–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11789-012-0042-x>
6. Padang A, Lukman E, Sangadji M, Subiyanto R. PEMELIHARAAN TERIPANG PASIR (*Holothuria scabra*) DI KURUNGAN TANCAP. J Ilm agribisnis dan Perikan (agrikan UMMU-Ternate). 2015;9.
7. Padauleng N, Nurhidayati N. *Holothuria scabra* Memperbaiki Fibrosis Hepar pada Tikus yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. J Kedokt Brawijaya. 2016;29(2):139–42.
8. Santos R, Dias S, Pinteus S, Silva J, Alves C, Tecelão C, et al. The Biotechnological and Seafood Potential of *Stichopus regalis*; *Stichopus regalis*; Adv Biosci Biotechnol [Internet]. 2015;06(03):194–204. Available from: <http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/abb.2015.63019>
9. Bordbar S, Anwar F, Saari N. High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumbers for Functional Foods—A Review. Mar Drugs [Internet]. 2011 Oct 10;9(10):1761–805. Available from: <http://www.mdpi.com/1660-3397/9/10/1761>
10. Rasyid A. (2017). *PENGEMBANGAN FORMULASI PRODUK MAKANAN KESEHATAN DARI TERIPANG*. [online] Oseanografi.lipi.go.id. Available at: http://oseanografi.lipi.go.id/laporan/RASYID_LAPORAN%20AKHIR%20DIPA%202017.pdf [Accessed 24 Jul. 2019].

11. Wahyuwardani S, Noor SM, Bakrie B. Animal Welfare Ethics in Research and Testing: Implementation and its Barrier. *Indones Bull Anim Vet Sci.* 2020;30(4):211.
12. NHS. Statins - Side effects. National Health Service UK. 2018.
13. Estiasih T, Kgs A. Pembuatan Trigliserida Kaya Asam Lemak ω -3 dari Minyak Hasil Samping Pengalengan Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*). 2012;5(3):116–28.
14. Ghufuran H, Kordi K. (2010). *Cara Gampang Membudidayakan Teripang*. Lily Publisher. Yogyakarta.
15. Bahaudin A. (2008). *Profil lemak darah dan respon fisiologis tikus putih yang diberi pakan gulai daging domba dengan penambahan jeroan*. Bogor: Institut Pertanian Bogor