



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KITOLOD
(*Isotoma longiflora* L.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL
PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI

Oleh :

AYUK SRI PURWANINGSIH

050116A011

**PROGRAM STUDI S-1 FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

2020

Universitas Ngudi Waluyo
Fakultas Ilmu Kesehatan
Program Studi Farmasi
Skripsi, Februari 2020
Ayuk Sri Purwaningsih
050116A011

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora* L.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN

ABSTRAK

Latar belakang : Hiperlipidemia merupakan suatu kondisi kelebihan lemak di dalam sirkulasi darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan diikuti dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) darah. Senyawa flavonoid pada daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) diduga mampu meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL. Penelitian ini ditunjukkan untuk menganalisis pengaruh ekstrak etanol 96% daun kitolod, terhadap kadar HDL dan LDL tikus putih jantan hiperlipidemia.

Metode : Penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post with control group design*. Pengukuran menggunakan spektrofotometri UV-Vis, dengan membaca absorbansinya untuk menentukan kadar HDL dan LDL.

Hasil : Kandungan flavonoid total pada ekstrak daun kitolod sebesar 59,908 mgQE/g. Ekstrak daun kitolod dapat menurunkan kadar LDL dan dapat meningkatkan kadar HDL pada tikus putih jantan. Dosis yang sebanding dengan simvastatin untuk peningkatan HDL adalah 400 mg/KgBB dan LDL adalah dosis 800 mg/KgBB.

Simpulan : Ekstrak daun kitolod memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL.

Kata kunci : HDL, LDL, Hiperlipidemia, *Isotoma longiflora* (L.)

Ngudi Waluyo University
Pharmacy Study Program
Faculty of Health Science
Final Project, February 2020
Ayuk Sri Purwaningsih
050116A011

THE EFFECTIVENESS OF KITOLOD LEAF ETHANOL EXTRACT (*Isotoma longiflora* L.) ON HDL AND LDL LEVELS IN MALE WHITE RATS

ABSTRACT

Background: Hyperlipidemia is a condition of excessive fat in the blood circulation characterized by an increase in total cholesterol levels, namely Low Density Lipoprotein (LDL) and followed by a decrease in blood levels of High Density Lipoprotein (HDL). Flavonoid compounds in the leaves of kitolod (*Isotoma longiflora* L.) are assumed to be able to increase HDL levels and reduce LDL levels. This study aims to analyze the effectiveness of 96% ethanol extract of kitolod leaves on HDL and LDL levels of hyperlipidemic male white rats.

Methods: An experimental study with a pre and post with control group design was employed. The measurement used UV-Vis spectrophotometry, by reading the absorbance to determine the levels of HDL and LDL.

Results: The total flavonoid content in kitolod leaf extract was 59,908 mgQE/g. Kitolod leaf extract can reduce LDL levels and can increase HDL levels in male white rats. A dose comparable to simvastatin for HDL increase is 400 mg/KgBB and LDL is a dose of 800 mg/KgBB.

Conclusion: Kitolod leaf extract has activity in reducing LDL levels and increasing HDL levels.

Keywords: HDL, LDL, Hyperlipidemia, *Isotoma longiflora* (L.)

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul :

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora* L.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Disusun oleh :

AYUK SRI PURWANINGSIH

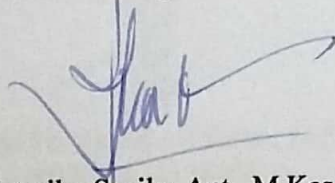
050116A011

FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing dan telah diperkenankan untuk diujikan.

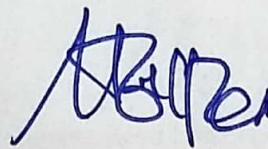
Ungaran, Februari 2020

Pembimbing Utama



Drs. Jatmiko Susilo, Apt., M.Kes
NIDN. 06100066102

Pembimbing Pendamping



Agitya Resti Erwiyani.,S.Farm.,M.Sc., Apt.
NIDN. 0610088703

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi berjudul :

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora* L.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Disusun oleh :

AYUK SRI PURWANINGSIH

050116A011

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo pada :

Hari : Senin

Tanggal : 17 Februari 2020

**Tim Penguji:
Ketua/Pembimbing Utama**

Drs. Jatmiko Susilo, Apt., M.Kes
NIDN. 06100066102

Anggota / Penguji

Anggota / Pembimbing Pendamping

Nova Hasani Furdianti., S.Farm., M.Sc., Apt
NIDN.0611118401

Agitya Resti Erwiyani.,S.Farm.,M.Sc., Apt.
NIDN. 0610088703

**Mengesahkan
Ketua Program Studi Farmasi**

Richa Yustiantina, S.Farm., Apt., M.Si
NIDN / 0630038702

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Nama : Ayuk Sri Purwaningsih

Tempat,Tanggal Lahir : Karanganyar, 24 Oktober 1998

Jenis Kelamin : Perempuan

Agama : Islam

Alamat : Gedawang Pesona Asri Blok G/23, Rt05/Rw07,
kel.Gedawang, kec.Banyumanik, Semarang

Suku : Jawa

Kewarganegaraan : Warga Negara Indonesia

Pendidikan Formal :

1. SD Negeri Padangsari 02 tahun lulus 2010
2. SMP Negeri 26 Semarang lulus tahun 2013
3. SMA Negeri 12 Semarang lulus tahun 2016
4. Mahasiswa Universitas Ngudi Waluyo Ungaran sampai sekarang

PERYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ayuk Sri Purwaningsih

Nim : 050116A011

Mahasiswa : Program Studi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi yang berjudul “**Pengaruh Ekstrak Etanol 96% Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* L.) Terhadap Kadar Hdl Dan Ldl Pada Tikus Putih Jantan**” adalah karya ilmiah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik apapun di Perguruan Tinggi manapun.
2. Skripsi ini memerlukan ide dan hasil karya murni saya yang dibimbing dan dibantu oleh pembimbing dan narasumber.
3. Skripsi ini tidak memuat karya atau pendapat orang lain yang telah dipublikasikan kecuali secara tertulis dicantumkan dalam naskah sebagai acuan dengan menyebutkan nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran didalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Ngudi Waluyo.

Ungaran, Februari 2020

Yang membuat pernyataan,



(Ayuk Sri Purwaningsih)

HALAMAN KESEDIAAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ayuk Sri Purwaningsih

Nim : 050116A011

Mahasiswa : Program Studi Farmasi S1 Universitas Ngudi Waluyo

Menyatakan memberi kewenangan kepada Universitas Ngudi Waluyo untuk menyimpan, mengalih media/memformatkan, merawat dan mempublikasikan skripsi saya yang berjudul **“Pengaruh Ekstrak Etanol 96% Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* L.) Terhadap Kadar Hdl Dan Ldl Pada Tikus Putih Jantan”** untuk kepentingan akademis.

Ungaran, Februari 2020
Yang membuat Pernyataan,



(Ayuk Sri Purwaningsih)

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **”PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KITOLOD (*Isotoma Longiflora L.*) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN”**.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam menyusun skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari banyak pihak, maka dalam kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Prof, Dr.Subiyantoro, M.Hum selaku Rektor Universitas Ngudi Waluyo Ungaran.
2. Heni Setyowati, S.SiT, M.Kes selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo Ungaran.
3. Richa Yuswantina, S.Farm., M.Si., Apt selaku ketua Prodi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo Ungaran.
4. Drs. Jatmiko Susilo, Apt., M.Kes selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, motivasi, kritik, dan saran pada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
5. Agitya Resti., S.Farm., M.Sc., Apt selaku Pembimbing pendamping yang telah memberikan dorongan, nasehat, petunjuk dan bimbingan kepada penulis selama penulisan skripsi berlangsung.
6. Bapak, ibu dosen dan Staf Pengajar Universitas Ngudi Waluyo yang telah membekali berbagai pengetahuan sehingga penulis mampu untuk menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
7. Ucapan terimakasih tiada tara kepada Bapak Ponidi dan Ibu Sugini yang telah menjadi orang tua terhebat, selalu memberi nasehat, semangat, motivasi, cinta, perhatian dan kasih sayang serta do’a yang begitu tulus yang tiada hentinya diberikan kepada penulis. Semoga Allah SWT memberikan rahmat serta kesehatan agar bisa terus mendampingi penulis menuju impian-impian di masa depan.

8. Terimakasih untuk sahabat-sahabat Yayang Antika, Rizka Haryanti, serta teman – teman penelitian yang selalu mendengar suka duka, selalu memberikan dorongan semangat, dan dukungan yang tiada henti.
9. Teman-teman Farmasi Reguler Angkatan 2016 yang selalu memberikan motivasi dukungan, semangat, canda dan tawa.
10. Terimakasih kepada semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satun per satu, terimakasih atas kebersamaan, do'a, bantuan, kritik dan saran semoga tetap terjalin tali persaudaraan yang tak pernah putus.

Dalam penyusunan skripsi, penulis telah berusaha dengan segala kemampuan yang dimiliki, namun penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis dengan tulus mengharapkan saran dan kritik dari pembaca sehingga dapat digunakan untuk pengembangan lebih lanjut.

Semarang, Februari 2020

Ayuk Sri Purwaningsih

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
ABSTRAK	ii
ASBTRACT	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMANA PENGESAHAN	v
RIWAYAT HIDUP PENULIS	vi
PERYATAAN ORISINALITAS	vii
HALAMAN KESEDIAAN PUBLIKASI	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tinjauan Teoritis	7
1. Dislipidemia	7
2. Kolesterol	8
3. LDL	12
4. HDL.....	14
5. Pakan Diet Lemak Tinggi.....	16
6. Daun Kitolod (Isotoma Longiflora L.)	18
7. Simvatatin.....	22
B. Kerangka Teori.....	25
C. Kerangka Konsep	26

D. Hipotesis	26
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain penelitian	27
B. Lokasi penelitian	27
C. Subyek Penelitian	28
D. Definisi Operasional.....	29
E. Alat dan Bahan	31
F. Pengumpulan Data	32
G. Pengolahan Data.....	45
H. Analisis Data	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Determinasi Tanaman.....	47
B. Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Kitolod	49
C. Uji Bebas Etanol.....	51
D. Uji Flavonoid Total	52
E. Data Rata – Rata Berat Badan Tikus.....	53
F. Uji Peningkatan Kadar HDL dan Penurunan Kadar LDL.....	55
G. Analisa Data	61
H. Keterbatasan Penelitian	68
BAB V PENUTUP	
A. Kesimpulan.....	69
B. Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kimia Kolesterol (Rowe, et al., 2009)	9
Gambar 2.2 Skema Biosintesis Kolesterol.....	10
Gambar. 2.3Biosintesis HDL (Sumber: Rader DJ danHobbs HH, 2008).....	15
Gambar 2.3 Dokumen Pribadi.....	18
Gambar 2.4 Senyawa kimia flavonoid	20
Gambar 2.5 Ssenyawa kimia tanin.....	21
Gambar 2.6 Struktur Kimia Simvatatin	22
Gambar 2.7 Kerangka Teori.....	25
Gambar 2.8 Kerangka Konsep	26
Gambar 3.2 Skema pembuatan ekstrak kental daun kitolod	34
Gambar 3.3 Skema uji kadar HDL dan LDL	44
Gambar 4.1 Grafik Kurva Kalibrasi Flavonoid Total	52
Gambar 4.2 Diagram Rata – Rata Kadar LDL.....	57
Gambar 4.3 Diagram Rata – Rata Kadar HDL	59

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi kolesterol LDL (NHLBI, 2002)	13
Tabel 2.2	Klasifikasi kolesterol HDL (NHLBI, 2002)	15
Tabel 3.1	Uji HDL	42
Tabel 4.1	Hasil Ekstraksi Daun Kitolod	50
Tabel 4.2	Uji Bebas Etanol.....	51
Tabel 4.3	Penetapan Kadar Flavonoid Total	53
Tabel 4.4	Rata –Rata Berat Badan Tikus	54
Tabel 4.5	Data Rata- Rata Uji Peningkatan Kadar HDL.....	57
Tabel 4.6	Data Rata – Rata Penurunan Kadar LDL	59
Tabel 4.7	Hasil Uji Normalitas Data	61
Tabel 4.8	Hasil Uji Homogenitas Data.....	62
Tabel 4.9	Hasil Uji One Way ANOVA.....	62
Tabel 4.10	Hasil Uji LSD	63
Tabel 4.11	Hasil Uji Normalitas Data	64
Tabel 4.12	Hasil Uji Homogenitas Data.....	65
Tabel 4.13	Hasil Uji One Way ANOVA.....	65
Tabel 4.14	Hasil Uji LSD	66

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Determinasi
- Lampiran 2 Sertifikat Tikus
- Lampiran 3 Panjang Gelombang
- Lampiran 4 Absorbansi Flavonoid Total
- Lampiran 5 Pembuatan Stock Induksi Ekstrak
- Lampiran 6 **PENIMBANGAN BERAT BADAN TIKUS**
- Lampiran 7 Kadar HDL (mg/dL)
- Lampiran 8 HDL

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kolesterol adalah komponen lemak darah, dan diketahui bahwa lemak merupakan zat yang dibutuhkan tubuh selain protein, vitamin, mineral dan karbohidrat. Lemak dalam tubuh kita berguna untuk membentuk dinding sel-sel tubuh. Kolesterol yang dibutuhkan secara normal diproduksi sendiri dalam jumlah yang tepat. Hiperlipidemia adalah suatu kondisi kelebihan lemak di dalam sirkulasi darah, dapat disebut juga dengan hiperlipoproteinemia karena substansi lemak yang mengalir di peredaran darah yang terikat oleh protein. Secara umum, hiperlipidemia dapat dibedakan menjadi 2 sub kategori yaitu hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia (Harikumar, *et al.*, 2013).

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi ambang normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total terutama *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan diikuti dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) darah. *Low Density Lipoprotein* (LDL) sendiri merupakan lipoprotein berdensitas rendah yang membawa kolesterol untuk diedarkan ke seluruh jaringan tubuh, sedangkan HDL merupakan lipoprotein berdensitas tinggi yang memperantarai antara penyaluran kolesterol dari jaringan tubuh ke hepar untuk diekskresikan ke cairan empedu (Dorland, 2010).

Dislipidemia merupakan perubahan kadar profil lipid darah yaitu meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL atau menurunnya HDL (Romdhoni, 2014). Dari data *American Heart Association* tahun 2014 memperlihatkan prevalensi dari berat badan berlebih dan obesitas pada populasi di Amerika adalah 154.7 juta orang (68.2 %) dari populasi di Amerika Serikat yang berusia lebih dari 20 tahun. Penyebab seseorang memiliki kadar kolesterol ≥ 240 mg/dl diperkirakan 31.9 juta orang (13.8 %).

Data di Indonesia yang diambil dari riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan ada 34,82 % dari penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun dengan kadar kolesterol abnormal (berdasarkan NCEP ATP III, dengan kadar kolesterol ≥ 200 mg/dl) dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan perkotaan lebih banyak dari di pedesaan.

Banyak orang yang kini mengonsumsi makanan berminyak yang tidak sesuai dengan jumlah yang seharusnya dikonsumsi. Agar dapat mengetahui diet tinggi lemak terhadap penurunan kadar kolesterol (LDL) atau peningkatan kadar kolesterol HDL sangatlah penting. Peningkatan kolesterol / penurunan kolesterol HDL, memiliki dampak terhadap sistem pembuluh darah yang berfungsi memberi kehidupan organ-organ vital seperti jantung, otak, ginjal, paru dan lain-lain, yang berakibat pada kejadian stroke. Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko kejadian stroke berulang sebanyak 56% (Irdelia, *et al.*, 2014).

Ada beberapa golongan obat menurut PANDUAN PENGELOLAAN DISLIPIDEMIA DI INDONESIA (2015) yang digunakan untuk mengontrol

kadar kolesterol, meliputi golongan statin, asam fibrat, asam nikotianat, ezetimibe. Pengobatan hiperkolesterolemia yang sering digunakan ialah dengan pemberian obat golongan statin, salah satu obatnya yaitu simvastatin. Obat ini berfungsi untuk menghambat HMG-CoA reduktase, dimana akan menghambat sintesis kolesterol di hati dan hal ini akan menurunkan kadar LDL plasma. Efek samping yang paling signifikan yang disebabkan oleh penggunaan statin adalah miopati, manifestasi berupa nyeri, sakit tulang, kelemahan, ketidakseimbangan, dan mudah lelah (Miller, 2015).

Semakin banyaknya obat sintetis dan perkembangan teknologi yang semakin maju, pemanfaatan tanaman obat untuk pengobatan banyak yang diteliti karena efek sampingnya yang dirasa lebih ringan. Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat yaitu daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.). Keuntungan yang didapat jika menggunakan daun kitolod yaitu karena tanaman ini juga ada di Indonesia.

Daun kitolod memiliki kandungan senyawa alkaloid, saponin, flavonoida, dan polifenol (Hariana, 2008). Dan menurut penelitian Atikah (2016), senyawa metabolit sekunder yang ada didalam daun kitolod yaitu flavonoid, fenolik, alkaloid, terpenoid, saponin, steroid, dan tanin. Menurut Casaschi dan Ogawa (2005), flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik yang mampu menurunkan kadar kolesterol. Dosis yang digunakan dalam penelitian yaitu 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengetahui efek daun kitolod dalam menaikkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL, dan dosis efektif yang dapat menaikkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL secara bermakna dari daun kitolod.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), memiliki efek terhadap penurunan kadar LDL tikus putih jantan yang hiperlipidemia ?
2. Apakah ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), memiliki efek terhadap peningkatan kadar HDL tikus putih jantan yang hiperlipidemia ?
3. Berapa dosis pada ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), yang sebanding dengan simvastatin dapat menurunkan kadar LDL pada tikus putih jantan yang hiperlipidemia ?
4. Berapa dosis pada ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), yang sebanding dengan simvastatin dapat meningkatkan HDL pada tikus putih jantan yang hiperlipidemia ?

C. Tujuan Penelitian

1. Umum

Menganalisis pengaruh ekstrak etanol 96% daun kitolod, terhadap kadar HDL dan LDL tikus putih jantan hiperlipidemia.

2. Khusus

- a. Menganalisis aktivitas ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan hiperlipidemia.
- b. Menganalisis aktivitas ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), terhadap peningkatan HDL pada tikus putih jantan hiperlipidemia.
- c. Menganalisis dosis ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), yang setara dengan simvastatin terhadap penurunan LDL pada tikus putih jantan.
- d. Menganalisis dosis ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), yang setara simvastatin terhadap kenaikan HDL pada tikus putih jantan.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian diharapkan untuk dapat diaplikasikan secara teoritis kedalam tindakan nyata untuk mengetahui efek farmakologi yang dihasilkan dari daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) terhadap peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL.

2. Manfaat Praktis

a. Bagi Pengetahuan

Menambah informasi tentang obat tradisional di Indonesia, serta memberi informasi dalam hal pemanfaatan ekstrak daun kitolod sebagai penurun kadar HDL dan LDL.

b. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan bagi peneliti mengenai pemanfaatan ekstrak daun kitolod, sebagai obat menurunkan kadar hiperlipidemia.

c. Bagi Institusi

Memberi manfaat untuk bahan pembelajaran dan referensi bagi kalangan yang akan melakukan penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teoritis

1. Dislipidemia

Dislipidemia merupakan kelainan akibat metabolisme lipid yang tidak semestinya. Hal ini ditandai dengan adanya peningkatan maupun penurunan fraksi lipid di dalam plasma. Ada beberapa kelainan fraksi lipid diantaranya, kolesterol total, Trigliserida (TG), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL). Penyebab terjadinya dislipidemia yang pertama adalah genetik yang diturunkan dari orang tua maupun kakek neneknya. Dan penyebab kedua di berbagai negara adalah gaya hidup dengan asupan makanan yang berlebih dari lemak jenuh, kolesterol, dan lemak trans. Bila terlalu banyak dikonsumsi akan menyebabkan hiperlipidemia yang merupakan salah satu bentuk dislipidemia (Bisht, *et al.*, 2012).

Klasifikasi dislipidemia terbagi menjadi 2, menurut Panduan Pengelolaan Dislipidemia (2015) :

a. Dislipidemia primer

Dislipidemia primer adalah dislipidemia akibat kelainan genetik seseorang.

b. Dislipidemia sekunder

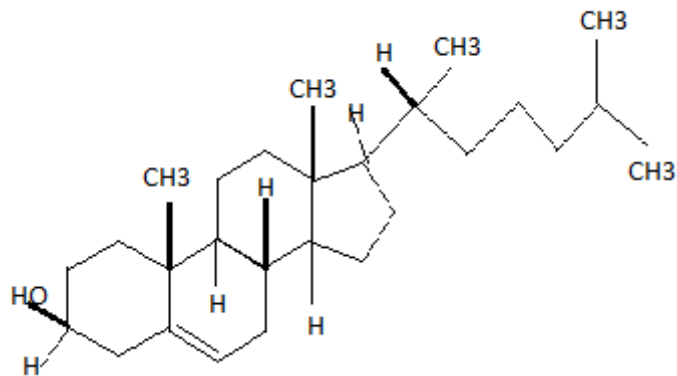
Dislipidemia sekunder adalah dislipidemia yang terjadi akibat suatu penyakit lain misalnya hipotiroidisme, sindroma nefrotik, diabetes melitus, dan sindroma metabolik. Salah satu penyebab terjadinya dislipidemia sekunder yaitu obat – obat yang dapat meningkatkan kolesterol LDL dan menurunkan kolesterol HDL.

Menurut *Eropean Atherosclerosis Society* (EAS), dislipidemia diklasifikasikan secara klinis menjadi 3, yaitu: hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, campuran hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia (dislipidemia campuran).

2. Kolesterol

a. Pengertian

Kolesterol adalah lemak yang terdapat di dalam aliran darah yang dibutuhkan untuk pembentukan dinding sel dan sebagai bahan baku beberapa hormon (Anonim, 2011). Kolesterol merupakan komponen struktural esensial yang membentuk membran sel dan lapisan eksternal lipoprotein plasma. Kolesterol juga mempunyai manfaat karena menjadi prekursor sejumlah besar senyawa steroid, seperti kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D (Murray *et al.*, 2009).



Gambar 2.1 Struktur Kimia Kolesterol

Sintesis kolesterol dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya penurunan aktivitas HMG KoA reduktase yang dapat menurunkan sintesis kolesterol. Enzim HMG-KoA reduktase berfungsi untuk mengontrol jalur biosintesis kolesterol dalam hati, dan menghambat pembentukan mevalonat sehingga pembentukan kolesterol akan menurun, yang distimulasi oleh adanya insulin dan tiroksin tetapi dihambat oleh adanya glucagon (Muhammad, 2015).

Serat juga diketahui dapat mengikat asam empedu dan meningkatkan pengeluarannya melalui feses. Garam empedu yang telah terikat pada serat tidak dapat direabsorpsi kembali melalui siklus enterohepatik dan akan disekresi melalui feses, akibatnya terjadi penurunan jumlah garam empedu yang menuju ke hati. Penurunan ini akan meningkatkan pengambilan kolesterol dari darah, sehingga kolesterol dalam darah menurun. Pengikatan empedu juga dapat merubah senyawa *cholic acid* menjadi *chenodeoxycholic acid* yang dapat menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase. Penghambatan

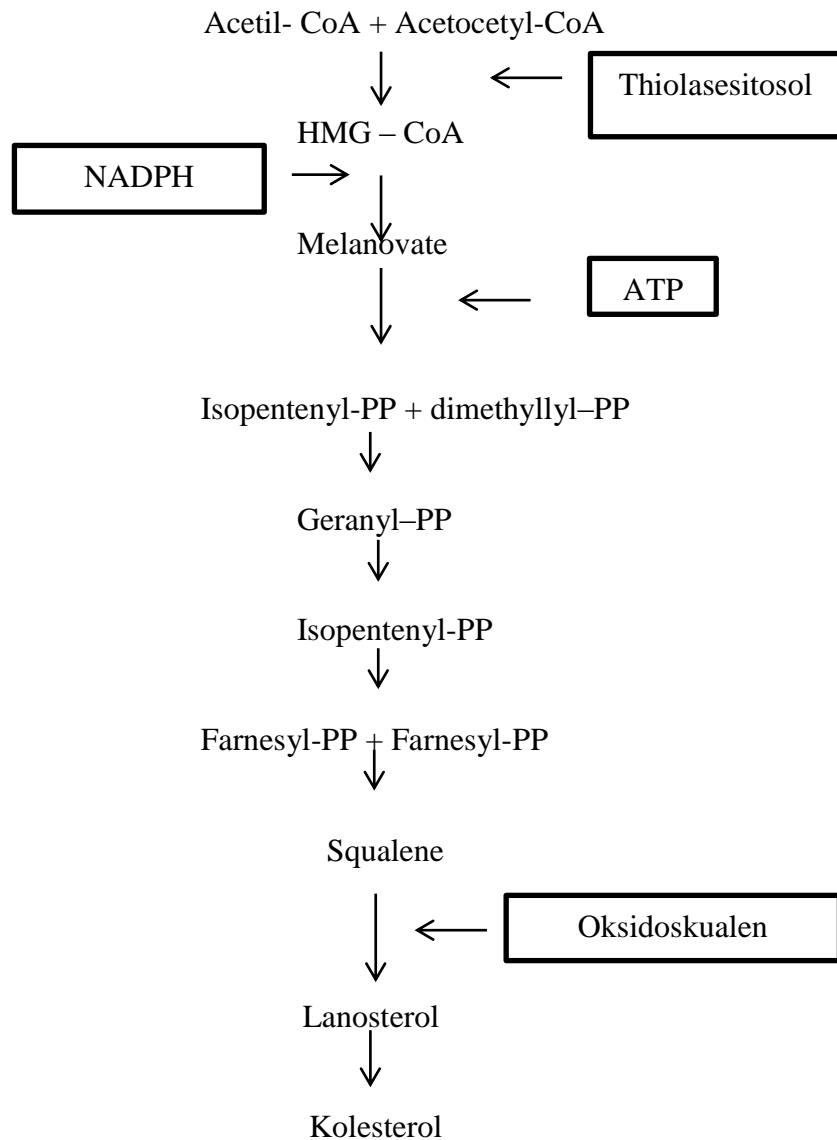
enzim ini akan menghambat pembentukan mevalonat, isoprene, squalen dan kolesterol. Jika pembentukan kolesterol terhambat maka VLDL tidak akan dihidrolis dan akan menekan LDL dalam darah (Muhammad, 2015).

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi ambang normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total terutama Low Density Lipoprotein (LDL) dan diikuti dengan penurunan kadar High Density Lipoprotein (HDL) darah. Low Density. Klasifikasi hiperkolestreolemia, menurut Wiryowidagdo (2008):

- a) Hiperkolesterolemia primer adalah gangguan lipid yang terbagi menjadi dua bagian, yakni hiperkolesterol poligenik dan hiperkolesterol familial. Hiperkolesterol poligenik disebabkan oleh berkurangnya daya metabolisme kolesterol, dan meningkatnya penyerapan lemak. Hiperkolesterolemia familial adalah meningkatnya kadar kolesterol yang sangat dominan akibat ketidakmampuan reseptor LDL.
- b) Hiperkolesterolemia sekunder terjadi akibat penderita mengidap suatu penyakit tertentu, stres, atau kurang gerak (olah raga), dapat juga dikarenakan oleh obat.
- c) Hiperkolesterolemia turunan terjadi akibat kelainan genetik atau mutasi gen pada tempat kerja reseptor LDL, sehingga menyebabkan

pembentukan jumlah LDL yang tinggi atau berkurangnya kemampuan reseptor LDL.

b. Biosintesis kolesterol



Gambar 2.2 Skema Biosintesis Kolesterol

c. Dampak yang ditimbulkan

Dampak yang ditimbulkan akibat kadar kolesterol tinggi yaitu atherosklerosis. Atherosklerosis yaitu penyakit akibat terbentuknya plak di dinding besar, sehingga lumen pembuluh darah menjadi sempit,

aliran darah terganggu, dan menurunkan elastisitas dari pembuluh darah sendiri. Plak terdiri dari sel otot polos, jaringan ikat, lemak, dan kotoran yang tertimbun dalam intima dinding arteri. Proses terjadinya arteriosklerosis menurut Kumalasari (2005) :

- 1) Sel endotel arteri mengalami cedera, karena daerah yang cedera menarik monosit dan berubah menjadi makrofag sehingga memakan bahan – bahan disekitarnya. Setelah itu sel makrofag berubah menjadi sel busa yang menyebabkan pembuluh darah dipenuhi dengan lemak.
- 2) Sel endotel yang rusak menyebabkan trombosit menggumpal dan melepaskan tromboksan.
- 3) Sel di dalam lapisan intima melepaskan lemak dan menumpuk dalam plak yang sedang tumbuh. LDL masuk ke lesi dan menambah timbunan lemak.
- 4) Sel lesi mensekresi kolagen, elastin, dan glikosaminoglikan dan membentuk fibrosa sehingga muncul kristal kolesterol di bagian tengah plak. Sel mati dan menyebabkan terbentuknya kotoran plak dan menyebabkan pendarahan di pembuluh koroner dan menyebabkan pembentukan akut pembekuan darah (trombus), yang makin lama makin menyumbat.

3. LDL

LDL atau *Low Density Lipoprotein* merupakan salah satu jenis kolesterol yang memiliki dampak yang cukup buruk bagi tubuh seseorang

jika kadarnya terlalu tinggi. Hal ini dikarenakan LDL memiliki sifat aterogenik, yaitu terbentuknya plak yang mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah dan mengurangi pembentukan reseptor LDL. LDL juga mempunyai fungsi bagi tubuh yaitu sebagai pengangkut kolesterol ke jaringan perifer dan berguna untuk pemecahan membran dan hormon steroid (Murray, 2009).

Data PANDUAN PENGELOLAAN DISLIPIDEMIA DI INDONESIA (2015) menunjukkan bahwa sebanyak 15,9% populasi seseorang yang berusia ≥ 15 tahun memiliki kadar LDL yang tinggi yaitu (≥ 190 mg/dl). Tingginya kadar LDL di dalam pembuluh darah, menyebabkan timbulnya penyakit jantung koroner. Grundy, *et al.*, (2004), menunjukkan bahwa jika terjadi penurunan LDL sebesar 30 mg/dL, maka terjadi penurunan resiko terjadinya penyakit jantung koroner sebesar 30%.

Tabel 2.1 klasifikasi kolesterol LDL (NHLBI, 2002)

Kolesterol LDL (mg/dL)	
< 100	Optimal
100 – 129	Sedikit optimal
130 – 159	<i>Borderline</i>
160 – 189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi

Biosintesis LDL, bermula lipoprotein VLDL di sirkulasi terbentuk dari hasil sintesis trigliserida dan kolesterol di hati. Lalu mengalami hidrolisis oleh LPL dan VLDL berubah menjadi IDL yang kemudian akan terhidrolisis menjadi molekul yang lebih kecil yaitu LDL. VLDL, IDL, dan LDL sebagian akan kembali ke hati dan mengembalikan kolesterol ester. Kolesterol di LDL sebagian akan diangkut kembali ke hati dan juga ke jaringan steroidgenik seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang

memiliki reseptor untuk kolesterol LDL. LDL di sirkulasi mudah teroksidasi dan ditangkap oleh 11 reseptor *scavenger-A* (SR-A) di makrofag endotel pembuluh darah dan akan menjadi sel busa (foam cell) (Adam,2009).

4. HDL

HDL atau High Density Lipoprotein adalah lipoprotein yang berdensitas tinggi, terutama yang mengandung protein. Lipoprotein ini mengangkut lipid dari perifer menuju ke hepar. Molekul HDL yang relatif kecil dibanding lipoprotein lain, HDL dapat melewati sel endotel vaskular dan masuk ke dalam intima untuk mengangkut kembali kolesterol yang terkumpul dalam makrofag, selain itu HDL juga memiliki sifat antioksidan sehingga dapat mencegah terjadinya oksidasi LDL. Manfaat HDL sendiri yaitu dapat memindahkan kolesterol dari ateroma dalam arteri dan mentransportasikannya kembali ke hepar untuk ekskresi dan pemakaian ulang, sehingga dapat melindungi dari penyakit kardiovaskuler (Komoda, 2010).

Fungsi HDL antara lain :

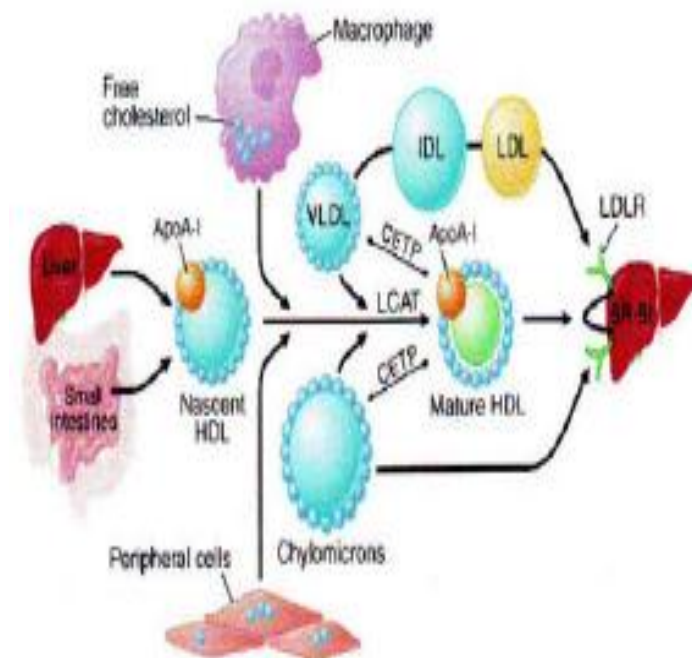
- a. Meningkatkan sintesis reseptor LDL.
- b. Sebagai sumber bahan pembentukan prostasiklin yang bersifat anti trombosis.
- c. Sebagai sumber apoprotein untuk metabolisme VLDL remnant dan kilomikron remnant (Murray, 2009).

Data RISKESDAS menunjukkan bahwa 22,9% populasi yang berusia ≥ 15 tahun memiliki kadar HDL yang kurang yaitu ≤ 40 mg/dL.

Tabel 2.2 klasifikasi kolesterol HDL (NHLBI, 2002)

Serum Kolesterol HDL (mg/dL)	
<40	Rendah Kolesterol HDL
≥60	Tinggi Kolesterol HDL

Biosintesis HDL, dengan mensintesis di usus dan hati yang mengandung apolipoprotein. HDL mengambil kolesterol di makrofag dengan mengubah HDL nascent menjadi HDL dewasa. Lalu kolesterol bebas dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh transpoter adenosine triphosphate-binding cassette transpotter-1 (ABC-1). Kolesterol bebas diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT. Kolesterol ester dibawa oleh HDL melalui dua jalur yaitu jalur pertama di hati dan di tangkap oleh reseptor SR-B1, jalur kedua dari VLDL dan LDL dengan bantuan CETP. Keduanya berfungsi untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2006).



Gambar. 2.3 Biosintesis HDL (Sumber: Rader DJ danHobbs HH, 2008)

5. Pakan Diet Lemak Tinggi

Pakan diet lemak tinggi ditujukan untuk menambah kadar kolesterol di dalam tubuh meningkat. Menurut penelitian (Hendra, *et al.*, 2018), beberapa pakan diet lemak tinggi yang dapat meningkatkan kadar kolesterol, meliputi :

a. Lemak Sapi

Lemak sapi digunakan untuk meningkatkan kadar profil lipid. Lemak sapi banyak mengandung asam lemak jenuh seperti laurat, stearat, palmitat, dan miristat. Kandungan asam lemak jenuhnya sebesar 50,3%. Makanan yang mengandung asam lemak ini akan masuk ke dalam darah berupa trigliserida dan sedikit kolesterol yang dibawa oleh kilomikron ke seluruh jaringan tubuh. Makanan yang mengandung asam lemak jenuh dapat menjadi faktor resiko penyakit jantung koroner dan dapat menyebabkan hiperkolesterolemia (Hendra *et al.*, 2013).

b. Minyak Jelantah

Minyak yang telah digunakan lebih dari dua atau tiga kali penggorengan, dikategorikan sebagai limbah karena dapat menimbulkan sejumlah penyakit, seperti kerusakan pada sel hepar, penyakit jantung maupun penyempitan pembuluh darah, sehingga menyebabkan kadar lemak dalam darah meningkat. Minyak jelantah dapat mengandung zat radikal bebas yang bersifat karsinogenik, yang memiliki komposisi asam lemak tak jenuh (minyak jelantah) adalah 30% sedangkan asam lemak jenuh 70% (Sudarmaji, 2007).

Proses pemanasan dapat merubah sifat fisika-kimia minyak dan mempercepat hidrolisis trigliserida serta meningkatkan asam lemak bebas. Menurut para ahli kesehatan, minyak goreng hanya boleh digunakan dua sampai empat kali menggoreng. Karena setiap dipakai minyak akan mengalami penurunan mutu (Winarno, 1999).

c. Kuning Telur Puyuh

Kuning telur merupakan komponen lemak tertinggi yang terdiri atas 65,50% trigliserida, 5,20% kolesterol dan 28,30% fosfolipid . Mengonsumsi telur sebanyak 3 butir/hari berpotensi meningkatkan kadar kolesterol secara signifikan. Kuning telur puyuh memiliki kandungan kolesterol yang cukup tinggi dibandingkan dengan telur unggas lainnya.. Kuning telur puyuh mengandung kolesterol sebanyak 844 mg/dL dibanding dengan kadar kolesterol pada telur ayam 423 mg/dL. Satu butir telur puyuh perhari dapat meinmbulkan keadaan hiperkolesterolemia (Aviati *et al.*, 2014).

Telur puyuh masuk dalam kategori kadar kolesterol yang sangat tinggi. Kandungan protein telur puyuh sekitar 13,1 %, sedangkan kandungan lemaknya 11,1 % (Pamungkas *et al.*, 2013). Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan penyakit seperti serangan jantung dan penyempitan pembuluh darah (Hendra *et al.*, 2013).

6. Daun Kitolod (*Isotoma Longiflora L.*)



Gambar 2.3 Tanaman Kitolod (Dokumen Pribadi)

a. Klasifikasi tanaman Kitolod menurut Hariana (2008)

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivisio : Spermatophyta
Divisio : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Sub-kelas : Asteridae
Ordo : Laurentiales
Familia : Lobeliaceae
Genus : Laurentia
Spesies : *Laurentia longiflora* (Linn.)

b. Nama Daerah

Kitolod (*Isotoma longiflora* L.) merupakan tanaman yang berasal dari Hindia Barat tumbuh liar di pinggir saluran air atau sungai, serta tempat yang lembab dan terbuka (Yohana, *et. al.*, 2005). Nama asing : Belanda (ster ven bethlehem), China (Ma zui cao), Hawaiian (pua hōkū), Prancis (etoile de Bethléem). Dan memiliki nama daerah Sunda (Daun tolod), Jawa (Daun kendali), Melayu (Lidah payau).

c. Morfologi Tanaman Kitolod

Kitolod merupakan tumbuhan liar yang dapat ditemukan di dataran rendah sampai ketinggian 1.100 m dari permukaan laut. Terna tegak berbatang basah tumbuh di tempat terbuka dengan tinggi dapat mencapai 50 cm, bercabang dari pangkal batang, batangnya bulat, helaian daun berwarna hijau, bergerigi sampai melekok, merupakan daun tunggal, lebar daun 2-3 cm, panjang 5-15 cm, bunga tunggal, tegak, bertangkai panjang, keluar dari ketiak daun, mahkota bunga menyerupai bintang, berwarna putih, buah berbentuk lonceng, berwarna hijau dan merunduk, biji bulat telur, berukuran kecil, berwarna putih, akar tanaman merupakan akar tunggang (Nuraini, 2014).

d. Manfaat Farmakologis Daun kitolod

Penggunaan daun kitolod sendiri dapat digunakan dalam bentuk segar seperti tumbukan, perasan, seduhan, dan rebusan, yang oleh masyarakat daun kitolod dimanfaatkan sebagai obat mata, katarak, sakit gigi, asma, bronchitis, radang tenggorok, luka dan obat kanker (Dalimarta, 2008).

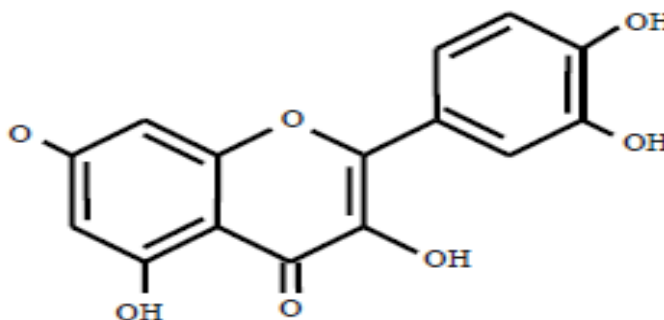
e. Kandungan Kimia

Kandungan senyawa kimia yang ada di dalam daun kitolod yang memberikan manfaatnya juga. Kandungan yang ada, meliputi :

1) Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang banyak ditemukan diberbagai tanaman, terkhusus tanaman yang memiliki

daun berwarna hijau. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆ (Maslarova, 2001).



Gambar 2.4 senyawa kimia flavonoid

Rumus Kimia : C₆-C₃-C₆
Golongan : Phenolik
Titik leleh : 150 °C
Titik didih : 1560 °C

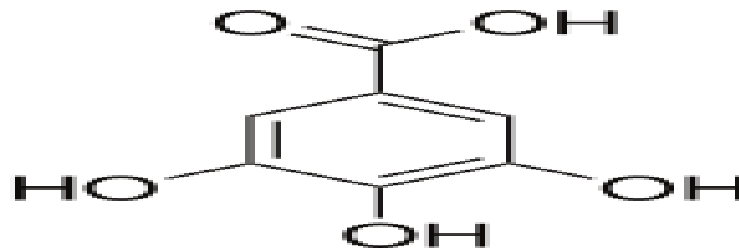
Flavonoid ini merupakan senyawa yang memiliki antioksidan alami. Menurut Kanne, *et al.*, (1994) fungsi dari antioksidan sendiri yaitu untuk menghambat oksidasi LDL secara ex-vivo (Redha, 2010).

Dalam penurunan kadar LDL di dalam darah yaitu dengan adanya bahan aktif kuersetin. Cara menurunkannya dengan menghambat sekresi Apo-B pada sel CaCO₂ dan menurunkan MTP yang berperan dalam pembentukan lipoprotein dengan mengkatalisisnya. Selain itu kuercentin juga menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase (Ratih, 2015).

2) Tanin

Tanin merupakan senyawa kimia yang tergolong dalam senyawa polifenol. Tanin mempunyai kemampuan mengendapkan protein, karena tanin mengandung sejumlah kelompok ikatan fungsional yang

kuat dengan molekul protein yang selanjutnya akan menghasilkan ikatan silang yang besar dan kompleks yaitu protein tanin (Deaville *et al.*, 2010).



Gambar 2.5 senyawa kimia tanin

Rumus Molekul	: C ₇₆ H ₅₂ O ₄₆
Berat Molekul	: 1701.22
Titik Leleh	: 305 °C
Titik Didih	: 1271 °C
Kelarutan dalam etanol	: 0,82gr dalam 1 ml (70 °C)
Kelarutan dalam air	: 0,656 gr dalam 1ml (70 °C)

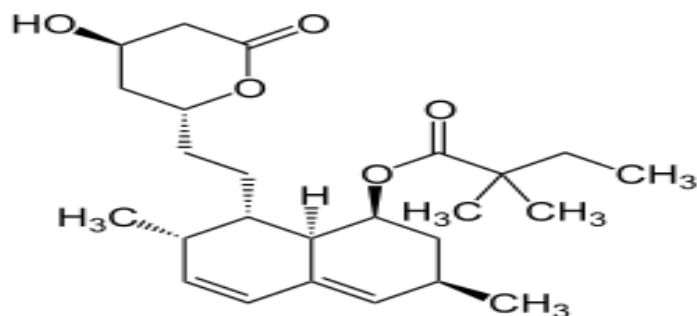
Menurut penelitian Legis *et al.*, (2017), tanin terbukti memiliki efek antihiperkolesterolemia dengan cara mereduksi absorpsi kolesterol di usus, dan diketahui dapat mengikat asam empedu sehingga dapat menurunkan kolesterol total di plasma. Cara menurunkan kolesterol dalam darah adalah dengan memperbesar jumlah pengeluaran kolesterol sebagai asam empedu, dan membentuk gel dalam usus halus yang dapat mengikat asam empedu, lemak, dan kolesterol agar tidak dapat diserap oleh usus halus melainkan dibuang melalui usus besar (Gato *et al.*, 2013).

3) Alkaloid

Alkaloid merupakan golongan terbesar dari senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan. Umumnya alkaloid merupakan senyawa

bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloid seringkali bersifat racun bagi manusia, tetapi beberapa alkaloid memiliki aktivitas farmakologis dan digunakan secara luas dalam bidang kesehatan. Alkaloid merupakan senyawa yang bersifat basa, yang berasal dari hasil metabolisme dari tumbuh – tumbuhan dan digunakan sebagai cadangan bagi sintesis protein. Alkaloid berperan dalam menurunkan kadar kolesterol melalui mekanisme penghambatan aktivitas enzim lipase pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses, akibatnya penyerapan lemak oleh hati terhambat sehingga tidak diubah menjadi kolesterol (Astiyandani *et al.*, 2010)

7. Simvastatin



Gambar 2.6 Struktur Kimia Simvastatin

Menurut Moffat, *et al.*, (2004), sifat fisika kimia dari simvastatin yaitu :

Rumus molekul : C₂₅H₃₈O

Sinonim : butanoic acid, 2,2-dimethyl-,1,2,3,7,8,8a- hexahydro-3,7dimethyl-8-[2-(tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2H-pyran-2yl)-ethyl]-1-naphthalenylester,

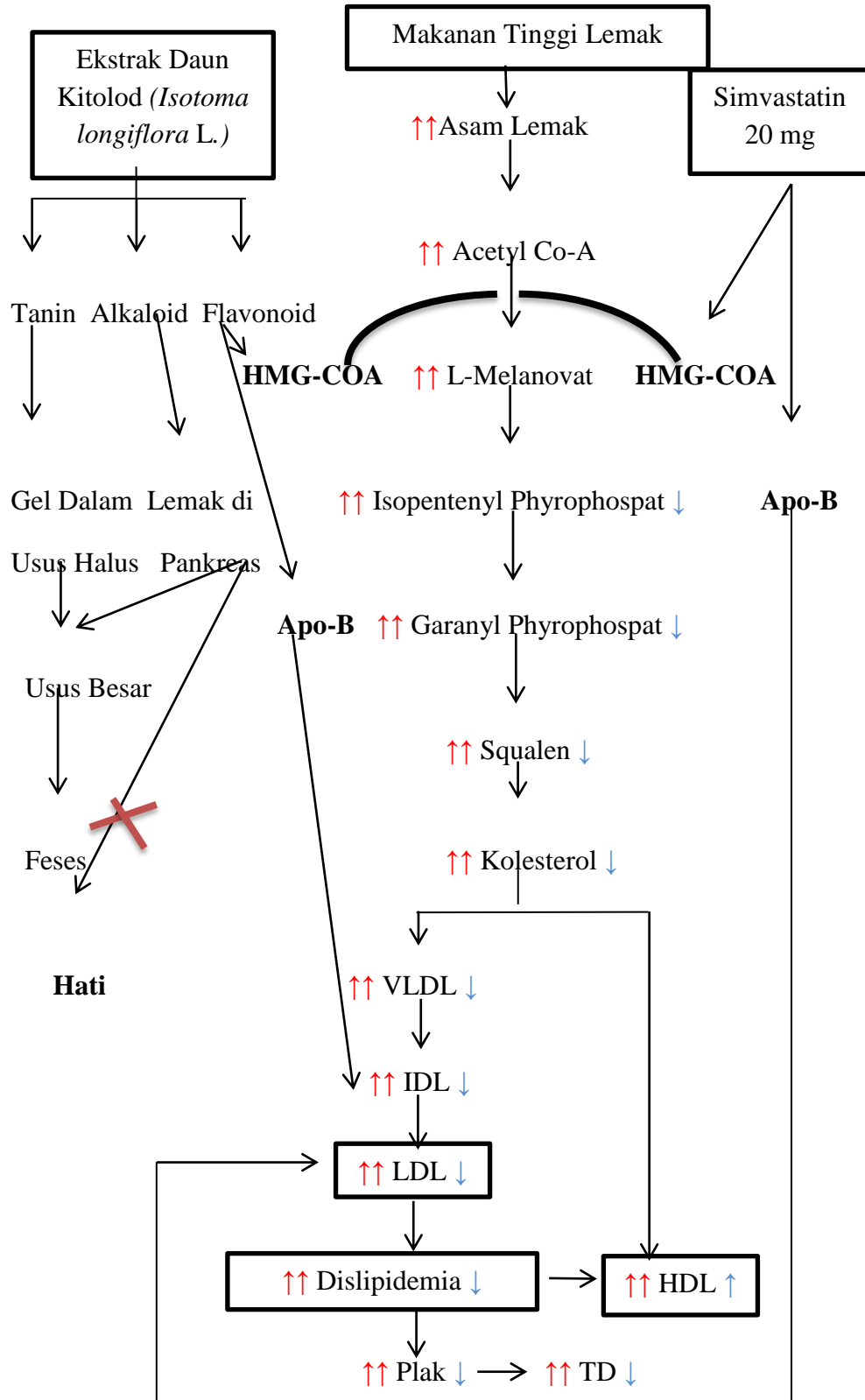
- Berat Molekul : 418,57
- Titik lebur : 135° C sampai 138° C
- Pemeriaan : serbuk kristal berwarna putih sampai abu-abu tidak higroskopis.
- Kelarutan : Praktis Tidak larut dalam air, n-heksana, dan asam klorida, larut dalam kloroform, dimetil sulfoksida, metanol, etanol, polietilen glikol, NaOH, dan propilen glikol.

Simvastatin adalah penurun lipid yang diturunkan secara sintesis dari fermentasi *Aspergillus terreus*. Simvastatin tersedia dalam dosis 5-80 mg, namun dosis yang lazim digunakan adalah 20 mg dosis tunggal. Simvastatin dikonsumsi saat malam hari sebelum tidur karena simvastatin memiliki waktu paruh yang pendek yaitu 2 jam sehingga waktu paling optimal untuk mengonsumsinya adalah pada saat tubuh beristirahat karena sintesis kolesterol sangat tinggi (Wierzbicki, *et al.*, 1999).

Mekanisme simvastatin yaitu dengan menghambat enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzym A reductase (HMG CoA-reduktase) (Fedacko, *et al.*, 2010). Simvastatin ini menginduksi peningkatan reseptor LDL dengan afinitas tinggi, yang efeknya dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi oleh hati sehingga dapat mengurangi LDL di plasma. Simvastatin juga dapat mengganggu produksi hormon steroid, karena induksi reseptor LDL hati, hal itu menyebabkan peningkatan kerusakan kolesterol LDL (Katzung, 2013). Statin menghambat sintesis hati dari apolipoprotein B-100,

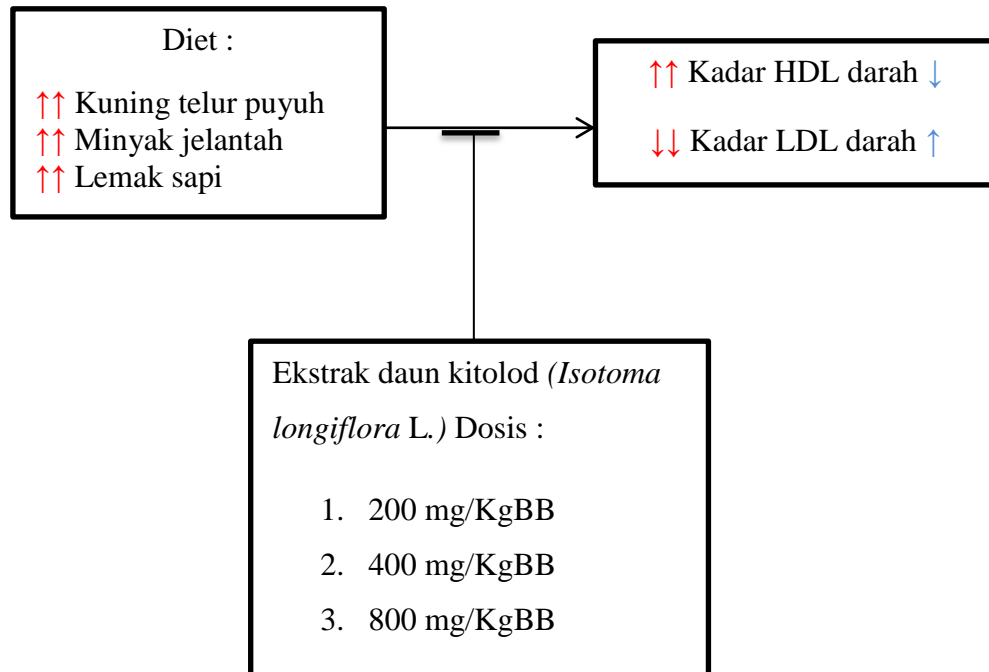
menentukan pengurangan sintesis dan sekresi trigliserida lipoprotein kaya dan peningkatan produksi reseptor untuk apolipoproteins B / E. Hal ini dapat menjelaskan bahwa atorvastatin dan simvastatin mampu mengurangi LDL pada pasien dengan hiperkolesterolemia (Stancu, 2001)

B. Kerangka Teori



Gambar 2.7 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.8 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

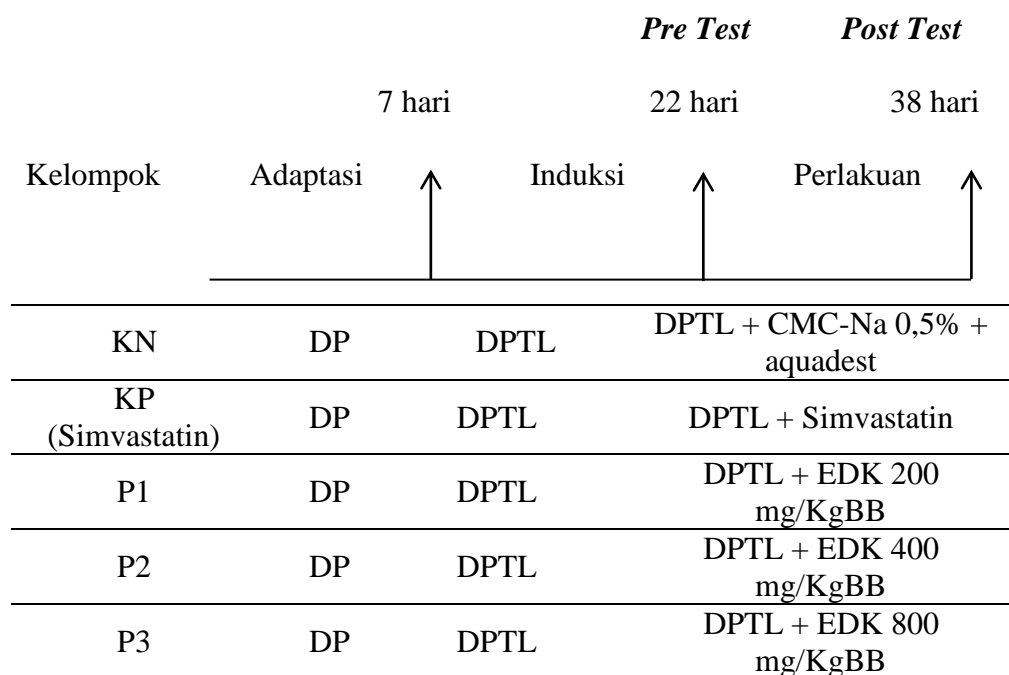
1. Ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) menimbulkan efek terhadap peningkatan kadar HDL pada darah tikus putih jantan galur wistar.
2. Ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) menimbulkan efek terhadap penurunan kadar LDL pada darah tikus putih jantan galur wistar.
3. Ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) mempunyai dosis efektif terhadap peningkatan kadar HDL pada tikus putih jantan.
4. Ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) mempunyai dosis efektif terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain penelitian

Metode penelitian menggunakan metode penelitian eksperimental, dengan rancangan *pre and post with control group design*.



Tabel 3.1 Desain penelitian selama 39 hari

Keterangan

- DP : Diet Pakan
- DPTL : Diet Pakan Tinggi Lemak
- EDK : Ekstrak Daun Kitolod
- P : Perlakuan
- KP : Kelompok Positif
- KN : Kelompok Negatif

B. Lokasi penelitian

1. Tempat penelitian

- a. Pembuatan ekstrak daun kitolod dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Ngudi Waluyo.

b. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Ekologi Fakultas Biologi Universitas Diponegoro.

c. Pengujian hewan uji dalam penelitian kolesterol dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Ngudi Waluyo.

2. Waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2019 - Januari 2020

C. Subyek Penelitian

Penentuan jumlah sampel hewan uji, menggunakan rumus federer (1991).

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

Keterangan

n : Banyaknya hewan uji tiap kelompok

t : banyaknya kelompok

Sampel dibagi ke dalam 5 kelompok, menjadi :

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

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)(4) \geq 15$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Penelitian ini digunakan ekstrak daun kitolod sebagai bahan uji untuk penelitian. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan, sehingga digunakan tikus putih sebanyak 25 ekor untuk penelitian ini. Menyiapkan 30 ekor tikus, sisa 5 tikus digunakan untuk pencadangan jika sewaktu – waktu ada tikus yang mati.

Uji kadar HDL dan LDL yang digunakan adalah darah hewan uji tikus putih jantan galur wistar yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

1. Kriteria inklusi

- a. Tikus putih jantan galur wistar.
- b. Berat badan tikus 150 – 200 gram
- c. Umur 2-3 bulan dengan kondisi sehat.

2. Kriteria eksklusi

Tikus sakit atau mati selama masa penelitian.

D. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas merupakan variabel yang menjadi sebab perubahan (mempengaruhi). Variabel bebas dari penelitian ini yaitu ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), dengan pemberian dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB tikus secara per oral menggunakan sonde pada tikus putih jantan (Dermiati, *et al.*, 2017).

2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung merupakan variabel yang timbul akibat variabel bebas (variabel terikat). Yang menjadi variabel tergantung pada penelitian ini yaitu peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan.

a. Kolesterol HDL

Kolesterol HDL adalah kolesterol dengan desitas tinggi yang terdapat dalam darah akibat pemberian diet tinggi lemak. Kadar normal pada tikus

putih jantan yaitu ≥ 35 mg/dL (Schaerfer *et al.*, dalam Hartoyo *et al.*, 2008).

Alat ukur : Spektrofotometer λ 500 nm

Hasil ukur : mg/dL

Skala : Rasio

b. Kolesterol LDL

Kolesterol LDL adalah kolesterol dengan densitas rendah dalam darah akibat pemberian diet tinggi lemak. Ambang batas normal LDL pada tikus adalah 7-27,2 mg/dl (Herwiyarirasanta, 2010).

Alat ukur : Rumus Friedwald dengan menggunakan pemeriksaan tidak langsung, yang membutuhkan data dari kadar kolesterol total, HDL, dan trigliserida.

$$\text{LDL} = \text{kolesterol total} - \frac{\text{trigliserida}}{5} - \text{kolesterol HDL}$$

Hasil ukur : mg/dL

Skala : Rasio

3. Variabel Terkendali

Variabel Terkendali adalah variabel yang mempengaruhi hubungan antara variabel bebas dan variabel tergantung.

Variabel Terkendali pada penelitian ini meliputi :

- a. Jenis Kelamin, galur, umur, dan berat badan hewan uji sama yaitu jantan, galur wistar, 2-3 bulan, dan 150-200 gram.

- b. Jenis dan jumlah pakan kelompok perlakuan sama antara semua kelompok.
- c. Tempat dan pemeliharaan dikondisikan sama antara semua kelompok Waktu perlakuan secara bersamaan.

E. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam pengujian ini adalah *rotary evaporator*, kandang hewan uji, timbangan tikus, botol minum, sonde, kain saring, toples kaca, batang pengaduk, cawan penguap, spatel, pipa kapiler, rak tabung, tabung sentrifuge, beker glass, gelas ukur, vial, labu ukur, tabung *effendorf*, ayakan mesh 40, blender, spuit, *waterbaht*, timbangan analitik, mikropipet, sentrifugator, seperangkat alat maserasi, spektrofotometer λ 500 nm.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu :

a. Tikus

- 1) Tikus putih jantan galur wistar
- 2) Umur 2-3 bulan
- 3) Berat 150-200 gram

b. Bahan

Etanol 96%, CMC Na 0,5%, aquadest, pakan tinggi lemak (kuning telur puyuh, lemak sapi, minyak jelantah), pakan BR II, ekstrak daun kitolod, aquadest, $AlCl_3$, asam asetat, quersetin, simvatatin 20 mg, reagen

presipitasi HDL (Buffer, Holesterol esterase, Cholesterol oxidase, Peroxidase, DSBmt (HDL presipitant/R1) 4 aminoantipyrine), dan reagen kolesterol KIT (Buffer fosfat pH 6,5 100 mmol/l, 4-aminophenazone 0,25 mmol/l, Fenol 5 mmol/l, Peroksida 5 KU/l, Kolesterol esterase > 150 U/l, Kolesterol oksidasi > 100 U/l, Natrium azid 0,05%)

F. Pengumpulan Data

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Ekologi Fakultas Biologi Universitas Diponegoro. Dilakukan determinasi untuk mengetahui kebenaran tanaman daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.), yang digunakan dalam penelitian.

2. Penyiapan Bahan

Daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) yang diperoleh dari daerah Sumowono, Jawa Tengah. Bahan yang diperoleh lalu dicuci hingga bersih dengan air mengalir. Setelah itu ditiriskan dan diangin – anginkan di tempat yang terkena sinar matahari secara langsung sampai kering. Setelah daun kering lalu digiling hingga halus menjadi serbuk dan diayak.

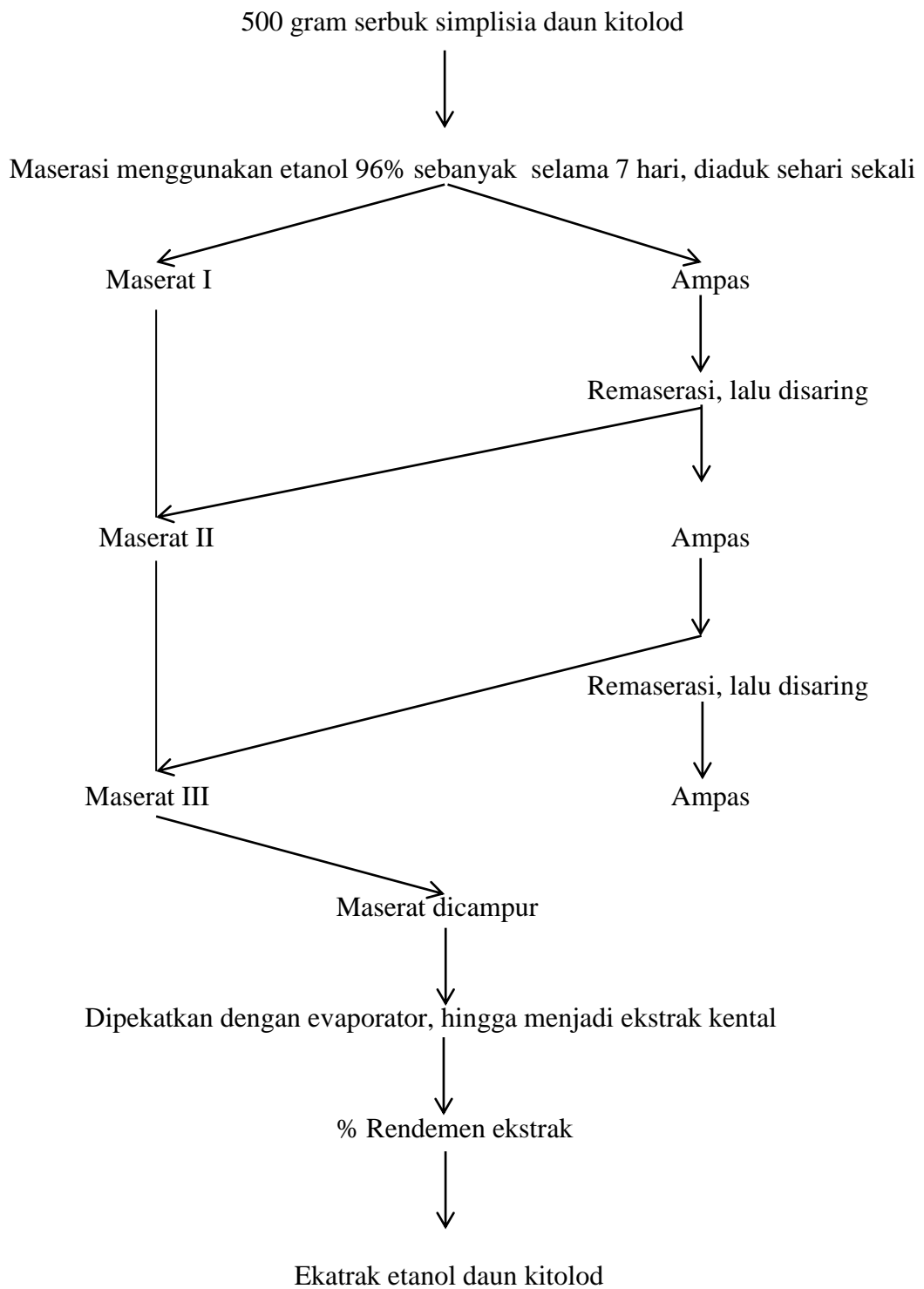
3. Ekstrak Etanol Daun Kitolod

Ekstrak daun kitolod dibuat dengan metode maserasi dengan menimbang 300 gram serbuk simplisia kering daun kitolod, dan diekstraksi menggunakan etanol 96% sebanyak 3 liter di dalam toples kaca. Pelarut

yang digunakan adalah etanol karena etanol adalah pelarut yang aman dan tidak toksik (Markham, 1988).

Maserasi dilakukan selama 7 hari dengan pengadukan sekali sehari dan dilakukan remaserasi 2 hari. Untuk maserasi digunakan etanol sebanyak 12.500 ml, untuk remaserasi pertama digunakan etanol sebanyak 750 ml, dan untuk remaserasi kedua digunakan etanol sebanyak 750 ml. Ekstrak yang dihasilkan lalu disaring untuk mendapatkan filtrat dan residunya. Filtrat dipekatkan menggunakan rotary evaporator dengan suhu 60°C. Tujuan menggunakan pelarut etanol 96% yaitu dimaksudkan agar cairan penyari dapat masuk ke pori-pori serbuk simplisia sehingga mempermudah dalam proses penyarian selanjutnya dan pelarut ini merupakan pelarut polar.

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak kental (g)}}{\text{bobot bahan sampel (g)}} \times 100\%$$



Gambar 3.2 Skema pembuatan ekstrak kental daun kitolod

4. Uji Kandungan Total Flavonoid

Dilartukan 0,1 gram ekstrak, dilarutkan etanol sebanyak 10 ml. Setelah itu diambil 1000 ppm sampel dan ditambah dengan 1,0 mL AlCl₃ 2%, 8 mL asam asetat, lalu diinkubasi selama 9 menit, dan diukur absorbansinya pada spektrofotometer UV-Vis. Kuersetin dibuat dengan konsentrasi 50-90 mg/L sebagai kurva kalibrasi standar. Absorbansi sampel diinterpolasi ke dalam persamaan regresi linier pada kurva standar (Septiani, *et al.*, 2018).

Rumus mencari kandungan flavonoid total berdasarkan penelitian Desmiati, *et al.*, (2009).

$$F = \frac{C \cdot V \cdot fp \cdot 10^{-6}}{m}$$

Keterangan :

F: jumlah flavonoid

C: kesetaraan Quersetin (mg/ml)

V: volume total ekstrak

f: faktor pengenceran

m: berat sampel (g)

5. Pemberian pakan tinggi lemak

Diberikan pakan diet lemak tinggi untuk menaikkan kadar kolesterol di dalam darah. Dengan pencampuran makanan yaitu lemak sapi, minyak jelantah, dan kuning telur puyuh yang diberikan sebanyak 5 ml.

6. Pemberian ekstrak etanol daun kitolod dan simvastatin

Diberikan ekstrak etanol daun kitolod dan simvastatin sebagai tanda apakah daun kitolod efeknya hampir sama dengan simvastatin, dan berguna untuk melihat adanya perubahan kadar.

7. Penentuan Dosis

Asumsi perhitungan untuk menetapkan dosis dari masing-masing bahan :

a. Penetapan Dosis Ekstrak Daun kitolod

Pemberian peroral pada tikus 150 gram adalah 5 ml (Kusumawati, 2004). Berat rata-rata tikus yang digunakan adalah 200 gram, jadi $200/100 \times 5 \text{ ml} = 10 \text{ ml}$. Volume pemberian peroral adalah setengah dari pemberian maksimal, jadi $\frac{1}{2} \times 10 \text{ ml} = 5 \text{ ml}$.

Penelitian ini menggunakan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB tikus yang diberikan secara peroral menggunakan sonde.

1) Ekstrak daun kitolod dengan dosis 200 mg/KgBB tikus

$$\text{Dosis ekstrak} = 200 \text{ mg/KgBB/Hari}$$

$$\text{Berat tikus diasumsikan} = 200 \text{ gram} = 0,2 \text{ Kg}$$

$$\text{Dosis pemberian tikus} = \text{Dosis ekstrak} \times \text{Berat tikus}$$

$$= 200 \text{ mg/Kg} \times 0,2 \text{ Kg}$$

$$= 40 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis stok} = \frac{\text{Dosis ekstrak}}{\text{Volume pemberian}}$$

$$= \frac{40 \text{ mg}}{5 \text{ ml}}$$

$$= 8 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Sediaan sebanyak 50 ml} = \text{Stok ekstrak} \times \text{Volume sediaan}$$

$$= 8 \text{ mg/ml} \times 50 \text{ ml}$$

$$= 400 \text{ mg}$$

$$= 0,4 \text{ gram}$$

Untuk membuat ekstrak daun kitolod dengan dosis 200 mg/KgBB :

Ditimbang sebanyak 0,4 gram ekstrak ditambah dengan CMC-Na 0,5 % secukupnya lalu dilarutkan dengan aquades ad 50 ml.

2) Ekstrak daun kitolod dengan dosis 400 mg/KgBB tikus

$$\text{Dosis ekstrak} = 400 \text{ mg/KgBB/Hari}$$

$$\text{Berat tikus diasumsikan} = 200 \text{ gram} = 0,2 \text{ Kg}$$

$$\text{Dosis pemberian tikus} = \text{Dosis ekstrak} \times \text{Berat tikus}$$

$$= 400 \text{ mg/Kg} \times 0,2 \text{ Kg}$$

$$= 80 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis stok} = \frac{\text{Dosis ekstrak}}{\text{Volume pemberian}}$$

$$= \frac{80 \text{ mg}}{5 \text{ ml}}$$

$$= 16 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Sediaan sebanyak 50 ml} = \text{Stok ekstrak} \times \text{Volume sediaan}$$

$$= 16 \text{ mg/ml} \times 50 \text{ ml}$$

$$= 800 \text{ mg}$$

$$= 0,8 \text{ gram}$$

Untuk membuat ekstrak daun kitolod dengan dosis 400 mg/KgBB :

Ditimbang sebanyak 0,8 gram ekstrak ditambah dengan CMC-Na 0,5 % secukupnya lalu dilarutkan dengan aquades ad 50 ml.

3) Ekstrak daun kitolod dengan dosis 800 mg/KgBB tikus

$$\text{Dosis ekstrak} = 800 \text{ mg/KgBB/Hari}$$

Berat tikus diasumsikan	= 200 gram = 0,2 Kg
Dosis pemberian tikus	= Dosis ekstrak x Berat tikus
	= 800 mg/Kg x 0,2 Kg
	= 160 mg
Dosis stok	= $\frac{\text{Dosis ekstrak}}{\text{Volume pemberian}}$
	= $\frac{160 \text{ mg}}{5 \text{ ml}}$
	= 32 mg/ml
Sediaan sebanyak 50 ml	= Stok ekstrak x Volume
	= 32 mg/ml x 50 ml
	= 1600 mg
	= 1,6 gram

Untuk membuat ekstrak daun kitolod dengan dosis 800 mg/KgBB :

Ditimbang sebanyak 1,6 gram ekstrak ditambah dengan CMC-

Na 0,5 % secukupnya lalu dilarutkan dengan aquades ad 50 ml.

b. Dosis Simvastatin

Dosis simvastatin pada manusia adalah 10 – 40 mg/hari, dan pada penderita jantung 20 mg/hari (IONI, 2017). Dosis simvastatin yang digunakan untuk penelitian yaitu 20 mg/hari. Berdasarkan tabel konversi Laurence and Bacharach, (1964) dalam Anugrah (2012), dosis tikus didapatkan dari perkalian dengan faktor konversi dari manusia ke tikus yaitu 0,018, dengan berat manusia 70 kg ke tikus putih 200 gram.

Dosis manusia 70 kg	= 20 mg/hari
---------------------	--------------

$$\begin{aligned}
\text{Dosis simvastatin pada tikus} &= 0,018 \times \text{dosis manusia} \\
&= 0,018 \times 20 \text{ mg/hari} \\
&= 0,36 \text{ mg}/200 \text{ gramBB/hari} \\
&= 1,8 \text{ mg}/\text{KgBB/hari}
\end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian tikus} = 5 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned}
\text{Konsentrasi stok simvastatin} &= \frac{\text{Dosis tikus}}{\text{Volume pemberian}} \\
&= \frac{0,36 \text{ mg}}{5 \text{ ml}} \\
&= 0,072 \text{ mg/ml}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\text{Sediaan sebanyak 50 ml} &= \text{stok simvastatin} \times \text{volume} \\
&= 0,072 \text{ mg/ml} \times 50 \text{ ml} \\
&= 3,6 \text{ mg}
\end{aligned}$$

Berat tablet simvastatin 20 mg yaitu 200 mg

Berat tablet yang dibutuhkan untuk membuat sediaan 50 ml adalah :

$$\frac{3,6 \text{ mg}}{x} = \frac{20 \text{ mg}}{200 \text{ mg}}$$

$$X = \frac{3,6 \text{ mg} \times 20 \text{ mg}}{200 \text{ mg}}$$

$$X = 36 \text{ mg}$$

Pembuatan larutan simvastatin, dengan cara melarutkan antara simvastatin yang ditambah dengan CM – Na 0,5% secukupnya dan dilarutkan dengan aquadest ad 5 ml.

c. Pembuatan Suspensi CMC – Na 0,5 % sebanyak 100 ml

$$\text{CMC – Na 0,5\%} = \frac{0,5 \text{ gram}}{100} \times 100 \text{ ml}$$

$$= 0,5 \text{ gram}$$

CMC-Na 0,5 gram dimasukkan ke dalam mortir yang diisi aquadest hangat 10 ml, didiamkan selama 15 menit hingga memperoleh massa yang transparan lalu digerus sampai homogen. Selanjutnya diencerkan menggunakan aquadest dan dimasukkan ke dalam labu ukur hingga volume mencapai 100 ml (Soriton, 2014).

d. Pembuatan Pakan Diet Tinggi Lemak

Pembuatan pakan ditunjukkan untuk menginduksi kenaikan kadar lipid pada tikus putih jantan yang diberikan pakan diet lemak tinggi. Pakan yang diberikan terdiri lemak sapi : minyak jelantah : kuning telur puyuh dengan perbandingan 10% : 20% : 20%. Ketiga bahan dicampur dalam 150 ml untuk diberikan pada tikus (Siska, 2018).

Perhitungan

$$\text{Volume pemberian} = 5 \text{ ml}/200 \text{ gram tikus}$$

$$\begin{aligned} \text{Perbandingan pakan} &= \text{lemak sapi : minyak jelantah :} \\ &\text{kuning telur puyuh} \\ &= 10\% : 20\% : 20\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Pemberian lemak sapi} &= \frac{10\%}{100\%} \times 5 \text{ ml} \\ &= 0,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Pemberian minyak jelantah} &= \frac{20\%}{100\%} \times 5 \text{ gram} \\ &= 1 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\text{Pemberian kuning telur puyuh} = \frac{20\%}{100\%} \times 5 \text{ gram}$$

$$= 1 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned} \text{Pemberian aquadest} &= \frac{50\%}{100\%} \times 5 \text{ gram} \\ &= 2,5 \text{ gram} \end{aligned}$$

Pembuatan larutan stok 150 ml :

$$\begin{aligned} \text{pemberian lemak sapi} &= \frac{10\%}{100\%} \times 150 \text{ gram} \\ &= 15 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Pemberian minyak jelantah} &= \frac{20\%}{100\%} \times 150 \text{ gram} \\ &= 30 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Pemberian kuning telur puyuh} &= \frac{20\%}{100\%} \times 150 \text{ gram} \\ &= 30 \text{ gram} \end{aligned}$$

Maka 15 ml lemak sapi ditambah 30 ml minyak jelantah ditambah 30 ml kuning telur puyuh diaduk hingga homogen lalu ditambah dengan air sampai volume 150 ml. Kemudian campuran pakan yang sudah dibuat diinduksikan ke tikus putih jantan secara per oral sebanyak 5 ml dalam satu kali sehari.

8. Pengambilan Darah

Tikus dipuasakan 12 jam sebelum dilakukan pengambilan darah (Tubagus, 2015). Pengambilan darah dilakukan sebanyak 2 kali, yaitu sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Pengambilan darah dilakukan dengan cara tikus dikondisikan senyaman mungkin, kemudian pipa kapiler digoreskan pada *retro-orbital pleksus* (mata). Pipa kapiler diputar sampai

melukai pleksus, lalu darah ditampung pada tube EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah . Darah yang diambil dari setiap mata tikus berkisar antara 1-2ml.

9. Pengukuran Kadar

Pengukuran kadar kolesterol total darah tikus dilakukan dengan metode enzimatis. Menggunakan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm.

a. Perhitungan HDL

Pengukuran kadar HDL dilakukan dengan metode presipitasi langsung yaitu mengendapkan kilomikron, VLDL, dan LDL menggunakan asam fosfotungstik dan magnesium klorida. Pengukuran kadar Hdl berfungsi untuk mengetahui kadar lemak dengan densitas tinggi yang ada di dalam darah. Cara untuk mengetahui kadarnya yaitu dengan mengambil darah tikus di daerah mata, diambil sebanyak 200 μ L dan ditambahkan 500 μ L reagen kit HDL. Setelah itu disentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm menggunakan reagen kit HDL. Setelah didapatkan supernatan lalu ditambahkan dengan reagen kit kolesterol dan dibaca di spektrofotometer. Jumlah akuabides, sampel, standar, dan reagen kit kolesterol total yang dibutuhkan dalam penetapan kadar HDL, untuk dimasukkan ke dalam kuvet sesuai dengan Tabel 3.3 (Devi, *et al.*, 2014).

Tabel 3.1 Pengukuran HDL

Bahan	Kuvet		
	Blanko (μL)	Standar (μL)	Sampel (μL)
Akuabides	100	-	-
Supernatan Sampel plasma	-	-	100
Supernatan standar HDL	-	100	-
Larutan reagen kit kolesterol total	1000	1000	1000

Kuvet yang telah ditambahkan sesuai tabel, dihomogenkan dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25⁰C. Serapan sampel (*A sampel*), standar (*A standar*) diukur terhadap blanko pada panjang gelombang 500 nm.

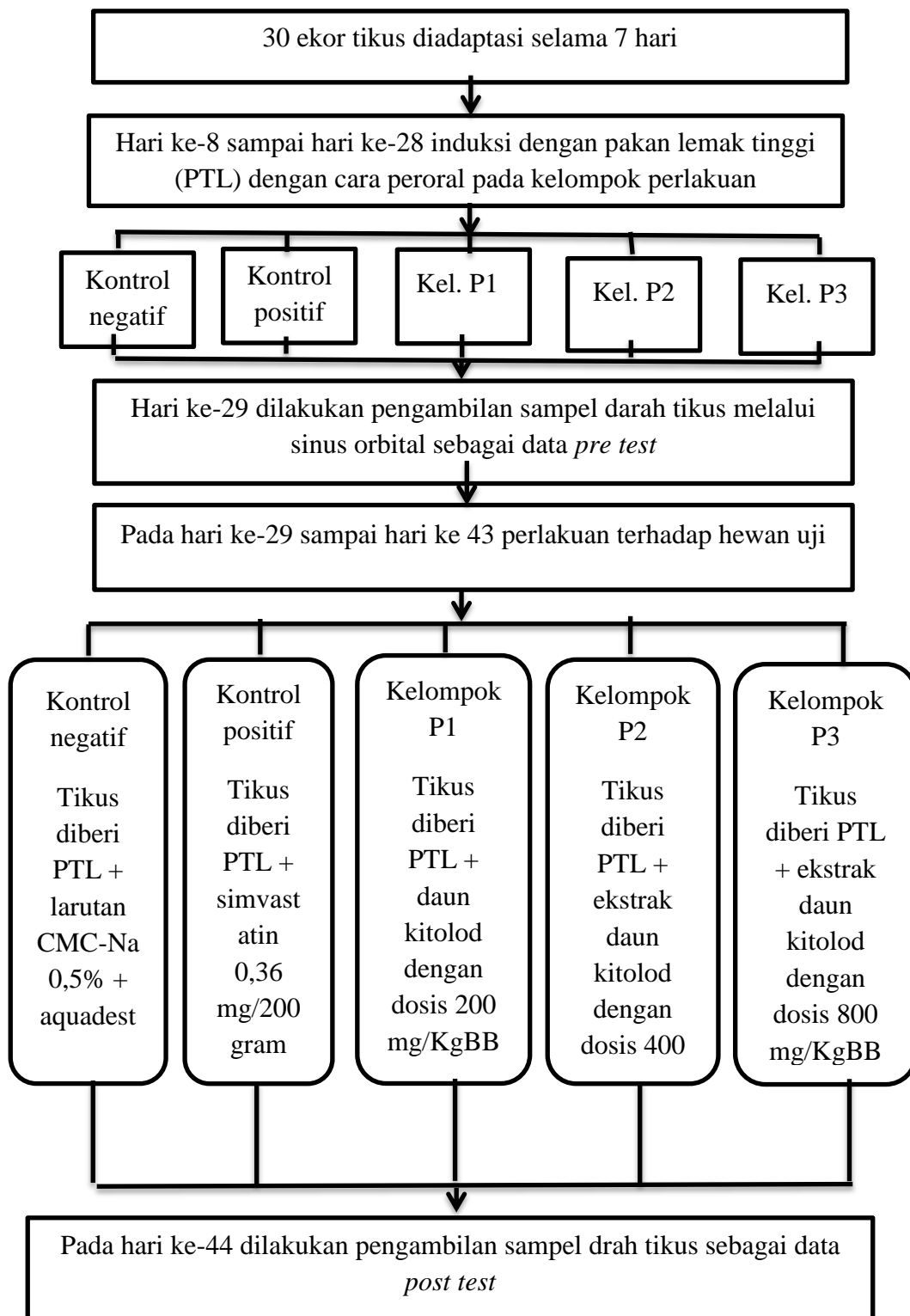
Penentuan kadar HDL dihitung dengan rumus :

$$\text{HDL (mg/dl)} = \frac{A \text{ sampel}}{A \text{ standar}} \times C \text{ standar}$$

b. Perhitungan LDL

Penentuan kadar LDL menggunakan rumus Friedewald (Fischbach, 1999) :

$$\text{LDL} = \text{kolesterol total} - \frac{\text{triglisrida}}{5} - \text{kolesterol HDL}$$



Gambar 3.3 Skema uji kadar HDL dan LDL

G. Pengolahan Data

Pengolahan data pada penelitian ini akan dilakukan dengan tahap – tahap berikut ini :

1. Penyuntingan (*editing*)

Penyuntingan teks yaitu memperbaiki sebuah tulisan yang sudah disiapkan dengan memperhatikan penyajian isi, sistematika, dan bahasa. Hasil yang didapatkan dari kegiatan menyunting adalah mendapatkan suatu tulisan yang baik, baik dari cara penulisannya, maupun secara konteks kalimatnya, sehingga menjadi sebuah tulisan yang menarik, dan berkualitas.

2. *Tabulating*

Tabulating adalah proses penyusunan dan analisis data dalam bentuk tabel dengan cara memasukkan data ke dalam bentuk table sehingga akan mudah melakukan analisis.

3. Pemasukan Data (*Entry*)

Entry data yaitu suatu langkah unuk memasukkan data – data hasil penelitian ke dalam program aplikasi statistik SPSS untuk pengujian statistik.

4. *Cleansing*

Cleansing merupakan bagian pengecekan kembali data yang sudah dimasukkan utuk menghindari kesalahan pengetikan.

H. Analisis Data

Data kadar HDL dan LDL diperoleh dari selisish data *pre and post test* terhadap penurunan kadar HDL dan LDL. Analisis ini menggunakan SPSS for windows 2.6 dengan uji statistik one way ANOVA, untuk mengetahui normalitas dan distribusi yang diuji sebelum dan sesudah diberi perlakuan dengan taraf kepercayaan 95%. Untuk uji distribusi digunakan uji *saphirowilk* karena jumlah sampel <50 . Dari hasil penelitian kostribusi normal ($p>0,05$), yang kemudian data diuji homogenitasnya menggunakan *levene's test* dan hasil uji menunjukkan data terdistribusi homogen ($p>0,05$). Data yang terdistribusi normal dan homogen selanjutnya dianalisis lagi untuk analisis *post test* meggunkan analisis LSD, untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok (Devy, 2014). Jika tidak homogen maka dilakukan uji lanjutan dengan *uji post hoc*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *pre* dan *post test group design*, yang bertujuan untuk menganalisis aktivitas dan dosis ekstrak etanol 96% daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) pada tikus putih jantan yang hiperlipidemia. Tikus yang digunakan berjumlah 30 ekor, dengan berat 150 – 200 gram, dan berumur 2-3 bulan. Tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok, dengan masing – masing kelompok berisi 6 tikus. Ekstrak yang digunakan yaitu daun kitolod.

A. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman kitolod ini dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Biosintetik Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro Semarang. Tujuan dari determinasi ini yaitu untuk mengetahui keaslian tanaman daun kitolod yang akan digunakan dalam penelitian ini. Tanaman yang digunakan pada penelitian ini didapatkan didaerah Sumowono, Jawa Tengah. Berdasarkan hasil determinasi diperoleh kepastian bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Isotoma longiflora* L. atau daun kitolod. Kunci determinasi :

1b-2b-3b-4b-6b-7b-10b-11b-12b-13b-14a-15a- (Gol 8. Tumbuhan daun tunggal tersebar)- 109b-119b-120a-121a-122b-123a (Famili 119 Campanulaceae)-1 b-(Genus *Isotoma*) –(*Isotoma longiflora*).

Determinasi daun kitolod, memiliki klasifikasi :

Kingdom	: Plantae
Sungkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Asteridae
Ordo	: Asterales
Familia	: Campanulaceae
Genus	: Hippobroma
Species	: <i>Hippobroma longiflora</i> (L.) G.Don
Sinonim	: <i>Isotoma longiflora</i> (L.) C. Presl
Nama daerah	: Kitolod

Kitolod merupakan salah satu tanaman yang mudah dicari saat musim hujan tiba. Ciri – ciri kitolod yaitu herba tegak yang memiliki panjang hingga 60 cm, bercabang dari pangkal, serta getah berwarna putih dengan rasa tajam. Daunnya yang dimiliki tunggal, helaian daunnya berbentuk lanset (seperti jarum), dengan ujung yang runcing, serta pangkal daunnya menyempit. Tepi pada daun ini melekok, dengan panjang daun sekitar 5-17 cm, dan berwarna hijau. Bunga dari tanaman ini tunggal, tegak, bertangkai panjang, keluar dari lipatan daun, mahkotanya berbentuk bintang dengan warna putih. Cara menanam tanaman ini dengan cara ditanam bijinya, dan setek batang (Dalimartha, 2008).

B. Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Kitolod

Daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) yang telah diperoleh kemudian ditimbang untuk menyesuaikan banyaknya daun yang akan digunakan. Selanjutnya daun di cuci hingga bersih yang bertujuan untuk memisahkan kotoran yang masih ada di daun kitolod, dan dilakukan pengeringan agar memudahkan daun dibuat simplisia. Saat pengeringan daun ditutupi dengan kain hitam, yang bertujuan agar daun tidak secara langsung terkena sinar matahari dan kandungan didalam daun tidak mudah rusak. Setelah kering, daun digiling untuk mendapatkan serbuk yang kecil, tujuan dari penggilingan yaitu untuk mempermudah pada saat dilakukan ekstraksi. Penyerbukan daun kitolod perlu dilakukan sebelum memulai proses maserasi. Tujuan dari proses penyerbukan yaitu agar material yang terendam dalam pelarut memiliki permukaan yang luas, sehingga pelarut mampu menjangkau senyawa yang terdapat di dalam sel (Saifudin, 2014).

Setelah diserbukkan, kemudian dilakukan pengayakan dengan ayakan nomor *mesh* 40, untuk mendapatkan serbuk dengan partikel yang lebih kecil lagi. Tujuan pengayakan, agar saat diekstraksi zat yang diekstraksi akan banyak terangkat oleh pelarutnya, sehingga cairan pelarut akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Dalam pembuatan ekstrak, dilakukan dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Metode maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif mudah larut dalam cairan pelarut. Keuntungan dari penyarian dengan maserasi yaitu pengerjaan

dan peralatan yang digunakan untuk proses ekstraksi sederhana. Serta senyawa yang tidak stabil terhadap panas tidak akan rusak.

Tabel 4.1 Hasil Ekstraksi Daun Kitolod

Bobot serbuk	Bobot Ekstrak	Rendemen	Organoleptis		
			Bentuk	Warna	Bau
300 gram	34,1 gram	11,366% b/b	Kental	Hijau	Khas

Berdasarkan hasil dari ekstraksi menggunakan daun kitolod sebanyak 300 gram yang sudah dikeringkan dan diserbukkan, lalu dimaserasi (ditambah dengan etanol) selama 7 hari sebanyak 1500 ml dan diremaserasi 2 kali dengan jangka waktu 2 hari sekali diganti sebanyak 750 ml. Dalam proses maserasi digunakan etanol 96%, karena mampu melarutkan senyawa yang bersifat polar, seperti flavonoid (Nirwana, *et al.*, 2015). Serta memiliki peran dalam metabolisme lipid dalam jaringan adiposa (Kang, *et al.*, 2015).

Remaserasi bertujuan untuk menarik sisa – sisa zat aktif yang belum terangkat saat proses maserasi. Remaserasi ini dilakukan dengan menggunakan ampas dari sisa maserasi sebelumnya dan ditambahkan menggunakan cairan penyari, serta dilakukan 2 kali. Pada saat pemisahan ampas dan filtrat dilakukan dengan penyaringan. Filtrat yang didapatkan pada proses maserasi dan remaserasi dijadikan satu, untuk dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60⁰C sehingga diperoleh ekstrak kental. Tujuan dari pemekatan ini yaitu untuk menghilangkan cairan penyari yang digunakan saat ekstraksi, dan digunakan suhu 60⁰C agar senyawa yang terkandung didalam daun kitolod tidak rusak. Pemekatan lanjutan digunakan waterbath dengan suhu 60⁰C, dengan tujuan agar proses penguapan dan pemekatan lebih cepat.

Pada proses penguapan ini dilakukan hingga mendapatkan ekstrak yang kental, yang ditandai berat ekstrak yang sudah konstan. Setelah berat konstan, dilakukan perhitungan rendemen.

Penelitian ini didapatkan hasil bobot ekstrak kental sebanyak 34,1 gram dan rendemen sebanyak 11,366%. Rendemen yang didapatkan sudah memenuhi persyaratan yaitu lebih dari 10% (BPOM RI, 2006). Dilakukan juga uji organoleptis yang diamati dari bentuk yang kental, warna ekstrak hijau, dan berbau khas. Perhitungan rendemen dilakukan untuk mengetahui banyaknya ekstrak yang diperoleh selama ekstraksi, dimana semakin tinggi rendemen yang didapatkan maka nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak juga (Wijaya, 2018)

C. Uji Bebas Etanol

Uji bebas etanol bertujuan untuk mengetahui masih ada atau tidak kandungan etanol di dalam ekstrak yang dibuat. Uji bebas etanol dilakukan setelah mendapatkan ekstrak kental dan bobot ekstrak konstan. Pengujian ini menggunakan larutan kalium dikromat sebanyak 1ml dan ditambahkan dengan H_2SO_4 pekat beberapa tetes.

Tabel 4.2 Uji Bebas Etanol

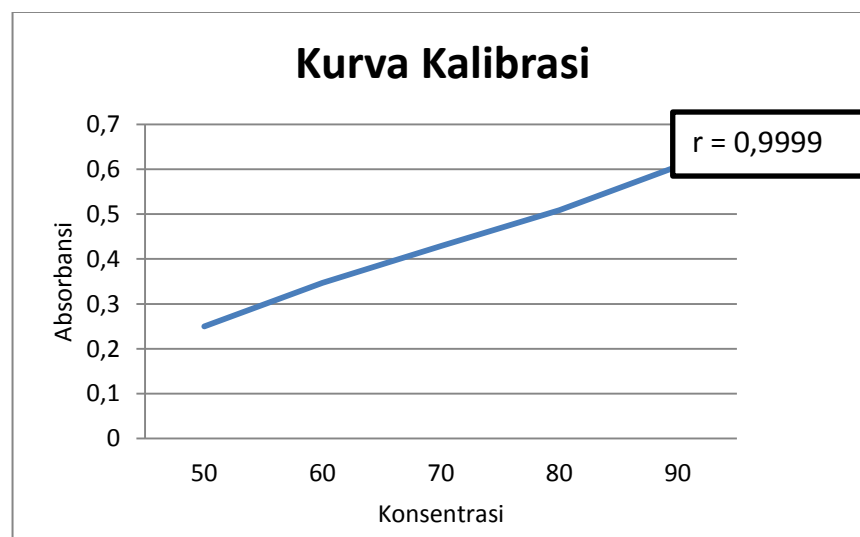
Nama	Reagen		Warna
Ekstrak daun kitolod	Kalium Dikromat	H_2SO_4	Jingga

Hasil dari uji bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak daun kitolod yang telah dibuat sudah tidak mengandung etanol. Dikatakan sudah tidak ada kandungan etanol, ditunjukkan dengan warna yang tidak berubah dari jingga menjadi biru (Ikhsanudin, 2017). Perlu dilakukan uji bebas etanol karena

untuk membebaskan ekstrak dari etanol sehingga didapatkan ekstrak yang murni tanpa ada kontaminasi. Jika etanol masuk ke dalam tubuh menyebabkan keracunan, dan tidak dapat menurunkan kadar kolesterol. Selain itu etanol jika masuk ke dalam tubuh dapat mengganggu metabolisme kolesterol lipoprotein densitas tinggi dan lipoprotein densitas rendah yang menyebabkan gangguan pada jaringan adiposa. Jika di dalam ekstrak masih terkandung etanol, secara terus – menerus diberikan ke tikus dan mengganggu jaringan adiposa akan menyebabkan deposisi lemak, sehingga berkembang menjadi penyakit perlemakan hati (Steiner dan Lang, 2017).

D. Uji Flavonoid Total

Penetapan kadar flavonoid total dilakukan dengan spektrofotometri pada kurva kalibrasi, sehingga didapatkan kurva



Gambar 4.1 Grafik Kurva Kalibrasi Flavonoid Total

Pada penentuan kurva kalibrasi digunakan quersetin sebagai pembanding yang merupakan salah satu flavonoid golongan flavonol yang

memiliki gugus keto pada C-4 dan hidroksi pada C-3 atau C-5. Quersetin ini merupakan salah satu yang digunakan sebagai standar penentu kadar flavonoid total. Tujuan dari pembuatan standar ini yaitu untuk mengukur tingkat ketelitian data, dan mengetahui persamaan linearitas penentu kurva kalibrasi larutan standar quersetin. Secara biologi, quersetin memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, sebagai salah satu kandungan yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Persamaan yang didapat dari tabel 4.1 yaitu $y = 8,74 \times 10^{-3} (-0,1836)$, dengan nilai korelasi (r) = 0,999.

Nama	Absorbansi			(mg/ml)			Rata – Rata
	I	II	III	I	II	III	(mgQE/g)
Ekstrak Daun Kitolod	0,346	0,335	0,339	60,595	59,336	59,794	59,908

Penetapan kadar flavonoid total dilakukan dengan memasukkan nilai absorbansi dari sampel ekstrak etanol daun kitolod ke dalam persamaan kurva baku quersetin yang telah diperoleh. Hasil yang diperoleh dihitung dengan faktor pengenceran (Kartikasari, *et al*, 2019). Hasil kadar flavonoid total memiliki hasil rata – rata 59,908 mgQE/g, yang artinya dalam 1gram ekstrak daun kitolod mengandung 59,908 mg Quersetin. Penetapan kadar flavonoid dilakukan replikasi sebanyak 3 kali, sebagai pembanding atau kurva baku yang digunakan yaitu quersetin.

E. Data Rata – Rata Berat Badan Tikus

Penimbangan berat badan tikus dilakukan selama 43 hari. Tikus yang dibagi ke dalam lima kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, yang diberikan pakan standar (BR-II) dan diberikan pakan tinggi lemak selama 44 hari berupa suspensi kuning telur puyuh, minyak jelantah, dan lemak sapi.

Tabel 4.4 Rata –Rata Berat Badan Tikus

Kelompok Perlakuan	Rata – Rata Berat Badan Setiap Kelompok Perlakuan (gram)		
	Sebelum Perlakuan Pada Hari Ke 1- 7	<i>Pre Test</i> Pada Hari Ke 8-29	<i>Post Test</i> Pada Hari Ke 29-44
Kelompok Negatif	188,54 ± 1,632	213,23 ± 13 ,378	245,61 ± 6,609
Kelompok Positif	189,23 ± 1,749	213,4 ± 12,846	216,97 ± 9,352
Kelompok P1	190,6 ± 2,036	215,11 ± 12,823	217,2 ± 10,484
Kelompok P2	190 ± 1,549	214,51 ± 12,834	216,03 ± 9,807
Kelompok P3	189,82 ± 1,116	214,69 ± 13,619	214,76 ± 10,724

Keterangan :

Kelompok Negatif : CMC-Na 0,5% + Aquadest

Kelompok Positif : Simvastatin 0,36 mg/200 gram BB/hari

Kelompok P1 : Suspensi ekstrak daun kitolod 200 mg/KgBB

Kelompok P2 : Suspensi ekstrak daun kitolod 400 mg/KgBB

Kelompok P3 : Suspensi ekstrak daun kitolod 800 mg/KgBB

Pre Test : Setelah diinduksi kolesterol

Post Test : Setelah diberikan ekstrak daun kitolod

Penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap hari bertujuan untuk melihat kondisi dari hewan uji dan sebagai penentuan jumlah volume pemberian dosis pada hewan uji. Perbedaan rata- rata berat badan setiap kelompok, karena tikus memiliki berat yang berbeda beda yang diakibatkan oleh perbedaan dari masing – masing tikus saat proses metabolisme didalam tubuhnya. Faktor yang menyebabkan berat tikus bertambah salah satunya yaitu hormon, hormon ini yang menyebabkan metabolisme di dalam tubuh tikus berbeda (Nugraha, 2009). Pemberian pakan tinggi lemak terjadi

peningkatan berat badan hewan uji, serta kadar kolesterol didalam tubuh akan meningkat dengan sendirinya. Sesuai dengan penelitian Nurmawati (2016), bahwa pemberian diet tinggi lemak akan berpengaruh pada peningkatan berat badan hewan uji. Peningkatan berat badan juga dipengaruhi oleh perbedaan genetis sehingga timbul respon yang berbeda dan berpengaruh pada perlakuan yang diberikan.

F. Uji Peningkatan Kadar HDL dan Penurunan Kadar LDL Darah Tikus Putih Jantan

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus yang berkelamin jantan, yang berusia 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram. Hewan uji diadaptasikan selama 7 hari, untuk mengenalkan di lingkungan baru dengan pemberian pakan BR-II. Dalam adaptasi tikus dibagi ke dalam lima kelompok yang masing – masing terdiri dari 6 ekor tikus. Tiap kelompok terdiri dari lima kelompok perlakuan, yaitu kelompok negatif, kelompok positif, kelompok perlakuan 1 dengan dosis 200 mg/KgBB, kelompok perlakuan 2 dengan dosis 400 mg/KgBB, kelompok perlakuan 3 dengan dosis 800 mg/KgBB. Dibagi ke dalam beberapa kelompok, bertujuan untuk mengetahui kadar kolesterol di dalam tubuh tikus, yang setelah mendapatkan absorbansi kemudian dikonversi untuk kadar HDL, serta kadar LDL. Dipilih dosis tersebut, karena pada penelitian Helmi, *et al.*,(2018) tentang daun kitolod yang dilakukan uji toksisitas, menunjukkan pada dosis 4 gram dapat menyebabkan ketoksikan pada hewan uji. Dan berdasarkan penelitian Nourah & Martha (2016), bahwa dosis 200, 400, 800 mg/KgBB, yang didalam ekstrak tersebut memiliki

kandungan antioksidan, serta senyawa flavonoid dapat menaikkan kadar HDL pada tikus.

Kelompok negatif diberikan pakan tinggi lemak saat perlakuan, dan tidak diberikan perlakuan ekstrak maupun simvastatin. Tetapi kelompok negatif diberikan CMC-Na 0,5% yang ditambah dengan aquadest saat perlakuan dilakukan. diberi CMC-NA 0,5%, yang bertujuan untuk mengetahui ada atau tidak penurunan kadar LDL dan peningkatan kadar HDL pada tikus hiperlipidemia. Kelompok negatif ini berfungsi sebagai kelompok normal. Untuk perlakuan positif diberikan simvastatin, karena obat ini merupakan salah satu obat yang umum/sering digunakan untuk penurunan kadar kolesterol oleh masyarakat. Kelompok positif yang diberikan simvastatin, karena efektif dalam menurunkan kolesterol selama 14 hari (Kustiyarningsih, 2018). Dosis yang digunakan yaitu 20 mg/hari untuk dosis manusia. Pemberian simvastatin dilakukan pada malam hari karena enzim HMG-KoA akan aktif pada malam hari sehingga dengan pemberian obat simvastatin dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL.

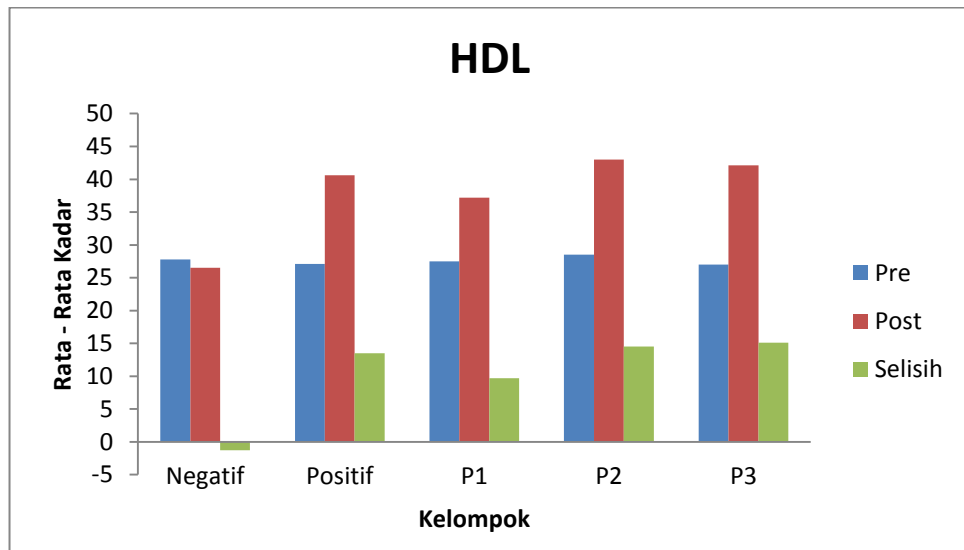
Berdasarkan penelitian Puspitasari *et al.*, (2015), menyatakan bahwa peningkatan kadar kolesterol yang signifikan yaitu setelah pemberian diet tinggi lemak selama 21 hari. Setelah 21 hari hewan uji diambil darah untuk penentuan hasil *Pre Test*, yang sebelum diambil darah dilakukan puasa selama 12 jam terhadap tikus sesuai penelitian Tubagus (2015). Pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbital menggunakan pipa kapiler dan darah yang keluar ditampung di tabung *effendorf*. Untuk penelitian ini dibutuhkan darah

yang cukup banyak, maka pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbital, dimana darah yang ada di dalam sinus orbital juga banyak dibandingkan darah yang ada di ekor (Kusumawati, 2004). Darah yang sudah didapatkan lalu disentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm, dengan penambahan reagen HDL presipitan. Darah yang diambil untuk disentrifuge sebanyak 200 μ l dengan HDL presipitan sebanyak 500 μ l. Tujuan dari sentrifugasi ini yaitu untuk memisahkan plasma dan serum. Setelah terjadi pemisahan, diambil serum menggunakan mikropipet dan ditambahkan dengan reagen kit kolesterol sebanyak 1000 μ l, yang selanjutnya diinkubasi selama 20 menit, sesuai dengan brosur yang terdapat pada reagen. Setelah diinkubasi dilakukan pembacaan absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 500 nm. Pengukuran selanjutnya dilakukan untuk mengetahui hasil pengukuran *Post test* yang dilakukan pada hari ke-44.

1. Uji Peningkatan Kadar HDL

Tabel 4.5 Rata- Rata Kadar HDL

Kelompok Perlakuan	Kadar HDL (mg/dL)		
	<i>Pre test</i> pada hari ke-8	<i>Post test</i> pada hari ke-22	Selisih Peningkatan Kadar
Kelompok Negatif	27,8 \pm 0,772	26,5 \pm 0,396	-1,3 \pm 0,431
Kelompok Positif	27,1 \pm 0,923	40,6 \pm 1,061	13,5 \pm 0,143
Kelompok P1	27,5 \pm 0,865	37,2 \pm 0,926	9,7 \pm 0,250
Kelompok P2	28,5 \pm 0,490	42,28 \pm 0,71	14,5 \pm 0,416
Kelompok P3	27,0 \pm 0,812	42,1 \pm 0,859	15,1 \pm 0,527



Gambar 4.2 Diagram Rata – Rata Kadar HDL

Keterangan :

Kelompok Negatif : CMC-Na 0,5% + Aquadest

Kelompok Positif : Simvastatin 0,36 mg/200 gram BB/hari

Kelompok P1 : Suspensi ekstrak daun kitolod 200 mg/KgBB

Kelompok P2 : Suspensi ekstrak daun kitolod 400 mg/KgBB

Kelompok P3 : Suspensi ekstrak daun kitolod 800 mg/KgBB

Pre Test : Setelah diinduksi kolesterol

Post Test : Setelah diberikan ekstrak daun kitolod

Berdasarkan hasil, dapat dilihat bahwa ada selisih peningkatan kadar HDL pada tikus. Selisih peningkatan paling tinggi ditunjukkan pada kelompok Perlakuan 3 yaitu konsentrasi sebesar $15,1 \pm 0,527$, sedangkan selisih peningkatan terendah terlihat pada kelompok Perlakuan 1 sebesar $9,7 \pm 0,250$. Hasil yang didapatkan saat *pre test* menunjukkan bahwa kadar HDL turun melewati ambang normal tikus, yaitu >35 mg/dL (Hartoyo *et al.*, 2008). Hal tersebut menunjukkan bahwa kadar HDL tikus sedang tidak normal.

Hasil *post test* menunjukkan terjadinya peningkatan HDL pada kelompok Positif, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan

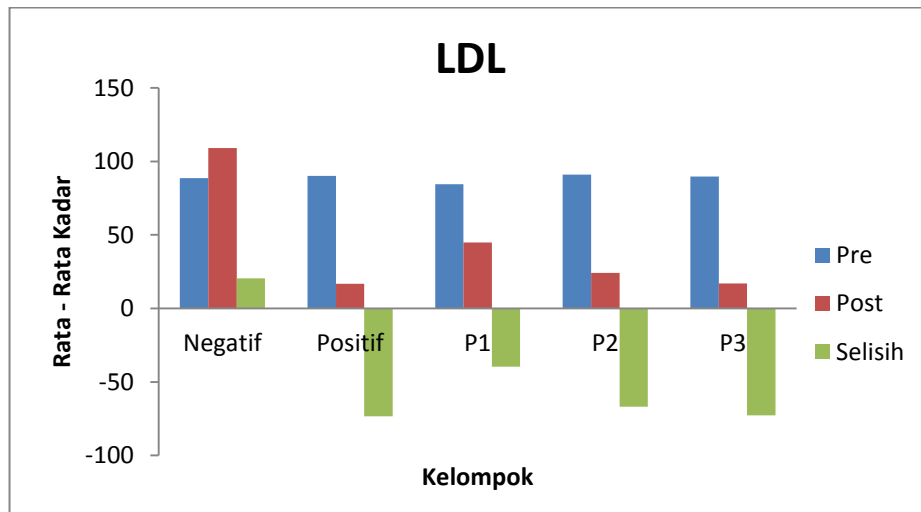
kelompok perlakuan 3 yang diberi induksi suspensi simvastatin serta ekstrak daun kitolod. Sedangkan kelompok negatif tidak mengalami peningkatan, tetapi mengalami penurunan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kitolod dapat menaikkan kadar HDL pada tikus. Pada perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3, diberikan dosis yang berbeda. Tujuan dari pemberian dosis yang berbeda yaitu untuk mengetahui pada dosis berapa ekstrak daun kitolod dapat meningkatkan kadar HDL.

HDL memiliki peran penting di dalam tubuh untuk melakukan penyeimbangan kolesterol melalui transpor kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*) dengan mengambil kelebihan kolesterol di jaringan dan membawanya ke hati yang selanjutnya akan diproses dan diekskresikan sebagai garam empedu (Murray *et al*, 2009). Tidak hanya itu, kolesterol HDL juga berperan dalam menghambat terjadinya aterosklerosis dengan cara melindungi kolesterol LDL dari proses oksidasi (Barter, 2005).

2. Uji Penurunan Kadar LDL

Tabel 4.6 Rata – Rata Kadar LDL

Kelompok Perlakuan	Kadar LDL (mg/dL)		
	<i>Pre test</i> pada hari ke-8	<i>Post test</i> pada hari ke-22	Selisih Penurunan Kadar
Kelompok Negatif	88,6 ± 4,717	109,1 ± 5,326	20,5 ± 1,211
Kelompok Positif	90,2 ± 4,995	16,8 ± 3,031	-73,4 ± 2,898
Kelompok P1	84,5 ± 4,694	44,9 ± 1,865	-39,6 ± 3,748
Kelompok P2	91 ± 4,518	24,2 ± 1,710	-66,8 ± 3,66
Kelompok P3	89,7 ± 4,995	16,9 ± 2,802	-72,8 ± 5,247



Gambar 4.3 Diagram Rata – Rata Kadar LDL

Keterangan :

Kelompok Negatif : CMC-Na 0,5% + Aquadest

Kelompok Positif : Simvastatin 0,36 mg/200 gram BB/hari

Kelompok P1 : Suspensi ekstrak daun kitolod 200 mg/KgBB

Kelompok P2 : Suspensi ekstrak daun kitolod 400 mg/KgBB

Kelompok P3 : Suspensi ekstrak daun kitolod 800 mg/KgBB

Pre Test : Setelah diinduksi kolesterol

Post Test : Setelah diberikan ekstrak daun kitolod

Berdasarkan tabel, dapat dilihat bahwa terjadi selisih penurunan kadar LDL pada tikus. Penurunan paling tinggi ditunjukkan pada kelompok Perlakuan 1 yaitu konsentrasi sebesar $39,6 \pm 3,748$, sedangkan selisih penurunan terendah terlihat pada kelompok Perlakuan 3 sebesar $72,8 \pm 5,247$ yang hampir sebanding dengan kelompok positif dengan konsentrasi sebesar $73,4 \pm 2,898$. Hasil *pre test* menunjukkan peningkatan kadar LDL pada kelompok negatif. Peningkatan ini disebabkan karena pemberian pakan tinggi lemak yang mengakibatkan absorpsi kolesterol di usus meningkat, dan menyebabkan peningkatan sintesis kolesterol LDL di

hati sehingga LDL dalam darah melebihi batas normal. Kadar normal LDL yaitu 7-27,2 mg/dl (Herwiyarirasantana, 2010).

Pada hasil *post test* menunjukkan terjadinya penurunan LDL pada kelompok Positif, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 yang diberi induksi suspensi simvastatin dan ekstrak daun kitolod, meskipun kadar LDL pada tikus belum normal. Sedangkan kelompok negatif tidak mengalami penurunan, tetapi mengalami peningkatan. Hal ini disebabkan akibat pemberian pakan tinggi lemak dan pemberian CMC-Na 0,5%. Dengan penurunan kadar LDL pada kelompok negatif, menunjukkan bahwa pemberian CMC-Na 0,5% tidak memiliki efek terhadap peningkatan kadar LDL. Pemberian pakan tinggi lemak juga berpengaruh terhadap kadar kolesterol didalam tubuh tikus, sehingga kadar LDL tidak turun. Makanan yang mengandung lemak tinggi menyebabkan terbentuknya kolesterol didalam darah akibat absorpsi adiposa, sehingga menyebabkan LDL naik kadarnya.

Penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan ini dipengaruhi oleh adanya kandungan flavonoid didalam ekstrak daun kitolod. Sesuai dengan penelitian Harini (2009), bahwa flavonoid yang memiliki kandungan antioksidan dapat menurunkan oksidasi LDL, sehingga kadar LDL dalam darah akan menurun.

G. Analisa Data

1. HDL

Data selisih kadar HDL kemudian dianalisis menggunakan statistik SPSS for windows 2.6, dengan taraf kepercayaan 95%. Uji normalitas data digunakan uji *Shapiro Wilk*.

Tabel 4.7 Hasil Uji Normalitas Data

Kelompok perlakuan	Nilai Signifikan	Keterangan
Kelompok Negatif	0,182	Normal
Kelompok Positif	0,702	Normal
Kelompok P1	0,928	Normal
Kelompok P2	0,826	Normal
Kelompok P3	0,965	Normal

Keterangan	: $p < 0,05$ (tidak normal), $p > 0,05$ (normal)
Kelompok Negatif	: CMC-Na 0,5% + Aquadest
Kelompok Positif	: Simvastatin 0,36 mg/200 gram BB/hari
Kelompok P1	: Suspensi ekstrak daun kitolod 200 mg/KgBB
Kelompok P2	: Suspensi ekstrak daun kitolod 400 mg/KgBB
Kelompok P3	: Suspensi ekstrak daun kitolod 800 mg/KgBB
<i>Pre Test</i>	: Setelah diinduksi kolesterol
<i>Post Test</i>	: Setelah diberikan ekstrak daun kitolod

Berdasarkan hasil diatas, nilai signifikan $>$ dari 0,05, yang menunjukkan bahwa data peningkatan kadar HDL dari kelima kelompok yaitu terdistribusi normal. *test*. Uji normalitas data bertujuan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh sudah terdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas ini dapat diketahui menggunakan uji *Shapiro Wilk*, digunakan pada sampel yang kurang dari 50. Setelah memperoleh normalitas yang terdistribusi normal, maka dilanjutkan untuk mengetahui homogenitas menggunakan uji *Levene Statistic*.

Tabel 4.8 Hasil Uji Homogenitas Data

Levene Statistic	Nilai Signifikan	Keterangan
2,333	0,091	Homogen

Berdasarkan tabel , diketahui bahwa nilai signifikan 0,091 artinya $>0,05$ yang menunjukkan data – data yang diperoleh telah homogen. Karena data yang diperoleh sudah homogen dan terdistribusi normal , maka dapat dilakukan uji ANOVA karena sudah terpenuhi syaratnya.

Tabel 4.9 Hasil Uji One Way ANOVA

	Nilai Signifikan	Keterangan
Kadar HDL	0,000	Berbeda Signifikan

Berdasarkan tabel dapat diketahui uji ANOVA diperoleh signifikan karena memiliki hasil 0,000 artinya $<0,05$ yang disimpulkan bahwa ada perbedaan dari kelima kelompok perlakuan yang telah diberikan. Untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda, dan perlakuan mana yang sama, maka dilakukan uji *Post Hoc Test* menggunakan LSD.

Tabel 4.10 Hasil Uji LSD

Kelompok perlakuan	Nilai Signifikan	Keterangan
Kelompok Negatif vs Kelompok Positif	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok Negatif vs Kelompok P1	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok Negatif vs Kelompok P2	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok Negatif vs Kelompok P3	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok Positif vs Kelompok P1	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok Positif vs Kelompok P2	0,528	Berbeda Tidak Signifikan
Kelompok Positif vs Kelompok P3	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok P1 vs Kelompok P2	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok P1 vs Kelompok P3	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok P2 vs Kelompok P3	0,000	Berbeda Signifikan

Keterangan : $p < 0,05$ (berbeda signifikan), $p > 0,05$ (berbeda tidak signifikan)

Kelompok Negatif : CMC-Na 0,5% + Aquadest

Kelompok Positif : Simvastatin 0,36 mg/200 gram BB/hari

Kelompok P1 : Suspensi ekstrak daun kitolod 200 mg/KgBB

Kelompok P2 : Suspensi ekstrak daun kitolod 400 mg/KgBB

Kelompok P3 : Suspensi ekstrak daun kitolod 800 mg/KgBB

Pre Test : Setelah diinduksi kolesterol

Post Test : Setelah diberikan ekstrak daun kitolod

Berdasar tabel, kontrol positif menunjukkan hasil yang sama dengan Perlakuan 2 yaitu berbeda tidak signifikan 0,528 yang artinya $>0,05$. Perbedaan ini menunjukkan bahwa ada peningkatan kadar HDL yang secara statistik tidak berbeda jauh. Pada kontrol positif peningkatan kadar HDL menunjukkan hasil tidak berbeda signifikan dengan peningkatan kadar HDL sebesar 13,5 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kitolod dengan dosis 400 mg/KgBB tikus memiliki kemampuan meningkatkan kadar HDL yang sebanding dengan simvastatin dosis 0,36 mg/KgBB tikus. Ekstrak daun kitolod dapat meningkatkan kadar HDL, karena kandungan di dalam daun kitolod terdapat senyawa flavonoid. Seperti penelitian Casshi dan Ogawa (2005), bahwa senyawa flavonoid pada suatu tumbuhan dapat menurunkan kadar kolesterol sehingga kadar HDL akan meningkat.

2. LDL

Data selisih kadar HDL kemudian dianalisis menggunakan statistik SPSS for windows 2.6, dengan taraf kepercayaan 95%. Uji normalitas data digunakan uji *Shapiro Wilk*

Tabel 4.11 Hasil Uji Normalitas Data

Kelompok perlakuan	Nilai Signifikan	Keterangan
Kelompok Negatif	0,292	Normal
Kelompok Positif	0,089	Normal
Kelompok P1	0,899	Normal
Kelompok P2	0,925	Normal
Kelompok P3	0,227	Normal
Keterangan	: $p < 0,05$ (tidak normal), $p > 0,05$ (normal)	
Kelompok Negatif	: CMC-Na 0,5% + Aquadest	
Kelompok Positif	: Simvastatin 0,36 mg/200 gram BB/hari	
Kelompok P1	: Suspensi ekstrak daun kitolod 200 mg/KgBB	
Kelompok P2	: Suspensi ekstrak daun kitolod 400 mg/KgBB	
Kelompok P3	: Suspensi ekstrak daun kitolod 800 mg/KgBB	
<i>Pre Test</i>	: Setelah diinduksi kolesterol	
<i>Post Test</i>	: Setelah diberikan ekstrak daun kitolod	

Berdasarkan hasil, nilai signifikan $>0,05$, yang menunjukkan bahwa data penurunan kadar LDL dari kelima kelompok yaitu terdistribusi normal *test*. Uji normalitas data bertujuan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh sudah terdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas ini dapat diketahui menggunakan uji *Shapiro Wilk*, digunakan pada sampel yang kurang dari 50. Setelah memperoleh normalitas yang terdistribusi normal, maka dilanjutkan untuk mengetahui homogenitas menggunakan uji *Levene Statistic*.

Tabel 4.12 Hasil Uji Homogenitas Data

Levene Statistic	Nilai Signifikan	Keterangan
2,398	0,084	Homogen

Berdasarkan tabel diatas, diketaui bahwa nilai signifikan 0,084 artinya $>0,05$ yang menunjukkan data – data yang diperoleh telah homogen. Karena data yang diperoleh sudah homogen dan terdistribusi normal , maka dapat dilakukan uji ANOVA karena sudah terpenuhi syaratnya.

Tabel 4.13 Hasil Uji One Way ANOVA

	Nilai Signifikan	Keterangan
Kadar LDL	0,000	Berbeda Signifikan

Berdasarkan tabel dapat diketahui uji ANOVA diperoleh signifikan karena memiliki hasil 0,000 artinya $<0,05$ yang disimpulkan bahwa ada perbedaan dari kelima kelompok perlakuan yang telah diberikan. Untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda, dan perlakuan mana yang sama, maka dilakukan uji *Post Hoc Test* menggunakan LSD.

Tabel 4.14 Hasil Uji LSD

Kelompok perlakuan	Nilai Signifikan	Keterangan
Kelompok Negatif vs Kelompok Positif	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok Negatif vs Kelompok P1	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok Negatif vs Kelompok P2	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok Negatif vs Kelompok P3	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok Positif vs Kelompok P1	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok Positif vs Kelompok P2	0,009	Berbeda Signifikan
Kelompok Positif vs Kelompok P3	0,816	Berbeda Tidak Signifikan
Kelompok P1 vs Kelompok P2	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok P1 vs Kelompok P3	0,000	Berbeda Signifikan
Kelompok P2 vs Kelompok P3	0,015	Berbeda Signifikan

Keterangan	: p<0,05 (berbeda signifikan), p>0,05 (berbeda Tidak signifikan)
Kelompok Negatif	: CMC-Na 0,5% + Aquadest
Kelompok Positif	: Simvastatin 0,36 mg/200 gram BB/hari
Kelompok P1	: Suspensi ekstrak daun kitolod 200 mg/KgBB
Kelompok P2	: Suspensi ekstrak daun kitolod 400 mg/KgBB
Kelompok P3	: Suspensi ekstrak daun kitolod 800 mg/KgBB
<i>Pre Test</i>	: Setelah diinduksi kolesterol
<i>Post Test</i>	: Setelah diberikan ekstrak daun kitolod

Berdasar tabel diatas, kontrol positif menunjukkan hasil yang sama dengan Perlakuan 3 yaitu berbeda tidak signifikan 0,816 yang artinya >0,05. Perbedaan ini menunjukkan bahwa ada penurunan kadar LDL yang secara statistik tidak berbeda jauh. Pada kontrol positif penurunan kadar LDL menunjukkan hasil tidak berbeda signifikan dengan penurunan kadar LDL sebesar 53,5 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kitolod dengan dosis 800 mg/KgBB tikus memiliki kemampuan menurunkan kadar LDL yang sebanding dengan simvastatin dosis 0,36 mg/KgBB tikus. Ekstrak daun kitolod dapat menurunkan kadar LDL.

Penurunan kadar LDL menggunakan ekstrak daun kitolod ini dipengaruhi oleh kandungan senyawa yang ada di daun kitolod. Dalam penelitian Atikah (2016), senyawa metabolit sekunder yang ada didalam daun kitolod yaitu flavonoid, fenolik, alkaloid, terpenoid, saponin, steroid, dan tanin. Penurunan kadar LDL dipengaruhi oleh senyawa flavonoid yang memiliki kandungan quersetin dengan mekanisme menghambat HMG-CoA reduktase, sehingga tidak terjadi pembentukan mevalonat dan kolesterol tidak terbentuk. Menurut Ratih (2014), bahwa quersetin juga dapat menurunkan dengan menghambat sekresi Apo-B pada sel CaCO₂ sehingga pembentukan LDL terhambat karena sintesis lipoprotein berkurang. Mekanisme ini sama dengan mekanisme simvastatin dalam penurunan kadar LDL, yaitu menghambat secara kompetitif enzim HMG-KoA reduktase yang mempunyai fungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. HMG-KoA reduktase bertanggung jawab terhadap perubahan HMG-KoA menjadi asam mevalonat sehingga kadar LDL dalam darah turun. Selain menghambat enzim HMG-CoA, simvastatin dalam menurunkan kadar LDL didalam darah dapat dengan mekanisme penghambatan sintesis hati dari Apo-B, sehingga pembentukan kolesterol terhambat dan kadar LDL turun.

Senyawa tanin menunjukkan terjadinya penurunan LDL yang ditunjukkan oleh penelitian Gato *et al.*, (2013), mekanisme penurunannya yaitu dengan meningkatkan pengeluaran kolesterol melalui empedu, yang diubah menjadi gel empedu dan dibuang berupa feses

melalui usus besar. Senyawa alkaloid juga menunjukkan terjadinya penurunan sesuai dengan penelitian Astiyandani (2010), mekanisme penurunan yaitu dengan penghambatan aktivitas enzim lipase di pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses, akibatnya penyerapan lemak oleh hati terhambat sehingga tidak diubah menjadi kolesterol, dan semakin lama kadar LDL akan turun.

H. Keterbatasan Penelitian.

Perbedaan berat badan setiap tikus, diakibatkan oleh perbedaan absorpsi dan metabolisme dari masing – masing tikus yang menyebabkan perbedaan tersebut. Dalam penurunan serta kenaikan kadar setiap tikus juga berbeda.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL terhadap tikus putih jantan, dapat disimpulkan :

1. Ekstrak daun kitolod terbukti dapat menurunkan kadar LDL pada tikus hiperlipidemia, dengan kelompok positif sebesar 73,4 mg/dL, kelompok perlakuan 1 sebesar 39,6 mg/dL, kelompok perlakuan 2 sebesar 66,8 mg/dL, dan kelompok perlakuan 3 sebesar 72,8 mg/dL.
2. Ekstrak daun kitolod terbukti dapat meningkatkan kadar HDL pada tikus hiperlipidemia, dengan kelompok positif sebesar 13,5 mg/dL, kelompok perlakuan 1 sebesar 9,7 mg/dL, kelompok perlakuan 2 sebesar 14,5 mg/dL, dan kelompok perlakuan 3 sebesar 15,1 mg/dL.
3. Dosis 800 mg/KgBB, dapat menurunkan kadar LDL yang sebanding dengan simvastatin.
4. Dosis 400 mg/KgBB, dapat meningkatkan kadar HDL yang sebanding dengan simvastatin.

B. Saran

Perlu dilakukan pengujian terhadap toksisitas ekstrak daun kitolod untuk mengetahui keamanan penggunaan ekstrak tersebut dalam jangka waktu lama.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam J.MF. (2009). *Buku Ajar Penyakit Dalam :Dislipidemia, Jilid III, Edisi 4*, Jakarta: FK UI
- American Heart Association. (2014). *Epidemiologi Dislipidemia*
- Arifin H., Alwi T. I., Aisyahharma O., *et al.* (2015). Kajian Efek Analgetik dan Toksisitas Subakut Dari Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* L.) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* (05);112-118. Doi : 10.25077/jsfk.5.2.112-118.2018
- Astiyandani, P. G., Permana, A. W., Vedayanti, P. D., Laraviyanti, I. D. (2010). Uji klinis in vivo pengaruh konsumsi daluman (*Cyclea barbata*) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus wistar jantan dengan diabetes mellitus tipe 2. *Jurnal IPTEKMA* (2);01-04.
- Aviati V., Mardiaty S. M., dan Saraswati T. R. (2014). Kadar Kolesterol Telur Puyuh. *Buletin Anatomi dan Fisiologi. Jurnal Anatomi dan Fisiologi* (22);58-64). Doi : 10.14710/baf.v22i1.7809.
- Badan penelitian dan pengembangan kesehatan kementerian kesehatan RI tahun 2013. *Laporan nasional riset kesehatan dasar (RISKESDAS) 2013*. 2014. Dalam Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia. 2015. PB.PERKENI.
- Barter, P. (2005). The Role of HDL-Cholesterol in Preventing Atherosclerotic Disease, *European Heart Journal Supplements* (7);4-8. Doi:10.1093/eurheartj/sui036
- AshaB, Madhav NVS, Upadhyaya K (2012). A Huge Updated Review on Dyslipidemia Etiology with Variuos Approaches for Its Treatment. *Pharmacophore*; Vol. 3 (5), 244-264
- Casaschi , A., Maiyoh, G. K., Rubio, B. K., *et al.* (2004) dan Ogawa H., Ohno M. and Baba, K. (2005). Dalam Ranti, G.C., Fatimawali, Wehantouw, F. (2013). *Uji Efektivitas Ekstrak Flavonoid dan Steroid dari Gedi (Abelmoschus manihot) Sebagai Anti Obesitan dan Hipolipidemik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. Sumatra Utara: UNSRAT
- Dalimartha S. (2008). *Atlas Tumbuhan obat Indonesia Mengungkap Kekayaan Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta: Niaga Swadaya.
- Deaville, E.R., D.I. Givens., I. Mueller-Harvey. 2010. Chesnut and MimosaTannin Silages: Effect In SheepDiffer for Apparent Digestibility,Nitrogen Utilitation and Losses.Anim. Feed Sci. *Journal Technol.*157:129-138

- Devi, B. S ., Azizahwati, Purnasari S. (2014). Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol 70% Kulit Bagian Dalam Buah Durian (*Durio Zibethinus* (Murr.)) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diberi Diit Tinggi Kolesterol dan Lemak. *Skripsi*. Fakultas Farmasi: UI.
- Dorland, W.A.N. (2010). *Kamus kedokteran dorland*. edisi 31. EGC.
- Faadlilah N., Ardiaria M. (2016). Efek Pemberian Kulit Buah Naga Merah Terhadap Kadar HDL Tikus Dislipidemia. *Journal of Nutrition College* (5);280-288. UNDIP. Doi:10.14710/jnc.v5i4.16422
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB. (2004). Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Journal Circulation* (39);110:227.
- Hariana A. (2008). *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Harikumar K., Althaf A. S., Kumar K. B., *et al.* (2013). Review of Hyperlipidemic. Department of Pharmacology, Sri Venkateswara College of Pharmacy, R.V.S. Nagar, Chittoor, Andhra Pradesh, International. *Journal of Novel trends in Pharmaceutical Sciences* (3);59-71.
- Hapsari, A. (2016). Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semipolar, Dan Nonpolar Herba Kitolod (*Isotoma longiflora*(L.) C. Presl.) Terhadap Sel MCF-7. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Haryanti, V.A. (2018). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Coklat (*Theobroma cacao* L.) Terhadap Peningkatan Kadar Kolesterol HDL (*Mus musculus*). *Skripsi*. Universitas Muhamadiyah Surakarta.
- Hendra, G., Sitorusb P., Rosidahc. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi: USU.
- HLBI. (2002). *National Institutes of Health, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults* (Adults Treatment Panel III).
- Ikhsanudin, A., dan Mardhiyah S. (2017). Formulasi dan Uji Antijerawat Gel Ekstrak Etanol 70% Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* Linn.) terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Jurnal ilmiah* (5);417-426. Universitas Halu Oleo. Doi:10.33772/medula.v5i1.3890
- Irdelia, R. R., Joko, A. T., Bebasari, E. (2014). *Profil Faktor Risiko yang dapat Dimodifikasi pada Kasus Stroke Berulang di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau*. Jom FK Vol 1(2).
Diakses dari <https://jom.unri.ac.id/index.php/JOMFDOK/article/view/2871>

- Jim, Edmond.L. (2013). Metabolisme Lipoprotein. *Jurnal Biomedik (JBM)* 5, Nomor 3. Manado: Universitas Sam Ratulangi.
- Kartikasari, Dian, Justicia D. K. (2019). Penentuan Kadar Flavonoid Total Pada Ekstrak Etanol Daun Andong Merah Dan Daun Binahong. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia (1)*;108-117. Akademi Farmasi Yarsi Pontianak.
- Katzung, B. G. (2013). *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 11*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Kang, S.I., Shin H.S., Kim S.J (2015). Sinensetin Enhances Adipogenesis and Lipolysis by Increasing Cyclic Adenosine Monophosphate Levels in 3T3-L1 Adipocytes. *Biol. Pharm. Bull.*
Diakses dar https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/38/4/38_b14-00700
- Kumalasari, N.D. (2005). Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Putri Malu (*Mimosa pudica*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Malang: FKIP UMM.
- Maslarova, N.V., Yanishlieva. (2001). *Inhibiting oxidation* dalam Jan Pokorny, Nedyalka Yanislieva dan Michael Gordon: Antioxidants in food, Practical applications. *Woodhead Publishing Limited*, Cambridge.
- Miller Jr, D. (2015). Fallacies in Modern Medicine: Statins and the Cholesterol-Heart Hypothesis. *AAPS (20)*.
- Moffat, A.C., Osselton M. D, Widdop B. (2004). *Clarke's Analysis of Drug and Poisons*. Third Edition. London: Pharmaceutical Press.
- Murray, G., dan Rodwell V. W. (2009). *Biokimia harper edisi 27*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Nugraha, G. I. (2009). *Etiologi dan Patofisiologi Obesitas*. Dalam: Soegih, R. R., dan Wiramihardja, K. K. (Editor). *Obesitas Permasalahan dan Terapi Praktis*. Jakarta: Penerbit Sagung
- Nuraini, D.N. (2014). *Aneka Daun Berkhasiat Untuk Obat cetakan 1*. Yogyakarta: Penerbit GAVA Media.
- Pamungkas, R. A., Singgih, S. S., Samsu W. (2013). Pengaruh Level Etanol dan Lama Maserasi Kuning Telur Puyuh Terhadap kolesterol Total, HDL, dan LDL. *Jurnal Ilmiah Peternakan(3)*. Universitas Jendral Soedirman.
- Peanduan Pengelolaan Dislipidemia Indonesia. (2015). *Epidemiologi Kolesterol*. PT : PERKENI.

- Putri, D. D., Hazar S., Fitriainingsih S. P. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C.Presl) terhadap *Bacillus cereus*. *Skripsi*. Universitas Islam Bandung.
- Redha, A. (2010). Flavonoid. *Jurnal Belian* (9). Politeknik Negeri Ponianak.
- Riskesdas. (2018). *Prevalensi PJK*. KEMENKES.
- Romdhoni, M.F. (2014). Studi Farmakodinamik Ekstrak Etanol Akar Seledri (*Apium graveolens*) Terhadap Profil Lipid dan Apo-A1 Serum Tikus Putih Stain Wistar (*Rattus Novergicus* Strain Wistar) Dislipidemia. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Siregar, Ratih N. I. (2015). THE EFFECT OF *Eugenia polyantha* EXTRACT ON LDL CHOLESTEROL. *Skripsi*. Faculty Of Medicine, Lampung University.
- Stancu, C., and Sima A. (2001). Statins: mechanism of action and effects. *Journal.Cell.Mol.Med.* Institute of Cellular Biology and Pathology, Bucharest, Romania.
- Steiner, J.L. & Lang, C.H. (2017). Alcohol, adipose tissue and lipid dysregulation. *Journal Biomolecules* (1). Doi: 10.3390/biom7010016
- Sudarmadji, S. (2007). *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Tatto, D., Niluh P. D., Feiverin T. (2017). Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperhgikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllantu acidus* (L.) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes. *Skripsi*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas, Palu.
- Vinarova, L., Vinarov Z., Atanasov V., *et al.* (2015). Lowering of cholesterol bioaccessibility and serum concentrations by saponins: invitro and in vivo studies. *Journal Food Funct.*
<https://doi.org/10.1039/C4FO00785A>
- Wierzbicki, A.S., Lumb P. J., Semra Y., *et al.* (1999). Atorvastatin Compared with Simvastatin-Based Therapies in The Management of Severe Familial Hyperlipidaemias. *Journal of The Association of Physicians*(92); 387–394.
- Winarno, F. (1999). *Minyak Goreng dalam Menu Masyarakat*. Jakarta: Balai Pustaka.
- Wirjowidagdo, S. (2008). *Kimia Dan Farmakologi Bahan Alam, Edisi. 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Yanuartono, Purnamaningsih H., Nururrozi A., *et al.* (2017). Saponin Dampak terhadap Ternak. Departemen Ilmu Penyakit Dalam. *Skripsi*. Universitas Gadjah Mada.

Yuliani, N. N. (2014). Uji Aktivitas Penurunan Kolesterol Total Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) Terhadap Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Farmasi Poltekkes Kemenkes Kupang

Yuniarti, T. (2008). *Ensiklopedia Tanaman Obat Tradisional*. Yogyakarta: MedPres, Jakarta.

Lampiran 1. Hasil Determinasi



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS SAINS DAN MATEMATIKA
LAB. EKOLOGI & BIOSISTEMATIKA DEPARTEMEN BOLOGI
Jl. Prof. H. Soedarto, SH. Tembalang, Semarang. 024 7474754, 024 76480923

HASIL DETERMINASI

Klasifikasi:

Kingdom	: Plantae
Sunkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Asteridae
Ordo	: Asterales
Famili	: Campanulaceae
Genus	: Hippobroma
Species	: <i>Hippobroma longiflora</i> (L.) G. Don
Sinonim	: <i>Isotoma longiflora</i> (L.) C. Presl
Nama daerah	: Ki Tolod

Kunci Determinasi:

1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a- (Gol 8. Tumbuhan daun tunggal tersebar)-
109b-119b-120a-121a-122b-123a (Famili 119 Campanulaceae)-1b-(Genus *Isotoma*) -
(*Isotoma longiflora*)

Deskripsi:

Ki tolod adalah herba tegak yang mencapai 60 cm, bercabang dari pangkalnya, serta bergetah putih dengan rasa tajam yang beracun. Daunnya tunggal, duduk, helaian daunnya berbentuk lanset, dengan ujungnya yang runcing, dan pangkalnya yang menyempit. Tepi daunnya bergerigi sampai melekok, dengan panjang daun 5-17 cm, dan berwarna hijau. Bunganya tunggal, tegak, bertangkai panjang, keluar dari ketiak daun, mahkotanya berbentuk bintang, dan berwarna putih. Buahnya termasuk buah kotak, berbentuk lonceng, merunduk, merekah menjadi dua ruang, dengan biji yang banyak. Perbanyakannya dapat dengan biji, setek batang, atau anakan.

Lampiran 2. Sertifikat Tikus

FARMOUSE

Jl. Raya Merdeka No 30 Beji Ungaran Timur
SMS/ Telephone/ Whatsapp : 08112821909



SURAT KETERANGAN

No. 17/FM/XI/2019

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Farhan Septian Wicaksono
Alamat : Jl. Raya Merdeka No 30, Beji, Ungaran Timur, Kabupaten Semarang (Farhan Mouse - Farm Beji Babadan)

Menerangkan Bahwa :

Nama : Ayuk Sri Purwaningsih
NIM : 050116A011
Institusi : Fakultas Ilmu Kesehatan, Program Studi Farmasi , Universitas Ngudi Waluyo

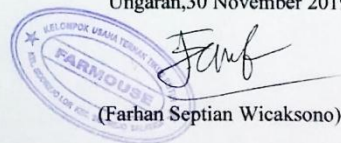
Pada Bulan November 2019 telah membeli tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur Wistar usia 2-3 bulan sebanyak 30 ekor dengan taksonomi sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Sub Filum : Vertebrata
Class : Mamalia
Ordo : Rodentia
Sub Ordo : Myomorpha
Family : Muridae
Genus : Rattus
Species : *Rattus Norvegicus*

(*American FancyRat and Mouse Association, 2004*)

Demikian Surat Keterangan ini dibuat, agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Ungaran, 30 November 2019



(Farhan Septian Wicaksono)

*Melayani penjualan tikus putih / mencit untuk keperluan penelitian

Lampiran 3. Perhitungan Ekstrak

Perhitungan Rendemen

a. Berat Ekstrak kental

$$\text{Berat ekstrak} = W1 - W2$$

Keterangan : W1 = Berat cawan + ekstrak

W2 = Berat cawan kosong

Diketahui : W1 = 232,9 gram

W2 = 198,8 gram

$$\begin{aligned}\text{Berat ekstrak kental} &= 232,9 \text{ gram} - 198,8 \text{ gram} \\ &= 34,1 \text{ gram}\end{aligned}$$

a. Rendemen Ekstrak

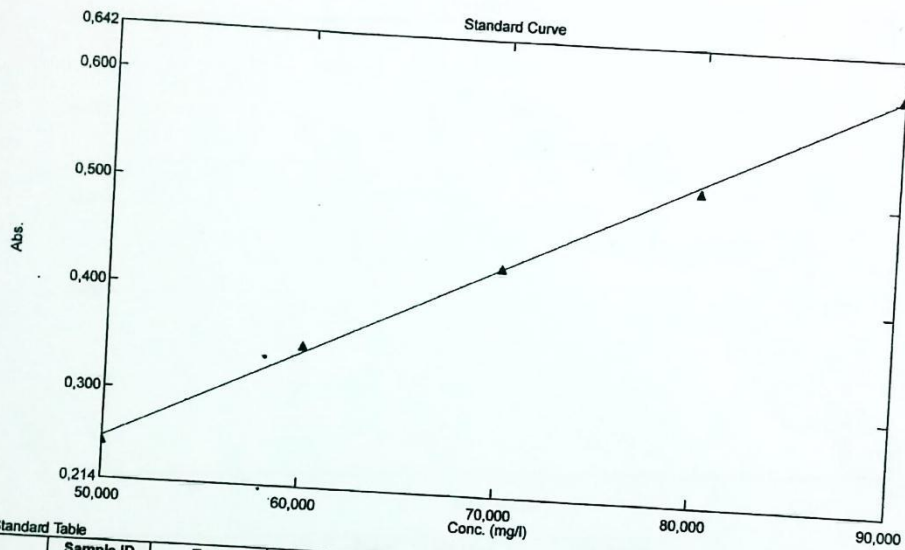
$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{\text{bobot ekstrak kental (g)}}{\text{bobot bahan sampel (g)}} \times 100\% \\ &= \frac{34,1}{300} \times 100\% \\ &= 11,366 \%\end{aligned}$$

Lampiran 4. Hasil Panjang Gelombang

Standard Table Report

20/01/2020 13:35:27

File Name: C:\Users\HP\Documents\layuk\kurva baku quersetin.pho



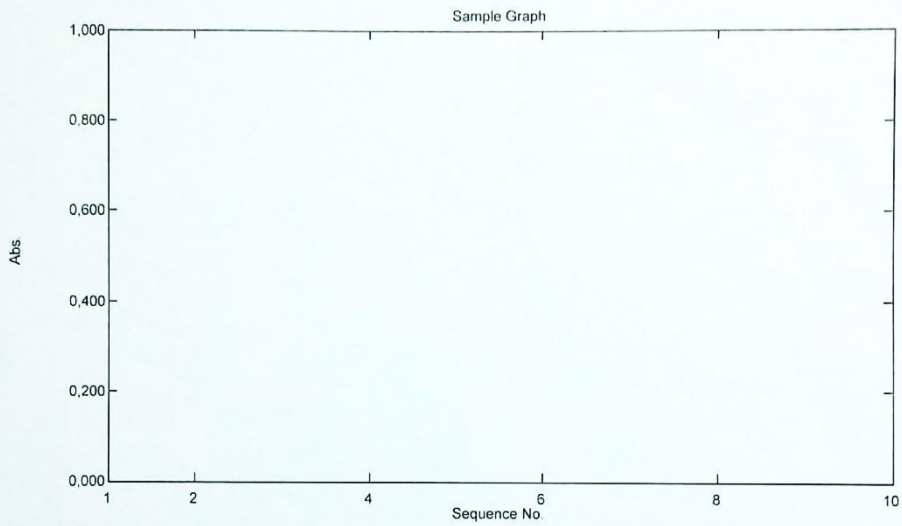
Standard Table							
Sample ID	Type	Ex	Conc	WL413,5	Wgt.Factor	Comments	
1	50ppm	Standard	50.000	0.250	1.000		
2	60ppm	Standard	60.000	0.347	1.000		
3	70ppm	Standard	70.000	0.429	1.000		
4	80ppm	Standard	80.000	0.509	1.000		
5	90ppm	Standard	90.000	0.606	1.000		
6							

Lampiran 5. Hasil Absorbansi Flavonoid Total

Sample Table Report

30/01/2020 12.02.18

File Name: C:\Users\HP\Documents\layuk\sampel flavo.pho



Sample ID	Type	Ex	Conc	WL413,5	Comments
1	sampel1	Unknown	*****	0.346	
2	sampel2	Unknown	*****	0.335	
3	sampel3	Unknown	*****	0.339	
4					

Lampiran 6. Perhitungan Flavonoid Total

$$A = -0,1836$$

$$B = 8,74 \times 10^{-3}$$

$$R = 0,999$$

a. Replikasi 1

Absorbansi 0,346

$$Y = a + bx$$

$$0,346 = -0,1836 + (8,74 \times 10^{-3}) X$$

$$0,346 + 0,1836 = (8,74 \times 10^{-3}) X$$

$$X = \frac{0,5296}{8,74 \times 10^{-3}}$$

$$X = 60,595 \text{ mg/ml}$$

$$F = \frac{C.V.f.p. \cdot 10^{-6}}{m}$$

$$F = \frac{60,595 \text{ mg/ml} \times 100 \text{ ml} \times 1000 \times 10^{-6}}{0,1 \text{ g}}$$

$$F = 60,595 \text{ mgQE/g}$$

b. Replikasi 2

Absorbansi 0,335

$$Y = a + bx$$

$$0,335 = -0,1836 + (8,74 \times 10^{-3}) X$$

$$0,335 + 0,1836 = (8,74 \times 10^{-3}) X$$

$$X = \frac{0,5186}{8,74 \times 10^{-3}}$$

$$X = 59,336 \text{ mg/ml}$$

$$F = \frac{C.V. \cdot fp \cdot 10^{-6}}{m}$$

$$F = \frac{59,336 \text{ mg/ml} \times 100 \text{ ml} \times 1000 \times 10^{-6}}{0,1 \text{ g}}$$

$$F = 59,336 \text{ mgQE/g}$$

c. Replikasi 3

Absorbansi 0,339

$$Y = a + bx$$

$$0,339 = -0,1836 + (8,74 \times 10^{-3}) X$$

$$0,339 + 0,1836 = (8,74 \times 10^{-3}) X$$

$$X = \frac{0,5226}{8,74 \times 10^{-3}}$$

$$X = 59,794 \text{ mg/ml}$$

$$F = \frac{C.V. \cdot fp \cdot 10^{-6}}{m}$$

$$F = \frac{59,749 \text{ mg/ml} \times 100 \text{ ml} \times 1000 \times 10^{-6}}{0,1 \text{ g}}$$

$$F = 59,749 \text{ mgQE/g}$$

d. Kadar rata-rata flavonoid

$$\text{Flavonoid rata-rata} = \frac{60,595 + 59,336 + 59,794}{3} = 59,908 \text{ mgQE/g}$$

Lampiran 7. Pembuatan Stock

1. Pembuatan stok simvastatin

Dosis yang digunakan 20 mg/hari untuk dosis manusia. Dosis dikonversi, yaitu $0,018 \times 20 \text{ mg/hari} = 0,36 \text{ mg}/200 \text{ gBB/hari}$. Nilai konversi dosis manusia ke tikus yaitu 0,018. Berat tablet yang dibutuhkan untuk membuat sediaan 50 ml adalah :

$$\frac{3,6 \text{ mg}}{x} = \frac{20 \text{ mg}}{200 \text{ mg}}$$

$$X = \frac{3,6 \text{ mg} \times 20 \text{ mg}}{200 \text{ mg}}$$

$$X = 36 \text{ mg}$$

2. Pembuatan larutan stock pakan tinggi lemak 150 ml :

$$\begin{aligned} \text{pemberian lemak sapi} &= \frac{10\%}{100\%} \times 150 \text{ gram} \\ &= 15 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Pemberian minyak jelantah} &= \frac{20\%}{100\%} \times 150 \text{ gram} \\ &= 30 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Pemberian kuning telur puyuh} &= \frac{20\%}{100\%} \times 150 \text{ gram} \\ &= 30 \text{ gram} \end{aligned}$$

Lampiran 8. Rata – Rata Berat Badan Tikus

PENIMBANGAN BERAT BADAN TIKUS

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus Harian (gram)														
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15
Positif	183	185	185	187	187	189	189	191	191	193	195	198	201	205	207
	191	192	192	195	196	196	197	198	199	202	202	205	207	208	210
	184	184	185	185	185	187	187	187	189	192	195	197	200	204	207
	190	191	193	193	194	195	197	197	197	198	201	204	205	207	208
	186	186	187	187	187	188	188	189	190	192	195	198	202	204	206
	186,8	187,6	188,4	189,4	189,8	191	191,6	192,4	193,2	195,4	197,6	200,4	203	205,6	207,6
Negatif	181	182	182	184	185	185	186	187	190	192	194	197	200	203	205
	191	193	193	194	194	196	196	197	199	201	202	205	207	211	213
	182	182	182	183	184	186	187	188	191	194	197	198	198	201	204
	188	188	189	190	190	191	191	191	193	195	197	197	199	201	202
	190	191	191	192	193	193	194	194	196	199	201	202	204	205	208
	186,4	187,2	187,4	188,6	189,2	190,2	190,8	191,4	193,8	196,2	198,2	199,8	201,6	204,2	206,4
P1	186	187	187	188	188	190	192	193	194	197	200	201	205	207	208
	189	189	190	191	192	193	194	194	195	198	202	202	204	205	207
	190	191	191	193	193	194	196	197	197	198	201	202	205	208	210
	187	190	190	191	191	193	193	195	196	196	200	203	203	205	208
	187	189	189	190	191	192	194	196	198	200	204	205	206	208	210
	187,8	189,2	189,4	190,6	191	192,4	193,8	195	196	197,8	201,4	202,6	204,6	206,6	208,6
P2	188	188	188	189	190	191	191	192	195	197	199	202	202	205	207
	185	186	186	187	188	188	189	191	191	194	197	200	203	204	205

	187 190 190	188 190 191	189 191 191	190 192 192	190 193 193	191 194 193	192 195 194	193 196 196	195 199 197	196 201 199	199 203 202	202 204 204	205 206 206	207 209 207	208 211 209
	188	188,6	189	190	190,8	191,4	192,2	193,6	195,4	197,4	200	202,4	204,4	206,4	208
P3	189 185 190 188 189	190 186 190 189 189	190 186 191 190 190	190 187 191 190 191	191 187 191 191 192	192 188 192 191 192	192 188 192 191 193	193 190 193 192 193	195 193 194 195 196	197 196 194 196 198	199 199 197 198 200	200 201 200 202 203	202 203 201 204 206	205 205 203 206 208	207 208 206 208 211
	188,2	188,8	189,4	189,8	190,4	191	191,2	192,2	194,6	196,2	198,6	201,2	203,2	205,4	208

PENIMBANGAN BERAT BADAN TIKUS

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus Harian (gram)														
	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30
Positif	208	210	213	216	218	220	223	225	225	226	227	229	230	230	229
	212	213	215	217	220	223	226	227	228	229	230	231	231	232	230
	210	213	216	219	221	224	225	226	227	229	229	230	232	232	231
	211	215	217	218	219	222	223	224	225	228	229	229	233	234	231
	209	211	214	217	219	221	221	222	223	224	226	228	230	231	229
	210	212,4	215	217,4	219,4	222	223,6	224,8	225,6	227,2	228,2	229,4	231,2	231,8	230
Negatif	207	210	211	213	215	218	220	223	225	226	228	230	233	233	234
	216	217	219	220	221	223	224	227	228	230	231	232	234	235	237
	207	210	213	216	219	220	222	225	227	229	231	235	236	236	236
	205	208	210	212	215	218	221	223	225	227	228	232	235	237	238
	210	213	216	219	220	223	226	227	227	228	229	231	232	233	234
	209	211,6	213,8	216	218	220,4	222,6	225	226,4	228	229,4	232	234	234,8	235,8
P1	210	212	216	218	221	224	226	227	229	231	232	233	235	236	233
	209	211	213	215	218	221	223	226	228	229	231	232	233	233	231
	213	215	218	219	220	223	224	227	228	230	232	234	237	237	235
	209	210	213	216	219	222	223 225	225	226	228	229	230	232	234	233
	212	213	216	219	221	223		228	230	231	233	234	234	236	234
	210,6	212,2	215,2	217,4	219,8	222,6	224,333	226,6	228,2	229,8	231,4	232,6	234,2	235,2	233,2
P2	209	211	213	215	218	221	223	224	226	227	229	231	233	234	231
	208	210	212	214	217	219	221	223	224	226	228	230	231	232	229
	210	213	215	218	220	223	225	228	229	230	232	233	235	235	233
	212	214	217	219	222	224	226	228	230	231	232	234	236	236	234

	210	213	216	219	221	223	224	226	228	229	231	233	234	235	232
	209,8	212,2	214,6	217	219,6	222	223,8	225,8	227,4	228,6	230,4	232,2	233,8	234,4	231,8
P3	210	213	215	218	220	222	223	225	226	228	229	231	233	234	232
	211	214	217	219	221	223	225	227	228	230	231	234	235	235	233
	209	211	214	216	219	220	222	223	226	229	230	232	234	235	222
	211	215	218	219	220	223	226	227	229	230	232	235	237	237	234
	213	216	218	220	222	225	227	228	230	231	232	234	235	236	235
	210,8	213,8	216,4	218,4	220,4	222,6	224,6	226	227,8	229,6	230,8	233,2	234,8	235,4	231,2

PENIMBANGAN BERAT BADAN TIKUS

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus Harian (gram)													
	H31	H32	H33	H34	H35	H36	H37	H38	H39	H40	H41	H42	H43	H44
Positif	228	227	224	222	221	220	217	216	214	211	209	206	202	199
	229	226	223	220	218	218	217	214	211	208	206	203	200	197
	230	228	226	224	223	222	219	216	215	212	209	206	203	200
	231	229	227	224	222	220	218	215	214	208	205	202	198	196
	227	224	223	220	218	217	215	213	210	207	206	203	199	198
	229	226,8	224,6	222	220,4	219,4	217,2	214,8	212,8	209,2	207	204	200,4	198
Negatif	234	236	239	240	243	245	246	248	250	251	252	254	256	257
	238	239	240	242	244	246	248	249	250	250	251	253	254	256
	237	238	238	241	241	242	244	245	247	248	250	252	253	255
	239	240	241	243	244	246	247	248	249	252	254	256	258	259
	236	238	240	242	245	247	249	250	251	254	255	257	259	260
	236,8	238,2	239,6	241,6	243,4	245,2	246,8	248	249,4	251	252,4	254,4	256	257,4
P1	230	228	225	222	220	218	216	215	213	210	207	204	201	200
	229	227	224	221	219	217	214	212	209	207	204	201	198	195
	232	230	227	225	222	219	216	213	210	208	206	205	202	201
	231	229	226	224	221	220	218	215	212	209	207	204	201	200
	232	229	227	225	223	220	217	214	212	208	205	203	200	197
	230,8	228,6	225,8	223,4	221	218,8	216,2	213,8	211,2	208,4	205,8	203,4	200,4	198,6
P2	229	226	224	221	218	215	214	212	210	208	205	203	200	197
	227	225	222	219	216	214	212	210	207	205	203	200	208	205
	230	228	225	223	220	218	215	213	210	207	205	202	209	207
	231	229	226	224	222	219	217	214	211	208	207	206	203	200

	229	226	225	223	220	217	214	213	209	206	204	202	200	198
	229,2	226,8	224,4	222	219,2	216,6	214,4	212,4	209,4	206,8	204,8	202,6	204	201,4
P3	230	227	224	221	219	216	213	210	207	205	202	198	197	197
	232	229	226	223	220	218	215	212	210	207	204	201	199	198
	219	216	215	213	212	210	208	207	204	201	198	197	196	195
	231	229	227	224	220	218	215	213	210	208	205	202	200	199
	232	230	228	225	222	220	217	214	211	208	204	203	201	200
	228,8	226,2	224	221,2	218,6	216,4	213,6	211,2	208,4	205,8	202,6	200,2	198,6	197,8

Lampiran 9. Hasil Kadar HDL

Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Kadar HDL (mg/dL)				Selisih	Prosentase Selisih
		Induksi Pre Test (Hari ke-28)		Induksi Post Test (Hari ke-43)			
		Abs	Kadar	Abs	Kadar		
Kelompok Negatif	1	0,208	27,01	0,201	26,10	-0,91	-3,36%
	2	0,210	27,27	0,203	26,36	-0,91	-3,33%
	3	0,215	27,92	0,206	26,75	-1,17	-4,19%
	4	0,217	28,18	0,204	26,49	-1,69	-5,99%
	5	0,223	28,96	0,209	27,14	-1,82	-6,28%
		27,8 ± 0,772		26,5 ± 0,396		1,3 ± 0,431	
Kelompok Positif	1	0,201	26,10	0,304	39,48	13,38	51,2%
	2	0,207	26,88	0,311	40,39	13,59	50,26%
	3	0,211	27,40	0,315	40,91	13,51	49,3%
	4	0,206	26,75	0,310	40,26	13,51	50,5%
	5	0,220	28,57	0,320	42,34	13,77	48,19%
		27,1 ± 0,923		40,6 ± 1,061		13,5 ± 0,143	
Kelompok Dosis 200 mg/dL	1	0,205	26,62	0,279	36,23	9,61	36%
	2	0,220	28,57	0,297	38,57	10	35%
	3	0,217	28,18	0,289	37,53	9,35	33,17%
	4	0,214	27,79	0,287	37,27	9,48	34,11%
	5	0,206	26,75	0,281	36,49	9,74	36,41%
		27,5 ± 0,865		37,2 ± 0,926		9,7 ± 0,250	
Kelompok Dosis 400 mg/dL	1	0,224	29,09	0,328	42,60	13,51	46,44%
	2	0,226	29,02	0,329	42,73	13,71	47,24%
	3	0,218	28,31	0,326	42,34	14,03	49,55%
	4	0,220	28,57	0,329	42,73	14,16	49,56%
	5	0,215	27,92	0,316	41,04	13,12	46,99%
		28,5 ± 0,490		43,0 ± 2,082		14,5 ± 0,416	
Kelompok Dosis 800 mg/dL	1	0,204	26,49	0,318	41,30	14,81	55,9%
	2	0,207	26,88	0,326	42,34	15,46	57,51%
	3	0,219	28,44	0,335	43,51	15,07	52,98%
	4	0,206	26,45	0,325	42,21	15,76	59,58%
	5	0,209	27,14	0,320	41,56	14,42	53,13%
		27,0 ± 0,812		42,1 ± 0,859		15,1 ± 0,527	

Lampiran 10. Hasil Kadar LDL

Kadar LDL (mg/dL)					
Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Induksi Pre Test (Hari ke-28)	Induksi Post Test (Hari ke-43)	Selisih	Prosentase Selisih
		Kadar	Kadar		
Kelompok Negatif	1	87,64	106,84	19,2	17,38%
	2	89,92	110,49	20,57	18,6%
	3	86,00	105,29	19,29	17,77%
	4	96,03	117,84	21,81	25,42%
	5	83,66	105,16	21,5	25,6%
		88,6 ± 4,717	109,1 ± 5,326	20,5 ± 1,211	
Kelompok Positif	1	87,18	16,70	-70,47	-81,92%
	2	97,54	21,74	-75,8	-77,72%
	3	84,29	14,19	-70,10	-83,08%
	4	90,44	14,45	-75,99	-84,02%
	5	91,55	16,86	-74,69	-81,58%
		90,2 ± 4,995	16,8 ± 3,031	73,4 ± 2,898	
Kelompok Dosis 200 mg/dL	1	84,93	46,12	-38,81	-45,69%
	2	84,65	43,47	-41,18	-48,64%
	3	78,85	44,79	-34,06	-47,88%
	4	82,6	42,88	-39,72	-46,74%
	5	91,74	47,41	-44,33	-52,34%
		84,5 ± 4,694	44,9 ± 1,865	39,6 ± 3,748	
Kelompok Dosis 400 mg/dL	1	87,28	22,85	-64,43	-73,90%
	2	90,55	23,39	-67,16	-74,16%
	3	95,16	27,20	-67,96	-71,41%
	4	96,13	24,12	-72,01	-74,96%
	5	86,10	23,72	-62,38	-74,73%
		91 ± 4,518	24,2 ± 1,710	66,8 ± 3,66	
Kelompok Dosis 800 mg/dL	1	88,37	14,51	-73,87	-83,59%
	2	92,49	14,61	-77,88	-84,21%
	3	82,65	15,91	-66,74	-83,1%
	4	96,05	18,29	-77,76	-80,95%
	5	89,20	21,08	-68,12	-76,37%
		89,7 ± 4,995	16,9 ± 2,802	72,8 ± 5,247	

Lampiran 11. Pembuatan Ekstrak



Pencucian dan Pemilihan Daun



Pengeringan Daun



Penyerbukan Daun



Ekstraksi Daun Kitolod



Penguapan dan pengentalan ekstrak



Bobot ekstrak cair



Pengentalan ekstrak



Ekstrak kental/konstan

Lampiran 12. Perlakuan Terhadap Tikus



Adaptasi tikus



Penimbangan berat badan tikus



Pakan tinggi lemak



Induksi pakan tinggi lemak



Lampiran 13. Pembuatan Stock



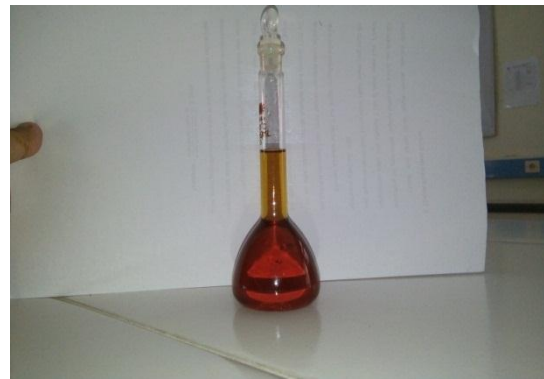
Pembuatan CMC-Na



Larutan stock dosis 200 mg/KgBB



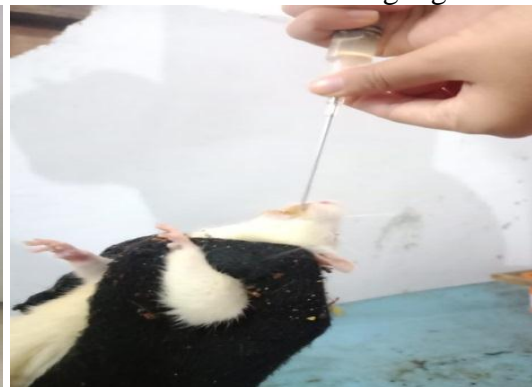
Larutan stock dosis 400 mg/KgBB



Larutan stock dosis 800 mg/KgBB



Larutan stock simvastatin



Penginduksian

Lampiran 14. Pengambilan Hasil



Lampiran 15. Hasil Absorbansi



The image shows a photometric data screen with a blue background and white text. At the top, it displays 'Photometric' and '500.0nm 0.229A'. Below this is a table with three columns: 'Sample No.', 'ABS', and 'K*ABS'. The table contains six rows of data. At the bottom of the screen, it shows 'K = 1.0000' and a status bar with 'Smp No.', 'DataFile', 'DataDisp', and 'Factor 1'.

Sample No.	ABS	K*ABS
1	0.208	0.2076
2	0.210	0.2098
3	0.222	0.2216
4	0.215	0.2155
5	0.217	0.2173
6	0.223	0.2231

K = 1.0000

Smp No. DataFile DataDisp Factor 1

Lampiran 15. Hasil SPSS HDL

HDL

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Selisih	Kelompok Negatif	,218	5	,200*	,846	5	,182
	Kelompok Positif	,215	5	,200*	,945	5	,702
	Kelompok Perlakuan 1	,141	5	,200*	,979	5	,928
	Kelompok Perlakuan 2	,182	5	,200*	,963	5	,826
	Kelompok Perlakuan 3	,150	5	,200*	,986	5	,965

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Selisih	Based on Mean	2,333	4	20	,091
	Based on Median	1,660	4	20	,199
	Based on Median and with adjusted df	1,660	4	15,186	,211
	Based on trimmed mean	2,314	4	20	,093

ANOVA

Selisih

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	900,635	4	225,159	1562,930	,000
Within Groups	2,881	20	,144		
Total	903,516	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Selisih

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
		(I-J)			Lower Bound	Upper Bound
Kelompok Negatif	Kelompok Positif	-14,85200*	,24005	,000	-15,3527	-14,3513
	Kelompok Perlakuan 1	-10,93600*	,24005	,000	-11,4367	-10,4353
	Kelompok Perlakuan 2	-15,00600*	,24005	,000	-15,5067	-14,5053
	Kelompok Perlakuan 3	-16,40400*	,24005	,000	-16,9047	-15,9033
Kelompok Positif	Kelompok Negatif	14,85200*	,24005	,000	14,3513	15,3527
	Kelompok Perlakuan 1	3,91600*	,24005	,000	3,4153	4,4167
	Kelompok Perlakuan 2	-,15400	,24005	,528	-,6547	,3467
	Kelompok Perlakuan 3	-1,55200*	,24005	,000	-2,0527	-1,0513
Kelompok Perlakuan 1	Kelompok Negatif	10,93600*	,24005	,000	10,4353	11,4367
	Kelompok Positif	-3,91600*	,24005	,000	-4,4167	-3,4153
	Kelompok Perlakuan 2	-4,07000*	,24005	,000	-4,5707	-3,5693
	Kelompok Perlakuan 3	-5,46800*	,24005	,000	-5,9687	-4,9673
Kelompok Perlakuan 2	Kelompok Negatif	15,00600*	,24005	,000	14,5053	15,5067
	Kelompok Positif	,15400	,24005	,528	-,3467	,6547
	Kelompok Perlakuan 1	4,07000*	,24005	,000	3,5693	4,5707
	Kelompok Perlakuan 3	-1,39800*	,24005	,000	-1,8987	-,8973
Kelompok Perlakuan 3	Kelompok Negatif	16,40400*	,24005	,000	15,9033	16,9047
	Kelompok Positif	1,55200*	,24005	,000	1,0513	2,0527
	Kelompok Perlakuan 1	5,46800*	,24005	,000	4,9673	5,9687
	Kelompok Perlakuan 2	1,39800*	,24005	,000	,8973	1,8987

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

Lampiran 16. Hasil SPSS LDL

LDL

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Selisih	Kelompok Negatif	,236	5	,200 [*]	,876	5	,292
	Kelompok positif	,271	5	,200 [*]	,805	5	,089
	Kelompok Perlakuan 1	,214	5	,200 [*]	,974	5	,899
	Kelompok Perlakuan 2	,175	5	,200 [*]	,978	5	,925
	Kelompok Perlakuan 3	,224	5	,200 [*]	,860	5	,227

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Selisih	Based on Mean	2,398	4	20	,084
	Based on Median	1,428	4	20	,261
	Based on Median and with adjusted df	1,428	4	15,783	,271
	Based on trimmed mean	2,350	4	20	,089

ANOVA

Selisih					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	31820,870	4	7955,218	612,885	,000
Within Groups	259,599	20	12,980		
Total	32080,470	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Selisih

LSD

(I)		Mean Difference	Std.		95% Confidence Interval	
Kelompok	(J) Kelompok	(I-J)	Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
Kelompok Negatif	Kelompok positif	93,88400 [*]	2,27859	,000	89,1309	98,6371
	Kelompok Perlakuan 1	60,09400 [*]	2,27859	,000	55,3409	64,8471
	Kelompok Perlakuan 2	87,26200 [*]	2,27859	,000	82,5089	92,0151
	Kelompok Perlakuan 3	93,34800 [*]	2,27859	,000	88,5949	98,1011
Kelompok positif	Kelompok Negatif	-93,88400 [*]	2,27859	,000	-98,6371	-89,1309
	Kelompok Perlakuan 1	-33,79000 [*]	2,27859	,000	-38,5431	-29,0369
	Kelompok Perlakuan 2	-6,62200 [*]	2,27859	,009	-11,3751	-1,8689
	Kelompok Perlakuan 3	-,53600	2,27859	,816	-5,2891	4,2171
Kelompok Perlakuan 1	Kelompok Negatif	-60,09400 [*]	2,27859	,000	-64,8471	-55,3409
	Kelompok positif	33,79000 [*]	2,27859	,000	29,0369	38,5431
	Kelompok Perlakuan 2	27,16800 [*]	2,27859	,000	22,4149	31,9211
	Kelompok Perlakuan 3	33,25400 [*]	2,27859	,000	28,5009	38,0071
Kelompok Perlakuan 2	Kelompok Negatif	-87,26200 [*]	2,27859	,000	-92,0151	-82,5089
	Kelompok positif	6,62200 [*]	2,27859	,009	1,8689	11,3751
	Kelompok Perlakuan 1	-27,16800 [*]	2,27859	,000	-31,9211	-22,4149
	Kelompok Perlakuan 3	6,08600 [*]	2,27859	,015	1,3329	10,8391
Kelompok Perlakuan 3	Kelompok Negatif	-93,34800 [*]	2,27859	,000	-98,1011	-88,5949
	Kelompok positif	,53600	2,27859	,816	-4,2171	5,2891
	Kelompok Perlakuan 1	-33,25400 [*]	2,27859	,000	-38,0071	-28,5009
	Kelompok Perlakuan 2	-6,08600 [*]	2,27859	,015	-10,8391	-1,3329

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