

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING MANIS  
(*Averrhoa carambola* L.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA  
TIKUS JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA**



**Oleh:**

**Erijonal Pratama Tampubolon  
19133926A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING MANIS  
(*Averrhoa carambola* L.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA  
TIKUS JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA**

*SKRIPSI*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)*

*Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Erijonal Pratama Tampubolon  
19133926A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING MANIS  
(*Averrhoa carambola* L.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA  
TIKUS JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA**

Oleh:

**Erijonal Pratama Tampubolon  
19133926A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 08 Juni 2017

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

Sunarti, M.Sc., Apt.

Penguji:

1. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.

1.....

2. Ganet Eko Pramukantoro, S.Farm., M.Si., Apt.

2.....

3. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt.

3.....

4. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt.

4.....

## PERSEMBAHAN

**Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur (Filipi 4:6)”**.

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Tuhan Yesus yang selalu baik, memberkati dan menyertai setiap langkah dalam kehidupan saya.
2. Orang tua saya yang tercinta yang selalu membawa saya dalam setiap doa dan yang merelakan segalanya untuk saya dalam meraih masa depan yang lebih baik.
3. Rahmawati Silaban, Kakak, Abang dan Adik saya yang selalu memberi semangat dan dukungan doanya
4. Rambu Konda Anggung Praing, Dista, Ari wahyu, Tim saya Parabelina Cahya, dan teman teman yang lain yang tidak dapat saya sebutkan terimakasih karena selalu memberikan dukungan sekaligus pendengar dalam suka dan duka yang saya alami.
5. Seluruh keluarga yang selalu menyemangati saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Seluruh sahabat-sahabat Khataros dan Spicy Crew yang selalu mendoakan dan mendukung saya.
7. Teman teman seperjuangan Solo-Jogja yang sudah menyemangati saya dalam melaksanakan penelitian ini.
8. Seluruh teman-teman “FKK 2” dan S1 farmasi angkatan 2013 yang saling membantu dan berjuang bersama.
9. Almamater, Bangsa, dan Negara yang saya banggakan.

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian, karya ilmiah, atau skripsi orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi baik secara akademis maupun ivokum. Demikian pernyataan ini saya buat dengan semestinya.

Surakarta, 08 Juni 2017



Erijenal Pratama Tampubolon

## KATA PENGANTAR

Salam Sejahtera,

Segala puji syukur kehadirat Tuhan Yesus yang telah memberikan penyertaan dan karunia kepada saya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING MANIS (*Averrhoa carambola* L.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS JANTAN GALUR WSTAR HIPERLIPIDEMIA”**. Skripsi ini disusun sebagai sebuah proses pembelajaran dan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan jenjang pendidikan Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini terdapat hal-hal yang kurang sempurna, sehubungan dengan keterbatasan penulis. Walaupun demikian, penulis telah berusaha semaksimal mungkin agar isi dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Penulis juga menyadari bahwa penulis tidak akan mampu menyelesaikan skripsi ini tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dra.Elina Endang Sulistyawati, M.Si, selaku pembimbing akademik yang senantiasa membimbing dan memberi nasihat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
4. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt, selaku pembimbing utama yang selalu mendukung, membimbing, menasehati dan memberikan semangat kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Sunarti, M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang selalu mendukung, membimbing dan mengarahkan penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

6. Nuraini Harmastuti, S.Si, M.Si., selaku penguji pertama yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan saran serta masukan yang membangun untuk memperbaiki skripsi ini.
7. Ganet Eko Pramukantoro, S.Farm., M.Si., Apt, selaku penguji dua yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan saran serta masukan yang membangun untuk memperbaiki skripsi ini.
8. Dra.Suhartina M.Sc., Apt, selaku penguji tiga yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan saran serta masukan yang membangun untuk memperbaiki skripsi ini.
9. Segenap dosen dan staff laboratorium Universitas Gajah Mada yang telah membantu dan membimbing penulis selama melaksanakan penelitian.
10. Teman-teman yang tidak bisa disebutkan satu persatu, selalu mendukung dan membantu hingga skripsi ini selesai.

Semoga Tuhan memberikan limpahan berkat kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan dan masih terdapat banyak kekurangan serta kesalahan yang tidak disadari penulis. Penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca, demi kebaikan penulisan selanjutnyaa dimasa yang akan datang. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kefarmasian.

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Belimbing Manis ( <i>Averrhoa carambola</i> L.).....	5
1. Sistematika Tanaman .....	5
2. Nama Daerah .....	5
3. Morfologi.....	6
4. Manfaat.....	6
5. Kandungan Kimia.....	6
5.1 Flavonoid.....	6
5.2 Alkaloid .....	7
5.3 Saponin.....	7
5.4 Tanin.....	7
B. Simplisia .....	7
1. Pengertian simplisia .....	7
2. Pengumpulan simplisia.....	8
3. Pencucian dan pengeringan simplisia.....	8

C.	Metode Penyarian.....	9
1.	Ekstraksi.....	9
2.	Maserasi.....	9
3.	Pelarut.....	9
D.	Lipid .....	10
1.	Pengertian lipid.....	10
2.	Metabolisme Lipoprotein .....	10
E.	Hiperlipidemia.....	11
1.	Pengertian hiperlipidemia.....	11
2.	Klasifikasi hiperlipidemia .....	13
3.	HDL ( <i>High Density Lipoprotein</i> ).....	14
4.	LDL ( <i>Low Density Lipoprotein</i> ).....	15
5.	Induksi hiperlipidemia.....	15
F.	Obat-obat Hiperlipidemia.....	16
1.	Penghambat kompetitif reduktase HMG-KoA (penghambat reduktase) .....	16
2.	Niacin (asam nikotinat) .....	16
3.	Turunan asam fibrat.....	17
4.	Resin pengikat asam empedu .....	17
G.	Metode Pengukuran Kolesterol .....	18
H.	Hewan Percobaan .....	19
1.	Sistematika tikus putih .....	19
2.	Karakteristik utama tikus putih .....	19
3.	Jenis kelamin tikus .....	19
I.	Landasan Teori .....	20
J.	Hipotesis .....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....		24
A.	Populasi dan sampel .....	24
B.	Variabel Penelitian .....	24
1.	Identifikasi variabe utama .....	24
2.	Klasifikasi variabel utama .....	24
3.	Definisi operasional variabel utama .....	25
C.	Alat dan Bahan .....	25
1.	Alat .....	25
2.	Bahan.....	25
D.	Jalannya Penelitian .....	26
1.	Determinasi tanaman .....	26
2.	Pembuatan serbuk.....	26
3.	Penetapan kadar kandungan lembab .....	26
4.	Pembuatan pakan tinggi lemak.....	27
5.	Pembuatan larutan propiltiourasil .....	27
6.	Pembuatan ekstrak daun belimbing manis .....	27
7.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun belimbing manis .....	28
7.1.	Identifikasi Flavonoid.....	28
7.2.	Identifikasi Tanin .....	28

7.3. Identifikasi Alkaloid.....	28
7.4. Identifikasi Saponin.....	28
8. Pembuatan induksi hiperlipidemia .....	28
9. Pembuatan CMC 0,5 % .....	29
10. Pembuatan suspensi simvastatin .....	29
11. Penetapan Dosis .....	29
12. Prosedur pengujian .....	30
13. Pengambilan darah serum .....	31
14. Penentuan kadar LDL dan HDL serum darah tikus .....	31
15. Pengukuran kadar HDL.....	31
16. Pengukuran kadar LDL .....	31
E. Analisis Data .....	32
F. Rancangan Penelitian .....	33
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>34</b>
A. Hasil Penelitian.....	34
1. Determinasi tanaman belimbing manis .....	34
2. Pengeringan dan pembuatan serbuk daun belimbing manis ..	34
3. Penetapan kadar kandungan lembab serbuk daun belimbing manis .....	35
B. Hasil Ekstraksi.....	35
1. Pembuatan ekstrak etanol daun belimbing manis .....	35
2. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun belimbing manis .....	37
3. Uji bebas alkohol ekstrak daun belimbing manis.....	37
C. Penetapan Dosis.....	38
D. Hasil pemeriksaan HDL dan LDL.....	38
1. Hasil pengujian peningkatan kadar HDL. ....	38
2. Hasil pengujian penurunan kadar LDL. ....	41
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>46</b>
A. Kesimpulan.....	46
B. Saran .....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>52</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Averrhoa carambola</i> .....	5
Gambar 2. Skema prosedur penelitian hewan uji.....	33
Gambar 3. Grafik rata-rata kadar HDL .....	39
Gambar 4. Grafik rata-rata kadar LDL .....	39
Gambar 5. Grafik rata-rata kadar LDL .....	42
Gambar 6. Kurva rata-rata kadar LDL.....	42

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Kadar Lipid dalam Plasma menurut NCEP ATP III 2001 ...	12
Tabel 2. Hasil rendemen daun kering terhadap daun basah.....	35
Tabel 2. Hasil penetapan kadar lembab serbuk daun belimbing manis .....	35
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun belimbing manis.....	36
Tabel 5. Hasil penetapan kadar kandungan lembab ekstrak etanol daun belimbing manis.....	36
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun belimbing manis.....	37
Tabel 7. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol daun belimbing manis .....	37
Tabel 8. Rata-rata kadar HDL serum darah tikus wistar.....	39
Tabel 9. Rata-rata kadar LDL serum darah tikus wistar .....	41

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Tanaman Belimbing Manis .....	53
Lampiran 2. Surat Determinasi Belimbing Manis .....	54
Lampiran 3. Ethical Klirens .....	55
Lampiran 4. Perhitungan % Rendemen berat kering terhadap berat basah daun belimbing manis.....	56
Lampiran 5. penetapan kadar lembab serbuk daun belimbing manis .....	57
Lampiran 6. Hasil rendemen ekstrak etanol daun belimbing manis .....	58
Lampiran 7.. penetapan kadar lembab ekstrak daun belimbing manis .....	59
Lampiran 8. Identifikasi kandungan senyawa ekstrak daun belimbing manis.....	60
Lampiran 9. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun belimbing manis.....	62
Lampiran 10. Foto Serbuk dan Ekstrak daun belimbing manis .....	63
Lampiran 11. Perhitungan Dosis.....	64
Lampiran 12. Berat badan hewan uji .....	67
Lampiran 13. Kadar HDL darah hewan uji T0, T1 dan T2.....	68
Lampiran 14. Kadar LDL darah hewan uji T0, T1 dan T2 .....	69
Lampiran 15. Hasil uji statistik one way anova peningkatan HDL .....	70
Lampiran 16. Hasil uji statistik one way anova penurunan LDL .....	72
Lampiran 17. Foto alat, bahan, dan kegiatan .....	74

## INTISARI

**TAMPUBOLON E.P., 2017, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING MANIS(*Averrhoa carambola* L.). TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA,SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) merupakan bagian dari tanaman belimbing yang memiliki aktivitas sebagai antikolesterol. Penelitian bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikolesterol dari ekstrak etanol daun belimbing manis.

Ekstrak etanol daun belimbing manis diuji aktivitas antikolesterol dengan menggunakan metode CHOD-PAP. Pengujian yang dimaksud adalah pengukuran kadar HDL dan LDL. Penelitian ini dilakukan selama 28 hari menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi dalam 6 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diberikan simvastatin 0,18 mg/200 g BB, dan kelompok variasi dosis ekstrak (200, 400, 600 mg/Kg BB). Data yang diperoleh dianalisa menggunakan uji Kolmogorov Smirnov dan dilanjutkan menggunakan One Way Anova untuk melihat perbedaan antar kelompok uji.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing manis memiliki kemampuan dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL serum darah tikus yang diberikan diet tinggi lemak. Dosis ekstrak daun belimbing manis 600 mg/Kg BB memiliki kemampuan yang sama dengan simvastatin dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL.

---

Kata kunci : Daun Belimbing manis, antikolesterol, HDL, LDL.

## ABSTRACT

**TAMPUBOLON E.P., 2017, EFFECT OF GROWTH LEAVES ETHANOL EXTRACT (*Averrhoa carambola* L.). TOWARD HDL AND LDL RESULT IN RATIO OF WISTAR GALUR HIPERLIPIDEMIA, THRIPSI, PHARMACEUTICAL FACULTY, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Starfruit leaves (*Averrhoa carambola* L.) are part of starfruit plants that have activity as antikolesterol. This research is purposed to know the anticholesterol activity from ethanol extract of starfruit leaves.

Ethanol extract of starfruit leaf starch tested by anticholesterol activity using CHOD-PAP method. The testing is measurement of HDL and LDL levels. This study was carried out for 28 days using 30 male white male wistar strains divided into 6 groups: normal control group, negative control group, positive control group given simvastatin 0.18 mg / 200 g BB, and group of dose extract variation (200 , 400, 600 mg / Kg BW). The obtained data were analyzed using Kolmogorov Smirnov test and continued using One Way Anova to see the differences between test groups.

The results of this study indicate that the extract of sweet starfruit leaves ethanol has the ability to increase levels of HDL and decrease LDL serum blood levels of rats given a high-fat diet. The dose of sweet starfruit leaf extract 600 mg / Kg BW has the same ability with simvastatin in increasing HDL level and decreasing LDL level.

---

Keyword: Leaf Carambola leaves, antikolesterol, HDL, LDL.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Hiperlipidemia merupakan keadaan yang terjadi akibat peningkatan kadar LDL melebihi batas normal (Price & Wilson 2006). Kadar kolesterol serum dan trigliserida yang tinggi dapat menyebabkan pembentukan arteriosklerosis. Kolesterol dan trigliserida di dalam darah terbungkus di dalam protein pengangkut lemak yang disebut lipoprotein. Low density lipoprotein (LDL) dan very low density lipoprotein (VLDL) membawa lemak ke sel tubuh, termasuk sel endotel arteri, oksidasi kolesterol dan trigliserida menyebabkan pembentukan radikal bebas yang diketahui merusak sel-sel endotel (Santoso & Setiawan 2005).

Hiperlipidemia memiliki prevalensi yang tinggi pada seluruh Negara di dunia seperti di Cina tepatnya kota Beijing. Prevalensi hiperlipidemia di Indonesia belum terdaftar dengan baik, namun diperkirakan prevalensinya terus meningkat. Data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2004 menyebutkan bahwa hiperlipidemia mencapai 14% (Ginting 2011). Terjadi peningkatan kembali pada tahun 2013 menjadi 35,9%, dan pada tahun 2030 kedepan sekitar 23,3 juta orang akan meninggal akibat penyakit yang disebabkan kolesterol, yang merupakan hasil penelitian atau perkiraan oleh organisasi kesehatan dunia (Li et al. 2014).

Makanan yang mengandung tinggi karbohidrat dan lemak jenuh dapat meningkatkan jumlah asam lemak dalam plasma. Kolesterol yang diproduksi oleh tubuh terdiri dari 2 jenis yaitu Low Density Lipoprotein (LDL) dan High Density Lipoprotein (HDL). Kolesterol LDL akan menumpuk pada dinding pembuluh darah arteri koroner sehingga menyebabkan terjadinya penyumbatan. kelebihan kadar kolesterol darah biasa disebut hiperkolesterolemia atau hiperlipidemia (Mayes 2003). Ada beberapa parameter yang terdapat pada kolesterol, yaitu salah satu parameter yang menunjukkan terjadinya hiperlipidemia adalah kadar peningkatan LDL dan penurunan kadar HDL yang tinggi (Mayes 2003).

Banyak usaha yang dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah yakni dengan diet, olahraga, maupun dengan obat-obatan, namun tidak semua orang dapat menjangkaunya dikarenakan harga obat yang semakin mahal dan sulit menemukannya. Terdapat berbagai macam pengobatan sintetik untuk mengobati hiperkolesterolemia atau hiperlipidemia, namun pemakaian obat-obatan sintetik ini memiliki efek samping yang dapat merugikan penggunaannya. Menurut hasil penelitian University of Nottingham bahwa efek samping obat juga melibatkan gangguan hati dan ginjal (Anonim 2011).

Pemakaian obat alam atau tradisional dapat menghindarkan dari beberapa efek samping obat seperti miositis, dapat merusak fungsi hati, jantung, ginjal dan lain-lain, sehingga pengobatan dengan menggunakan ramuan tradisional merupakan jalan terbaik karena tidak mempunyai efek samping (Dalimartha 2007). Berdasarkan hal tersebut pengobatan herbal merupakan salah satu penyelesaian, dalam dunia medis sangat penting, hal ini dilihat dari efektivitas, keamanan, efek samping yang lebih ringan dan biaya yang lebih murah (Fogari & Zoppi 2004).

Salah satu tanaman obat yang bisa dijadikan obat tradisional untuk penyakit degeneratif adalah tanaman Belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.). Tanaman ini kaya akan beberapa kandungan nutrisi yaitu protein, karbohidrat, mineral, kalsium, fosfor, zat besi, vitamin A, B1, dan C (Hernani 2009). Belimbing manis juga mengandung senyawa flavonoid. Menurut penelitian flavonoid juga dapat bertindak menghalangi reaksi oksidasi kolesterol jahat (LDL) yang menyebabkan darah mengental sehingga dapat mengakibatkan penyempitan pembuluh darah (Nurwahyunani, 2006).

Berdasarkan penelitian sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak belimbing manis juga diduga memiliki kandungan kimia yang sama dengan tanaman suku *Averrhoa* lain seperti tanaman belimbing wuluh yang memiliki kandungan flavonoid, saponin dan tannin yang berperan sebagai antihiperkolesterolemia atau antihiperlipidemia (Azem dan Vrushabendraswami, 2015). Belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) termasuk suku Oxalidaceae merupakan tanaman jenis buah dan juga tanaman obat tradisional. Pada penelitian

sebelumnya tentang jus buah belimbing manis dimana dibandingkan dengan jus dari buah sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap tingginya kadar kolesterol darah mencit hiperkolesterolemia. Hasilnya efek pencegahan jus belimbing ini efektif dari pada jus dari buah sirsak tidak efektif mengobati mencit hiperkolesterolemia. Secara kemotaksonomi tanaman belimbing manis mempunyai genus yang sama dengan belimbing wuluh, dimungkinkan kandungan kimia dan aktivitasnya juga sama (Dhianawaty dkk. 2013).

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian pada daun belimbing manis yang belum begitu banyak di laporkan sebagai antihiperlipidemia dan daun pada belimbing manis juga sangat berlimpah keberadaanya sehingga sangat baik untuk di teliti terhadap pengaruh ekstrak daun belimbing manis dalam menurunkan LDL dan meningkatkan kadar HDL dengan metode CHOD-PAP dan menggunakan spektrofotometer sebagai alat pengukurnya. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek ekstrak daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) sebagai penurunan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL pada hewan uji. (Azem dan Vrushabendraswami, 2015).

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah diatas dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

Pertama apakah ekstrak etanol daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) dapat memberikan efek menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL serum darah tikus yang diberi diet tinggi lemak?.

Kedua berapakah dosis ekstrak etanol daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) yang paling efektif terhadap penurunan kadar LDL, dan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL serum darah tikus yang diberi diet tinggi lemak?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) terhadap penurunan LDL dan peningkatan HDL serum darah tikus yang diberikan diet tinggi lemak. Dan selanjutnya untuk mengetahui dosis ekstrak etanol daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) yang paling efektif terhadap penurunan LDL, dan peningkatan HDL serum darah tikus yang diberikan diet tinggi lemak.

### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna kepada masyarakat dalam upaya pemanfaatan daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) sebagai alternatif menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL yang aman dan efektif dalam pengobatan dengan bahan alam. Sekaligus menjadi dasar bagi penelitian lebih lanjut dan pemanfaatan tanaman obat tradisional Indonesia terutama terhadap tanaman belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.).

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Belimbing Manis (*Averrhoa carambola* L.)

#### 1. Sistematika Tanaman

Klasifikasi daun belimbing manis(*Averrhoa carambola* L.) adalah sebagai berikut:

Kingdom :Plantae  
Subkingdom :TracheobiontaSuper  
Divisi :Spermatophyta  
Divisi :Magnoliophyta  
Class :Magnoliopsida  
SubClass :Rosidae  
Ordo :Geraniales  
Famili :Oxalidaceae  
Genus :*Averrhoa*  
Spesies : *Averrhoa carambola* L



**Gambar 1. *Averrhoa carambola* (Backer dan Van Den Brink,1965)**

#### 2. Nama Daerah

Nama daerah, Sumatera : asam jorbing, belimbing manis; Jawa :balimbing manis, belimbing legi, bhalimbing manes, blimbing lengger, blimbing lingir, calincing amis, libi melau; Sulawesi : lumpias manis, rumpiasa, lumpiat moromanit, lopies eme, lembetue lombiato, lombituko gula, takule, bainang sulapa, pulirang, taning, balireng, nggalabola; Maluku : baknil kasluir, haurela

pasaki, taulela pasaki, ifel emroro, malibi totofuo, balibi totofuko, tufuo. Nama asing, Inggris : Carambolier (Anonim, 2010).

### **3. Morfologi**

Belimbing Manis merupakan tanaman berbentuk pohon, tinggi mencapai 12 m. Percabangan banyak yang arahnya agak mendatar sehingga pohon ini tampak menjadi rindang. Berbunga sepanjang tahun sehingga buahnya tak kenal musim (Wijayakusuma dan Dalimartha, 2000). Daun belimbing manis berupa daun majemuk menyirip ganjil dengan anak daun berbentuk bulat telur, ujung runcing, tepi rata, permukaan atas mengilap, permukaan bawah buram, panjang 1,75-9 cm, dan lebar 1,25-4,5 mm. Bunga majemuk tersusun dengan baik, warnanya merah keunguan, keluar dari ketiak daun dan di ujung cabang, ada juga yang keluar dari dahannya. Buahnya merupakan buah buni, berusuk lima, bila dipotong melintang berbentuk bintang. Panjang buah 4-12,5 cm, berdaging, dan banyak mengandung air, saat masak warnanya kuning. Rasanya manis sampai asam. Biji berwarna putih kotor kecoklatan, pipih, berbentuk elips dengan kedua ujung lancip (Wijayakusuma dan Dalimartha, 2000).

### **4. Manfaat**

Khasiat dari buah belimbing manis ini adalah sebagai batuk rejan, gusi berdarah, sakit gigi, bisul, koreng, dan mencret (Sirait, 1989). Buah belimbing manis juga dapat berkhasiat sebagai antiinflamasi, analgesik dan diuretik. Kegunaan dari buah belimbing manis adalah digunakan sebagai obat batuk, demam, kencing manis, penurunan kolesterol dan sakit tenggorokan (Soedibyo, 1998).

### **5. Kandungan Kimia**

Belimbing manis memiliki bermacam macam kandungan nutrisi yang bermanfaat untuk tubuh. Kandungan utamanya adalah flavonoid (Indrawati et al., 2013). Diantaranya adalah vitamin, serat, dan mineral. Kandungan kimia belimbing manis antara lain senyawa golongan alkloid, saponin, flavonoid, dan tanin (Sitorus, 2011) .

**5.1 Flavonoid** merupakan senyawa polar yang larut dalam pelarut polar seperti etanol, Metanol, dan aseton. Mekanisme kerja flavonoid adalah dengan

menghambat enzim siklookisgenase yang dapat menurunkan sintesis prostaglandin sehingga mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah lokal (Robinson 1995).

**5.2 Alkaloid** adalah senyawa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan, sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloid biasanya tidak berwarna, seringkali bersifat optis aktif, dan umumnya berbentuk kristal tetapi hanya sedikit yang berupa cairan pada suhu kamar, misalnya nikotin (Harborne, 1987).

**5.3 Saponin** merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun yang jika dikocok kuat akan menimbulkan busa. Identifikasi saponin dapat dilakukan dengan mengocok ekstrak bersama air di dalam tabung reaksi dan akan timbul busa yang dapat bertahan lama (tidak hilang selama 30 detik (Harbone, 1987).

**5.4 Tanin** merupakan senyawa umum yang terdapat pada dalam tumbuhan berpembuluh, memiliki gugus fenol, memiliki rasa sepat dan mampu menyamak kulit karena kemampuannya menyambung silang protein membentuk kopolimer mantap yang tidak larut dalam air (Harborne, 1987).

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian simplisia**

Simplisia adalah bentuk jamak dari kata simpleks yang berarti berasal dari kata simple, berarti satu atau sederhana. Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai bahan obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Gunawan & Mulyani 2004).

Simplisia terdiri atas tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan/mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan dari ketiganya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelican atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral

yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan tidak berupa bahan kimia murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

## **2. Pengumpulan simplisia**

Bagian simplisia yang diambil dari tanaman, misalnya daun, bunga, buah, akar atau rimpang. Hal ini karena zat berkhasiat tidak terdapat pada seluruh bagian dari tanaman. Kadangkala ada bagian dari tanaman justru beracun dan tidak dikehendaki. Bila yang dikumpulkan daun sebaiknya tidak tercampur dengan bagian lain dari tanaman seperti biji, bunga, atau tangkai. Pengumpulan simplisia juga perlu memperhatikan kondisi khusus, misalnya pemanenan daun yang dilakukan sewaktu daun masih muda atau ketika masih tunas (Dalimartha 2008).

## **3. Pencucian dan pengeringan simplisia**

Pencucian simplisia bertujuan untuk melepaskan kotoran (tanah, debu, dan kotoran lainnya) yang melekat pada tanaman obat sehingga mikroba atau kotoran yang dapat merusak dan mengubah komposisi zat pada tanaman dapat dihilangkan. Proses pencucian dilakukan dengan cara mengalirkan air bersih pada simplisia sehingga kotoran dapat terlarut dan terbuang. Kualitas air yang digunakan untuk membersihkan simplisia harus air bersih yang tidak mengandung mikroba atau logam, air yang digunakan disarankan dengan air tanah yang bersih (Dalimartha 2008).

Pengeringan simplisia bertujuan mengurangi kadar air simplisia, sehingga simplisia tidak mudah rusak, berjamur, atau kandungan bahan aktif berubah jika disimpan dalam waktu cukup lama. Sebelum proses pengeringan, simplisia seperti rimpang, batang, atau kulit kayu dipotong kecil-kecil untuk mempercepat proses pengeringan. Pengeringan dilakukan secara alami, dilakukan dengan menjemur di bawah sinar matahari langsung. Simplisia ini dihamparkan merata setipis mungkin dengan alas tikar atau plastik dengan sambil sering dibalik agar keringnya merata (Dalimartha 2008).

## C. Metode Penyarian

### 1. Ekstraksi

Ekstrak merupakan sediaan sari pekat tumbuhan atau hewan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan pelarut yang cocok dengan menguapkan semua atau hampir semua pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan standarnya. Sediaan ekstrak dibuat agar zat berkhasiat dari simplisia mempunyai kadar yang tinggi, sehingga memudahkan dalam pengaturan dosis (Ansel 1989).

### 2. Maserasi

Maserasi berasal dari bahasa Latin *macerare*, yang artinya “merendam” (Ansel 1989). Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Akibat adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dan di luar sel serta zat aktif yang akan larut, maka larutan yang terpekat terdesak keluar. Peristiwa tersebut berulang hingga terjadi keseimbangan antara konsentrasi di luar dan di dalam sel. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain (Depkes 1986).

### 3. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat untuk melarutkan zat farmasi lain atau suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan pelarut yang akan digunakan dalam ekstraksi dari bahan mentah obat tertentu berdasarkan pada daya larut zat aktif dan zat tidak aktif (Ansel 1989). Pelarut tidak hanya tergantung terhadap kandungan zat aktif yang diteliti, akan tetapi pelarut juga tergantung pada tempat terdapatnya dan substansi apa saja yang dikandung didalamnya (Markam 1988).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol merupakan pelarut yang baik untuk ekstraksi (Harbone 1987). Etanol 70% dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antarkuinon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil sedangkan lemak, tanin, dan saponin hanya sedikit larut (Depkes 1986).

## **D. Lipid**

### **1. Pengertian lipid**

Lipid adalah sekelompok senyawa heterogen yang terdiri dari lemak, minyak, steroid, malam (wax), dan senyawa terkait, yang berkaitan lebih karena sifat fisiknya dari pada sifat kimianya. Lipid secara relatif tidak larut dalam air dan dapat larut dalam pelarut nonpolar (eter dan kloroform). Lipid dibagi menjadi lipid sederhana (lemak dan wax), lipid kompleks (Fosfolipid, glikolipid, dan lipid kompleks lain), dan prekursor serta turunan lipid (asam lemak, gliserol, steroid, alkohol lain, aldehida, lemak, badan keton, hidrokarbon, vitamin larut lemak, dan hormon (Murray et al 2009).

Lemak (fat) yang diserap dari makanan dan lipid yang disintesis di hati dan jaringan adiposa harus diangkut ke berbagai jaringan dan organ untuk digunakan dan disimpan. Karena lipid tidak larut dalam air, maka untuk mengangkut lipid dalam plasma darah diperlukan penggabungan lipid nonpolar (trigliserida dan ester kolesterol) dengan lipid amfipatik (fosfolipid dan kolesterol) serta protein untuk menghasilkan lipoprotein yang dapat bercampur dengan air (Murray et al 2009). Lipid diangkut di dalam plasma sebagai lipoprotein. Lipid plasma terdiri dari trigliserida (16%), fosfolipid (30%), kolesterol (14%), dan ester kolesterol (36%), serta sedikit asam lemak rantai panjang tak terseterifikasi (asam lemak bebas, FFA) (4%) merupakan lemak plasma yang paling aktif secara metabolik (Murray et al 2009).

### **2. Metabolisme Lipoprotein**

Ada beberapa reaksi-reaksi yang penting yang berhubungan dengan metabolisme lemak atau metabolisme lipoprotein yang harus diketahui. Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur reverse cholesterol transport.

Jalur metabolisme Eksogen yaitu Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserid dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresikan bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Jalur metabolisme endogen terdiri atas

Trigliserid dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100. Dalam sirkulasi, trigliserid dalam VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol dalam LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL.

Kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SRA) di makrofag dan akan menjadi sel busa (foam cell). Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL.

Beberapa keadaan mempengaruhi tingkat oksidasi seperti : Meningkatnya jumlah LDL kecil padat (small dense LDL) seperti pada sindrom metabolik dan diabetes melitus dan Kadar kolesterol-HDL, makin tinggi kadar kolesterol –HDL akan bersifat protektif terhadap oksidasi LDL. Jalur Reverse Cholesterol Transport Suatu proses yang membawa kolesterol dari jaringan kembali ke hepar. HDL merupakan lipoprotein yang berperan pada jalur ini (Wijaya, 1990).

## **E. Hiperlipidemia**

### **1. Pengertian hiperlipidemia**

Hiperlipidemia adalah peningkatan satu atau lebih dari komponen lemak yang terdiri dari kolesterol, fosfolipid, atau trigliserida. Keadaan hiperlipidemia mencakup terjadinya hiperlipoproteinemia dan hiperlipemia (Priyanto, 2009 Katzung, 2006).

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai terjadinya peningkatan satu atau lebih kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid, atau trigliserida. Hiperlipidemia juga biasanya dikaitkan dengan meningkatnya total kolesterol dan trigliserida,

penurunan HDL, peningkatan apolipoprotein B, dan peningkatan LDL (Dipiro, 2005). Hiperlipidemia ditandai dengan meningkatnya serum kolesterol total (LC), LDL (Low Density Lipoprotein), VLDL (Very Low Density Lipoprotein), dan penurunan HDL (High Density Lipoprotein) (Khera and Aruna., 2012).

Hiperlipidemia (naiknya kadar trigliserida atau kolesterol) dan menurunnya kadar HDL-C disebabkan oleh beberapa faktor yang mempengaruhi konsentrasi berbagai lipoprotein plasma. Faktor-faktornya meliputi gaya hidup atau perilaku (diet atau kerja fisik), genetik (mutasi gen yang mengatur lipoprotein), atau kondisi metabolik (diabetes melitus) yang mempengaruhi metabolisme lipoprotein plasma (Gilman, 2012).

Hipertrigliseridemia dan tingkat HDL rendah berhubungan dengan obesitas (BMI > 26 Kg/m<sup>2</sup>), merokok, gaya hidup, tekanan darah 140/90 mmHg atau lebih, dan glukosa darah di atas 4,4 mmol/L. Kenaikan trigliserida yang berlebihan dapat meningkatkan resiko kardiovaskuler (Dipiro, 2005).

**Tabel 1. Klasifikasi Kadar Lipid dalam Plasma menurut NCEP ATP III 2001**

Lipoprotein	Nilai (mg/dL)	Keterangan
<b>Kolesterol Total</b>	< 200	Diinginkan
	200-239	Cukup tinggi
<b>Kolesterol LDL</b>	≥ 240	Tinggi
	<100	Optimal
	100-129	Jauh atau diatas optimal
<b>Kolesterol HDL</b>	130-159	Cukup tinggi
	160-189	Tinggi
	≥190	Sangat tinggi
<b>Trigliserida</b>	<40	Rendah
	≥60	Tinggi
	<150	Normal
	150-199	Cukup tinggi
	200-499	Tinggi
	≥500	Sangat tinggi

Berdasarkan penyebabnya, hiperlipidemia terbagi menjadi 2 yaitu hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder. Hiperlipidemia primer disebabkan oleh kelainan genetik, sedangkan hiperlipidemia sekunder disebabkan oleh penyakit-penyakit tertentu seperti diabetes mellitus, gangguan tiroid, penyakit hepar dan penyakit ginjal.

## 2. Klasifikasi hiperlipidemia

Klasifikasi ini merupakan alat bantu yang penting karena meliputi berbagai keadaan metabolisme (Suyatna, 2007).

Tipe I hiperlipidemia tipe ini memperlihatkan hiperkilomikronemia pada waktu puasa bahkan dengan diet lemak normal dan biasanya disebabkan oleh kekurangan lipoprotein lipase yang dibutuhkan untuk metabolisme kilomikron dan defisiensi apoprotein CII. Trigliserida serum meningkat dengan jelas dengan rasio kolesterol:trigliserida biasanya kurang dari 0,2:1 Hiperlipidemia tipe I akan muncul sebelum pasien berumur 10 tahun dengan gejala seperti kolik, nyeri perut berulang, xantoma dan hepatosplenomegali. Pada orang dewasa gejala nyeri yang mirip dengan akut abdomen sering disertai dengan demam, leukositosis, anoreksia, dan muntah. Komplikasi dari hiperlipidemia tipe I adalah pendarahan akibat pankreatitis akut, akan tetapi tipe I ini tidak terkait dengan aterosklerosis jantung prematur. Pemeriksaan biokimia menunjukkan adanya lapisan krem dipermukaan plasma pasien puasa (Suyatna, 2007).

Tipe II A pada hiperlipidemia tipe II ini terjadi peningkatan LDL dan meningkat. Tipe II B pada individu homozigot gejala timbul sejak masa anak-anak, sedangkan individu heterozigot gejala kliniknya tidak muncul sebelum umur 20 tahun. Kelainan homozigot dan heterozigot mudah didiagnosa pada anak dengan mengukur kadar kolesterol LDL. Pada tipe II terjadi hiperlipidemia diduga disebabkan karena penurunan jumlah reseptor LDL berafinitas tinggi. Xantoma jenis tuberosa atau tendinosa muncul pada heterozigot dan homozigot, sedangkan lesi plantar sering tampak pada homozigot. Pasien homozigot akan terjadi penyakit iskemia jantung sebelum umur 20 tahun, sedangkan pria yang heterozigot juga akan terjadi dengan prosentase kejadian 60% (terjadi diusia 50 tahun), jadi diagnosa dini sangat penting (Suyatna, 2007).

Tipe III hiperlipidemia dikenal dengan nama Familial Disbetalipoproteinemia, ditandai dengan tingginya kadar kilomikron dan IDL. Pada tipe ini akan terjadi penimbunan IDL yang disebabkan oleh blokade parsial dalam metabolisme VLDL menjadi LDL, peningkatan produksi apoprotein B atau apoprotein E total. Pada pasien dengan tipe III ini ambilan sisa VLDL dan sisa

kilomikron oleh hati dihambat sehingga terjadi akumulasi di darah dan jaringan. Pada kelainan ini kadar kolesterol serum dan trigliserida meningkat (350-800 mg/dL), dan gejala klinik baru akan muncul pada masa dewasa muda berupa xantoma pada telapak tangan dan kaki, dan kelainan tuberoeruptif di siku, lutut, atau bokong. Penyakit koroner, kardiovaskuler dan pembuluh darah tepi terjadi lebih cepat yaitu pada usia 40-50 tahun, dan intoleransi glukosa dapat terjadi (Suyatna, 2007).

Tipe IV hiperlipidemia tipe IV terjadi peningkatan kadar VLDL dengan hipertrigliseridemia, dan merupakan penyakit terbanyak dijumpai di negara barat. Gejala klinik akan timbul pada usia pertengahan, separuh dari pasien ini terjadi peningkatan kadar trigliserida pada umur 25 tahun, gejala klinik xantoma biasanya tidak terjadi. Mekanisme kelainan ini belum diketahui akan tetapi penyebab penyakit ini biasanya karena penyakit lain, seperti alkoholisme berat, diet kaya karbohidrat, dan biasanya pasien obesitas. Penyakit iskemia jantung dapat terjadi namun jarang terjadi (lebih jarang dari tipe II), biasanya terjadi pada usia 40 tahunan, dan pasien menunjukkan intoleransi dengan glukosa (Suyatna, 2007).

Tipe V hiperlipidemia tipe V memperlihatkan terjadinya akumulasi VLDL dan kilomikron, mungkin disebabkan karena gangguan katabolisme trigliserida endogen dan eksogen. Karena semua lipoprotein mengandung kolesterol sehingga kadar kolesterol dapat meningkat jika kadar trigliserida terlalu tinggi. Pasien dengan tipe ini menunjukkan intoleransi terhadap karbohidrat dan lemak (Suyatna, 2007).

### **3. HDL (*High Density Lipoprotein*)**

HDL (*High Density Lipoprotein*) adalah lipoprotein yang mempunyai kepadatan yang tinggi. Densitas lipoprotein akan meningkat apabila kadar proteinnya naik dan kadar lemaknya berkurang. HDL disintesis dan disekresi oleh hati dan usus. HDL berfungsi sebagai pengangkut kolesterol dalam darah dari jaringan tubuh ke hati.

HDL disebut sebagai lemak baik karena bersifat *antiatherogenic* yaitu mencegah arterosklerosis yang dapat mengangkat kolesterol berlebihan pada jaringan pembuluh darah menuju hati yang dikeluarkan melalui saluran empedu.

Kadar HDL diharapkan tinggi di dalam darah. Kadar HDL rendah < 40 mg/dL terdapat pada orang gemuk, perokok, penderita diabetes mellitus yang tidak terkontrol dan pengguna pil KB. Peningkatan HDL dapat dicapai dengan melakukan olahraga intensif, menurunkan berat badan dan berhenti merokok. Kadar HDL juga meningkat pada mereka yang meminum alkohol dalam jumlah kecil dan kadar vitamin C di leukosit tinggi. Sehingga HDL dinamakan kolesterol baik sedangkan LDL disebut sebagai kolesterol jahat (Tan & Rahardja 2007).

#### **4. LDL (*Low Density Lipoprotein*)**

LDL (*Low Density Lipoprotein*) bersifat *atherogenik* yaitu menyebabkan terjadinya proses aterosklerosis. Gagal jantung atau yang biasa disebut penyakit jantung koroner diakibatkan oleh aterosklerosis yang terjadi di arteri koronari yang mengalirkan darah ke jantung, oleh karena itu LDL dikenal sebagai kolesterol jahat.

LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia (70% total). Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol 50%. Jalur utama katabolisme LDL berlangsung lewat *receptor-mediated endocytosis* di hati dan sel lain. Ester kolesterol dari inti LDL dihidrolisis menghasilkan kolesterol bebas untuk sintesis sel membran dan hormone steroid (Suyatna 2009).

LDL mengangkut sebagian besar kalsium (Ca 70%) kolesterol darah dari hati ke jaringan. Oksidasi LDL yakni kolesterol yang dioksidasi oleh radikal bebas, dapat mengendap pada dinding pembuluh dan mengakibatkan arterosklerosis (Tan & Rahardja 2007).

#### **5. Induksi hiperlipidemia**

Induksi hiperlipidemia dapat dilakukan secara endogen dan eksogen. Induksi endogen dilakukan dengan memberikan propiltiourasil yang merupakan antitiroid golongan tioamida (Kelompok Kerja Ilmiah, 1993). Hormon tiroid berperan dalam mengaktifkan hormon sensitif lipase yang bertanggung jawab terhadap proses katabolisme lipid dalam tubuh, sehingga hewan hipertiroid laju katabolisme lipid di dalam tubuh menjadi tinggi. Karena propiltiourasil merupakan antitiroid yang dapat menurunkan kadar hormon tiroid, maka

pemberian propiltiourasil pada hewan uji dapat menurunkan hormon tiroid sehingga terjadi penurunan laju katabolisme lipid (Tisnadjaja, Simanjuntak, Hertati, dan Bustanussalam, 2010). Induksi secara eksogen dilakukan dengan pemberian makanan diit tinggi kolesterol dan lemak. Makanan tersebut terdiri dari kuning telur dan lemak hewan yang merupakan sumber kolesterol dan lemak, serta suksrosa yang dapat meningkatkan kadar trigliserida (Juheini, 2003).

## **F. Obat-obat Hiperlipidemia**

Tujuan utama pengobatan hiperlipidemia adalah mengatur diet yang mempertahankan berat badan normal dan mengurangi kadar lipid dalam plasma. Kondisi hiperlipidemia dapat dicapai dengan adanya suatu penginduksi yang dapat meningkatkan kadar lipid plasma seperti diet tinggi lemak dan Propiltiourasil (Hasimun *et al.*, 2011). Sedangkan salah satu cara mengurangi kadar lipid plasma adalah dengan menggunakan obat-obat antihiperlipidemia. Obat-obat untuk terapi hiperlipidemia dapat diklasifikasikan menjadi beberapa golongan, yaitu:

### **1. Penghambat kompetitif reduktase HMG-KoA (penghambat reduktase)**

Senyawa penghambat Ko-enzim A reduktase ini merupakan analog struktural dari HMG KoA (3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA). Obat yang pertama dari golongan tersebut adalah compactin. Kongener penting pertama secara klinis adalah lovastatin. Atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin, pravastatin, dan simvastatin merupakan obat yang serupa. Obat golongan ini dapat menurunkan kadar LDL, kolesterol, sedikit trigliserida, dan meningkatkan sedikit HDL dalam plasma. Mekanisme kerja obat ini yaitu memblok sintesis kolesterol dalam hati (Katzung, 2002).

### **2. Niacin (asam nikotinat)**

Niacin adalah suatu vitamin yang larut dalam air (vitamin B3). Niacin dapat menurunkan kadar LDL dan VLDL dalam plasma pada pasien dengan berbagai macam jenis hiperlipidemia. Cara kerja niacin yang utama diduga

melibatkan penghambatan sekresi VLDL yang selanjutnya menurunkan produksi LDL. Penurunan produksi apolipoprotein VLDL telah dibuktikan. Peningkatan klirens VLDL melalui jalur lipase telah berperan serta pada efek penurunan trigliserida dalam plasma (Katzung, 2002).

### **3. Turunan asam fibrat**

Fibrat akan menyebabkan penurunan ringan pada LDL (sekitar 10%) dan peningkatan HDL (sekitar 10%). Sebaliknya fibrat akan menyebabkan penurunan yang bermakna pada trigliserida plasma (sekitar 30%). Fibrat bekerja sebagai ligan untuk reseptor transkripsi nukleus, reseptor alfa peroksisom yang diaktivasi proliferasi (PPAR- $\alpha$ , peroksisome proliferasi-activated receptor alpha) dan menstimulasi aktivitas lipoprotein lipase. Gemfibrosil dan fenofibrate adalah kongener asam fibrat generasi pertama turunan clofibrate (Katzung, 2002).

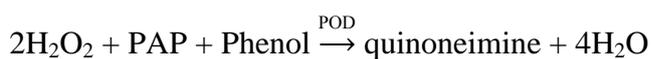
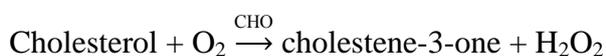
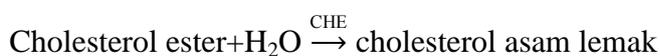
### **4. Resin pengikat asam empedu**

Resin menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat asam empedu dalam saluran cerna, mengganggu sirkulasi enterohepatik sehingga ekskresi steroid yang bersifat asam dalam tinja meningkat. Penurunan kadar asam empedu ini oleh pemberian resin akan menyebabkan meningkatnya produksi asam empedu yang berasal dari kolesterol. Karena sirkulasi enterohepatik dihambat oleh resin maka kolesterol yang diabsorpsi lewat saluran cerna akan terhambat dan keluar bersama tinja (Suyatna, 2008). Colestipol dan cholestyramine merupakan contoh obat pada golongan ini. Keduanya mengikat asam empedu pada lumen usus dan mencegah absorpsi kembali (Katzung, 2002). Penggunaan obat-obat tersebut dapat menimbulkan efek samping yang tidak dapat dibiarkan begitu saja. Misalnya, obat golongan statin yang memiliki efek samping seperti miopati, serta rabdomiolisis karena terjadi disfungsi ginjal (Dipiro 2005). Oleh karena itu perlu dicari obat alternatif dari bahan alam yang kemungkinan memiliki aktifitas farmakologi lebih baik dengan efek samping yang minimal.

### G. Metode Pengukuran Kolesterol

Terdapat beberapa metode dalam pengukuran kolesterol yaitu, metode Liebermann-Buchard, metode Zak dan metode CHOD-PAP. Yang paling sering digunakan dalam penelitian adalah metode CHOD-PAP, karena metode ini sangat mudah, praktis, cepat dan efisien. Reagen yang digunakan siap pakai dan lebih stabil dibanding dengan metode Liebermann Burchard dan Metode Zak (Roechisu, 1979).

Reaksi pemeriksaan kolesterol dengan metode CHOD-PAP



Prinsip metode CHOD-PAP yaitu kolesterol ditentukan secara hidrolisa enzimatis dan oksidasi. Indikator quinoneimine terbentuk dari hidrogen peroksida dan 4-aminoantipyrine dengan adanya phenol dan peroksidase, dan hidrogen peroksida membentuk warna merah bila bereaksi dengan 4-Aminopenazon dan fenol dibawah pengaruh peroksidase. Intensitas warna sebanding dengan konsentrasi kolesterol dan dapat ditentukan secara fotometrik. Metode ini memiliki kelebihan yang cukup sensitif dan spesifik reagen yang digunakan lebih stabil dan siap pakai, serta memberikan hasil yang baik dibanding dengan pengukuran kadar lainya (Roeschisu, 1979).

Metode Zak, metode ini mempunyai kekurangan yaitu praktibilitasnya relatif rendah bila dibanding dengan Liebermann Burchard. Praktik pelaksanaannya menggunakan waktu yang lebih lama, cara kerja yang panjang, jumlah obat lebih banyak, membutuhkan keahlian teknik yang tinggi, reagen tidak stabil karena waktunya tidak tepat atau kurang dari satu bulan. Sedangkan kelebihanya yaitu sensitivitasnya tinggi berkisar 4-5 kali lebih tinggi dibanding dengan Liebermann Burchard, dan reagen lebih mudah didapat dan murah (Roeschisu 1979).

Prinsip metode Lieberman-Buchard sangat berbeda dengan metode zak, karena memiliki kelebihan yaitu alat yang digunakan lebih sederhana, alat yang digunakan yaitu spektrofotometer dan reagen stabil, dan tidak menggunakan waktu yang lama (Poedjiadi dan Supriyanti, 2007). Sedangkan kelemahan dari metode ini adalah tingkat spesifikasi dan sensitivitas rendah, reagensinya juga sulit ditemukan dan harganya mahal (Roeschisu, 1979).

## **H. Hewan Percobaan**

### **1. Sistematika tikus putih**

Klasifikasi tikus putih menurut Natawidjaya (1983) adalah:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Odontoceti
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

### **2. Karakteristik utama tikus putih**

Tikus putih merupakan hewan yang relatif resisten terhadap infeksi dan cerdas. Tikus putih merupakan hewan yang mudah ditangani dan tenang, berbeda dengan mencit yang bersifat fotofobik, dan memiliki kecenderungan untuk berkumpul dengan sesama tikus lainnya, sehingga tikus putih dapat tinggal sendirian di kandang. Walaupun mudah ditangani, hewan ini tidak boleh diperlakukan dengan kasar karena tikus dapat menjadi agresif, oleh sebab itu hewan ini harus diperlakukan dengan halus atau lembut, serta makanannya harus tetap dijaga supaya dapat memenuhi kebutuhan tikus tersebut. Tikus putih yang dibiakkan di laboratorium lebih cepat dewasa dan berkembang biak (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

### **3. Jenis kelamin tikus**

Tikus jantan memiliki kondisi biologis serta sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan tikus betina, lebih tenang dan mudah ditangani. Tikus jantan

juga memiliki kecepatan metabolisme obat lebih cepat daripada tikus betina. Perbedaan tersebut dikarenakan hormon testosteron menyebabkan peningkatan aktivitas metabolisme obat, sementara hormon estradiol mengurangi kecepatan metabolisme obat tertentu (Blodinger 1994).

Tikus jantan yang di laboratorium jarang berkelahi berbeda dengan mencit jantan. Hewan uji ini dapat tinggal sendirian dalam kandang dan hewan ini lebih besar dibandingkan dengan mencit, sehingga untuk percobaan laboratorium, lebih menguntungkan dari pada menggunakan hewan uji yaitu mencit (Mangkoewidjojo, 1988).

## **I. Landasan Teori**

Peningkatan kadar kolesterol terjadi bila mengkonsumsi makanan yang mengandung kolesterol atau lemak jenuh (daging, jeroan, kuning telur, susu, dan keju). Kadar kolesterol yang berlebihan akan membentuk timbunan yang mengganggu aliran darah serta mengeraskan dinding pembuluh darah (Dalimartha 2007).

Hiperlipidemia merupakan keadaan yang terjadi akibat peningkatan kadar LDL melebihi batas normal dan kadar HDL yang rendah (Price & Wilson 2006). Oleh karena itu, penurunan kadar kolesterol dan lemak lainnya yang meningkat atau penghambatan terhadap kemungkinan peningkatan kadar kolesterol dan lemak lainnya dalam darah diperlukan agar diperoleh kadar yang normal (Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica, 1993).

Untuk menurunkan kadar kolesterol dan lemak lainnya dalam darah dapat digunakan obat-obatan sintetik yang sekarang banyak tersedia. Namun, tidak sedikit pula bahan alam, khususnya yang berasal dari tumbuhan secara empiris menunjukkan efek penurunan kadar kolesterol dan banyak di antaranya telah terbukti secara ilmiah mempunyai efek antihiperlipidemia, dan penggunaan obat-obatan sintetik juga memiliki efek samping yang dapat merugikan penggunaannya.

Oleh sebab itu, dapat dianjurkan dengan pemakaian obat alam atau tradisional, karena dapat dihindarkan dari beberapa efek samping obat seperti miositis, dapat merusak fungsi hati, jantung, ginjal dan lain-lain, sehingga

pengobatan dengan menggunakan ramuan tradisional merupakan jalan terbaik karena tidak mempunyai efek samping (Dalimartha 2007).

Belimbing manis memiliki bermacam macam kandungan nutrisi yang bermanfaat untuk tubuh yang dapat berkhasiat sebagai antiinflamasi, analgesik dan diuretik. Kegunaan dari buah belimbing manis adalah digunakan sebagai obat batuk, demam, kencing manis, kolesterol tinggi dan sakit tenggorokan (Soedibyo, 1998).

Berdasarkan penelitian sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak belimbing manis juga diduga memiliki kandungan kimia yang sama dengan tanaman suku *Averrhoa* lain seperti tanaman belimbing wuluh yang memiliki kandungan flavonoid, saponin dan tannin yang berperan sebagai antihiperkolesterolemia atau antihiperlipidemia (Azem dan Vrushabendraswami, 2015). Mekanisme flavonoid juga dapat bertindak menghalangi reaksi oksidasi kolesterol jahat (LDL) yang menyebabkan darah mengental sehingga dapat mengakibatkan penyempitan pembuluh darah (Nurwahyunani, 2006).

Mekanisme Tanin memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan mekanisme menghambat biosintesis kolesterol, menurunkan absorpsi kolesterol diet, menurunkan kadar kolesterol serum dan meningkatkan ekskresi asam empedu (Choudhary, 2013). Mekanisme Saponin dalam menurunkan kolesterol adalah saponin berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga dapat mencegah reabsorpsi kolesterol, dan saponin juga dapat berikatan dengan asam empedu, sehingga dapat menurunkan sirkulasi enterohepatik asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol (Akanji *et al*, 2009).

Salah satu cara mengurangi kadar lipid plasma adalah dengan menggunakan obat-obat antihiperlipidemia. Obat-obat untuk terapi hiperlipidemia dapat diklasifikasikan menjadi beberapa golongan, yaitu penghambat kompetitif reduktase HMG-KoA (penghambat reduktase) karena obat golongan ini dapat menurunkan kadar LDL, kolesterol, sedikit trigliserida, dan meningkatkan sedikit HDL dalam plasma. Mekanisme kerja obat ini yaitu memblok sintesis kolesterol dalam hati. Berikutnya dengan niacin adalah suatu vitamin yang larut dalam air (vitamin B3). Niacin dapat menurunkan kadar LDL dan VLDL dalam plasma

pada pasien dengan berbagai macam jenis hiperlipidemia (Katzung, 2002). Dan obat berikutnya yaitu turunan asam fibrat yang akan menyebabkan penurunan ringan pada LDL (sekitar 10%) dan peningkatan HDL (sekitar 10%). Sebaliknya fibrat akan menyebabkan penurunan yang bermakna pada trigliserida plasma (sekitar 30%). Dan obat lainya yang digunakan yaitu resin mengikat asam empedu yang menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat asam empedu dalam saluran cerna, mengganggu sirkulasi enterohepatik sehingga ekskresi steroid yang bersifat asam dalam tinja meningkat (Katzung 2002).

Metode pengukuran kolesterol yang digunakan adalah metode CHOD-PAP karena metode ini sangat mudah, praktis, cepat dan efisien. Prinsip metode CHOD-PAP yaitu kolesterol ditentukan secara enzimatis menggunakan kolesterol esterase dan kolesterol oksidase. Hidrogen peroksida membentuk warna merah bila bereaksi dengan 4-Aminopenazon dan fenol dibawah pengaruh peroksidase. Intensitas warna sebanding dengan konsentrasi kolesterol dan dapat ditentukan secara fotometrik. Reagen yang digunakan siap pakai dan lebih stabil sedangkan dengan metode Libermann Burchard mempunyai kelemahan yaitu tingkat spesifikasi dan sensitivitasnya rendah, dan reagen yang digunakan sulit ditemukan. Metode Zak juga mempunyai kekurangan yaitu praktik pelaksanaannya menggunakan waktu yang lebih lama, cara kerjanya panjang, membutuhkan keahlian yang teknik tinggi, reagen tidak stabil karena waktunya tidak tepat (Roechisu, 1979).

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus jantan memiliki kondisi biologis serta sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan tikus betina, lebih tenang dan mudah ditangani. Tikus jantan juga memiliki kecepatan metabolisme obat lebih cepat daripada tikus betina. Perbedaan tersebut dikarenakan hormon testosteron menyebabkan peningkatan aktivitas metabolisme obat, sementara hormon estradiol mengurangi kecepatan metabolisme obat tertentu (Blodinger 1994).

## **J. Hipotesis**

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini, yaitu :

Pertama dengan pemberian ekstrak etanol daun elimbing manis dapat menurunkan kadar LDL, serta meningkatkan kadar HDL serum darah serum tikus yang diberikan diet tinggi lemak.

Kedua ekstrak etanol daun belimbing manis dosis 400mg/kgBB merupakan dosis efektif yang berkhasiat untuk menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus hiperlipidemia.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan sampel**

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah daun belimbing manis (*Averrhoa carambola L.*) yang diperoleh di daerah Surakarta, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun belimbing manis yang masih segar, berwarna hijau dan bebas dari kotoran, dan diambil pada bulan Januari 2017.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun belimbing manis (*Averrhoa carambola L.*) yang diperoleh dari simplisia kering yang dibuat menjadi serbuk. Variabel utama kedua adalah kadar LDL dan kadar HDL serum darah tikus putih jantan galur wistar dengan metode CHOD-PAP.

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama memuat berbagai macam variabel yang meliputi variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkontrol.

Variabel bebas adalah variabel yang dengan sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis ekstrak etanol daun belimbing manis (*Averrhoa carambola L.*).

Variabel tergantung adalah pusat permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah penurunan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL dalam serum darah tikus putih galur wistar setelah diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun belimbing manis (*Averrhoa carambola L.*) dalam berbagai variasi dosis.

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi pengukur atau peneliti, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia dan jenis kelamin, galur, lingkungan tempat tinggal dan laboratorium.

### **3. Definisi operasional variabel utama**

Pertama, daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) diperoleh dari daerah Surakarta, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk daun belimbing manis adalah daun yang sudah dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C lalu diblender menjadi serbuk halus dan dapat melalui pengayak 40 mesh.

Ketiga, ekstrak etanol daun belimbing manis adalah hasil ekstraksi serbuk daun belimbing manis yang menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% yang kemudian dipekatkan dengan rotary evaporator pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Keempat, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar usia 3-4 bulan dengan berat  $\pm$  200 g.

Kelima, induksi hiperlipidemia dalam penelitian ini adalah pakan tinggi lemak dan propiltiourasil 0,02% secara peroral.

Keenam, penurunan kadar LDL setelah diberi perlakuan yang diukur selisihnya pada hari ke-14 sampai dengan hari ke-28.

Ketujuh, peningkatan kadar HDL setelah diberi perlakuan yang diukur selisihnya pada hari ke-14 sampai dengan hari ke-28.

## **C. Alat dan Bahan**

### **1. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi Sonde lambung, Tabung mikro kapiler, Rak dan tabung reaksi, Tabung sentrifuge, gelas ukur, S spuit, Pengaduk, Saringan, Vacuum rotary evaporator, pemanas water bath, cawan porselin, oven, Timbangan, blender, maserator, timbangan analitis (Sartorius), timbangan gram kasar, sentrifugator, spektrofotometer, tempat pangan tikus, dan kandang tikus.

### **2. Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini daun belimbing manis dan tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan dengan berat badan 200g, etanol 70%, yang digunakan sebagai pelarut, CMC dan simvastatin (pembeding

penurunanl, kadar LDL dan peningkatan kadar HDL), lemak babi, telur puyuh dan PTU sebagai bahan peningkat kolesterol. Bahan reagen yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia yaitu larutan Ninhidrin, asam asetat glasial, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, reagen Millon, larutan 1% NaNO<sub>2</sub>, larutan HNO<sub>3</sub>, amoniak, larutan Na-Nitroprusida, NaCN, NaOH 40% dan larutan 0,1% CuSO<sub>4</sub>. Bahan yang digunakan untuk uji antihiperlipidemia adalah kit pereaksi HDL-kolesterol diasys (*Diagnostic System*) dan pereaksi CHOD-PAP yang terdapat pada Laboratorium Klinik Universitas Setia Budi Surakarta.

#### **D. Jalannya Penelitian**

##### **1. Determinasi tanaman**

Determinasi ini bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) yang digunakan pada penelitian ini. Pada saat identifikasi harus diperhatikan pula ciri-ciri morfologi tanaman tersebut. Tanaman yang digunakan untuk penelitian ini dideterminasi di laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta.

##### **2. Pembuatan serbuk**

Daun belimbing manis yang diperoleh kemudian dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel kemudian ditiriskan hingga sisa air cucian dibebaskan. Daun belimbing manis dikeringkan dengan alat pengering (oven) pada suhu 40°C hingga kering dengan tujuan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh mikroorganisme yaitu bakteri. Simplisia yang kering dihaluskan dengan menggunakan mesin penggiling, kemudian diayak dengan ayakan nomor 40 dan disimpan dalam wadah yang kering dan tertutup rapat.

##### **3. Penetapan kadar kandungan lembab**

Penetapan kadar kelembaban ekstrak daun belimbing manis dilakukan dengan menggunakan alat moisture balance. Penetapan kadar lembab simplisia daun belimbing manis dilakukan dengan cara serbuk dari daun belimbing manis tersebut ditimbang sebanyak 2 gram dalam wadah yang sesuai atau yang sudah ditara. Wadah dimasukkan ke dalam alat moisture balance Ohaus pada suhu

105°C. Pemanasan akan berhenti jika alat sudah berbunyi, kemudian dicatat hasil susut pengeringan (dalam satuan %). Penetapan susut pengeringan dilakukan sebanyak 3 kali, dilaboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

#### **4. Pembuatan pakan tinggi lemak**

Diet tinggi lemak berupa PTU (Propiltiourasil), lemak sapi, kuning telur puyuh, diberikan kepada tikus secara per oral. Hal ini bertujuan untuk menginduksi peningkatan kadar LDL penurunan HDL dan berat badan tikus meningkat. Pakan diet tinggi lemak dibuat dalam bentuk sediaan yaitu emulsi yang akan diberikan secara per oral ke tikus melalui sonde lambung. Komposisi pembuatan emulsi diet tinggi lemak adalah gram, minyak babi 40 mL, dan kuning telur 10 gram. Pembuatan emulsi lemak babi dapat dilakukan dengan cara memanaskan lemak babi yang berupa padatan hingga meleleh sehingga diperoleh minyak lemak babi. Kemudian minyak lemak babi dan kolesterol dicampur dengan kuning telur hingga membentuk korpus emulsi, diaduk cepat sehingga terbentuk korpus emulsi yang halus dan homogen. Emulsi ini harus dibuat dalam keadaan baru setiap akan diberikan kepada tikus secara per oral. Takaran pemberian emulsi minyak babi dan kuning telur untuk setiap ekor tikus sebanyak 2 mL dan diberikan setiap hari (Widyaningsih, 2011).

#### **5. Pembuatan larutan propiltiourasil**

Larutan propiltiourasil diberikan kepada hewan uji. Larutan PTU 100mg dilarutkan dalam 8 mL aquadest. Jadi setiap ml mengandung 12,5 mg PTU. Larutan PTU diberikan pada tikus setiap hari selama 14 hari sebesar 1 ml untuk setiap tikus (Allo et al, 2013).

#### **6. Pembuatan ekstrak daun belimbing manis**

Masing masing serbuk kering daun belimbing manis 400 gram dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 3 L dalam bejana maserasi yang ditutup rapat dan didiamkan 5 hari terlindung dari cahaya. Lalu lakukan pengadukan beberapa kali sehari agar tercapai keadaan jenuh yaitu pelarut mencapai konsentrasi tertentu sehingga tidak dapat menyari zat aktif dalam simplisia tersebut. Hasil maserasi disaring dengan menggunakan

corong Buchner. Ampas yang telah disaring direndam dan dibilas dengan etanol sebanyak 1 L. Sari yang diperoleh dipekatkan dalam rotary evaporator dan diuapkan di atas waterbath sampai dihasilkan ekstrak kental etanol daun tersebut.

Rendemen ekstrak dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat simplisia daun belimbing}} \times 100\%$$

## 7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun belimbing manis

Identifikasi senyawa kimia daun ashitaba dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat pada ekstrak daun belimbing manis. Senyawa yang diidentifikasi yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, saponin.

**7.1. Identifikasi Flavonoid.** Sebanyak 2 ml ekstrak ditambahkan 2 ml etanol 95%, 0.5 gram serbuk seng dan 2 ml HCl 2N. Larutan didiamkan selama 1 menit dan kemudian ditambahkan 2 ml HCl pekat. Hasil positif jika terbentuk warna merah jingga atau ungu.

**7.2. Identifikasi Tanin.** Sebanyak 2 ml ekstrak ditambahkan 2 ml air dan kemudian ditambahkan beberapa tetes FeCl<sub>3</sub> 1%. Hasil positif jika terbentuk larutan berwarna biru kehitaman.

**7.3. Identifikasi Alkaloid.** Ekstrak daun belimbing manis ditimbang masing-masing 0,5 gram ditambah dengan sedikit larutan HCl 2N dengan dipanaskan, kemudian ditambahkan larutan Mayer terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning dan dengan reagen dragendrof terbentuk endapan warna coklat sampai hitam, maka ada kemungkinan terdapat alkaloid (Depkes 1977).

**7.4. Identifikasi Saponin.** Sebanyak 2 ml ekstrak ditambahkan 10 ml aquadest panas dalam tabung reaksi, dikocok selama 15 menit, kemudian ditambahkan beberapa tetes HCl 2N. Hasil positif jika terbentuk busa yang stabil.

## 8. Pembuatan induksi hiperlipidemia

Induksi hiperlipidemia yang terdiri dari pakan tinggi lemak dan PTU selama 2 minggu dapat menaikkan kadar kolesterol secara signifikan (Kartikasari, 2015). Pembuatan larutan propiltiourasil (PTU) dibuat dengan cara 100 mg propiltiourasil dilarutkan dalam 8 ml aquadest, sehingga tiap ml larutan

mengandung 12,5 mg PTU. Tiap tikus mendapatkan 12,5 mg PTU dalam sehari dan dibagi menjadi dua kali dosis pemberian selama 14 hari diberikan secara peroral (Allo *et al.* 2013).

Hewan uji diberi asupan pakan tinggi lemak dalam bentuk sediaan emulsi yang diberikan secara per oral melalui sonde lambung. Komposisi pembuatan emulsi diet tinggi lemak adalah minyak babi 40 mL, dan kuning telur puyuh 10 gram. Pembuatan emulsi lemak babi dapat dilakukan dengan cara memanaskan lemak babi yang berupa padatan hingga meleleh sehingga diperoleh minyak lemak babi. Kemudian minyak lemak babi dan kolesterol dicampur dengan kuning telur dan diaduk cepat hingga membentuk korpus emulsi yang halus dan homogen. Emulsi ini harus dibuat dalam keadaan baru setiap akan diberikan kepada tikus secara per oral. Takaran pemberian emulsi minyak babi dan kuning telur puyuh untuk setiap ekor tikus sebanyak 2 mL (Widyaningsih, 2011).

#### **9. Pembuatan CMC 0,5 %**

Suspensi CMC 0,5% dibuat dengan cara melarutkan 0,5 gram CMC yang telah ditimbang ke dalam air sampai volume  $\pm 100$  ml. Larutan ini digunakan sebagai suspensi simvastatin dan ekstrak etanol 70%. Yang diberikan kepada hewan uji.

#### **10. Pembuatan suspensi simvastatin**

Salah satu obat yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol yang digunakan dalam penelitian ini manusia dewasa adalah 10 mg/hari, maka dosis simvastatin untuk tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,18 mg/kg bb tikus. Larutan suspensi diperoleh dengan melarutkan simvastatin 0,18 mg simvastatin ke dalam suspensi CMC 0,5% sampai volume 2 ml.

#### **11. Penetapan Dosis**

Dosis CMC untuk pemberian pada kelompok kontrol negatif ditentukan berdasarkan volume pemberian yang dioralkan ke tikus sekitar 1-5 ml. Penelitian ini menggunakan CMC 0,5% dengan volume pemberian 1 ml/ 200 gram BB tikus.

Dosis simvastatin diberikan sebagai kontrol positif ditentukan berdasarkan dosis manusia dengan berat badan 70 kg. Konversi dosis yang digunakan adalah konversi dosis dari manusia ke tikus dengan berat badan 200 g dengan nilai

konversi yaitu 0,018. Dosis simvastatin untuk manusia adalah 10 mg. Sehingga jika dikonversikan ke tikus menjadi 0,18 mg/200 g BB.

Dosis ekstrak etanol daun belimbing manis sebagai antikolesterol yaitu 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Dosis tersebut dihitung berdasarkan dosis empiris dari penelitian sebelumnya terhadap tanaman dengan family yang sama, yaitu pada tanaman *Averrhoa bilimbi L.* sebagai antihiperlipidemia (Azeem, 2015).

## **12. Prosedur pengujian**

Prosedur pengujian efek ekstrak daun belimbing manis terhadap tikus putih jantan hiperlipidemia yaitu pertama 30 ekor tikus sebelum diberikan perlakuan diadaptasi terlebih dahulu dengan pakan dan lingkungan penelitian selama seminggu. Hewan uji dibagi secara acak menjadi 2 kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok diambil darahnya untuk mendapatkan kadar LDL dan HDL awal.

Kelompok pertama, tikus diberi pakan standar (BR II) dan air minum *ad libitum*. Kelompok kedua, diberi air minum *ad libitum*, campuran pakan standar BR II (80%) dan emulsi tinggi lemak (20%), serta induksi propiltiourasil secara per oral. Setelah perlakuan selama 14 hari, dilakukan pengukuran kadar kolesterol total periode II (T<sub>1</sub>) pada hari ke 15.

Setelah itu, hewan uji diberi perlakuan dengan sediaan uji secara per oral selama 14 hari sesuai dengan kelompok perlakuan sebagai berikut :

Kelompok I yaitu kontrol normal, tikus diberi pakan standar (BR II).

Kelompok II, sebagai kelompok kontrol hiperlipidemia diberi induksi CMC 0.5%

Kelompok III, sebagai kelompok kontrol pembanding, tikus diberi induksi simvastatin dosis 0,18 mg/200 gBB.

Kelompok IV, tikus diberi BR II dan induksi ekstrak etanol daun belimbing manis dengan dosis 200 mg/kg BB.

Kelompok V, tikus diberi BR II dan ekstrak etanol daun belimbing manis dengan dosis 400 mg/kg BB.

Kelompok VI, tikus diberi BR II dan ekstrak etanol daun belimbing manis dengan dosis 600 mg/kg BB.

Pemberian sediaan uji selama 14 hari. Selama pemberian sediaan uji, semua hewan tetap diberikan makanan BR II. Pengambilan serum darah dilakukan pada hari ke-26 untuk melihat kadar LDL dan HDL pada tikus putih jantan galur wistar. Pengukuran kadar LDL dan HDL menggunakan metode CHOD-PAP (Diasys 2009).

### **13. Pengambilan darah serum**

Darah tikus diambil melalui vena optalmikus dengan menggunakan mikrohematokrit. Darah yang keluar ditampung dalam tabung reaksi untuk dilakukan sentrifugasi (Sugiyanto 1995).

### **14. Penentuan kadar LDL dan HDL serum darah tikus**

Pengukuran kadar LDL dan HDL pada serum darah tikus putih dilakukan dalam tiga periode. Periode I (kadar awal pada hari ke-0) adalah pengukuran kadar LDL dan HDL awal masing-masing hewan percobaan, periode II (kadar pada hari ke-14) merupakan pengukuran kadar LDL dan HDL hewan uji setelah perlakuan diet tinggi lemak untuk melihat kondisi hiperlipidemia dari hewan uji, sedangkan periode III (kadar pada hari ke-26) merupakan pengukuran kadar LDL dan HDL setelah pemberian perlakuan ekstrak daun belimbing manis selama 7 hari.

### **15. Pengukuran kadar HDL**

Dilakukan dengan cara serum darah tikus diambil sebanyak 200  $\mu\text{L}$  dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Ke dalam tabung reaksi ditambahkan 500  $\mu\text{L}$  reagen presipitat. Dicampur dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifugasi selama 20 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Setelah disentrifugasi, bagian supernatant diambil sebanyak 100  $\mu\text{L}$  dan dicampur dengan reagen kolesterol sebanyak 1000  $\mu\text{L}$ . Sedangkan untuk larutan standar pipet 100  $\mu\text{L}$  larutan standar, campur dengan reagen kolesterol sebanyak 1000  $\mu\text{L}$ . Inkubasi selama 10 menit, kemudian dibaca absorbansinya dengan blanko reagen pada panjang gelombang 546 nm menggunakan alat fotometer *rayto* (Diasys 2009).

### **16. Pengukuran kadar LDL**

Dilakukan dengan cara sampel darah tikus diambil sebanyak 100  $\mu\text{L}$  ditambahkan reagen presipitat 1000  $\mu\text{L}$ . Dicampur dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruang, kemudian disentrifugasi selama 20 menit dengan

kecepatan 2500 rpm. Setelah proses sentrifugasi, bagian supernatant dari sampel dan larutan standar masing-masing dipipet 100  $\mu$ L dan dimasukkan ke dalam 2 tabung yang berbeda. Ke dalam kedua tabung tersebut masing-masing ditambahkan 1000  $\mu$ L reagen kolesterol. Campur dan inkubasi selama 10 menit pada suhu ruang kemudian dibaca absorbansi sampel dan larutan standar menggunakan reagen blanko (Diasys 2009).

### **E. Analisis Data**

Analisis data yang diperoleh dalam penelitian ini merupakan data yang dianalisis untuk mengetahui adanya efek ekstrak etanol daun belimbing manis terhadap kadar LDL dan HDL.

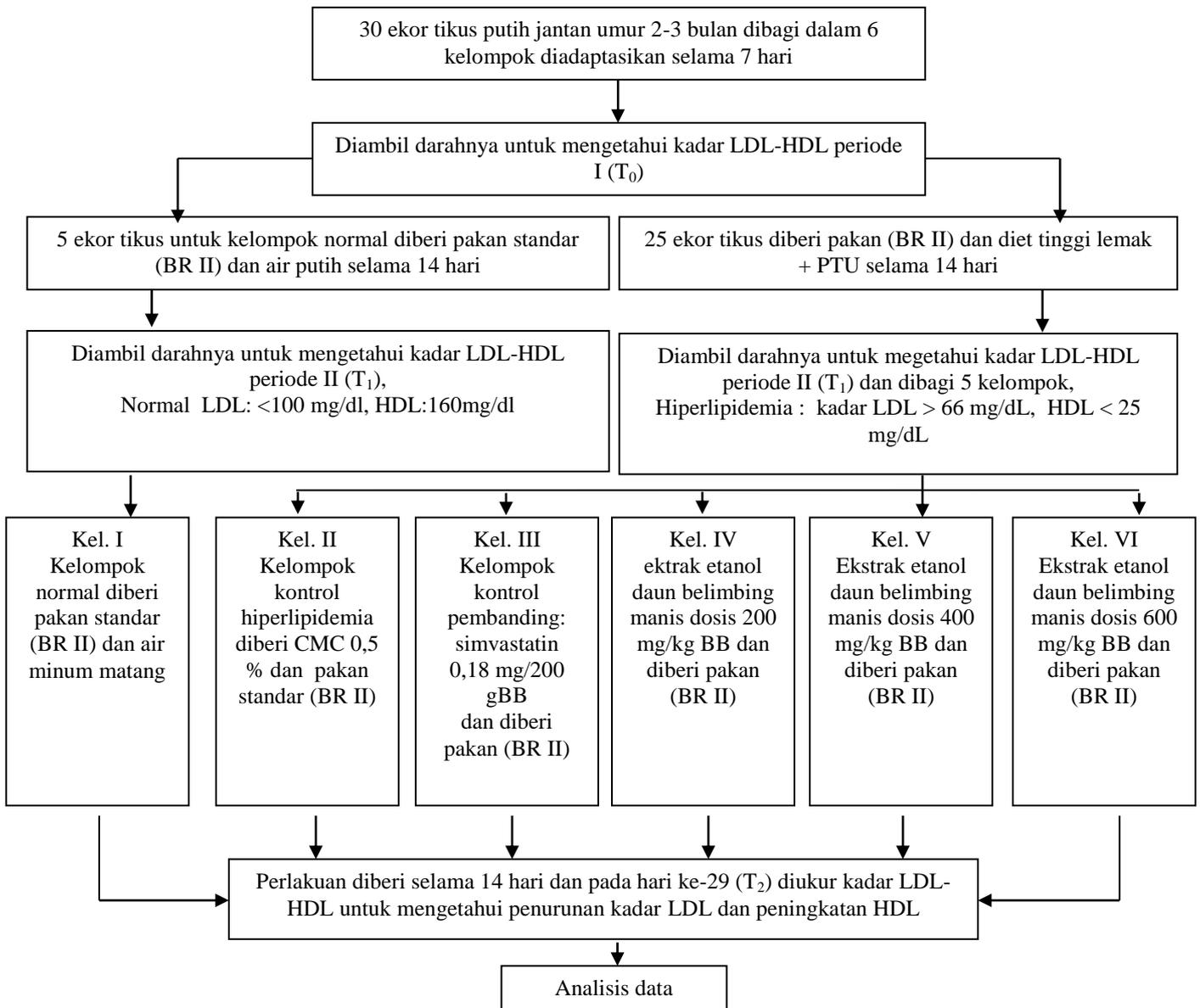
Analisis data berikutnya dilakukan untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari pemberian ekstrak etanol daun belimbing manis sebagai penurunan kadar LDL dan peningkatan kadar HDL serum darah tikus putih.

Data yang didapat diolah dengan program SPSS for Windows. Data yang didapat memiliki skala pengukuran katagorik nominal untuk variabel bebas dan skala numerik/ non katagorikal/ kuantitatif berupa rasio (scale menurut SPSS karena program ini tidak dapat membedakan rasio dan interval) untuk variabel tergantung. Uji normalitas dengan Shapiro – Wilk karena jumlah sampel yang kurang dari 50 sample.

Untuk data normal, ukuran pemusatan dipakai mean dan standart deviasi sebagai penyebaran, kalau data tidak normal digunakan median sebagai ukuran pemusatan dan min maks menjadi ukuran penyebaran. Sebagai uji analitik statistika, jika datanya normal akan dilakukan uji beda dengan uji statistik parametrik ANOVA. Jika datanya tidak normal menggunakan transformasi data supaya normal datanya, jika tetap ada data yang tidak normal, dilakukan uji non parametrik dengan uji Kruskal Wallis.

Untuk mencari kemaknaan maka dapat dilanjutkan menggunakan uji Post Hoc untuk uji parametrik ANOVA dan uji Mann Whitney untuk uji parametrik Kruskal Wallis. Didapatkan perbedaan bermakna jika nilai  $p < 0,05$  dan perbedaan dikatakan tidak bermakna jika nilai  $p > 0,05$ .

## F. Rancangan Penelitian



Gambar 2. Skema prosedur penelitian hewan uji

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian**

##### **1. Determinasi tanaman belimbing manis**

Determinasi tanaman adalah teknik untuk memastikan kebenaran suatu tanaman yang akan dipakai dalam penelitian, berdasarkan ciri morfologi tanaman tersebut. Tujuan dilakukannya determinasi adalah untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, untuk menghindari kesalahan dalam mengumpulkan bahan serta kemungkinan tercampur dengan bahan tumbuhan lain. Determinasi tanaman belimbing manis dilakukan di Universitas Setia Budi Surakarta.

Hasil determinasi ini menyatakan bahwa tanaman yang dipakai adalah daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) yang dapat dilihat pada kunci determinasi dibawah ini :

1b – 2b – 3b – 4b – 5b – 6b – 7b – 8b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 15 b.  
Golongan 9. 197b – 208b – 219b – 220b – 224b – 225b – 227b – 229b – 230b – 234b – 235b – 236b – 237b – 238a. Familia 61. Oxalidaceae. a. 1. Averrhoa. 1a. *Averrhoa carambola* L. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 2.

##### **2. Pengeringan dan pembuatan serbuk daun belimbing manis**

Daun belimbing manis dalam penelitian ini diperoleh dari Desa Mojosongo, Surakarta Jawa Tengah. Daun belimbing manis yang segar dengan berat 5 Kg diambil pada bulan Januari 2017, kemudian dibersihkan menggunakan air mengalir yang bertujuan untuk menghilangkan kotoran dan hama yang masih menempel. Selanjutnya pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C selama 7 hari, untuk mempercepat proses pengeringan daun yang berukuran besar dipotong kecil-kecil. Pengeringan daun belimbing manis bertujuan untuk mengurangi kadar air yang terdapat pada daun belimbing manis sehingga mencegah timbulnya jamur yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan kimia dan dapat menurunkan mutu dan khasiat dari daun tersebut. Daun yang sudah kering kemudian digiling menggunakan blender sampai menjadi serbuk, lalu diayak dengan menggunakan ayakan nomor 40.

Daun dibuat menjadi serbuk bertujuan untuk memperluas permukaan partikel simplisia yang kontak dengan pelarut sehingga penyaringan dapat berlangsung efektif, sehingga serbuk inilah yang digunakan dalam pembuatan ekstrak.

Hasil persentase berat kering terhadap berat basah daun belimbing manis dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini.

**Tabel 2. Hasil rendemen daun kering terhadap daun basah**

Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen (%)
5000	1300	26

Daun belimbing manis 5000 gram dikeringkan dan setelah dikeringkan beratnya menjadi 1300 gram sehingga persentase berat kering terhadap berat basah adalah 26%. Hasil perhitungan % rendemen dapat dilihat pada lampiran 4.

### 3. Penetapan kadar kandungan lembab serbuk daun belimbing manis

Penetapan kadar air serbuk bertujuan agar mutu dan khasiat serbuk daun belimbing manis tetap terjaga. Persyaratan kadar air suatu serbuk simplisia yaitu kurang dari 10% (Anonim 1986). Hasil penetapan kadar lembab serbuk daun belimbing manis dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil penetapan kadar lembab serbuk daun belimbing manis**

No	Berat serbuk (gram)	Kandungan lembab (%)
1.	2	7
2.	2	6,6
3.	2	5,5
	Rata-rata	6,36

Pengukuran kadar kandungan lembab menggunakan alat Moisture Balance menghasilkan rata-rata kadar kandungan lembab sebesar 6,36 %. Perhitungan penetapan kadar air ini dapat dilihat pada lampiran 5.

## B. Hasil Ekstraksi

### 1. Pembuatan ekstrak etanol daun belimbing manis

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan maserasi. Metode ini bertujuan untuk penyarian yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam larutan penyari, menghindari kerusakan zat aktif akibat pemanasan dan paling sederhana. Metode maserasi memiliki keuntungan yaitu

menggunakan alat yang sederhana dan biaya yang dibutuhkan murah. Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam 700 gram serbuk daun belimbing manis dalam pelarut etanol 70 % sebanyak 5.250 mL selama 5 hari dalam wadah kaca tertutup dan berwarna gelap. Setelah 5 hari maserat disaring dan ampasnya diperas, kemudian ampas direndam kembali dalam pelarut etanol sisa sebanyak 1.750 mL. Maserat kemudian disaring hingga menghasilkan filtrat 100 bagian. Hasil filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan rotary evaporator, lalu hasil evaporasi dipekatan dengan oven dan diperoleh berat ekstrak kental sebanyak 186,53 gram.

Hasil persentase rendemen ekstrak daun belimbing manis dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun belimbing manis**

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
700	186,53	26,65

Perhitungan persentase rendemen ekstrak daun belimbing manis dapat dilihat pada lampiran 6.

Selanjutnya dilakukan penetapan kadar kandungan lembab ekstrak daun belimbing manis. Hasil penetapan kadar kandungan lembab dapat dilihat pada Tabel di bawah ini.

**Tabel 5. Hasil penetapan kadar kandungan lembab ekstrak etanol daun belimbing manis**

No.	Berat ekstrak (gram)	Kandungan lembab (%)
1.	2	2,4
2.	2	2,8
3.	2	3,0
Rata-rata		2,73

Hasil penetapan kandungan lembab ekstrak etanol daun belimbing manis adalah 2,73 % sehingga memenuhi syarat kandungan lembab ekstrak kental, yaitu kurang dari 30 % (Voight 1994). Perhitungan penetapan kandungan lembab dapat dilihat pada lampiran 7.

## 2. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun belimbing manis

Identifikasi serbuk dan ekstrak daun belimbing manis dilakukan menggunakan uji kualitatif dengan identifikasi warna. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun belimbing manis dilakukan untuk mengetahui kebenaran kandungan kimia yang terdapat dalam daun tersebut. Hasil identifikasi senyawa kimia dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun belimbing manis**

No.	Kandungan Kimia	Pustaka	Hasil Serbuk	Hasil ekstrak	Interpretasi Hasil
1.	Alkaloid	Mayer: endapan putih/kuning Dragendrof: endapan coklat/hitam (Depkes 1997)	Mayer : endapan kuning	Dragendrof: endapan hitam	+
2.	Flavonoid	Warna merah jingga/ungu (Depkes 1977)	Merah jingga	Merah jingga	+
3.	Saponin	0,5 g sampel + 10 ml aquades panas dikocok 15 menit + tetes HCl 2 N	Terbentuk buih yang stabil	Terbentuk buih yang stabil	+
4.	Tanin	0,5 g sampel + 2 ml aquadest + tetes FeCl <sub>3</sub> 1%	Warna biru kehitaman	Warna biru kehitaman	+

Dapat dilihat pada tabel 6 di atas, diketahui ekstrak etanol daun belimbing manis mengandung senyawa kimia alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Hasil identifikasi senyawa dapat dilihat pada lampiran 8.

## 3. Uji bebas alkohol ekstrak daun belimbing manis

Ekstrak dari daun belimbing manis dilakukan uji tes bebas etanol dengan melakukan esterifikasi etanol. Hasil dinyatakan positif bebas etanol jika tidak menghasilkan bau ester yang khas dari alkohol sehingga benar benar bebas dari alkohol. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 7.

**Tabel 7. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol daun belimbing manis**

Cara pengujian bebas alkohol	Hasil uji	Pustaka
Ekstrak etanol daun belimbing manis + HCl pekat + CH <sub>3</sub> COOH → dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas	Tidak ada bau khas ester (etil asetat) dari alkohol (Depkes 1979)

### C. Penetapan Dosis

Penetapan dosis ekstrak etanol daun belimbing manis ditentukan berdasarkan dosis efektif dari tanaman dengan genus yang sama, yaitu daun belimbing wuluh dengan dosis efektif yaitu sebesar 400 mg/kgBB. Dalam penetapan dosis pada daun belimbing manis dosis simvastatin yang digunakan 0,18 mg/200 gBB tikus. Sehingga diperoleh variasi dosis ekstrak etanol daun belimbing manis yaitu dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/KgBB, dan 600 mg/kgBB. Perhitungan penetapan dosis ekstrak etanol daun belimbing manis dan simvastatin dapat dilihat pada lampiran 8.

### D. Hasil pemeriksaan HDL dan LDL

HDL (*High Density Lipoprotein*) adalah lipoprotein yang mempunyai kepadatan yang tinggi. HDL disebut sebagai lemak baik karena bersifat *antiatherogenic* yaitu mencegah arterosklerosis yang dapat mengangkat kolesterol berlebihan pada jaringan pembuluh darah menuju hati yang dikeluarkan melalui saluran empedu. LDL (*Low Density Lipoprotein*) bersifat *atherogenic* yaitu menyebabkan terjadinya proses atherosklerosis. Gagal jantung atau yang biasa disebut penyakit jantung koroner diakibatkan oleh atherosklerosis yang terjadi di arteri koronari yang mengalirkan darah ke jantung, oleh karena itu LDL dikenal sebagai kolesterol jahat.

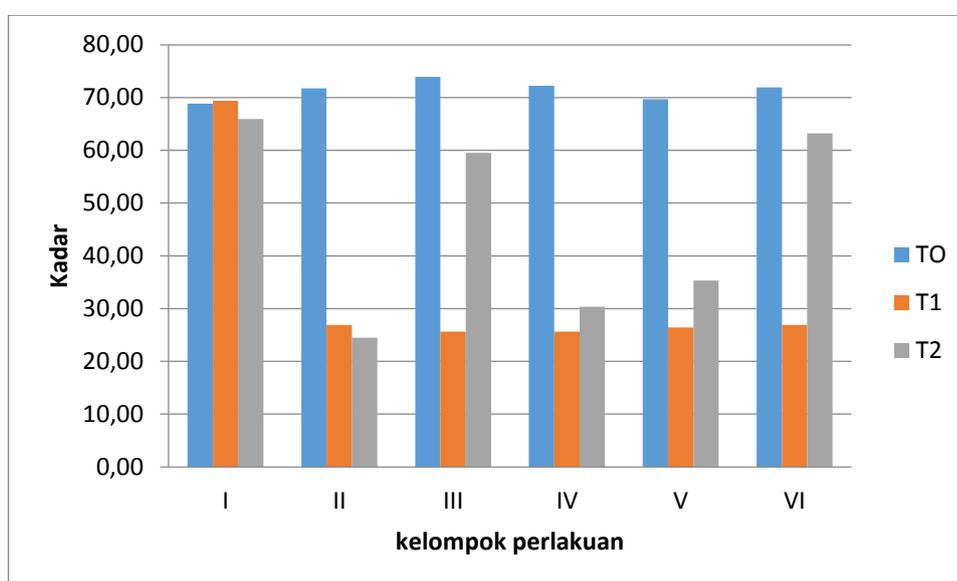
Pengukuran kadar HDL dan LDL menggunakan metode CHOD-PAP dengan alat spektrofotometer. Ekstrak etanol daun belimbing manis diujikan pada 30 ekor tikus jantan galur wistar yang dibagi sesuai dengan kelompok perlakuan yang terdiri dari 6 kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok variasi dosis ekstrak etanol daun belimbing manis yaitu 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB. Pengukuran HDL dan LDL dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pertama pada hari ke-0, kedua pada hari ke-14 dan ketiga pada hari ke-28. Hasil dan perhitungan pengukuran rata-rata kadar kolesterol total tiap kelompok dapat dilihat pada tabel 8 dan lampiran 9.

#### 1. Hasil pengujian peningkatan kadar HDL.

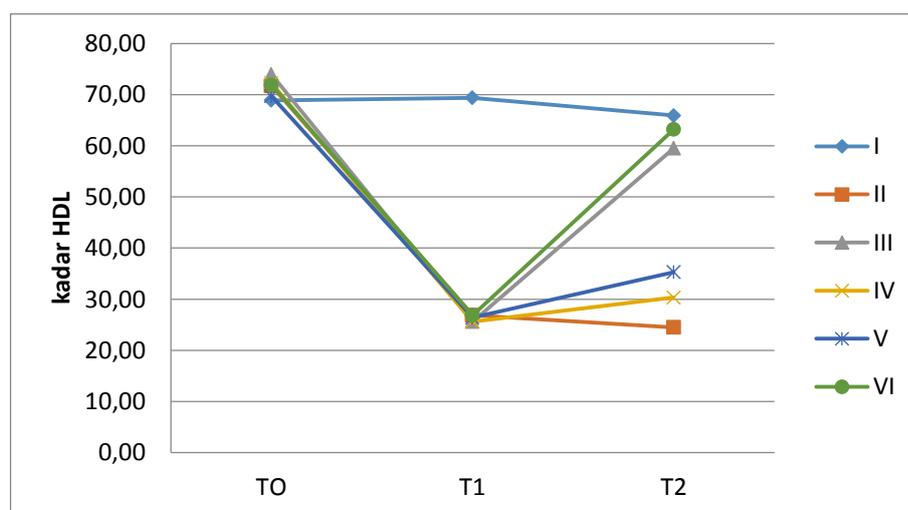
Hasil penelitian tentang pengaruh ekstrak belimbing manis terhadap kadar HDL tikus putih jantan galur wistar dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Rata-rata kadar HDL serum darah tikus wistar

Kel	Rata-rata kadar HDL (mg/dL)				
	T <sub>0</sub> (hari ke-0)	T <sub>1</sub> (hari ke-14)	T <sub>2</sub> (hari ke-28)	Peningkatan (T <sub>2</sub> -T <sub>1</sub> )	% Peningkatan
I	68,86 ± 3,30	69,38 ± 1,87	65,91 ± 2,39 <sup>bc</sup>	-3,46±0,83	-5,249
II	71,73± 4,34	26,87± 1,95	24,48 ± 2,28 <sup>ac</sup>	-2,39± 0,94	-9,763
III	73,92 ± 6,42	25,63 ± 2,37	59,50 ± 2,87 <sup>ab</sup>	33,87± 4,89	56,92
IV	72,23± 5,15	25,62± 2,73	30,32 ± 1,47 <sup>abc</sup>	4,69± 2,89	9,53
V	69,70 ± 2,71	26,41 ± 2,73	35,30 ± 1,92 <sup>bc</sup>	8,89 ± 4,29	25,18
VI	71,89 ± 3,12	26,87 ± 2,11	63,20 ± 2,86 <sup>ab</sup>	36,32± 4,60	57,46



Gambar 3. Grafik rata-rata kadar HDL



Gambar 4. Kurva rata-rata kadar HDL

Keterangan :	
Kelompok I	: Kontrol normal, diberi pakan standar dan air minum
Kelompok II	: Kontrol negatif, diberi perlakuan dengan CMC 0,5 %
Kelompok III	: Kontrol positif, diberi suspensi simvastatin
Kelompok IV	: Tikus diberi ekstrak daun belimbing manis dosis 200 mg/kgBB
Kelompok V	: Tikus diberi ekstrak daun belimbing manis dosis 400 mg/kgBB
Kelompok IV	: Tikus diberi ekstrak daun belimbing manis dosis 600 mg/kgBB
T0	: Kadar HDL periode I (hari ke-0)
T1	: Kadar HDL periode II (hari ke-14)
T2	: Kadar HDL periode III (hari ke-28)
a	: Adanya perbedaan yang signifikan terhadap kelompok normal ( $P < 0,05$ )
b	: Adanya perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kolesterol ( $P < 0,05$ )
c	: Adanya perbedaan yang signifikan terhadap kelompok positif ( $P < 0,05$ )

Berdasarkan hasil rata-rata kadar peningkatan serum darah tikus putih jantan pada hari ke-0 belum menunjukkan perubahan karena merupakan kadar awal dari HDL. Pada hari ke-14 mengalami penurunan kadar HDL karena tikus diberi pakan diet tinggi lemak berupa minyak babi dan kuning telur puyuh serta diinduksi PTU pada semua kelompok perlakuan. Penurunan rata-rata kadar HDL terlihat pada semua kelompok hewan uji. Peningkatan rata-rata kadar HDL sebesar 57,46 mg/dl terjadi pada hari ke-28. Peningkatan kadar HDL disebabkan karena setelah pemberian simvastatin dan ekstrak etanol daun belimbing manis. Simvastatin bekerja dengan menghambat reaksi enzimatik pertama dalam pembuatan kolesterol yaitu penghambatan enzim HMG KoA reduktase, sehingga pembentukan kolesterol dihambat.

Kadar HDL yang tinggi dalam darah dapat mencegah pembentukan lesi aterosklerosis, sehingga dapat menurunkan resiko terjadinya aterosklerosis. Akibatnya kadar kolesterol total akan menurun dan kadar HDL akan meningkat. Kolesterol bentuk HDL akan dibawa ke hati dan kemudian diubah menjadi asam empedu yang selanjutnya dikeluarkan melalui feses. Dengan demikian akan terjadi penurunan kadar kolesterol total darah tikus (Dachriyanus, et al 2007).

Data peningkatan kadar HDL selanjutnya dilakukan uji normalitas dengan Kolmogrov-Smirnov untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Dari hasil uji Kolmogrov-Smirnov pada semua kelompok diperoleh nilai signifikan yaitu  $> 0,05$  yang berarti data terdistribusi normal. Hasil dapat dilihat pada lampiran 10. Hasil uji statistik dapat dilanjutkan dengan *One Way ANOVA*. Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai yang signifikan yaitu 0,000 ( $< 0,05$ )

sehingga terdapat perbedaan yang signifikan antara peningkatan kadar HDL pada masing-masing kelompok. Hasil pengujian dapat dilihat pada lampiran 13.

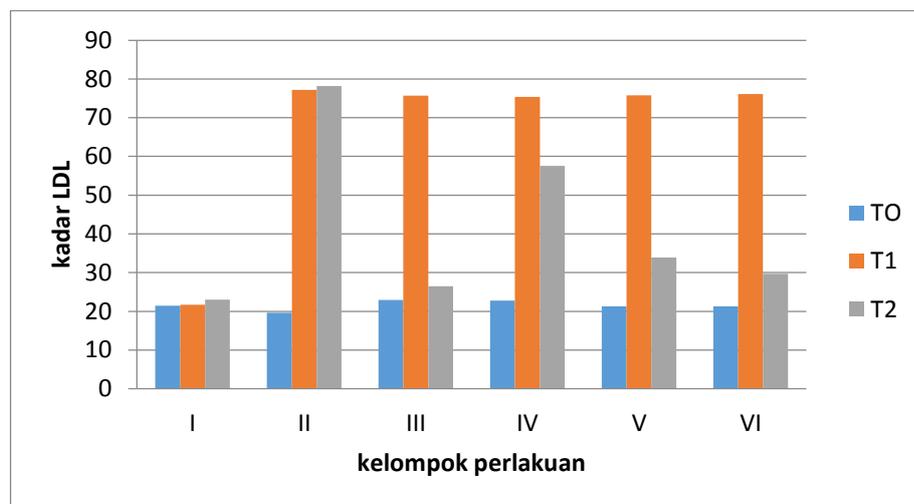
Tahap selanjutnya yaitu uji Post Hoc dengan memilih uji Tukey untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara tiap kelompok uji. Peningkatan kadar HDL pada kelompok uji dosis III (33,87 mg/Kg BB) menunjukkan tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok uji yang diberikan simvastatin dengan dosis 36,32 mg/Kg BB, hal ini menunjukkan bahwa dosis III sebanding dengan kontrol positif. Sehingga pada dosis 600 mg/kg BB memiliki potensi yang sama dengan simvastatin dalam meningkatkan kadar HDL. Hasil pengujian dapat dilihat pada lampiran 13. Kelompok kontrol negatif hanya diberi suspensi CMC 0,1% tidak mengandung zat aktif yang berperan sebagai antikolesterol.

## 2. Hasil pengujian penurunan kadar LDL.

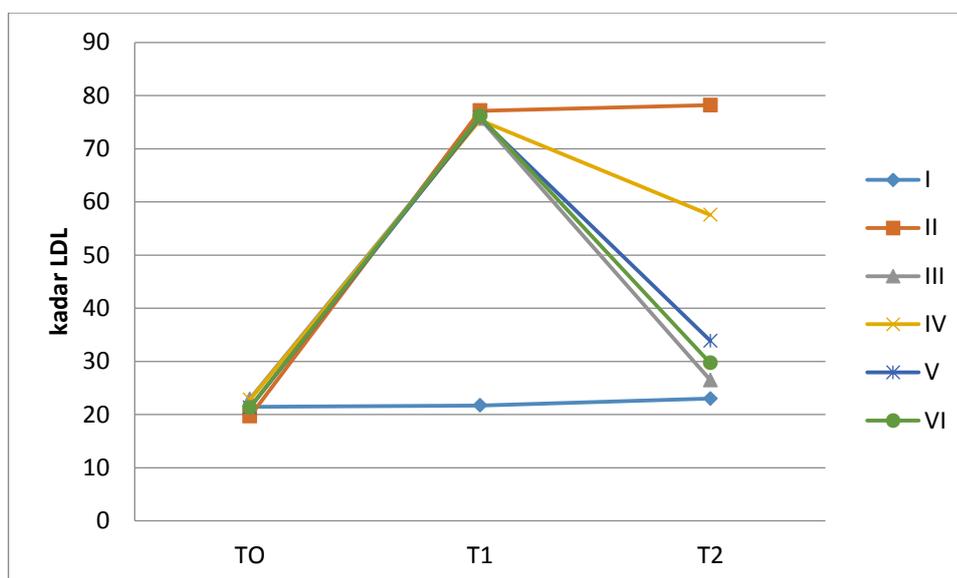
Hasil penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) terhadap kadar HDL tikus putih jantan galur wistar dapat dilihat pada tabel 9.

**Tabel 9. Rata-rata kadar LDL serum darah tikus wistar**

Kel	Rata-rata kadar LDL (mg/dL)				
	T <sub>0</sub> (hari ke-0)	T <sub>1</sub> (hari ke-14)	T <sub>2</sub> (hari ke-28)	Penurunan (T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> )	% Penurunan
I	21,47 ± 1,96	21,72 ± 2,37	23,00 ± 2,20 <sup>bc</sup>	-1,27 ± 1,03	-5,84
II	19,67 ± 1,30	77,15 ± 1,40	78,19 ± 1,33 <sup>ac</sup>	-1,03 ± 0,32	-1,33
III	22,95 ± 2,78	75,66 ± 2,31	26,48 ± 1,90 <sup>ab</sup>	49,17 ± 2,18	64,98
IV	22,79 ± 2,68	75,36 ± 1,95	57,56 ± 2,67 <sup>abc</sup>	17,79 ± 2,16	23,60
V	21,31 ± 2,84	75,81 ± 2,61	33,87 ± 1,88 <sup>bc</sup>	41,93 ± 4,00	55,30
VI	21,31 ± 3,17	63,20 ± 1,72	29,68 ± 1,44 <sup>ab</sup>	46,41 ± 2,70	73,43



Gambar 5. Grafik rata-rata kadar LDL



Gambar 6. Kurva rata-rata kadar LDL

Keterangan :

Kelompok I : Kontrol normal, diberi pakan standar dan air minum

Kelompok II : Kontrol negatif, diberi perlakuan dengan CMC 0,5 %

Kelompok III : Kontrol positif, diberi suspensi simvastatin

Kelompok IV : Tikus diberi ekstrak daun belimbing manis dosis 200 mg/kgBB

Kelompok V : Tikus diberi ekstrak daun belimbing manis dosis 400 mg/kgBB

Kelompok VI : Tikus diberi ekstrak daun belimbing manis dosis 600 mg/kgBB

T0 : Kadar HDL periode I (hari ke-0)

T1 : Kadar HDL periode II (hari ke-14)

T2 : Kadar HDL periode III (hari ke-28)

a : Adanya perbedaan yang signifikan terhadap kelompok normal ( $P < 0,05$ )

b : Adanya perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kolesterol ( $P < 0,05$ )

c : Adanya perbedaan yang signifikan terhadap kelompok positif ( $P < 0,05$ )

Pada tabel diatas menunjukkan rata-rata kadar LDL masing-masing kelompok perlakuan yang diukur dalam 3 periode. Data lengkap hasil pengukuran kadar LDL serum darah tikus putih jantan dapat dilihat pada lampiran 13. Grafik di atas menunjukkan adanya peningkatan rata-rata kadar LDL dari hari ke-0 sampai hari ke-14 pada seluruh kelompok hewan uji. Tiap kelompok menunjukkan peningkatan kadar LDL yang signifikan setelah diberikan pakan diet tinggi lemak yaitu lemak babi dan kuning telur puyuh serta diberi induksi PTU 0,01%. Asupan kolesterol dalam perlakuan diet tinggi lemak menyebabkan kolesterol dari lemak babi dan kuning telur puyuh dibawa oleh kilomikron menuju ke hati, hal ini berakibat meningkatnya kadar kolesterol di dalam hati. Kolesterol sebagian diangkut VLDL dan mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase membentuk LDL (Philip et al, 2007). Hal tersebut yang menyebabkan peningkatan kadar LDL pasca pemberian pakan diet tinggi lemak. Pada hari ke-14 hingga hari ke-21 terjadi penurunan kadar LDL pada kelima kelompok dalam rentang penurunan yang bervariasi. Kadar LDL yang mengalami penurunan setelah perlakuan uji merupakan salah satu mekanisme penurunan kolesterol total. Pada kelompok negatif penurunan kadar LDL tidak signifikan karena hanya diberi suspensi CMC 0,1% tanpa zat aktif sebagai antikolesterol. Kelompok kontrol positif yang diberi suspensi simvastatin menunjukkan adanya penurunan LDL yang sangat baik hingga rata-rata kadarnya 26,48 mg/dl.

Pada kelompok variasi dosis I, II, III yang diberi ekstrak etanol daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) terjadi penurunan kadar LDL hingga rata-rata kadarnya 57,56 mg/dl, 33,87 mg/dl dan 29,68mg/dl. Pada gambar grafik 4 menunjukkan persen penurunan kadar LDL pada hari ke-28. Pemberian ekstrak belimbing manis dan obat pembanding simvastatin terbukti mampu menurunkan kadar LDL. Ekstrak etanol belimbing manis dosis 200 mg/kg bb, 400 mg/kg bb 600 mg/kg bb berturut-turut mampu menurunkan kadar LDL sebesar 23,60%, 55,30% dan 73,43%. Simvastatin mampu menurunkan kolesterol total sebesar 64,98%. Hasil uji statistik dapat dilanjutkan dengan *One Way ANOVA*. Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan hasil nilai yang signifikan 0,000 (<0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara penurunan

kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok. Hasil pengujian dapat dilihat pada lampiran 14.

Tahap selanjutnya uji Post Hoc dengan memilih uji Tukey untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok uji. Berdasarkan hasil uji *Tukey HSD* kelompok negatif berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif, kelompok dosis I, dosis II dan dosis III. Kelompok kontrol negatif hanya diberi suspensi CMC 0,1% yang tidak mengandung zat aktif yang berperan sebagai antikolesterol. Berdasarkan hasil uji menggunakan *Tukey HSD* aktivitas penurunan kadar LDL oleh ekstrak etanol belimbing manis dosis 600 mg/kg bb dan simvastatin menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan. Hasil tersebut menunjukkan keduanya mempunyai kemampuan yang sama dalam menurunkan kadar LDL serum darah tikus. Hasil analisis statistik terhadap kadar HDL dan LDL tersebut menunjukkan bahwa ekstrak belimbing manis dengan dosis 200 mg/kg bb, 400 mg/kg bb dan 600 mg/kg bb memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL serum darah tikus putih jantan hiperlipidemia, karena kandungan kimia ekstrak daun belimbing manis mengandung senyawa kimia yang dapat menurunkan kolesterol yaitu flavonoid, saponin dan tanin.

Flavonoid dapat bertindak menghalangi reaksi oksidasi kolesterol jahat (LDL) yang menyebabkan darah mengental sehingga dapat mengakibatkan penyempitan pembuluh darah (Nurwahyunani, 2006). Selain itu, flavonoid juga berperan sebagai senyawa yang dapat mereduksi trigliserida (TGA) dan meningkatkan HDL (Sekhon.2012). Tanin memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan mekanisme menghambat biosintesis kolesterol, menurunkan absorpsi kolesterol diet, menurunkan kadar kolesterol serum dan meningkatkan ekskresi asam empedu (Choudhary, 2013). Saponin memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol dengan cara berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga dapat mencegah reabsorpsi kolesterol. Selain itu, saponin juga dapat

menghambat absorpsi kolesterol atau dengan ekskresi kolesterol (Matsui *et al.* 2006).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, ekstrak etanol daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) memiliki efek dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL serum darah tikus jantan galur wistar.

Kedua, dosis ekstrak etanol daun belimbing manis yang paling efektif dan tepat dalam menurunkan kadar meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL adalah dosis 600 mg/kgBB.

#### **B. Saran**

Pertama, perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai fraksi belimbing manis yang dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL.

Kedua, perlu dilakukan uji toksisitas terhadap dosis tertinggi ekstrak daun belimbing manis.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian pakan kolesterol yang rutin seiring dengan pemberian ekstrak daun belimbing manis tanpa pengaruh dari penghentian pakan hiperkolesterol.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akanji, M. Ayorinde, B. and Yakubu, M. 2009. Anti-lipidaemic Potentials of Aqueous Extract of *Tapinanthus globiferus* Leaves in Rats. *RPMP*, (25) - Chemistry and Medicinal Value.
- Anbu, J.*Et al.* Evaluation of Antihyperlipidemic Activity of ethanolic. Extract of *Saussurea Lappa* in Rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. Vol.2.550-556
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Anonim. (2010). *Khasiat* obat belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.). <http://Indonesia-herbal.blogspot.com/2010.06/khasiat-obat-belimbingmanis-averrhoa.html>. diakses 10 September 2016.
- Anonim. 2011<sup>a</sup>. Acuan Sediaan Herbal. Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawas Obat Tradisional. Jakarta
- Ansel HC. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Ed ke-4. Jakarta: Indonesia University Press hlm 605-606.
- Azeem A. K., B. M. Vrushabendraswami.2015. Hypolipidemic evaluation of *Averrhoa bilimbi* leaf ethanolic extracts on streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences*. ISSN: 2349-2759
- Backer, A and Van Den Brink, B., 1965, *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Volume I, N.V.P. The Netherlands, Noordhoff-Groningen
- Bahaudin, A. 2008. Profil lemak darah dan respon fisiologis tikus putih yang diberi pakan gulai daging domba dengan penambahan jeroan (Skripsi). IPB. Bogor.
- Blodinger J. 1994. *Formulasi Bentuk Sediaan Veterines*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Choudhary, GP. 2013. Hypocholesterolemic Effect of Ethanolic Extract of Fruits of *Terminalia Chebula* in High Fat Diet Fed Foster Rats. *International Journal of Advances in Pharmacy, Biology, and Chemistry*. Vol. 2 (1).
- Dalimartha S. 2006. *36 Resep Tumbuhan Obat Untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm. 4, 54-58.
- Dalimartha S. 2008a. 1001 Resep Herbal. Jakarta: Penebar Swadaya. 11-12.

- Dalmartha S. 2007<sup>b</sup>. *36 Resep Tumbuhan Obat untuk menurunkan Kolesterol*.
- Dachriyanus, et al. 2007. *Uji efek A-Mangostin terhadap kadar Kolesterol Total, Trigliserida, HDL, dan LDL Darah Mencit Putih Jantan SERTA Penentuan Lethal Dosis 50 (LD50)*. Jurnal Sains Teknologi. (12),(2), 64-72.
- Depkes RI. 1977. *Materia Medika Indonesia Jilid I*. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. p.43, 76, 80.
- Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta Hal 4-7.
- Dhianawaty D, Soemardji A, Surialaga S, Martiana A, Ruslin. Comparative preventive effectiveness of *Annona muricata* L. and *Averhoa bilimbi* L. fruit juices on cholesterol blood level of mice hypercholesterolemia. Dalam: Kartiko BM, penyunting. The 5th Indonesia Biotechnology Conference an International Forum; 2012 July 4–7; Mataram, Indonesia.
- Diagnostic System (Diasys) GmbH. 2009. *HDL Praecipitation*. Germany.
- Dipiro, T.T., et al. 2005 . *Pharmacotherapy Handbook*. Sixth edition. The Mc. Graw Hill Company. USA. Page:1891-1939
- Ditjen POM (2000) , *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Depkes RI. Hal. 10-11.
- Efek-efek Sampingannya Ed ke-6*. Jakarta: Depkes RI. Hlm 569-579.
- Fogari R, Zoppi A. 2004. *Effect Of Antihypertensive Agents On Qualityof Life In The Elderly*. *Drugs Aging* 21. Hlm.377-393.
- Gilman 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*, Editor Joel G., Hardman, Lee E., Limbird, Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman, Alih bahasa Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, EDISI 10, Volume 2, Penerbit EGC, Jakarta
- Ginting, Hamdani S.P. 2011. *Konsumsi Makanan Tinggi Karbohidrat, Protein, Lemak, sebagai Faktor Resiko Kejadian Dislipidemia pada Dosen Universitas Gadjah Mada yang Melakukan Medical Check-Up di GMC Health Center Yogyakarta*. Tesis Fakultas Kedokteran UGM.
- Guenther, E. 1987. *Minyak Atsiri Jilid I*. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu obat alam (Farmakognosi)*. Jilid ke-1 Yogyakarta: Penebar Swadaya. Hlm 9.

- Harborne, J.B. (1987). Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan. Terjemahan K. Padmawinata. Edisi II. Bandung: ITB Press. Halaman 152.
- Hasimun P, Sukandar EY, Adnyana IK, Tjahjono DH. Synergistic effect of curcuminoid and S-methyl cysteine in regulation of cholesterol homeostasis. *Int J Pharmacol* 2011;7(2):268-72
- Hernani, Raharjo, M., 2009. Tanaman berkhasiat Antioksidan, Penebar Swadya, Jakarta.
- Indrawati, Ernani, Miftakhul Cahyati, dan Layla Rochmania. (2013). Pengaruh Jus Buah Belimbing Manis (*Averrhoa carambola* Linn.) Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Epitel Pada Mukosa Soket Tikus Strain Wistar Pasca Ekstraksi Gigi.
- Iswari RS. 2009. Perbaikan Fraksi Lipid Serum Tikus Putih Hiperkolesterolemia Setelah Pemberian Jus dari Berbagai Olahan Tomat. Semarang: Fakultas MIPA.
- Juheini. 92003, Agustus). Pemanfaatan herba seledri (*Apium graveolens* L.) untuk menurunkan kolesterol dan lipid dalam darah tikus putih yang diberi diet tinggi kolesterol dan lemak. *Makara Sains* 6, 65-68
- Katzung, B.G. (2006). Basic and Clinical Pharmacology (Ed. Ke-10). San Fransisco: McGraw-Hill., 543
- Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica Jakarta Hal: 37,191.
- Li, C., Nie, S.P., Ding, T., dkk., 2014, Kolesterol-Menurunkan Pengaruh *Lactobacillus plantarum* NCU 116 di Hiperlipidemia Tikus Model. *Journal of Foods Fungsional*, 8: 340-347.
- Mangkoewidjojo, S.1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis . Tikus Labrotorium (*Ratus norvegicus*): 37-57. Penerbit Universitas Indonesia
- Matsui Y., H. Kumagai & H. Masuda. 2006. Antihypercholesterolemic activity of catechin-free saponin-rich extract from green tea leaves. *Food Sci. Technol. Res.* 12:50-54
- Mayes P.A. 2003. Biokimia Harper. Kedokteran EGC. Jakarta.
- Munaf, S., 2009, Kumpulan Kuliah Farmakologi, Edisi II, Buku Kedokteran EGC, Jakarta

- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. 2009. Biokimia harper (27 ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Natawidjaya P dan Suparman. 1983. Mengenal Beberapa Binatang Di Alam Sekitarnya. Jakarta: Pustaka Dian.
- Nurwahyunani, A. 2006. "Efek Ekstrak Daun Sambung Nyawa Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL Darah Tikus Diabetik Akibat Induksi Streptozotocin". Semarang: Skripsi UNESA
- Poedjadi, Anna dan F. M. Supriyanti. 2007. Dasar-Dasar biokimia. UI Press. Jakarta.
- Price, A. S., Wilson M. L., 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Alih Bahasa: dr. Brahm U. Penerbit. Jakarta:EGC
- Priyanto. (2009). Farmakoterapi & Terminologi Medis. Depok: Leskonfi, 208-211.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Padmawinata K. Penerjemah Bandung: Institut Teknologi Bandung. Hlm 157 dan 191. Terjemah dari : *The Organic Constituents of Higher Plants 6<sup>th</sup> Edition*.
- Roeschisu P, Bent E. 1979. Bioche,Jellin, Chem Clin. London. Hlm 403-441.
- Rumanti, Rizna T. "Efek Propolis terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Model Tinggi Lemak." 2011
- Santoso, M., Setiawan, T., 2005. Penyakit Jantung Koroner. Cermin Dunia Kedokteran. Available from: <http://ojs.lib.unair.ac.id/index.php/CDarticle/view/2860>[Accessed 2 oktober 2015]
- Sekhon S. 2012. Antioxidant, Antiinflammatory and Hypolipidemic Properties of Apple Flavonols. Nova Scotia Agricultural College Truro.
- Sirait, M. (1989). Pemanfaatan Tanaman Obat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. Hal. 45.
- Sitorus, Agnes. 2011."Karakterisasi Simplisia dan Skrining Fitokimia serta Uji aktivitas antimikroba ekstrak methanol buah Belimbing Manis (*Averrhoa Carambola* Linn.)" Medan: Skripsi USU.
- Smith BJ, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembaikan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. hlm 10.

- Soedibyo B. R. A. M., 1998. Alam Sumber Kesehatan Manfaat dan Kegunaan. Jakarta: Balai Pustaka.
- Sugiyanto, 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Hlm 11-12.
- Sulistiyani, 1998. Perencanaan Menu Bagi Penderita Jantung Koroner. Jakarta: diakses 2014.
- Suyatna FD. 2009. Hiperlipidemia. Di dalam : Farmakologi dan Terapi. Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, editor. Ed ke-5 (cetak ulang). Jakarta: FKUI. hlm 377,388.
- Suyatna, FD.(2007). Hipolipidemia. Dalam S.G Gunawan, R. Setiabudy, Nafrialdi, dan Elysabeth (Ed ke-5). *Farmakologi dan Terapi* (hal 373-338). Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 374-379.
- Tan HT, Rahardja K, 2007. *Obat-Obat Penting; Khasiat, Penggunaan, dan*
- Tisnadjaja, D., 2006, Bebas Kolesterol dan Demam Berdarah dengan Angkak, Penebar Swadaya, Jakarta, 8-22, 30-54, 63-87.13
- Tisnadjaja, D., 2006, Bebas Kolesterol dan Demam Berdarah dengan Angkak, Penebar Swadaya, Jakarta, 8-22, 30-54, 63-87.13
- Voight, R. 1996. Buku Pelajaran teknologi Farmasi. Terjemahan : S. Noerono. Gajah Mada University Press. Indonesia
- Widiyaningsih W. 2001. Efek ekstrak etanol rimpang temugiring (*Curcuma heymaniana val*) terhadap kadar trigliserida. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Hal 1:55
- Wijaya, A. 1990. Gangguan Metabolisme Lemak dan Penyakit Jantung Koroner: Diagnosis, Pencegahan dan Penanggulangan. Program Pustaka Prodia. Jakarta. Hal:6
- Wijayakusuma, H., Dalimartha, S. (2000). Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Darah Tinggi. Cetakan VI. Jakarta: Penerbit Penebar Swadaya. Hal. 13, 42-43.

*L  
A  
M  
P  
I  
R  
A  
N*

**Lampiran 1. Tanaman Belimbing Manis**



**Pohon Belimbing Manis**



**Daun Belimbing Manis**



**Buah Belimbing Manis**



**Serbuk Belimbing Manis**

## Lampiran 2. Surat Determinasi Belimbing Manis



No : 148/DET/UPT-LAB/19/1/2017  
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Erijonal Pratama Tampubolon  
NIM : 19133926 A  
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Belimbing manis (*Averhoa carambola* L.)**

Hasil determinasi berdasarkan: Steenis: Flora.

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 15b. golongan 9. 197b – 208b – 219b – 220b – 224b – 225b – 227b – 229b – 230b – 234b – 235b – 236b – 237b – 238a. familia 61.

Oxalidaceae. a. 1. Averrhoa. 1a. *Averrhoa carambola* L.

Deskripsi :

Habitus : Pohon, tinggi 5 – 12 meter.

Akar : Tunggang.

Batang : Bulat, berkayu, monopodial, tegak.

**Daun : Majemuk menyirip, beranak daun ganjil, anak daun bulat telur memanjang, ujung meruncing, panjang 2,8 – 8,2 cm, lebar 2,1 – 3,9 cm, ke arah ujung poros semakin besar, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda.**

**Bunga : Malai bunga kebanyakan terkumpul rapat, panjang 1,5 – 7,5 cm. Bunga sebagian dengan benang sari pendek dan tangkai putik panjang, sebagian dengan benang sari panjang dan tangkai putik pendek. Kelopak tinggi lk 4 mm. Daun mahkota di tengah bergandengan, bulat telur terbalik memanjang, dengan pangkal dan tepi pucat. 5 benang sari yang di depan daun mahkota mereduksi menjadi staminodia.**

**Buah : Buni bulat memanjang, dengan 5 rusuk yang tajam, kuning muda, panjang 8,4 – 12 cm.**

Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT Pradnya Paramita. Jl. Kebon Sirih 46. Jakarta Pusat, 1978.

Surakarta, 19 Januari 2017  
Tim Determinasi  
  
Liris Kaminah Wiryosoendjojo, SU.

### Lampiran 3. Ethical Klirens



**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Dr. Moewardi General Hospital  
 RSUD Dr. Moewardi

School of Medicine Sebelas Maret University  
 Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret



**ETHICAL CLEARANCE**  
**KELAIKAN ETIK**

Nomor : 230 / III/ HREC /2017

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret University Of Surakarta  
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

after reviewing the proposal design, herewith to certify  
 setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :  
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING MANIS (averrhoa carambola L.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA

Principal investigator : Erijonal Pratama Tampubolon  
 Peneliti Utama 19133926A

Location of research : Laboratorium pusat studi pangan dan gizi UGM  
 Lokasi Tempat Penelitian

**Is ethically approved**  
 Dinyatakan laik etik

Issued on: 24 Maret 2017



Chairman  
 Ketua

Dr. Han Wijoso, dr., Sp.F, MM  
 NIP. 19821022 199503 1 001

**Lampiran 4. Perhitungan % Rendemen berat kering terhadap berat basah daun belimbing manis**

Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen (%)
5000	1300	26

Perhitungan rendeman

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100\%$$

$$= \frac{1300}{5000} \times 100\%$$

$$= 26\%$$

**Lampiran 5. penetapan kadar lembab serbuk daun belimbing manis**

No	Berat serbuk (gram)	Kandungan lembab (%)
1.	2	7
2.	2	6,6
3.	2	5,5
	Rata-rata	6,36

- Serbuk I = 7%
- Serbuk II = 6,6%
- Serbuk III = 5,5% +  
= 19,1%

$$\text{Rata-rata} = \frac{19,1\%}{3} = 6,36\%$$

**Lampiran 6. Hasil rendemen ekstrak etanol daun belimbing manis**

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
700	186,53	26,65

Perhitungan rendeman

$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{186,527\text{gr}}{700\text{gr}} \times 100\% \\ &= 26,647\%\end{aligned}$$

**Lampiran 7.. penetapan kadar lembab ekstrak daun belimbing manis**

No	Berat serbuk (gram)	Kandungan lembab (%)
1.	2	2,4
2.	2	2,8
3.	2	3,0
	Rata-rata	2,73%

- Ekstrak I = 2,4%
- Ekstrak II = 2,8%
- Ekstrak III = 3,0% +  
= 8,2%

$$\text{Rata-rata} = \frac{8,2\%}{3} = 2,73\%$$

**Lampiran 8. Identifikasi kandungan senyawa ekstrak daun belimbing manis**

- Serbuk daun belimbing manis



Flavonoid



Saponin



Alkaloid



Tanin

- **Ekstrak daun belimbing manis**



Flavonoid



Saponin



Alkaloid



Tanin

**Lampiran 9. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun belimbing manis**

No.	Kandungan Kimia	Pustaka	Hasil Serbuk	Hasil ekstrak	Interpretasi Hasil
1.	Alkaloid	Mayer: endapan putih/kuning  Dragendof: endapan coklat/hitam (Depkes 1997)	Mayer : endapan kuning	Dragendrof: endapan hitam	+
2.	Flavonoid	Warna merah jingga/ungu (Depkes 1977)	Merah jingga	Merah jingga	+
3.	Saponin	0,5 g sampel + 10 ml aquades panas dikocok 15 menit + tetes HCl 2 N	Terbentuk buih yang stabil	Terbentuk buih yang stabil	+
4.	Tanin	0,5 g sampel + 2 ml aquadest + tetes FeCl <sub>3</sub> 1%	Warna biru kehitaman	Warna biru kehitaman	+

**Lampiran 10. Foto Serbuk dan Ekstrak daun belimbing manis**

**Serbuk daun belimbing manis**



**Ekstrak daun belimbing manis**



## Lampiran 11. Perhitungan Dosis

### 1. Larutan CMC

Larutan stok CMC 0,5 %

$$= \frac{500 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 5 \text{ mg/ml}$$

Volume pemberian untuk tikus yang memiliki berat 200 gram dengan larutan CMC 0,5 % adalah 1 ml.

### 2. Simvastatin

Untuk simvastatin 10 mg konversi dosis dari manusia dengan berat badan 70 kg terhadap tikus dengan berat badan 200 gram = 0,18

Pemakaian untuk 1 hari = 1 x 10 = 10mg

Dosis tikus = 0,018 x 10 mg/200g bb

= 0,18 mg/200 g bb

Pembuatan larutan simvastatin =  $\frac{1,35 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 210 \text{ ml}$

$$= 28,35 \text{ mg} / 15 \text{ ml}$$

### 3. Dosis ekstrak daun belimbing manis 200 mg/kg bb tikus

Dosis ekstrak daun belimbing manis 400 mg/kgBB untuk tikus dengan

berat badan 200 gram adalah  $\frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 40 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus}$

Volume pemberian = 40 mg/2 ml

No.	Berat Badan Tikus (gram)	Dosis yang diberikan	Volume pemberian oral (ml)
1.	192	$\frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 38,4$	$\frac{38,4 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,92$
2.	192	$\frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 38,4$	$\frac{38,4 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,92$
3.	182	$\frac{182 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 36,4$	$\frac{36,4 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,82$
4.	196	$\frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 39,2$	$\frac{39,2 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,96$

5.	204	$\frac{204\text{g}}{200\text{ g}} \times 40\text{ mg} = 40,8$	$\frac{40,8\text{ mg}}{40\text{ mg}} \times 2\text{ ml} = 2,04$
----	-----	---	---

#### 4. Dosis ekstrak daun belimbing manis 400 mg/kg bb tikus

Dosis ekstrak daun belimbing manis 400 mg/kgBB untuk tikus dengan

berat badan 200 gram adalah  $\frac{400\text{ g}}{1000\text{ g}} \times 200\text{ mg} = 80\text{ mg}/200\text{ g}$  BB tikus

Volume pemberian = 80 mg/2 ml

No.	Berat Badan Tikus (gram)	Dosis yang diberikan	Volume pemberian oral (ml)
1.	202	$\frac{202\text{ g}}{200\text{ g}} \times 80\text{ mg} = 80,8$	$\frac{80,8\text{ mg}}{80\text{ mg}} \times 2\text{ ml} = 2,02$
2.	200	$\frac{200\text{ g}}{200\text{ g}} \times 80\text{ mg} = 80,0$	$\frac{80,0\text{ mg}}{80\text{ mg}} \times 2\text{ ml} = 2,00$
3.	178	$\frac{178\text{ g}}{200\text{ g}} \times 40\text{ mg} = 71,2$	$\frac{71,2\text{ mg}}{80\text{ mg}} \times 2\text{ ml} = 1,78$
4.	198	$\frac{198\text{ g}}{200\text{ g}} \times 40\text{ mg} = 79,2$	$\frac{79,2\text{ mg}}{80\text{ mg}} \times 2\text{ ml} = 1,98$
5.	193	$\frac{193\text{ g}}{200\text{ g}} \times 40\text{ mg} = 77,2$	$\frac{77,2\text{ mg}}{80\text{ mg}} \times 2\text{ ml} = 1,93$

#### 5. Dosis ekstrak daun belimbing manis 600 mg/kg bb tikus

Dosis ekstrak daun belimbing manis 600 mg/kgBB untuk tikus dengan

berat badan 200 gram adalah  $\frac{600\text{ g}}{1000\text{ g}} \times 200\text{ mg} = 120\text{ mg}/200\text{ g}$  BB tikus

Volume pemberian = 120 mg/2 ml

No.	Berat Badan Tikus (gram)	Dosis yang diberikan	Volume pemberian oral (ml)
1.	203	$\frac{203\text{ g}}{200\text{ g}} \times 120\text{ mg} = 121,8$	$\frac{121,8\text{ mg}}{120\text{ mg}} \times 2\text{ ml} = 2,03$
2.	182	$\frac{182\text{ g}}{200\text{ g}} \times 120\text{ mg} = 109,2$	$\frac{109,2\text{ mg}}{120\text{ mg}} \times 2\text{ ml} = 1,82$
3.	202	$\frac{202\text{ g}}{200\text{ g}} \times 120\text{ mg} = 121,2$	$\frac{121,2\text{ mg}}{120\text{ mg}} \times 2\text{ ml} = 2,02$

4.	198	$\frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 120 \text{ mg} = 118,8$	$\frac{118,8 \text{ mg}}{120 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,98$
5.	208	$\frac{208 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 120 \text{ mg} = 124,8$	$\frac{124,8 \text{ mg}}{120 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 2,08$

**Lampiran 12. Berat badan hewan uji**

No	Kode	13-Mar-17	20-Mar-17	27-Mar-17	11-Apr-17
		BB gram	BB Gram	BB gram	BB gram
1	KN.1	173	180	185	195
2	KN.2	171	177	182	194
3	KN.3	166	171	177	186
4	KN.4	165	170	175	184
5	KN.5	170	177	183	190
6	K(-).1	174	181	192	213
7	K(-).2	164	171	183	203
8	K(-).3	165	173	185	205
9	K(-).4	186	192	203	221
10	K(-).5	160	165	177	197
11	K(+S).1	177	184	194	201
12	K(+S).2	174	182	193	199
13	K(+S).3	183	189	202	212
14	K(+S).4	175	180	192	202
15	K(+S).5	164	171	181	190
16	B200.1	172	179	192	207
17	B200.2	173	181	192	209
18	B200.3	164	170	182	196
19	B200.4	177	181	196	210
20	B200.5	188	193	204	219
21	B400.1	185	190	202	212
22	B400.2	182	187	200	209
23	B400.3	160	167	178	187
24	B400.4	181	187	198	211
25	B400.5	174	179	193	204
26	B600.1	186	192	203	213
27	B600.2	162	167	182	190
28	B600.3	185	192	202	213
29	B600.4	180	186	198	207
30	B600.5	189	194	208	218

**Lampiran 13. Kadar HDL darah hewan uji T0, T1 dan T2**

No	Kode	Abs	T0 HDL mg/dl	Abs	T1 HDL mg/dl	Abs	T2 HDL mg/dl
1	KN.1	0,084	70,89	0,090	70,31	0,095	67,62
2	KN.2	0,086	72,57	0,092	71,88	0,097	69,04
3	KN.3	0,077	64,98	0,087	67,97	0,089	63,35
4	KN.4	0,083	70,04	0,089	69,53	0,092	65,48
5	KN.5	0,078	65,82	0,086	67,19	0,090	64,06
6	K (-).1	0,080	67,51	0,032	25,00	0,031	22,06
7	K (-).2	0,083	70,04	0,035	27,34	0,036	25,62
8	K (-).3	0,081	68,35	0,034	26,56	0,032	22,78
9	K (-).4	0,091	76,79	0,038	29,69	0,039	22,76
10	K (-).5	0,090	75,95	0,033	25,78	0,034	24,20
11	K (+S).1	0,078	65,82	0,032	25,00	0,088	62,63
12	K (+S).2	0,091	76,79	0,034	26,56	0,084	59,79
13	K (+S).3	0,093	78,48	0,036	28,13	0,080	56,94
14	K (+S).4	0,095	80,17	0,028	21,88	0,087	61,92
15	K (+S).5	0,081	68,35	0,034	26,56	0,079	56,23
16	B200.1	0,080	67,51	0,033	25,78	0,351	30,60
17	B200.2	0,083	70,04	0,036	28,13	0,356	28,47
18	B200.3	0,081	68,35	0,033	25,78	0,349	32,03
19	B200.4	0,090	75,95	0,035	27,34	0,354	31,32
20	B200.5	0,094	79,32	0,032	21,09	0,359	29,18
21	B400.1	0,083	70,04	0,036	28,13	0,050	35,59
22	B400.2	0,085	71,73	0,038	29,69	0,048	34,16
23	B400.3	0,086	72,57	0,029	22,66	0,054	38,43
24	B400.4	0,081	68,35	0,034	26,56	0,047	33,45
25	B400.5	0,078	65,82	0,032	25,00	0,049	34,88
26	B600.1	0,086	72,57	0,038	26,69	0,083	59,07
27	B600.2	0,083	70,04	0,036	28,13	0,087	61,92
28	B600.3	0,088	74,26	0,031	24,22	0,089	63,35
29	B600.4	0,089	75,11	0,033	25,78	0,092	65,48
30	B600.5	0,080	67,51	0,034	26,56	0,093	66,19
	Standart	0.237		0.256		0.281	

**Lampiran 14. Kadar LDL darah hewan uji T0, T1 dan T2**

No	Kode	Abs	T0 LDL mg/dl	Abs	T1 LDL mg/dl	Abs	T2 LDL mg/dl
1	KN.1	0,025	20,49	0,029	21,72	0,033	23,00
2	KN.2	0,026	21,31	0,031	23,22	0,035	24,39
3	KN.3	0,028	22,95	0,033	24,72	0,037	25,78
4	KN.4	0,023	18,85	0,027	20,22	0,029	20,21
5	KN.5	0029	23,77	0,025	18,73	0,031	21,60
6	K (-).1	0,022	18,03	0,103	77,15	0,112	78,05
7	K (-).2	0,025	20,49	0,101	75,66	0,110	76,66
8	K (-).3	0,024	19,67	0,103	77,15	0,113	78,75
9	K (-).4	0,026	21,31	0,106	79,40	0,115	80,14
10	K (-).5	0,023	18,85	0,102	76,40	0,111	77,35
11	K (+S).1	0,030	24,59	0,098	73,41	0,040	27,87
12	K (+S).2	0,024	19,67	0,103	77,15	0,037	25,78
13	K (+S).3	0,029	23,77	0,098	73,41	0,034	23,69
14	K (+S).4	0,025	20,49	0,105	78,65	0,041	28,57
15	K (+S).5	0,032	26,23	0,101	75,66	0,038	26,48
16	B200.1	0,028	22,95	0,101	75,66	0,078	54,36
17	B200.2	0,029	23,77	0,098	73,41	0,080	55,75
18	B200.3	0,032	26,23	0,102	76,40	0,084	58,54
19	B200.4	0,023	18,85	0,104	77,90	0,088	61,32
20	B200.5	0027	22,13	0,098	73,41	0,083	57,84
21	B400.1	0,023	18,85	0,103	77,15	0,048	33,45
22	B400.2	0,025	20,49	0,106	79,40	0,047	32,75
23	B400.3	0,028	22,95	0,097	72,66	0,053	36,93
24	B400.4	0,023	18,85	0,101	75,66	0,049	34,15
25	B400.5	0,031	25,41	0,099	74,16	0,046	32,06
26	B600.1	0,025	20,49	0,104	77,90	0,043	29,97
27	B600.2	0,023	18,85	0,102	76,40	0,040	27,87
28	B600.3	0,022	18,03	0,101	75,66	0,045	31,36
29	B600.4	0,029	23,77	0,98	73,41	0,044	30,66
30	B600.5	0,031	25,41	0,103	77,15	0,041	28,57
	Standart	0.244		0.267		0.287	

### Lampiran 15. Hasil uji statistik one way anova peningkatan HDL

#### Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HDL	kelompok normal	,180	5	,200 <sup>*</sup>	,941	5	,675
	kelompok negatif	,172	5	,200 <sup>*</sup>	,958	5	,797
	kelompok positif	,214	5	,200 <sup>*</sup>	,902	5	,423
	Dosis 200 mg/kg BB	,180	5	,200 <sup>*</sup>	,952	5	,755
	Dosis 400 mg/kg BB	,240	5	,200 <sup>*</sup>	,904	5	,432
	Dosis 600 mg/kg BB	,187	5	,200 <sup>*</sup>	,952	5	,748

a. Lilliefors Significance Correction

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

#### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

HDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,752	5	24	,593

#### ANOVA

HDL

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8483,179	5	1696,636	305,909	,000
Within Groups	133,109	24	5,546		
Total	8616,287	29			

#### Post Hoc Tests

##### Multiple Comparisons

HDL

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	41,42600 <sup>*</sup>	1,48946	,000	36,8207	46,0313
	kelompok positif	6,40800 <sup>*</sup>	1,48946	,003	1,8027	11,0133
	Dosis 200 mg/kg BB	35,59000 <sup>*</sup>	1,48946	,000	30,9847	40,1953
	Dosis 400 mg/kg BB	30,60800 <sup>*</sup>	1,48946	,000	26,0027	35,2133
	Dosis 600 mg/kg BB	2,70800	1,48946	,474	-1,8973	7,3133

kelompok negatif	kelompok normal	-41,42600 <sup>*</sup>	1,48946	,000	-46,0313	-36,8207
	kelompok positif	-35,01800 <sup>*</sup>	1,48946	,000	-39,6233	-30,4127
	Dosis 200 mg/kg BB	-5,83600 <sup>*</sup>	1,48946	,008	-10,4413	-1,2307
	Dosis 400 mg/kg BB	-10,81800 <sup>*</sup>	1,48946	,000	-15,4233	-6,2127
	Dosis 600 mg/kg BB	-38,71800 <sup>*</sup>	1,48946	,000	-43,3233	-34,1127
kelompok positif	kelompok normal	-6,40800	1,48946	,003	-11,0133	-1,8027
	kelompok negatif	35,01800 <sup>*</sup>	1,48946	,000	30,4127	39,6233
	Dosis 200 mg/kg BB	29,18200 <sup>*</sup>	1,48946	,000	24,5767	33,7873
	Dosis 400 mg/kg BB	24,20000 <sup>*</sup>	1,48946	,000	19,5947	28,8053
	Dosis 600 mg/kg BB	-3,70000	1,48946	,169	-8,3053	,9053
Dosis 200 mg/kg BB	kelompok normal	-35,59000 <sup>*</sup>	1,48946	,000	-40,1953	-30,9847
	kelompok negatif	5,83600 <sup>*</sup>	1,48946	,008	1,2307	10,4413
	kelompok positif	-29,18200 <sup>*</sup>	1,48946	,000	-33,7873	-24,5767
	Dosis 400 mg/kg BB	-4,98200 <sup>*</sup>	1,48946	,029	-9,5873	-,3767
	Dosis 600 mg/kg BB	-32,88200 <sup>*</sup>	1,48946	,000	-37,4873	-28,2767
Dosis 400 mg/kg BB	kelompok normal	-30,60800	1,48946	,000	-35,2133	-26,0027
	kelompok negatif	10,81800 <sup>*</sup>	1,48946	,000	6,2127	15,4233
	kelompok positif	-24,20000 <sup>*</sup>	1,48946	,000	-28,8053	-19,5947
	Dosis 200 mg/kg BB	4,98200 <sup>*</sup>	1,48946	,029	,3767	9,5873
	Dosis 600 mg/kg BB	-27,90000 <sup>*</sup>	1,48946	,000	-32,5053	-23,2947
Dosis 600 mg/kg BB	kelompok normal	-2,70800	1,48946	,474	-7,3133	1,8973
	kelompok negatif	38,71800 <sup>*</sup>	1,48946	,000	34,1127	43,3233
	kelompok positif	3,70000	1,48946	,169	-,9053	8,3053
	Dosis 200 mg/kg BB	32,88200 <sup>*</sup>	1,48946	,000	28,2767	37,4873
	Dosis 400 mg/kg BB	27,90000 <sup>*</sup>	1,48946	,000	23,2947	32,5053

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

## Homogeneous Subsets

### HDL

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kelompok negatif	5	24,4840				
Dosis 200 mg/kg BB	5		30,3200			
Dosis 400 mg/kg BB	5			35,3020		
kelompok positif	5				59,5020	
Dosis 600 mg/kg BB	5				63,2020	63,2020
kelompok normal	5					65,9100
Sig.		1,000	1,000	1,000	,169	,474

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

### Lampiran 16. Hasil uji statistik one way anova penurunan LDL

#### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LDL kelompok normal	,137	5	,200 <sup>*</sup>	,987	5	,966
kelompok negatif	,142	5	,200 <sup>*</sup>	,978	5	,926
kelompok positif	,167	5	,200 <sup>*</sup>	,964	5	,834
Dosis 200 mg/kg BB	,157	5	,200 <sup>*</sup>	,979	5	,928
Dosis 400 mg/kg BB	,240	5	,200 <sup>*</sup>	,903	5	,427
Dosis 600 mg/kg BB	,180	5	,200 <sup>*</sup>	,952	5	,753

a. Lilliefors Significance Correction

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

### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

LDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,561	5	24	,728

#### ANOVA

LDL

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11850,062	5	2370,012	615,739	,000
Within Groups	92,377	24	3,849		
Total	11942,439	29			

## Post Hoc Tests

### bMultiple Comparisons

LDL

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-55,19400*	1,24081	,000	-59,0305	-51,3575
	kelompok positif	-3,48200	1,24081	,091	-7,3185	,3545
	Dosis 200 mg/kg BB	-34,56600*	1,24081	,000	-38,4025	-30,7295
	Dosis 400 mg/kg BB	-10,87200*	1,24081	,000	-14,7085	-7,0355
	Dosis 600 mg/kg BB	-6,69000*	1,24081	,000	-10,5265	-2,8535
kelompok negatif	kelompok normal	55,19400*	1,24081	,000	51,3575	59,0305
	kelompok positif	51,71200*	1,24081	,000	47,8755	55,5485
	Dosis 200 mg/kg BB	20,62800*	1,24081	,000	16,7915	24,4645
	Dosis 400 mg/kg BB	44,32200*	1,24081	,000	40,4855	48,1585
	Dosis 600 mg/kg BB	48,50400*	1,24081	,000	44,6675	52,3405
kelompok positif	kelompok normal	3,48200	1,24081	,091	-,3545	7,3185
	kelompok negatif	-51,71200*	1,24081	,000	-55,5485	-47,8755
	Dosis 200 mg/kg BB	-31,08400*	1,24081	,000	-34,9205	-27,2475
	Dosis 400 mg/kg BB	-7,39000*	1,24081	,000	-11,2265	-3,5535
	Dosis 600 mg/kg BB	-3,20800	1,24081	,140	-7,0445	,6285
Dosis 200 mg/kg BB	kelompok normal	34,56600*	1,24081	,000	30,7295	38,4025
	kelompok negatif	-20,62800*	1,24081	,000	-24,4645	-16,7915
	kelompok positif	31,08400*	1,24081	,000	27,2475	34,9205
	Dosis 400 mg/kg BB	23,69400*	1,24081	,000	19,8575	27,5305
	Dosis 600 mg/kg BB	27,87600*	1,24081	,000	24,0395	31,7125
Dosis 400 mg/kg BB	kelompok normal	10,87200*	1,24081	,000	7,0355	14,7085
	kelompok negatif	-44,32200*	1,24081	,000	-48,1585	-40,4855
	kelompok positif	7,39000*	1,24081	,000	3,5535	11,2265
	Dosis 200 mg/kg BB	-23,69400*	1,24081	,000	-27,5305	-19,8575
	Dosis 600 mg/kg BB	4,18200*	1,24081	,027	,3455	8,0185
Dosis 600 mg/kg BB	kelompok normal	6,69000*	1,24081	,000	2,8535	10,5265
	kelompok negatif	-48,50400*	1,24081	,000	-52,3405	-44,6675
	kelompok positif	3,20800	1,24081	,140	-,6285	7,0445
	Dosis 200 mg/kg BB	-27,87600*	1,24081	,000	-31,7125	-24,0395
	Dosis 400 mg/kg BB	-4,18200*	1,24081	,027	-8,0185	-,3455

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

## Homogeneous Subsets

LDL

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kelompok normal	5	22,9960				
kelompok positif	5	26,4780	26,4780			
Dosis 600 mg/kg BB	5		29,6860			
Dosis 400 mg/kg BB	5			33,8680		
Dosis 200 mg/kg BB	5				57,5620	
kelompok negatif	5					78,1900
Sig.		,091	,140	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

**Lampiran 17. Foto alat, bahan, dan kegiatan**

Reagen HDL-LDL



Ekstrak Daun belimbing manis



Botol Maserasi



Timbangan



Moisture Balance



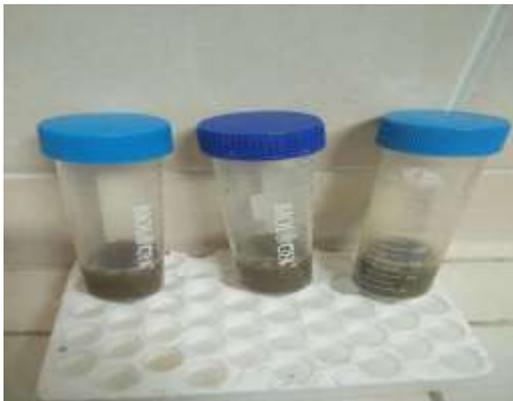
Spectrofotometer



Hewan yang dipakai Tikus Jantan Galur Wistar



Menimbang BB Hewan percobaan



Larutan Ekstrak



Pemberian Ekstrak secara oral



Vacum hasil maserasi



Evaporasi hasil dari maserasi