

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN
BELIMBING MANIS (*Averrhoa carambola* L.) TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**



Disusun Oleh:

**Parabellina Cahya Kusumaningtyas
19133813 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN
BELIMBING MANIS (*Averrhoa carambola* L.) TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**



SKRIPSI

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

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

Oleh:

**Parabellina Cahya Kusumaningtyas
19133813 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Dengan Judul :

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING MANIS (*Averrhoa carambola* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

Oleh :

Parabellina Cahya Kusumaningtyas
19133813A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 8 Juni 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,


Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., /

Pembimbing,



Dwi Ningsih, M.Farm., Apt


Pembimbing Pendamping,



Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt

Penguji :

1. Sunarti, M.Sc., Apt.

1. 

2. Iswandi, S.Si., M.Farm., Apt

2. 

3. Anita Nilawati, M.Farm., Apt

3. 

4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

4. 

PERSEMBAHAN

Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyanyang
Sesungguhnya bersama kesukaran itu pasti ada keringanan. Karena itu bila kau
sudah selesai (mengerjakan yang lain). Dan berharaplah kepada Tuhanmu.

(Q.S Al Insyirah : 6-8)

Orang-orang hebat di bidang apapun bukan baru bekerja karena mereka
terinspirasi, namun mereka menjadi terinspirasi karena mereka lebih suka bekerja.

Mereka tidak menyia-nyiakan waktu untuk menunggu inspirasi.

(Ernest Newman)

Karya skripsi ini kupersembahkan kepada:

1. Allah SWT
2. Ayah dan Ibuku tercinta
3. Adik-adikku (Liko dan Sotya), serta abang Soufiane Megrouss
4. Sahabat-sahabatku (Afifah, Kiky, Mohammed, Mitha, Nita)
5. Teman-teman seperjuanganku (Diyah, Wiwin, Hikma, Karunia, Intan, Bella, Dika, dan semuanya)
6. Pembimbing tercinta, Ibu Dwi Ningsih, M.Farm, Apt. dan Ibu Mamik Ponco Rahayu, M.Si, Apt.

Semoga Allah SWT selalu mencurahkan kasih sayangNya untuk kita semua.

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Setia Budi.

Jika dikemudian hari ternyata saya melakukan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Setia Budi kepada saya.

Surakarta, 8 Juni 2017



Parabellina Cahya Kusumaningtyas

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKTRAK ETANOL DAUN BELIMBING MANIS (*Averrhoa carambola* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA sebagai syarat kelulusan di Fakultas Farmasi Universitas Setiabudi. Penulis menyadari dengan bantuan banyak pihak, skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku rektor Universitas setiabudi Surakarta
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU.,MM.,M.Sc.,Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
3. Dwi Ningsih, S.Si, M.Farm, Apt., selaku Pembimbing I dengan sabar membimbing, memberi saran, serta dorongan semangat selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
4. Mamik Ponco Rahayu, M.Si, Apt., selaku pembimbing II yang dengan sabar membimbing, memberi saran, serta masukan selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
5. Sunarti, M.Sc., Apt., selaku penguji I yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunnya skripsi ini.
6. Iswandi, M.Farm., Apt., selaku penguji II yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunnya skripsi ini

7. Anita Nilawati, M.Farm., Apt., selaku penguji III yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunnya skripsi ini
8. Seluruh staf pengajar, laboran dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi dan laboran Universitas Gajah Mada, yang telah membantu kelancaran dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini
9. Ibu, Ayah, dan adik-adikku (Liko dan Sotya) serta abang Soufiane yang telah memberikan dukungan selama ini kepada penulis.
10. Teman-teman seperjuangan yang selalu membantu dan senantiasa memberikan motivasi selama di Farmasi.
11. Teman-teman seangkatan Teori 2 tahun 2013 dan Fkk 2
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah membantu proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak luput dari berbagai kekurangan, namun penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Penulis



Parabellina Cahya Kusumaningtyas

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	i
PERSEMBAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Tanaman Belimbing Manis (<i>Averrhoa carambola</i> L.)	4
1. Sistematika tanaman.....	4
2. Nama lain	4
3. Morfologi.....	5
4. Kandungan kimia	5
5. Manfaat.....	6
B. Simplisia.....	7
1. Pengertian simplisia	7
2. Pengumpulan bahan	7
3. Pengeringan bahan	8
C. Metode Penyarian.....	8
1. Ekstraksi	8
2. Maserasi.....	9
3. Pelarut.....	9

D.	Lipid	10
1.	Pengertian lipid.....	10
2.	Metabolisme lipoprotein.....	10
E.	Hiperlipidemia.....	12
1.	Pengertian hiperlipidemia.....	12
2.	Klafisikasi hiperlipidemia	13
3.	Kolesterol Total	13
4.	Induksi hiperlipidemia.....	15
F.	Obat-obat Antihiperlipidemia	15
1.	Golongan asam nikotinat (niasin).....	15
2.	Resin pengikat empedu	16
3.	Derivat asam fibrat	16
4.	Probukol	16
5.	Inhibitor HMG-Co A (Hidroksimetilglutaril koenzim A) Reduktase	17
5.1.	Simvastatin.....	17
G.	Metode Pengukuran Kolesterol Total	17
H.	Hewan Percobaan.....	18
1.	Sistematika tikus putih	18
2.	Karakteristik tikus putih	19
I.	Landasan Teori.....	19
J.	Hipotesis.....	21
BAB III METODE PENELITIAN.....		22
A.	Populasi dan Sampel	22
B.	Variabel Penelitian	22
1.	Identifikasi variabel utama	22
2.	Klasifikasi variabel utama	22
3.	Definisi operasional variabel utama	23
C.	Alat dan Bahan.....	23
1.	Alat	23
2.	Bahan.....	23
D.	Jalannya Penelitian.....	24
1.	Determinasi tanaman	24
2.	Pembuatan serbuk.....	24
3.	Penetapan kadar kandungan lembab	24
4.	Pembuatan ekstrak daun belimbing manis	24
5.	Uji bebas etanol	25
6.	Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun belimbing manis	25
6.1.	Identifikasi Alkaloid.....	25
6.2.	Identifikasi Flavonoid.....	25
6.3.	Identifikasi Saponin.....	26
6.4.	Identifikasi Tanin	26
7.	Pembuatan induksi hiperlipidemia	26
8.	Pembuatan CMC 0,5 %	26

9. Pembuatan suspensi simvastatin	27
10. Penetapan dosis sediaan uji	27
11. Prosedur perlakuan hewan uji	27
12. Pengambilan darah dan serum.....	28
13. Penentuan kadar kolestrol total serum.....	28
E. Analisis Data	29
F. Rancangan Penelitian	30
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	31
A. Hasil Determinasi Tanaman Belimbing Manis	31
B. Persiapan Bahan	31
1. Pengumpulan bahan	31
2. Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk daun belimbing manis	31
3. Hasil penetapan kandungan lembab serbuk daun belimbing manis	32
C. Hasil Ekstraksi	33
1. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun belimbing manis	33
2. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun belimbing manis	34
3. Hasil uji bebas alkohol	34
D. Penetapan Dosis	35
E. Hasil pengujian kadar kolesterol total.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
A. Kesimpulan	40
B. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman belimbing manis (Dalimartha 2000).....	4
Gambar 2. Skema prosedur penelitian hewan uji.....	30
Gambar 3. Grafik rata-rata kadar kolesterol total	36

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	32
Tabel 3. Hasil penetapan kadar lembab serbuk daun belimbing manis.....	32
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun belimbing manis	33
Tabel 5. Hasil penetapan kadar kandungan lembab ekstrak etanol daun belimbing manis	33
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun belimbing manis.....	34
Tabel 7. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol daun belimbing manis.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat determinasi tanaman daun belimbing manis.....	47
Lampiran 2. Surat Ethical Clearance	48
Lampiran 3. Foto daun belimbing manis dan serbuk daun belimbing manis....	49
Lampiran 4. Foto alat-alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak.....	50
Lampiran 5. Foto ekstrak etanol daun belimbing manis.....	51
Lampiran 6. Foto hasil identifikasi senyawa kimia serbuk daun belimbing manis	52
Lampiran 7. Foto hasil indentifikasi senyawa kimia ekstrak etanol daun belimbing manis	53
Lampiran 8. Foto uji bebas etanol ekstrak daun belimbing manis	54
Lampiran 9. Foto induksi hiperlipidemia, obat dan larutan ekstrak.....	55
Lampiran 10. Foto alat, bahan dan kegiatan uji aktivitas antikolesterol	56
Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun belimbing manis	58
Lampiran 12. Penentuan kandungan lembab serbuk daun belimbing manis	59
Lampiran 13. Hasil perhitungan persen rendemen ekstrak etanol daun belimbing manis	60
Lampiran 14. Penetapan kandungan lembab ekstrak etanol daun belimbing manis	61
Lampiran 15. Pembuatan induksi hiperlipidemia.....	62
Lampiran 16. Perhitungan dosis dan volume pemberian.....	64
Lampiran 17. Perhitungan nilai kadar kolesterol total.....	67
Lampiran 18. Hasil pengukuran kadar kolesterol total serum darah tikus	70
Lampiran 19. Peningkatan dan penurunan kadar kolesterol total.....	71
Lampiran 20. Persentase rata-rata penurunan kadar kolesterol total.....	73
Lampiran 21. Hasil uji statistik penurunan kadar kolesterol total	74

INTISARI

KUSUMANINGTYAS, PC., 2017, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING MANIS (*Averrhoa carambola* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hiperlipidemia merupakan penyakit dimana terjadi peningkatan kadar kolesterol total melebihi normal dan termasuk faktor resiko penyakit kardiovaskular. Daun belimbing manis mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun belimbing manis dalam penurunan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar dan mencari dosis efektifnya.

Ekstraksi pada penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70 %. Hewan uji yang digunakan sebanyak 30 ekor tikus wistar dan dibagi dalam 6 kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok hiperlipid (CMC 0,5 %), kelompok simvastatin 0,18 mg/200 gBB dan kelompok ekstrak etanol daun belimbing manis dengan variasi dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Pengukuran kadar kolesterol total menggunakan metode CHOD-PAP dilakukan setelah adaptasi (hari ke-0), setelah pemberian induksi hiperlipid dengan PTU dan emulsi tinggi lemak (hari ke-14), dan setelah pemberian ekstrak daun belimbing manis (hari ke-28). Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji One Way Anova.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing manis memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus putih dan pada dosis 600 mg/kgBB memiliki efek yang setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Kata kunci : daun belimbing manis, ekstraksi, hiperlipidemia.

ABSTRACT

KUSUMANINGTYAS, PC., 2017, ANTIHYPERLIPIDEMIC ACTIVITY TEST OF THE ETHANOLIC EXTRACT OF STAR FRUIT LEAF (*Averrhoa carambola* L.) ON TOTAL CHOLESTEROL LEVEL OF WISTAR MALE WHITE RATS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA

Hyperlipidemic is disease which is characterized by increase in total cholesterol level more than normal and belong to the risk factor of cardiovascular disease. The starfruit leaf contain flavonoid, saponin and tannin which are considered can decrease total cholesterol level in the blood. This research aims to determine the activity of the ethanolic extract of star fruit leaf to decrease total cholesterol levels in wistar male rats and to know the effective dose.

The extraction of this research used maceration method with 70% ethanol solvent. The research used 30 rats and divided into 6 groups, the normal group, the hyperlipidemic group (CMC 0,5%), the group simvastatin dose of 0,18 mg/200gBW and the ethanolic extract of star fruit leaf groups with three various doses of 200 mg/kgBW, 400 mg/kgBW, and 600 mg/kgBW. Total cholesterol level was measured by CHOD-PAP method on day 0, day 14th and day 28th. The obtained results were analyzed statistically by One Way Anova.

The results showed that ethanolic extract of star fruit leaf has activity to decrease the total cholesterol level in blood serum of white rats. The extract dose of 600 mg/kgBW has the equal effect compared to simvastatin in decreasing total cholesterol levels.

Keywords : star fruit leaf, extraction, hyperlipidemic.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperlipidemia adalah suatu penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar lemak dalam darah. Komponen lemak plasma yang paling banyak dalam darah adalah kolesterol total (kolesterol bebas dan ester kolesterol) dan trigliserida. Peningkatan kadar lemak yang tinggi ini disebabkan oleh faktor-faktor risiko yang meliputi : adanya gangguan pada metabolisme lemak, merokok, diabetes melitus, kegemukan, kurangnya aktivitas fisik, dan stres (Wijaya 1993).

Prevalensi hiperlipidemia di Indonesia meningkat dari tahun ke tahun. Pada tahun 2008 tercatat sebesar 35,1%. Kemudian pada tahun 2013 meningkat menjadi 35,9% (WHO, 2013). Hiperlipidemia merupakan faktor risiko yang signifikan dari penyakit kardiovaskular dan menjadi penyebab utama kematian di banyak negara. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan bahwa pada tahun 2030, sekitar 23,3 juta orang akan meninggal akibat penyakit kardiovaskular (Li *et al.* 2014).

Pada hiperlipidemia terjadi peningkatan parameter lipid seperti kadar kolesterol total, lipoprotein densitas sangat rendah (*very low density lipoprotein*, VLDL), lipoprotein densitas rendah (*low density lipoprotein*, LDL) dan trigliserida serta penurunan kadar lipoprotein densitas tinggi (*high density lipoprotein*, HDL) (Guyton & Hall 1997). Salah satu parameter yang menunjukkan terjadinya hiperlipidemia adalah kadar kolesterol total yang tinggi. Kolesterol total adalah salah satu variabel lipid yang berpengaruh besar terhadap kadar lipid plasma. Telah dilaporkan bahwa pengurangan kolesterol serum 1% dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler sebesar 2-3%, sehingga pemantauan dan penurunan kadar kolesterol total sangat penting untuk dilakukan (Li *et al.* 2014).

Penatalaksanaan terapi farmakologi hiperlipidemia dapat menggunakan obat-obatan sintetik, contohnya obat golongan HMG-CoA reduktase, fibrat,

niasin, ezetimibe dan resin. Namun penggunaan obat-obat tersebut dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping, misalnya obat golongan statin yang menyebabkan efek *miopati*, serta *rabdomiolisis* karena terjadi disfungsi ginjal (Gunawan 2007). Oleh karena itu perlu dicari obat alternatif dari bahan alam yang kemungkinan memiliki senyawa aktif yang dapat mengobati hiperlipidemia dengan efek samping yang lebih aman.

Tanaman belimbing manis merupakan salah satu tanaman Indonesia yang secara empiris berkhasiat dalam menurunkan kolesterol. Diduga tanaman belimbing manis mengandung pektin yang mampu mengikat kolesterol dan asam empedu dalam usus serta membantu pengeluarannya (Hernani 2009). Daun belimbing manis memiliki kandungan flavonoid, saponin dan tanin (Indrawati 2013).

Belimbing manis merupakan tanaman yang termasuk ke dalam genus *Averrhoa*. Salah satu tanaman lain dari genus *Averrhoa* yang telah diuji aktivitasnya sebagai antihiperlipidemia adalah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Hasil penelitian dari Azem dan Vrushabendraswami (2015) menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki potensi antihiperlipidemia pada tikus yang diinduksi streptozotocin pada dosis 400 mg/kgBB (Azem dan Vrushabendraswami 2015). Daun belimbing wuluh memiliki kandungan flavonoid, saponin dan tanin. Ketiga senyawa tersebut berperan sebagai antihiperkolesterolemia (Surialaga 2013). Adanya kandungan yang sama antara daun belimbing wuluh dan belimbing manis, kemungkinan daun belimbing manis juga memiliki pengaruh dalam menurunkan kolesterol.

Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai potensi antihiperlipidemia dari ekstrak daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total dengan metode CHOD-PAP. Prinsip metode CHOD-PAP adalah pemeriksaan kolesterol menggunakan enzim kolesterol oksidase (CHOD) dan kolesterol esterase serta menggunakan phenol 4-aminoantipirin untuk membentuk senyawa berwarna yang dapat dideteksi dengan alat spektrofotometer (Roeschisu 1979).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol daun belimbing manis memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar hiperlipidemia?

Kedua, berapakah dosis ekstrak etanol daun belimbing manis yang paling efektif menurunkan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun belimbing manis terhadap aktivitas anti kolesterol pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar hiperlipidemia.

Kedua, untuk mengetahui dosis ekstrak etanol daun belimbing manis yang paling efektif menurunkan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan informasi tentang pemanfaatan daun belimbing manis sebagai alternatif penurun kolesterol dan mendukung pengembangan penelitian untuk menggunakan bahan-bahan alam dalam pencegahan dan pengobatan hiperlipidemia dalam usaha untuk memperlambat penuaan dan kematian dini akibat penyakit yang berhubungan dengan hiperlipidemia.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

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

1. Sistematika tanaman

Menurut klasifikasi dalam sistematika tumbuhan (Backer dan Van Den Brink, 1965), tanaman belimbing manis termasuk ke dalam :

Klasifikasi Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Sub Kelas : Rosidae
Ordo : Geraniales
Famili : Oxalidaceae
Genus : *Averrhoa*
Spesies : *Averrhoa carambola* L.



Gambar 1. Tanaman belimbing manis (Dalimartha 2000)

2. Nama lain

Belimbing manis memiliki nama sinonim *Averrhoa pentandra* Blanco. Belimbing manis juga memiliki beberapa nama local dan nama lain seperti Blimbing, bhalimbing manes, blimbing langir, belimbing legi (Jawa); lumpias manis, rumpiasa, lumpiat moromanit, lopias eme, lembetue lombiato, lombituko blimbing gula, takule, bainang sulapa, pulirang, taning, balireng, nggalaboa

(Sulawesi), baknil, kasluir, haurela pasaki, taulela pasaki, ifel emroro, malibitotofuo, balibi totofuko, taufo (Maluku); balingbing, Balingbing amis (Sunda) Bhalimbing manes (Madura), Belimbing manih (Minangkabau); Balirang (Bugis). Serta belimbing manis memiliki beberapa nama asing, diantaranya : Star Fruit (Inggris), Mafuang (Thailand), Balimbing (Filliphina), Yang tao (China) dan Gorenshi (Jepang) (Anomin 2010).

3. Morfologi

Belimbing manis merupakan tanaman berbentuk pohon dengan tinggi mencapai 12 m. Percabangan banyak yang arahnya agak mendatar sehingga pohon ini tampak menjadi rindang. Berbunga sepanjang tahun sehingga buahnya tidak mengenal musim (Wijayakusuma & Dalimartha 2000).

Batang belimbing manis berkayu (lignosus), berbentuk silindris, tumbuh tegak, berwarna coklat tua, kulit kayu tipis, permukaan kasar. Percabangan banyak, arah cabang miring ke atas dan mendatar sehingga membentuk pohon yang rindang (Anonim 2010). Daun Belimbing berupa daun majemuk menyirip ganjil dengan anak daun berbentuk bulat telur, ujung runcing, tepi rata, permukaan atas mengkilap, permukaan bawah buram dengan panjang 1,75 sampai 9 cm dan lebar 1,25 sampai 4,5 mm. Bunga majemuk tersusun dengan baik memiliki warna merah keunguan, yang keluar dari ketiak daun dan di ujung cabang. Dalam bunga terdapat kelopak bunga, mahkota bunga dan tangkai bunga (Wijayakusuma & Dalimartha 2000).

Buah belimbing berbentuk memanjang atau lonjong dengan lima buah rusuk dan memiliki panjang empat sampai 12,5 cm, dengan berat maksimal buah hingga 400 gram, berdaging dan banyak mengandung air dan saat masak berwarna kuning. Jika dipotong buah ini mempunyai penampang yang berbentuk bintang (Salunkhe & Kadam 1995). Buah belimbing memiliki biji berwarna putih kotor kecoklatan, pipih dan berbentuk elips dengan kedua ujung lancip (Wijayakusuma & Dalimartha 2000).

4. Kandungan kimia

Hasil uji skrining fitokimia pada ekstrak kental methanol daun belimbing manis diketahui positif mengandung senyawa golongan flavonoid, alkaloid,

saponin anin, serta protein, lemak, kalsium, fosfor, zat besi, vitamin A, B1 dan vitamin C yang semuanya memiliki efek farmakologis, dengan kandungan utamanya adalah flavonoid (Indrawati *et al.* 2013).

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Flavonoid merupakan senyawa polar yang larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, dan aseton. Beberapa fungsi flavonoid untuk tumbuhan yaitu pengaturan tumbuh, pengaturan fotosintesis, kerja antimikroba dan antivirus, dan anti serangga (Robinson 1995).

Kandungan lain yang terdapat dalam belimbing manis adalah saponin. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam eter. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba (Robinson 1995).

Daun belimbing manis juga mengandung tanin. Tanin merupakan kandungan tumbuhan yang bersifat fenol, yang mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Kelarutan tanin adalah larut dalam air, tidak larut dalam pelarut organik nonpolar (Robinson 1995).

Kandungan senyawa aktif lain dari daun belimbing manis adalah alkaloid. Alkaloid adalah suatu senyawa yang berasal dari tumbuhan, mengandung nitrogen, biasanya berbentuk heterosiklik dalam ikatan primer, sekunder, atau kuartener, bersifat alkalis, dan pada umumnya memiliki rasa pahit dan memiliki aksi farmakologi tertentu. Kelarutan alkaloid bentuk bebas adalah tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik, sedangkan alkaloid bentuk garam mudah larut dalam air (Robinson 1995).

5. Manfaat

Tanaman belimbing manis 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). Secara umum tumbuhan belimbing manis juga digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit

malaria, sakit tenggorokan, diare, luka, bisul, koreng, asma, dan influenza (Sirait 1989).

Selain itu, tumbuhan belimbing manis juga memiliki efek farmakologis seperti antiradang usus, antimalaria, antirematik, analgesik, peluruh liur, peluruh kencing (diuretik), menghilangkan panas, dan sebagai pelembut kulit. Bagian buah secara empiris juga dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk tekanan darah tinggi, menurunkan kadar kolesterol darah, mencegah kanker, memperlancar pencernaan, obat batuk, peluruh air kencing, peluruh lemak, dan radang usus (Wiryowidagdo & Sitanggang 2002; Arisandi & Yovita 2005).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia dibedakan menjadi 3, yaitu : simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (Depkes RI 1977).

Pemeriksaan mutu simplisia dilakukan pada waktu penerimaan atau pembelian dari pengumpul/pedagang simplisia. Pemeriksaan organoleptik dan makroskopik dilakukan dengan menggunakan indera manusia. Pemeriksaan mikroskopik dilakukan dengan menggunakan mikroskop dengan mengamati ciri-ciri anatomi histologi terutama untuk menegaskan keaslian simplisia dan pemeriksaan untuk menetapkan mutu berdasarkan senyawa aktifnya, umumnya meliputi pengamatan terhadap serbuk (Depkes RI 1977).

2. Pengumpulan bahan

Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman yang digunakan, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh. Waktu panen sangat erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang

akan dipanen. Waktu panen yang tepat pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah yang terbesar (Alfirzky 2013).

3. Pengeringan bahan

Pengeringan bahan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Pada pengeringan bahan simplisia tidak dianjurkan menggunakan alat dari plastik. Selama proses pengeringan bahan simplisia, faktor-faktor tersebut harus diperhatikan sehingga diperoleh simplisia kering yang tidak mudah mengalami kerusakan selama penyimpanan (Gunawan 2004).

Suhu pengeringan tergantung kepada bahan simplisia dan cara pengeringannya. Bahan simplisia dapat dikeringkan pada suhu 30° sampai 90°C, tetapi suhu yang terbaik adalah tidak melebihi 60°C. Bahan simplisia yang mengandung senyawa aktif yang tidak tahan panas atau mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah mungkin, misalnya 30°C sampai 45°C, atau dengan cara pengeringan vakum yaitu dengan mengurangi tekanan udara di dalam ruang atau lemari pengeringan, sehingga tekanan kira-kira 5 mmHg. Kelembaban juga tergantung pada bahan simplisia, cara pengeringan, dan tahap tahap selama pengeringan. Kelembaban akan menurun selama berlangsungnya proses pengeringan (Gunawan 2004).

C. Metode Penyarian

1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan kedalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Dengan

diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM 2000). Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh matahari langsung (Ditjen POM 1979).

2. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia yang paling sederhana, menggunakan pelarut yang cocok dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan (kamar) (Ditjen POM 2000). Maserasi digunakan untuk menyari zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung stirik, benzoin dan lain-lain. Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara merendam 10 bagian serbuk simplisia dalam 75 bagian cairan penyari (pelarut) (Ditjen POM 1986).

3. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat untuk melarutkan suatu obat dalam preparat larutan atau zat farmasi lain. Pemilihan pelarut yang akan digunakan dalam ekstraksi dari bahan mentah obat tertentu berdasarkan pada daya larut zat aktif dan zat tidak aktif (Ansel 1989).

Syarat pelarut yang digunakan adalah selektif, yaitu harus dapat melarutkan semua zat wangi bunga dengan cepat dan sempurna, mempunyai titik didih yang rendah dan seragam, tidak larut dalam air, pelarut harus bersifat inert dan tidak mudah terbakar, dan harga pelarut harus serendah mungkin (Guenther 1987).

Etanol dipertimbangkan sebagai pelarut karena merupakan pelarut serbaguna, sehingga dapat menarik kandungan kimia yang terdapat dalam daun belimbing manis. Selain itu, etanol merupakan pelarut yang stabil secara fisik dan kimia, mudah diperoleh, tidak beracun, bereaksi netral, absorbsinya baik dan tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, flavonoid, kurkumin dan steroid (Depkes 1986).

D. Lipid

1. Pengertian lipid

Lipid adalah setiap kelompok heterogen lemak dan substansi serupa lemak, termasuk asam lemak, lemak netral, lilin dan steroid yang bersifat dapat larut dalam air dan larut dalam pelarut nonpolar. Lipid yang mudah disimpan dalam tubuh berfungsi sebagai sumber bahan bakar merupakan bahan yang terpenting pada struktur sel dan mempunyai fungsi biologik yang lain. Senyawa lipid terdiri atas glikolipid, lipoprotein dan fosfolipid (Dorland 1998).

Didalam darah ditemukan tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserid, dan fosfolipid. Dikarenakan sifat lipid yang susah larut dalam lemak, maka perlu dibuat dalam bentuk yang terlarut. Untuk itu dibutuhkan suatu zat pelarut, yaitu suatu protein yang dikenal dengan apolipoprotein atau apoprotein. Pada saat ini dikenal sembilan jenis apoprotein yang diberi nama secara alfabetis yaitu Apo A, Apo B, Apo C, dan Apo E. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan lipoprotein yang masing-masing memiliki Apo tersendiri (Dorland 1998).

Setiap lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas, komposisi lemak dan komposisi apoprotein. Pada manusia dapat dibedakan lima jenis lipoprotein yaitu *high-density lipoprotein* (HDL), *low-density lipoprotein* (LDL), *intermediatedensity lipoprotein* (IDL), *very low density lipoprotein* (VLDL), dan kilomikron (Adam 2007).

2. Metabolisme lipoprotein

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur reverse kolesterol transport, kedua jalur utama berhubungan dengan metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserid, sedang jalur reverse kolesterol transport khusus mengenai metabolisme kolesterol-HDL (Adam 2009).

Jalur metabolisme eksogen, trigliserid dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus dimana trigliserid akan diserap sebagai asam lemak bebas sementara kolesterol sebagai kolesterol ester. Keduanya kemudian diubah kembali ke bentuk semula di dalam usus halus, lalu bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang

dikenal dengan kilomikron. Kilomikron masuk ke saluran limfe dan melalui duktus torasikus akan masuk ke aliran darah. Triglisierida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) yang berasal dari sel endotel menjadi asam lemak bebas (free fatty acid (FFA)). Kemudian FFA dapat disimpan kembali sebagai triglisierida dalam jaringan adiposa. Kilomikron kemudian berubah menjadi kilomikron remnant setelah kehilangan triglisierida dengan sisa kolesterol ester lalu dibawa ke hati (Adam 2009).

Jalur metabolisme endogen, lipoprotein VLDL di sirkulasi terbentuk dari hasil sintesis triglisierida dan kolesterol di hati. Triglisierida di VLDL dalam sirkulasi akan mengalami hidrolisis oleh LPL dan VLDL berubah menjadi IDL yang kemudian akan terhidrolisis menjadi molekul yang lebih kecil yaitu LDL. VLDL, IDL, dan, LDL sebagian akan kembali ke hati dan mengembalikan kolesterol ester. Kolesterol di LDL sebagian akan diangkut kembali ke hati dan juga ke jaringan steroidgenik seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang memiliki reseptor untuk kolesterol LDL. LDL di sirkulasi mudah teroksidasi dan ditangkap oleh 11 reseptor scavenger-A (SR-A) di makrofag endotel pembuluh darah dan akan menjadi sel busa (foam cell). 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 (Adam 2009).

Jalur reverse kolesterol, HDL bermula sebagai HDL nascent yang memiliki kadar kolesterol yang rendah. HDL nascent berasal dari usus halus dan hati. HDL nascent mendekati makrofag dan mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Kolesterol di endotel dibawa ke permukaan oleh triphosphate-binding cassette transporter-1 (ABC-1) (Adam 2009).

Kolesterol bebas dari makrofag kemudian diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim lechitin kolesterol acyltransferase (LCAT). Terjadi dua jalur pengiriman kolesterol ester. Jalur pertama adalah ke hati dan ditangkap oleh scavenger receptor class B type 1 (SR-B1). Jalur berikutnya adalah kolesterol ester dalam HDL ditukar dengan triglisierida dari VLDL dan LDL dengan bantuan kolesterol ester transfer protein (CETP) (Adam 2009).

E. Hiperlipidemia

1. Pengertian hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan gangguan metabolisme lemak yang menimbulkan peningkatan kadar lemak darah, kolesterol, ester kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid merupakan lemak utama yang terdapat di dalam darah. Ditinjau dari penyebabnya ada dua jenis hiperlipidemia, yaitu hiperlipidemia primer yang sifatnya herediter dan hiperlipidemia sekunder yang disebabkan oleh penyakit lain misalnya diabetes (Sanjaja 2009).

Hiperlipidemia (hiperlipoproteinemia, dislipidemia) adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai kelainan (peningkatan maupun penurunan) fraksi lipid dalam plasma. Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolik yang paling sering ditemukan. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kadar kolesterol total yang tinggi, kadar trigliserid yang tinggi, dan kadar kolesterol HDL yang rendah. Dalam proses terjadinya aterosklerosis, ketiganya memiliki peran yang penting dan sangat erat kaitannya satu sama lain (Munaf 2009). Klasifikasi nilai kadar lipid dalam plasma tersaji dalam tabel 1.

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

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

Hiperlipidemia dapat terjadi karena defek transportasi lipid atau karena produksi endogen berlebihan. Kelainan ini dapat terjadi secara primer (hiperlipidemia primer) maupun sekunder akibat penyakit lain (hiperlipidemia). Hiperlipidemia primer disebabkan kelainan genetik. Hiperlipidemia primer dibagi dalam hiperlipidemia familial dan sporadik. Hiperlipidemia sekunder disebabkan

peningkatan kadar lipid darah yang disebabkan suatu penyakit tertentu, misalnya diabetes melitus, gangguan tiroid, penyakit ginjal, serta obat-obatan (Sherwood 2003).

2. Klafisikasi hiperlipidemia

Klasifikasi hiperlipidemia yang dikenal adalah klasifikasi Frederickson yang membagi hiperlipidemia atas dasar fenotip plasma, mengidentifikasi jenis lipoprotein yang meningkat dengan gejala klinik serta bermanfaat dalam menentukan pengobatan tanpa memandang etiologi penyakit (Suyatna 1995).

Tipe I Hiperkilomikronemia familial adalah hiperkilomikronemia masif pada waktu puasa walapun jumlah lemak dalam diet normal, menyebabkan peningkatan triasilgliserol serum yang sangat tinggi. Pengobatan dengan diet rendah lemak (Mycek 2001).

Tipe II A Hiperkolesterolemia familial adalah peningkatan LDL dengan kadar VLDL normal karena penghambatan dalam degradasi LDL, sehingga terdapat peningkatan kolesterol serum tetapi triasilgliserol normal (Suyatna 1995). Tipe II B Hiperlipidemia kombinasi familial memiliki pengertian sama dengan IIA kecuali VLDL juga meningkat menyebabkan triasilgliserol dan kolesterol meningkat, disebabkan oleh produksi VLDL oleh hati berlebihan (Mycek 2001).

Tipe III Disbetalipoproteinemia familial yaitu konsentrasi IDL serum meningkat menyebabkan peningkatan kadar triasilgliserol dan kolesterol, disebabkan overproduksi atau IDL kurang digunakan (Suyatna 1995). Tipe IV Hipertrigliseridemia familial yaitu kadar VLDL meningkat dan kadar IDL normal atau berkurang, mengakibatkan kolesterol normal atau meningkat dan peningkatan kadar trisasilgliserol yang beredar disebabkan overproduksi dan/atau berkurangnya pengeluaran VLDL triasilgliserol dalam serum (Suyatna 1995).

Tipe V Hipertrigliseridemia kombinasi familial yaitu kadar VLDL, kilomikron meningkat dan LDL normal atau berkurang menyebabkan kadar kolesterol meningkat dan triasilgliserol sangat meningkat disebabkan peningkatan produksi atau penurunan sekresi VLDL dan kilomikron yang biasanya suatu

kelainan genetik. Paling sering terjadi pada orang dewasa yang gemuk (Mycek 2001).

3. Kolesterol Total

Kolesterol merupakan komponen struktural esensial yang membentuk membran sel dan lapisan eksterna lipoprotein plasma. Kolesterol dapat berbentuk kolesterol bebas atau gabungan dengan asam lemak rantai panjang sebagai kolesterol ester. Kolesterol ester merupakan bentuk penyimpanan kolesterol yang ditemukan pada sebagian besar jaringan tubuh. Kolesterol juga mempunyai makna penting karena menjadi prekursor sejumlah besar senyawa steroid, seperti kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D (Murray *et al.* 2009).

Terdapat dua jenis kolesterol. Kolesterol eksogen adalah kolesterol yang terdapat dalam diet dan diabsorpsi secara lambat dari saluran pencernaan ke dalam saluran limfe usus. Selain itu, terdapat juga kolesterol yang disintesis di dalam sel tubuh dan disebut dengan kolesterol endogen (Adam 2009).

Terdapat tiga tahap utama dalam proses sintesis kolesterol. Tahap pertama yaitu pembentukan kolesterol dari asetil KoA dikatalisis oleh enzim HMG KoA reduktase menghasilkan mevalonat. Selanjutnya mevalonat dengan menghilangkan CO₂ membentuk unit isoprenoid yang kemudian akan menjadi bentuk intermediet, skualene. Skualene mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa induk, yaitu lanosterol. Lanosterol ini yang akan membentuk kolesterol dengan bantuan 7- α -hidroksilase (Murray *et al.* 2009).

Setiap hari sekitar 1 gram kolesterol dikeluarkan dari tubuh, separuhnya di dalam tinja setelah mengalami konversi menjadi asam empedu. Sisanya diekskresikan sebagai kolesterol. Koprostanol adalah sterol utama dalam tinja, senyawa ini dibentuk dari kolesterol oleh bakteri di usus bagian bawah (Murray *et al.* 2009).

Kolesterol total merupakan kadar keseluruhan jenis kolesterol yang beredar dalam darah. Penelitian genetik, eksperimental, epidemiologi, dan klinis menunjukkan bahwa peningkatan kadar kolesterol total mempunyai peran penting pada patogenesis penyakit jantung koroner. Nilai kolesterol total yang ideal adalah

kurang dari 200 mg/dL, normalnya antara 200-239 mg/dL, dan ≥ 240 mg/dL merupakan patokan kadar kolesterol yang tinggi (Dalimartha 2007).

4. Induksi hiperlipidemia

Induksi hiperlipidemia dapat dilakukan secara endogen dan eksogen. Induksi endogen dilakukan dengan memberikan propiltiourasil yang merupakan antitiroid golongan tioamida. Propiltiourasil (PTU) adalah zat antitiroid yang akan meningkatkan konsentrasi kolesterol darah secara endogen dengan cara merusak kelenjar tiroid. Propiltiourasil akan menimbulkan kondisi hipotiroid yang dihubungkan dengan peningkatan konsentrasi LDL plasma akibat penurunan katabolisme LDL. Penyebabnya yaitu pada hipotiroid terjadi penurunan sintesis dan ekskresi reseptor LDL di hati, sehingga LDL banyak beredar di plasma dan menjadi penyebab hiperkolesterolemia (Salter *et al.* 1991).

Induksi secara eksogen dilakukan dengan pemberian makanan diet tinggi kolesterol dan lemak. Makanan tersebut terdiri dari kuning telur dan lemak hewan yang merupakan sumber kolesterol dan lemak. Pemberian kuning telur dapat menaikkan kadar profil lipid, terutama kadar kolesterol total dan trigliserid, sedangkan kadar LDL hanya mengalami sedikit peningkatan (Prasetyo *et al.* 2000).

F. Obat-obat Antihiperlipidemia

Prinsip 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. Penggolongan obat antihiperlipidemia sebagai berikut:

1. Golongan asam nikotinat (niasin)

Obat ini mempunyai kemampuan menurunkan lipid yang luas, tetapi penggunaan dalam klinik terbatas karena efek samping yang tidak menyenangkan. Mekanisme kerjanya menghambat lipolisis trigliserida menjadi asam lemak

bebas. Di hati, asam lemak bebas digunakan sebagai bahan sintesis trigliserida yang selanjutnya senyawa ini diperlukan untuk sintesis VLDL. VLDL selanjutnya digunakan untuk sintesis LDL. Dengan demikian obat ini dapat menurunkan kadar trigiliserida (dalam VLDL) dan kolesterol (dalam VLDL dan LDL) (Mycek 2001).

2. Resin pengikat empedu

Kolesteramin dan Kolestipol termasuk jenis obat golongan ini. Mekanisme kerjanya obat ini merupakan resin (damar) penukar ion yang bersifat basa, yang mempunyai afinitas tinggi terhadap asam empedu. Asam empedu akan diikat oleh resin ini, membentuk senyawa yang tidak larut dan tak dapat direabsorpsi untuk selanjutnya diekskresi melalui feses. Dengan demikian ekskresi asam empedu yang biasanya sedikit akibat peredaran darah enterohepatik, dapat ditingkatkan hampir 10 kalinya. Kekurangan asam empedu didapat dari sintesis baru dari kolesterol (yang terdapat dalam LDL), dengan demikian kadar LDL plasma menurun (Munaf 2009).

3. Derivat asam fibrat

Fibrat-Klofibrat-Bezafibrat dan Gemfibrozil merupakan jenis obat golongan ini. Kedua obat ini menyebabkan triagliserol plasma memacu aktivitas lipase lipoprotein, sehingga menghidrolisis triagliserol pada kilomikron dan VLDL, sehingga kadar HDL sedikit meningkat. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa fibrat dapat menyebabkan penurunan kolesterol plasma dengan menghambat sintesis kolesterol dalam hati dan meningkatkan ekskresi biliar kolesterol kedalam feses. Fibrat juga merendahkan kadar fibrinogen plasma (Mycek 2001).

4. Probukol

Obat ini menurunkan kadar HDL dan LDL, maka obat ini tidak disukai. Namun sifat antioksidannya penting dalam menghambat aterosklerosis. Mekanisme kerjanya menghambat oksidasi kolesterol, sehingga terjadi penguraian LDL-kolesterol yang teroksidasi oleh makrofag. Makrofag yang dimuati oleh kolesterol, menjadi sel busa yang menempel pada vaskular dan merupakan dasar

pembentukan plak pada aterosklerosis. Dengan demikian, pencegahan oksidasi kolesterol akan menghambat perkembangan aterosklerosis (Munaf 2009).

5. Inhibitor HMG-Co A (Hidroksimetilglutaril koenzim A) Reduktase

Termasuk golongan ini adalah Lovastatin, Pravastatin, Simvastatin dan Fluvastatin. Mekanisme kerjanya menghambat enzim HMG Co A reduktase dalam sintesis kolesterol, dengan demikian akan meningkatkan penguraian kolesterol intrasel sehingga mengurangi simpanan kolesterol intrasel (Mycek 2001).

5.1. Simvastatin. Simvastatin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol di hati yaitu dengan menghambat enzim HMG CoA reduktase secara kompetitif. Statin akan menempati reseptor HMG CoA reduktase sehingga tidak terjadi konversi HMG CoA menjadi asam mevalonat yang merupakan tahap awal dalam jalur biosintesis kolesterol. Penghambatan sintesis kolesterol ini menyebabkan peningkatan reseptor LDL sehingga katabolisme kolesterol semakin banyak terjadi dan meningkatkan bersihan LDL plasma yang mengakibatkan penurunan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL dalam darah (Sukandar *et al.* 2009).

Simvastatin merupakan prodrug dalam bentuk laktone yang harus dihidrolisis terlebih dulu menjadi bentuk aktifnya yaitu asam β -hidroksi di hati, hasil hidrolisis itu lebih dari 95% berikatan dengan protein plasma. Konsentrasi obat bebas di dalam sirkulasi sistemik sangat rendah yaitu kurang dari 5%, dan memiliki waktu paruh 2 jam. Sebagian besar obat diekskresi melalui hati. Dosis awal pemberian obat adalah sebesar 5-10 mg/hari, dengan dosis maksimal 80 mg/hari. Pemberian obat dilakukan pada malam hari (Witztum 1996). Dalam penggunaannya simvastatin lebih efektif untuk menurunkan kadar kolesterol darah pada semua jenis hiperlipidemia.

G. Metode Pengukuran Kolesterol Total

Metode yang sering digunakan dalam pemeriksaan kadar kolesterol adalah metode Liebermann-Buchard, metode Zak dan metode CHOD-PAP. Metode Liebermann-Buchard dasarnya adalah kolesterol dengan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan. Metode ini memiliki

kelebihan yaitu praktibilitas tinggi meliputi, waktu singkat, alat sederhana dan reagen stabil. Kelemahan dari metode ini adalah tingkat spesifikasi dan sensitivitas rendah. Reagennya pun sukar di dapat dan harganya mahal (Roeschisu 1979).

Metode Zak, metode ini memiliki kelebihan yaitu memiliki sensitifitas tinggi (4-5 kali lebih tinggi) dibandingkan dengan metode Liebermann-Buchard, serta reagennya mudah didapat dan harganya murah. Namun metode ini juga memiliki kelemahan yaitu tingkat praktibilitas relative rendah jika dibandingkan dengan Liebermann-Buchard. Praktibilitas meliputi pelaksanaan yang lebih lama, cara kerja lebih panjang, membutuhkan obat lebih banyak, membutuhkan keahlian teknis lebih tinggi, dan reagen kurang stabil (Roeschisu 1979).

Metode CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase Diaminase Peroksidase Aminoantipyrin) prinsipnya adalah kolesterol ditentukan setelah hidrolisa dan oksidase H_2O_2 bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan phenol dengan katalisator peroksida membentuk quinoneimine yang berwarna, absorben warna sebanding dengan kolesterol. Kelebihan metode ini cukup sensitif dan spesifik, reagen yang digunakan lebih stabil dan siap pakai, serta sejumlah sampel yang dibutuhkan adalah hasil yang diperoleh 3% lebih rendah dibanding dengan kadar kolorimetri (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 tikus putih

Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktifitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya. Ada dua sifat yang membedakan tikus dengan putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus yang bermuara ke dalam lambung, serta tidak memiliki kantong empedu (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang dan hewan ini lebih besar dibandingkan dengan mencit, sehingga untuk percobaan laboratorium, tikus putih lebih menguntungkan daripada mencit (Mangkoewidjojo 1988).

I. Landasan Teori

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolik yang paling sering ditemukan. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kadar kolesterol total yang tinggi, kadar trigliserid yang tinggi, dan kadar kolesterol HDL yang rendah. Dalam proses terjadinya aterosklerosis, ketiganya memiliki peran yang penting dan sangat erat kaitannya satu sama lain (Munaf 2009).

Kolesterol total adalah salah satu variabel lipid yang berpengaruh besar terhadap kadar lipid plasma. Penelitian menunjukkan bahwa setiap penurunan kolesterol total 1% dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskular sebesar 2%. Sehingga pemantauan dan penurunan kadar kolesterol total sangat penting untuk dilakukan (Soeharto 2004). Nilai kolesterol total yang ideal adalah kurang dari 200 mg/dL, normalnya antara 200-239 mg/dL, dan ≥ 240 mg/dL merupakan patokan kadar kolesterol yang tinggi (Dalimartha 2007).

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.

Tanaman belimbing manis merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat secara empiris sebagai antikolesterol. Buah belimbing manis diduga mengandung pektin yang mampu mengikat kolesterol dan asam empedu yang terdapat dalam usus dan membantu pengeluarannya. Belimbing manis juga dapat menurunkan kadar kolesterol jahat dalam tubuh, melancarkan proses pencernaan karena belimbing memiliki kandungan serat yang baik (Hernani 2009).

Penelitian terkait yang telah dilakukan pada tanaman sejenis, yaitu pada tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antihiperlipidemia pada tikus yang diinduksi streptozotocin pada dosis efektif 400 mg/kgBB (Azem & Vrushabendraswami 2015).

Daun belimbing manis mengandung senyawa-senyawa yang dapat menurunkan kolesterol yaitu flavonoid, saponin, dan tanin (Indrawati *et al.* 2013). Mekanisme flavonoid menurunkan kadar kolesterol adalah dengan menurunkan aktivitas HMG-KoA reduktase, menurunkan aktivitas enzim acyl-CoA kolesterol acyltransferase (ACAT), dan menurunkan absorpsi kolesterol di saluran pencernaan (Rumanti 2011).

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

Dalam penelitian ini, serbuk daun belimbing manis dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70 %. Etanol merupakan pelarut yang stabil secara fisik dan kimia, mudah diperoleh, tidak beracun, bereaksi netral, absorpsinya baik dan tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat. Etanol dapat

melarutkan alkaloid basa, flavonoid, kurkumin dan steroid (Depkes 1986). Filtrat yang dihasilkan dari maserasi simplisia tersebut akan dibuat menjadi sediaan ekstrak yang siap digunakan.

Metode yang digunakan untuk menetapkan kadar kolesterol total dalam penelitian ini adalah metode CHOD-PAP karena sangat praktis, mudah dan efisien. Prinsip metode ini adalah kolesterol ditentukan setelah hidrolisa dan oksidase H_2O_2 bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan phenol dengan katalisator peroksida membentuk quinoneimine yang berwarna, absorben warna sebanding dengan kolesterol. Reagen yang digunakan lebih stabil dan siap pakai (Roehisu 1979).

Hewan uji pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar yang dibuat hiperlipidemia dengan cara diberi diet tinggi lemak dengan kuning telur dan minyak babi untuk meningkatkan kadar kolesterol, serta propiltiourasil untuk mempercepat terjadinya hiperlipidemia. Menurut Astawan *et al.* (2005) tikus dikategorikan sebagai hiperlipidemia jika kadar kolesterol total serum darah telah mencapai lebih dari 130 mg/dL dan kadar kolesterol normal tikus putih adalah 46-92 mg/dL (Krinke 2000).

J. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini menurut landasan teori adalah :

Pertama, ekstrak etanol daun belimbing manis memiliki efek terhadap penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus hiperlipidemia.

Kedua, salah satu dari ketiga dosis ekstrak etanol daun belimbing manis efektif dalam 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 diambil di Mojosoongo, Surakarta.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini berupa daun belimbing manis mentah yang masih segar, bersih, berwarna hijau dan bebas dari penyakit dan diambil pada bulan Januari 2017.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama yang pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun belimbing manis yang diperoleh dari simplisia kering yang diserbuk.

Variabel utama yang kedua dalam penelitian ini adalah aktivitas penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan galur wistar.

Variabel utama yang ketiga adalah tikus putih jantan galur wistar.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel terkendali dan variabel tergantung.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis ekstrak etanol daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.)

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus setelah diberi perlakuan, dengan pemberian ekstrak daun belimbing manis dalam berbagai variasi dosis.

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah kondisi sampel, waktu pengamatan, kondisi percobaan, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, jenis kelamin, galur dan usia hewan uji.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) adalah bagian dari tanaman belimbing manis yang diperoleh dari daerah Mojosongo, Surakarta.

Kedua, serbuk daun belimbing manis adalah daun belimbing manis yang sudah dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C lalu diblender menjadi serbuk halus dan dapat melalui pengayak no 40.

Ketiga, ekstrak etanol daun belimbing manis adalah hasil maserasi daun belimbing manis dengan menggunakan pelarut etanol 70% yang kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* agar 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 secara peroral.

Keenam, kenaikan kadar kolesterol total hewan uji adalah naiknya kadar kolesterol total setelah pemberian induksi kolesterol.

Ketujuh, penurunan kadar kolesterol total hewan uji adalah turunnya kadar kolesterol total setelah diberi perlakuan uji.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan terdiri dari: Sonde lambung, Tabung mikro kapiler, Rak dan tabung reaksi, Tabung sentrifuge, gelas ukur, Spuit, Pengaduk, Saringan, Vacuum *rotary evaporator*, pemanas water bath, cawan porselin, oven, Timbangan, blender, maserator, timbangan analitis (Sartorius), timbangan gram kasar, sentrifugator, dan spektrofotometer.

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun belimbing manis. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur wistar umur 2-3 bulan dengan berat sekitar 200 gram. Bahan penyari adalah etanol 70% yang digunakan sebagai pelarut pada ekstraksi. Reagen yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia dari daun belimbing manis adalah reagen Dragendrof, reagen

Mayer, air panas, serbuk Mg, larutan alkohol, pelarut amil alkohol, HCl 2 N, FeCl₃ 1%, kalium besi (III) sianida dan amoniak. Reagen yang digunakan untuk mengukur kadar kolesterol total adalah kit pereaksi kolesterol DyaSis. Bahan lain yang digunakan pada penelitian ini adalah air panas, kuning telur, lemak babi dan Propiltiourasil (sebagai penginduksi kolesterol), BR II (sebagai pakan standar), Simvastatin (obat pembanding), CMC dan aquadest.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama dari penelitian ini adalah determinasi tanaman. Determinasi dari suatu tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran identitas tanaman tersebut, apakah tanaman tersebut benar-benar tanaman yang diinginkan. Dengan demikian kesalahan dalam pengumpulan bahan yang akan diteliti dapat dihindari. Tanaman belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) yang digunakan untuk penelitian ini dideterminasi di laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta.

2. Pembuatan serbuk

Daun belimbing manis yang telah dicuci bersih dikeringkan dengan alat pengering (oven) pada suhu 40°C hingga kering. Simplisia kering dihaluskan dengan menggunakan mesin penggiling, kemudian diayak dengan ayakan nomor 40 dan hasil serbuk disimpan dalam wadah yang kering dan tertutup rapat.

3. Penetapan kadar kandungan lembab

Penetapan kadar lembab simplisia daun belimbing manis dilakukan di laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta, dengan cara serbuk dari daun belimbing manis ditimbang sebanyak 2 gram dalam wadah yang sudah ditara. Wadah dimasukkan ke dalam alat *Moisture Balance* pada suhu 105°C. Pengoperasian alat telah selesai jika suhu constant dan alat tersebut berbunyi, kemudian dicatat hasil kadar kandungan lembab (dalam satuan %) dan timbang sebanyak 3 kali agar diperoleh rata-rata kadar kandungan lembab.

4. Pembuatan ekstrak daun belimbing manis

Pembuatan ekstrak etanol daun belimbing manis dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan bahan dan

pelarut 10:75 bagian. Sebanyak 700 g serbuk di maserasi dengan etanol 70 % sebanyak 5.250 mL dalam bejana maserasi yang ditutup rapat dan didiamkan 5 hari terlindung dari cahaya dan sering kali dikocok. Setelah 5 hari rendaman tersebut disaring dan diperas, kemudian ampas ditambah pelarut secukupnya lalu diaduk dan diperas sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Sari yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental. Pelarut yang masih tertinggal diuapkan di atas penangas air hingga bebas pelarut (Ditjen POM 1986).

Rendemen ekstrak dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

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

5. Uji bebas etanol

Uji bebas etanol terhadap ekstrak daun belimbing manis bertujuan untuk memastikan bahwa ekstrak kental daun belimbing manis bebas dari alkohol dengan menggunakan metode esterifikasi. Asam asetat dan asam sulfat pekat direaksikan dengan ekstrak daun belimbing manis ke dalam tabung reaksi dan dipanaskan. Ekstrak telah bebas dari etanol jika tidak tercium bau ester yang khas (Depkes 1995).

6. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun belimbing manis

Pengujian fitokimia ekstrak daun belimbing manis dilakukan berdasarkan metode analisis tanaman obat (Depkes 1977).

6.1. Identifikasi Alkaloid. Serbuk dan ekstrak daun belimbing manis ditimbang 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).

6.2. Identifikasi Flavonoid. Sebanyak 0,5 gram serbuk dan ekstrak daun belimbing manis 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 (Depkes 1977).

6.3. Identifikasi Saponin. Sebanyak 0,5 gram serbuk dan ekstrak daun belimbing manis 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 (Depkes 1977).

6.4. Identifikasi Tanin. Sebanyak 0,5 gram serbuk dan ekstrak daun belimbing manis ditambahkan 2 ml air dan kemudian ditambahkan beberapa tetes FeCl₃ 1%. Hasil positif jika terbentuk larutan berwarna biru kehitaman (Depkes 1977).

7. Pembuatan induksi hiperlipidemia

Induksi hiperlipidemia yang terdiri dari pakan tinggi lemak dan PTU selama 2 minggu dapat menaikkan kadar kolesterol secara signifikan (Kartikasari 2015). 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 lemak babi 40 gram, 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 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).

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).

8. Pembuatan CMC 0,5 %

Pembuatan larutan CMC 0,5 % dilakukan dengan cara melarutkan 0,5 gram CMC yang telah ditimbang secara seksama lalu dimasukkan ke dalam air sampai volume ± 100 ml. Kemudian larutan ini akan digunakan sebagai suspensi simvastatin yang diberikan per oral pada tikus dan juga sebagai kontrol negatif.

9. Pembuatan suspensi simvastatin

Penelitian ini menggunakan obat simvastatin dengan dosis pada manusia dewasa adalah 10 mg/hari, maka dosis simvastatin untuk tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,18 mg. Larutan suspensi simvastatin diperoleh dengan melarutkan 0,18 mg simvastatin ke dalam suspensi CMC 0,5% sampai volume 2 ml.

10. Penetapan dosis sediaan uji

Dalam penelitian ini dosis CMC 0,5 % sebagai kontrol negatif yang diberikan pada tikus adalah 1 ml/200 g BB tikus.

Dosis simvastatin sebagai kontrol pembanding 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 sebesar 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/kg BB (1/2 DE), 400 mg/kg BB (1 DE), dan 600 mg/kg BB (1/2 DE + 1 DE). Dosis tersebut dihitung berdasarkan dosis efektif dari penelitian sebelumnya terhadap tanaman dengan genus yang sama, yaitu pada tanaman *Averrhoa bilimbi* L. sebagai antihiperlipidemia pada dosis efektif 400 mg/kgBB (Azeem & Vrushabendraswami 2015).

11. Prosedur perlakuan hewan uji

Sebanyak 30 ekor tikus percobaan diadaptasikan dengan lingkungan penelitian terlebih dahulu selama 7 hari dengan diberi pakan standar BR II dan air minum *ad libitum*. Setelah 7 hari, hewan dipuasakan selama 12 jam, kemudian hewan uji ditimbang dan diambil darahnya untuk dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total periode I (T₀).

Hewan uji dibagi secara acak menjadi 2 kelompok perlakuan. Kelompok pertama diberi pakan standar BR II dan air minum *ad libitum*, sedangkan pada kelompok kedua tikus 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_1).

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

Kelompok 1 : Diberi pakan standar (BR II) dan air minum sebagai kontrol normal

Kelompok 2 : Diberi CMC 0,5 % sebagai kelompok kontrol hiperlipidemia

Kelompok 3 : Diberi simvastatin dosis 0,18 mg/200 gBB sebagai kelompok kontrol pembanding.

Kelompok 4 : Diberi ekstrak etanol daun belimbing manis dengan dosis 200 mg/kgBB.

Kelompok 5 : Diberi ekstrak etanol daun belimbing manis dengan dosis 400 mg/kgBB.

Kelompok 6 : Diberi ekstrak etanol daun belimbing manis dengan dosis 600 mg/kgBB.

Pada hari ke 29, dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total periode III (T_2), kemudian dilakukan analisis data.

12. Pengambilan darah dan serum

Darah tikus putih diambil dari sinus orbitalis (pada sudut mata) dengan memakai microhaematocrit tube tepat mengenai medial canthus sinus orbitalis (John 1988). Darah yang sudah berhasil didapatkan didiamkan selama 30 menit pada suhu kamar. Kemudian darah ditampung dalam tabung sentrifuge. Darah dalam tabung sentrifuge dipusingkan selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm maka akan didapatkan serum darah. Serum yang terbentuk dipisahkan dari endapan sel-sel darah dengan menggunakan pipet, kemudian diperiksa kadar kolesterol total serum darahnya (Bahaudin 2008).

13. Penentuan kadar kolestrol total serum

Pemeriksaan kadar kolesterol total menggunakan metode kolesterol oxidase-phenol aminophenazone (CHOD-PAP). Metode ini menggunakan prinsip oksidasi dan hidrolisis enzimatis. Sebanyak 10 μ L serum direaksikan dengan

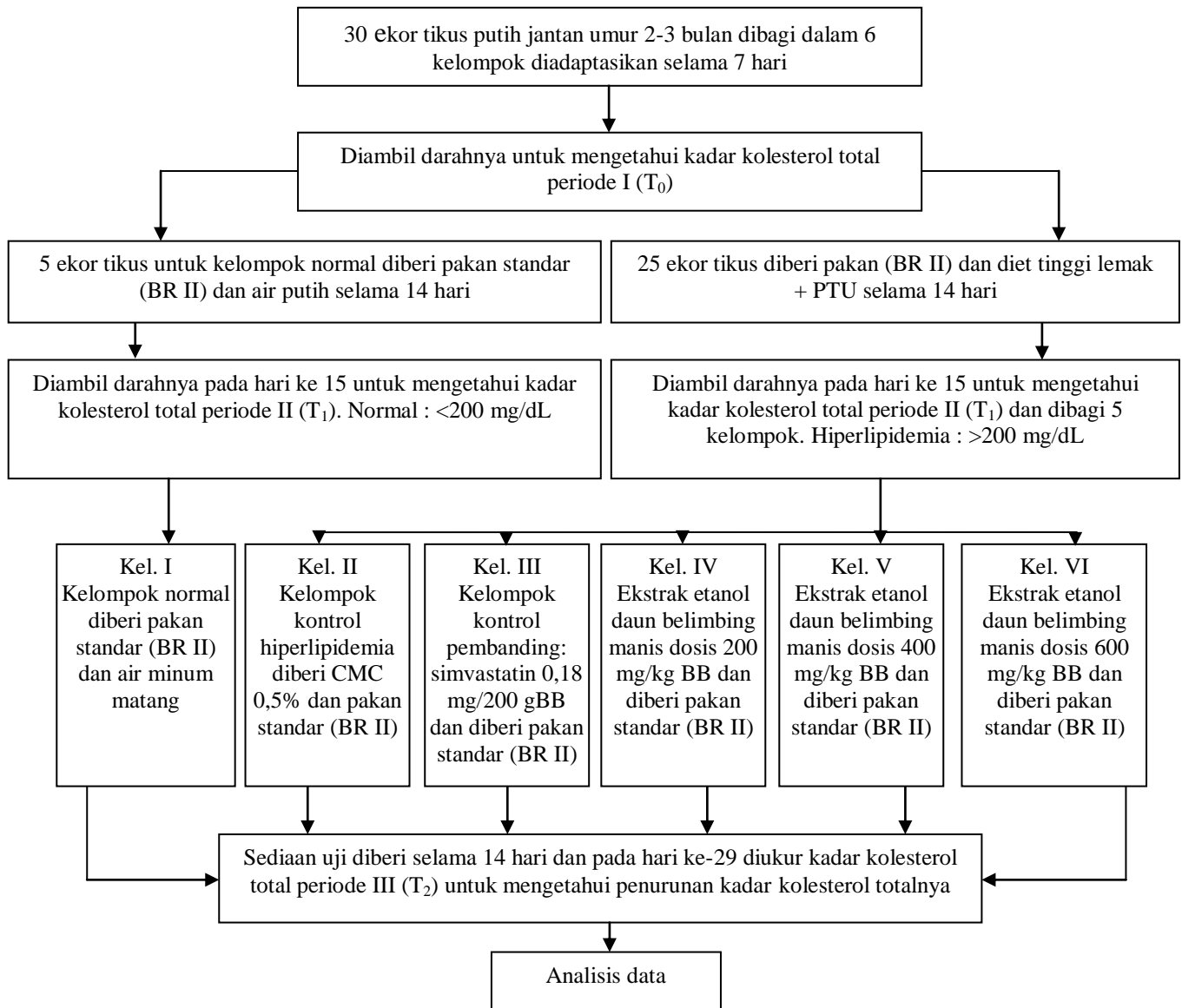
reagen kolesterol sebanyak 1000 μL lalu di vortex dan di inkubasi pada suhu kamar selama 20 menit. Reagen kolesterol yang digunakan ada dua macam, yang pertama adalah reagen enzim dan yang kedua adalah reagen standar. Kolesterol ester pada lipoprotein dipecah oleh enzim kolesterol esterase menjadi kolesterol dan asam lemak. Kolesterol kemudian mengalami oksidasi dengan enzim kolesterol oksidase sebagai katalis menghasilkan senyawa peroksida (H_2O_2) yang direaksikan bersama fenol dan 4-aminoantripyrine menghasilkan 27 senyawa quinoneimine yang berwarna merah dan dapat diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm. Pengukuran dilakukan terhadap reagent blank / method blank.

E. Analisis Data

Pengolahan data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirov* untuk mengetahui bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak. Data terdistribusi normal jika $p > 0,05$ dan terdistribusi tidak normal jika $p < 0,05$. Apabila data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji ANOVA, namun bila data tidak terdistribusi normal dapat digunakan uji non parametrik Kruskal Wallis. Didapatkan perbedaan bermakna jika nilai $p < 0,05$ dan perbedaan dikatakan tidak bermakna jika nilai $p > 0,05$.

Jika data memenuhi syarat untuk uji ANOVA, analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* untuk mengetahui perbedaan mean antara kelompok tersebut signifikan atau tidak dengan menggunakan program *SPSS for Windows Release*.

F. Rancangan Penelitian



Gambar 2. Skema prosedur penelitian hewan uji

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Determinasi Tanaman Belimbing Manis

Determinasi tanaman belimbing manis dilakukan di Universitas Setia Budi Surakarta. Determinasi dilakukan untuk memastikan kebenaran identitas tanaman yang digunakan dengan cara mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman dengan kunci determinasi, sehingga dapat diketahui tanaman yang digunakan adalah tanaman yang sesuai dan dikehendaki, dengan demikian kesalahan dalam pengumpulan bahan yang akan diteliti dapat dihindari. Berdasarkan hasil determinasi dengan surat keterangan No : 114/DET/UPT-LAB/11/1/2017 menunjukkan bahwa sampel yang diteliti adalah benar-benar bagian dari tanaman belimbing manis dengan hasil determinasi sebagai berikut :

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 1.

B. Persiapan Bahan

1. Pengumpulan bahan

Pada penelitian ini, sebanyak 5 kg daun belimbing manis yang masih segar dan berwarna hijau diambil karena kandungan zat aktif yang terdapat dalam daun belimbing manis masih banyak. Daun yang telah dipetik kemudian dicuci bersih pada air yang mengalir hingga bersih untuk menghilangkan kotoran dan hama.

2. Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk daun belimbing manis

Pengeringan daun belimbing manis bertujuan untuk mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatis yang dapat merusak mutu simplisia, sehingga simplisia dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven pada suhu 40 °C selama 7 hari. Daun yang sudah kering kemudian digiling menggunakan blender hingga menjadi serbuk, lalu

diayak dengan ayakan nomor 40. Penyerbukan bertujuan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut dan memperpendek jarak antar sel, sehingga penyarian dapat berlangsung efektif. Serbuk inilah yang digunakan dalam pembuatan ekstrak.

Berat daun belimbing manis basah kemudian ditimbang dan dibandingkan dengan bobot daun belimbing manis kering untuk mendapatkan presentase bobot kering terhadap bobot basah daun belimbing manis. Presentase bobot basah dan bobot kering daun belimbing manis dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil rendemen daun kering terhadap daun basah

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

Perhitungan hasil persentase bobot basah daun belimbing manis terhadap bobot kering dapat dilihat pada lampiran 10.

3. Hasil penetapan kandungan lembab serbuk daun belimbing manis

Penetapan kadar kandungan lembab dilakukan untuk mengetahui kadar air simplisia. Kadar air yang terlalu tinggi dapat menyebabkan pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan reaksi kimia dan enzimatis yang dapat merusak simplisia. 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

Penetapan kandungan lembab menggunakan alat *moisture balance* menghasilkan rata-rata kadar kandungan lembab sebesar 6,36 %. Hal ini telah sesuai dengan ketentuan kandungan lembab pada pustaka Depkes RI (1995) yaitu kadar air untuk simplisia tidak lebih dari 10 %, sehingga tidak akan merusak mutu simplisia. Perhitungan kadar kandungan lembab dapat dilihat pada lampiran 11.

C. Hasil Ekstraksi

1. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun belimbing manis

Metode ekstraksi yang dilakukan dalam penyarian ini adalah secara maserasi dengan tujuan untuk menghindari kerusakan-kerusakan senyawa aktif yang tidak tahan panas. 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 dicuci 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 pada suhu 50 °C, kemudian hasil evaporasi dipekatkan dengan oven dan diperoleh berat ekstrak kental sebanyak 186,53 gram. Hasil persentase rendemen ekstrak daun belimbing manis dapat dilihat pada Tabel 4. Perhitungan persentase rendemen ekstrak daun belimbing manis dapat dilihat pada lampiran 12.

Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun belimbing manis

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

Penetapan kadar kandungan lembab ekstrak daun belimbing manis selanjutnya dilakukan, hasil penetapan kadar kandungan lembab dapat dilihat pada Tabel 5.

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 %. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing manis telah memenuhi syarat kandungan lembab ekstrak kental, yaitu kurang dari 30 % (Voigt 1994). Perhitungan penetapan kandungan lembab dapat dilihat pada lampiran 13.

2. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun belimbing manis

Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun belimbing manis dilakukan menggunakan uji kualitatif dengan identifikasi warna. Identifikasi serbuk dan ekstrak bertujuan untuk mengetahui senyawa kimia yang terkandung dalam serbuk dan ekstrak daun belimbing manis serta untuk mengetahui apakah senyawa kimia yang sama masih terkandung dalam daun belimbing manis setelah proses maserasi dan penguapan dengan evaporator. Hasil identifikasi senyawa kimia dapat dilihat pada tabel 6.

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

Kandungan Kimia	Pustaka	Hasil		Interpretasi hasil
		Serbuk	Ekstrak	
Alkaloid	Mayer : endapan putih/kuning Dragendorf : endapan coklat/hitam (Depkes 1977)	Mayer : endapan kuning	Dragendorf: endapan hitam	+
Flavonoid	Warna merah jingga/ungu (Depkes 1977)	Merah jingga	Merah jingga	+
Saponin	Terbentuk buih yang stabil selama tidak kurang 10 menit setinggi 1-5 cm (Depkes 1977)	Terbentuk buih yang stabil	Terbentuk buih yang stabil	+
Tanin	Terbentuk warna biru kehitaman (Depkes 1977)	Warna biru kehitaman	Warna biru kehitaman	+

Hasil identifikasi senyawa kimia menunjukkan bahwa serbuk dan ekstrak daun belimbing manis mengandung senyawa kimia alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Foto hasil uji identifikasi serbuk dan ekstrak etanol daun belimbing manis dapat dilihat pada lampiran 6 dan 7.

3. Hasil uji bebas alkohol

Uji bebas etanol dilakukan pada ekstrak daun belimbing manis untuk mengetahui bahwa ekstrak etanol daun belimbing manis telah bebas alkohol. Cara ini dilakukan dengan uji esterifikasi. Hasil dapat dilihat pada Tabel 7.

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

Cara pengujian bebas alkohol	Hasil uji
Ekstrak etanol daun belimbing manis + HCl pekat + $\text{CH}_3\text{COOH} \rightarrow$ dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas

Hasil uji bebas alkohol menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing manis telah benar-benar bebas dari alkohol.

D. Penetapan Dosis

Dosis simvastatin yang digunakan adalah 0,18 mg/200 gBB tikus. Penetapan dosis ekstrak etanol daun belimbing manis ditentukan berdasarkan dosis efektif dari tanaman dengan genus yang sama, yaitu daun belimbing wuluh dengan dosis efektif sebesar 400 mg/kgBB. Dari hasil tersebut, 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 15.

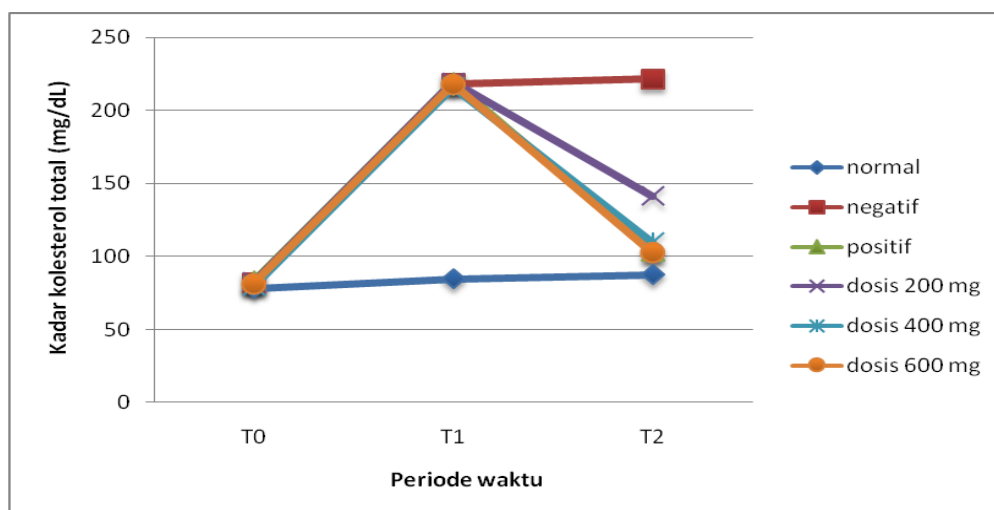
E. Hasil pengujian kadar kolesterol total

Pengujian penurunan kadar kolesterol total dari sediaan ekstrak etanol daun belimbing manis dilakukan 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 kadar kolesterol total dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu pada hari ke-0 (masa adaptasi), hari ke-14 (keadaan hiperlipidemia) dan hari ke-28 (penurunan kadar kolesterol total). Pengukuran kadar kolesterol total menggunakan metode CHOD-PAP dengan alat spektrofotometer. Hasil pengukuran rata-rata kadar kolesterol total tiap kelompok dapat dilihat pada tabel 8. Perhitungan rata-rata kadar kolesterol total tiap kelompok dapat dilihat pada lampiran 17.

Tabel 8. Rata-rata kadar kolesterol total serum darah tikus wistar

Kel	Rata-rata kadar kolesterol total (mg/dL)					
	T ₀ (hari ke-0)	T ₁ (hari ke-14)	T ₂ (hari ke-28)	Peningkatan (T ₁ -T ₀)	Penurunan (T ₁ -T ₂)	% Penurunan
I	78,24 ± 2,45	84,56 ± 3,94	87,37 ± 3,53	6,31 ± 2,60	-2,82 ± 1,26	-3,332
II	82,05 ± 3,77	218,36 ± 3,68	221,65 ± 3,17	136,31 ± 1,48	-3,28 ± 1,16 ^c	-1,504
III	83,22 ± 5,17	219,22 ± 4,98	103,22 ± 3,17	135,99 ± 1,22	116 ± 6,07 ^{ab}	52,92
IV	82,49 ± 4,44	219,36 ± 3,20	141,49 ± 4,17	136,87 ± 1,74	77,87 ± 0,98 ^{abc}	35,5
V	79,71 ± 1,82	216,23 ± 3,08	110,12 ± 2,33	136,52 ± 1,07	106,11 ± 1,9 ^{abc}	49,07
VI	81,32 ± 2,14	217,94 ± 2,33	102,43 ± 1,63	136,62 ± 1,56	115,5 ± 0,99 ^{ab}	53

- 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 kolesterol total periode I (hari ke-0)
 - T1 : Kadar kolesterol total periode II (hari ke-14)
 - T2 : Kadar kolesterol total periode III (hari ke-28)
 - a : Adanya beda signifikan dengan kontrol normal
 - b : Adanya beda signifikan dengan kontrol negatif
 - c : Adanya beda signifikan dengan kontrol positif



Gambar 3. Grafik rata-rata kadar kolesterol total

Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-0 bertujuan untuk mengetahui kadar kolesterol total normal tikus sebelum dipengaruhi oleh induksi tinggi lemak. Hasil rata-rata kadar kolesterol total pada T₀ adalah < 200 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa pada periode T₀, kadar kolesterol total serum darah tikus belum mengalami hiperkolesterol.

Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-14 bertujuan untuk mengetahui peningkatan kadar kolesterol total tikus sesudah diberi induksi tinggi lemak berupa larutan PTU dan emulsi minyak babi dan kuning telur. Pemberian emulsi tinggi lemak dapat menaikkan kadar kolesterol total karena banyak mengandung asam lemak jenuh dan trigliserida sebagai suplai pembentukan molekul kolesterol dalam tubuh. Sedangkan mekanisme PTU dalam meningkatkan kadar kolesterol total dengan menghambat pembentukan hormon

tiroid yang berperan dalam meningkatkan ambilan kolesterol oleh reseptor LDL di hati serta meningkatkan aktivitas HDL. Akibat aktivitas HDL menurun, maka jumlah LDL meningkat sehingga terjadi peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Hasil rata-rata kadar kolesterol total pada T₁ telah menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol total pada kelompok II, III, IV, V dan VI yaitu sebesar > 200 mg/dL dan pada kadar tersebut tikus telah mengalami hiperkolesterol. Namun pada kelompok I tidak mengalami peningkatan kadar kolesterol yang berarti (kadar kolesterol < 200 mg/dL), hal ini disebabkan karena pada kelompok I tidak diberi induksi kolesterol seperti kelompok yang lainnya.

Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-28 bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar kolesterol total 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. Hasil rata-rata kolesterol total pada T₂ menunjukkan penurunan kadar kolesterol total pada kelompok yang diberi perlakuan, kecuali pada kelompok kontrol normal dan kontrol negatif dimana kadar kolesterol pada kontrol normal yaitu < 90 mg/dL sedangkan pada kelompok kontrol negatif yaitu > 200 mg/dL. Hal ini disebabkan karena pada kontrol negatif, tikus hanya diberi induksi CMC 0,5% sehingga tidak mempengaruhi penurunan kolesterol total.

Pada kelompok kontrol simvastatin terjadi penurunan kadar kolesterol total hingga 103,22 mg/dL, pada kelompok dosis I yaitu 141,49 mg/dL, pada kelompok dosis II yaitu 110,12 mg/dL dan pada kelompok dosis III kadar kolesterol totalnya sebesar 102,43 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis pemberian ekstrak, maka semakin besar pula penurunan kadar kolesterol totalnya.

Tahap berikutnya dilakukan analisis terhadap data penurunan kadar kolesterol total. Hasil uji Kolmogorov-Smirnov pada semua kelompok diperoleh nilai signifikan yaitu > 0,05 yang berarti data terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji One Way Anova dan dari uji tersebut menunjukkan nilai sig sebesar 0,00 < 0,05 yang berarti terdapat perbedaan signifikan terhadap penurunan

kolesterol total dari semua kelompok, karena pada kelompok normal dan kelompok negatif tidak mengalami penurunan kadar kolesterol total dibandingkan dengan kelompok yang diberi obat uji. Pada uji Post Hoc dengan memilih uji Tukey didapat nilai homogenous subset penurunan kolesterol total pada dosis III sebesar 115,5 dan pada simvastatin sebesar 116,0. Hal ini menunjukkan bahwa dosis III sebanding dengan kontrol positif, sehingga pada dosis 600 mg/kg BB memiliki potensi yang setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total. Berdasarkan parameter tersebut, dosis ekstrak 600 mg/kgBB dapat dipertimbangkan menjadi dosis paling efektif dalam menurunkan kolesterol total. Hasil pengujian dapat dilihat pada lampiran 19.

Penurunan kadar kolesterol total pada hari ke-28 juga bisa dilihat dari hasil rata-rata penurunan kadar kolesterol total (T1-T2) pada masing-masing kelompok. Kelompok normal sebesar -2,82 mg/dL, kelompok negatif sebesar -3,28 mg/dL, kelompok positif sebesar 116 mg/dL, dosis I sebesar 77,87 mg/dL, dosis II sebesar 106,11 mg/dL dan dosis III sebesar 115,50 mg/dL. Hasil menunjukkan bahwa kelompok normal dan kelompok negatif tidak mengalami penurunan kadar kolesterol total.

Ketiga dosis ekstrak etanol daun belimbing manis menunjukkan aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol total. Pada dosis 200 mg/kgBB memiliki potensi terkecil dalam menurunkan kadar kolesterol dibandingkan dengan dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB. Pada dosis 400 mg/kgBB memiliki potensi yang hampir sama dengan potensi dari dosis 600 mg/kgBB dalam menurunkan kadar kolesterol total. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi dosis, maka semakin tinggi kandungan kimia dalam ekstrak yang berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total.

Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun belimbing manis mengandung senyawa kimia yaitu flavonoid, saponin dan tanin. Aktivitas penurunan kadar kolesterol total dari ekstrak daun belimbing manis diduga berasal dari ketiga zat aktif tersebut. Flavonoid berperan dalam menurunkan kadar kolesterol dengan cara menurunkan aktivitas HMG-KoA reduktase dan enzim acyl-CoAcholesterol acyltransferase (ACAT) sehingga mempengaruhi ekskresi

kolesterol di dalam darah, serta menurunkan absorpsi kolesterol di saluran pencernaan (Rumanti 2011).

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 berikatan dengan asam empedu, sehingga dapat menurunkan sirkulasi enterohepatik asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol (Akanji *et al.* 2009). Sedangkan tanin memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan cara menghambat biosintesis kolesterol, menurunkan absorpsi kolesterol diet, menurunkan kadar kolesterol serum dan meningkatkan ekskresi asam empedu (Choudhary 2013).

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 menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus jantan galur wistar.

Kedua, dosis 600 mg/kgBB ekstrak etanol daun belimbing manis memiliki efek yang setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus jantan galur wistar.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai fraksi teraktif yang dapat menurunkan kadar kolesterol total.

Kedua, perlu dilakukan uji toksisitas terhadap 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. *Chemistry and Medicinal Value*. RPMP:25
- Allo, G. I et al. 2013. Uji efek ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*), *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. Vol 1:371-378.
- American Diabetes Association. 2007. *Standarts of Medical Care in Diabetes*. *Diabetes Care* 30:4-41.
- Anonim. 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta : Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica.
- Anonim. 2010. Khasiat obat belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.). <http://Indonesia-herbal.blogspot.com/2010.06/khasiat-obat-belimbingmanis-averhoa.html> [10 September 2016].
- Ansel HC. 1989. *Penghantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed ke-4. Jakarta: Indonesia University Press: 605-606.
- Arisandi, Y., dan Yovita, A., 2005. *Khasiat Tanaman Obat*. Edisi I. Jakarta: Pustaka Buku Murah
- Astawan, M. T.Wresdiyati and A.B. Hartanta. 2005. Pemanfaatan rumput laut sebagai sumber serat pangan untuk menurunkan kolesterol darah tikus. *Hayati* 12:23-27.
- 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). Bogor: IPB
- 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).
- Dalmartha S. 2007. *36 Resep Tumbuhan Obat untuk menurunkan Kolesterol*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2006. Profil Kesehatan 2005. Jakarta.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1977. *Materia Medika Indonesia Jilid I*. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. hlm 43, 76, 80.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi 3*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia, edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. hlm 9, 755, 902.
- Ditjen POM. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. hlm 10-11.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Depkes RI. hlm 10-11
- Guenther, E. 1987. *Minyak Atsiri Jilid I*. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Gunawan D dan Mulyani. (2004). Ilmu Obat Alam (Farmakognosi). Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 98-105.
- Gunawan S. G. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : FKUI
- Guyton AC, Hall JE. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Jakarta: EGC.
- 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
- Henrique H. Moresco, Gustavo S. Queiroz, Moacir G. Pizzolatti, Inês M. C. Brighente. 2012. Chemical constituents and evaluation of the toxic and antioxidant activities of *Averrhoa carambola* leaves. *Journal of Pharmacognosy* 22(2): 319-324
- Hernani, Raharjo, M., 2009. *Tanaman berkhasiat Antioksidan*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Iman Soeharto. 2004. *Serangan Jantung Dan Stroke, Hubungannya Dengan Lemak Dan Kolesterol*. Edisi Kedua. Jakarta : PT Gramedia Pustaka.
- 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.

- Krinke, G. J. 2000. *The Laboratory Rat. The Handbook of Experimental Animals*. Academic Press. hlm 3-56.
- Krisnatuti, D dan Rina Yenrina. 1999. *Perencanaan Menu Bagi Penderita Jantung Koroner*. Jakarta : Trubus Agriwidya.
- Li, C., Nie, S.P., Ding, T., dkk., 2014. Pengaruh penurunan kolesterol oleh *Lactobacillus plantarum* NCU 116 pada tikus hiperlipidemia. *Journal of Foods Fungsional*, 8: 340-347.
- Munaf, S., 2009. *Kumpulan Kuliah Farmakologi*, Edisi II. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. 2009. *Biokimia harper* (27 ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Mycek, M.J, dkk. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi 2*. Jakarta: Widya Medika.
- 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
- Provasi M, Oliveira CE, Martino MC, Pessini LG, Bazotte RB, Cortez AG. 2001. Avaliação da toxicidade e do potencial antihiperlipemiantes da *Averrhoa carambola* L. (Oxalidaceae). *Acta Scientiarum* 23: 665-669
- Ratna Kartikasari. 2015. Pengaruh ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap kadar kolesterol total tikus putih hiperlipidemia. Surakarta: Skripsi UMS
- 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 6th Edition*.
- Roeschisu P, Bent E. 1979. *Bioche, Jellin, Chem Clin*. London. Hlm 403-441.
- Rukmana, R, 1996, *Belimbing*, Kanisius, Yogyakarta
- Rumanti, Rizna T. “Efek Propolis terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Model Tinggi Lemak.” 2011.

- Salter, A. et al. 1991. Effects of hypothyroidism and high fat feeding on mRNA concentrations for the low-density lipoprotein receptor and on acyl-CoA: cholesterol acetyltransferase activities in rat liver. *Biochemical Journal* 276: 825–832.
- Salunkhe, D. K. and Kadam, S. S., 1995. *Handbook of Fruit Science and Technology*. Marcel Dekker
- Samsudin Surialaga, Diah Dhianawaty, Anna Martiana, Andreanus A. 2013. Efek antihiperkolesterol jus buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap mencit galur *swiss webster* hiperkolesterolemia. Bandung : UNPAD
- Sandipan Mazumder and Shuvasish Choudhury. 2013. Leaf Extract of *Averrhoa Carambola L* Confines the Oxidative stress and confers Hepatoprotection in Albino mice. *Journal of Pharmaceutical Research*. ISSN NO: 2231-6876
- Sanjaja. 2009. *Kamus Gizi (Pelengkap Kesehatan Keluarga)*. Jakarta: Kompas.
- Sari Y., Sreemantula S. N., Lee M. R., Choi D. S. 2013. Ceftriaxone treatment affects the levels of GLT1 and ENT1 as well as ethanol intake in alcohol-preferring rats. *J. Mol. Neurosci*. 51: 779–787.
- Sherwood L. 1996. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sel*. Edisi 2. Penerjemah: Brahm U. Pendit. Jakarta: EGC, p: 669
- Silalahi J. 2006. *Antioksidan dalam Diet dan Karsinogenesis*. Cermin Dunia Kedokteran. 153: 42-47.
- Simons. L. A. 1986. Interrelation of lipids and lipoprotein with coronary artery disease mortality in 19 countries. *The American Journal of Cardiology*. hlm 57.
- Sirait, M. 1989. *Pemanfaatan Tanaman Obat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. hlm 45.
- Sirait, M. 2007. *Penuntun Fitokimia Dalam Farmasi*. Bandung: Penerbit ITB. hlm 158-159.
- Sitorus, Agnes. 2011. Karakterisasi simplisia dan skrining fitokimia serta uji aktivitas antimikroba ekstrak methanol buah belimbing manis (*Averrhoa Carambola Linn.*). Medan: Skripsi USU
- Smith, J.B., Mangkoewidjojo, S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis : Tikus Laboratorium (Rattus norvegicus)*. Jakarta: Universitas Indonesia. Hlm 37- 57

- Soedibyo B. R. A. M., 1998. *Alam Sumber Kesehatan Manfaat dan Kegunaan*. Jakarta: Balai Pustaka.
- Sukandar *et al.*. 2009. *ISO Farmakoterapi Buku 1*. Cetakan Ke-3. Jakarta: PT ISFI.
- Sulistiyani, 1998. *Perencanaan Menu Bagi Penderita Jantung Koroner*. Jakarta.
- Suyatna, F. D. and Handoko, T., 1995. Farmakologi dan Terapi Hipolipidemik. Edisi 4 hlm 368-369. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Tisnadjaja, D., 2006. *Bebas Kolesterol dan Demam Berdarah dengan Angkak..* Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 8-22, 30-54, 63-87.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi 5. Soendani N, penerjemah : Moch S, editor. Yogyakarta : Gajah Mada University press.
- Widiyaningsih W. 2011. Efek ekstrak etanol rimpang temugiring (*Curcuma heymaneana val*) terhadap kadar trigliserida. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Hlm 1:55
- Wijaya, A. 1990. *Gangguan Metabolisme Lemak dan Penyakit Jantung Koroner: Diagnosis, Pencegahan dan Penanggulangan*. Jakarta: Program Pustaka Prodia. Hlm 6
- Wijaya, A. 1993. *Patogenesis Hiperlipidemia*. Forum Diagnostikum No. 5/1993.
- Wijayakusuma, H., Dalimartha, S. 2000. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Darah Tinggi*. Cetakan VI. Jakarta: Penerbit Penebar Swadaya. Hlm 13, 42-43.
- Wirjowidagdo, S., dan Sitanggang, M., 2002. *Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi, dan Kolesterol*. Jakarta : Agro Media Pustaka.

LAMPIRAN

*L**A**M**P**I**R**A**N*

Lampiran 1. Surat determinasi tanaman daun belimbing manis



No : 144/DET/UPT-LAB/11/1/2017
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Parabellina Cahya Kusumaningtyas
NIM : 19133813 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Belimbing manis (*Averrhoa 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 3,5 – 8,1 cm, lebar 2,2 – 3,8 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.



Surat keterangan 11 Januari 2017

Tim determinasi

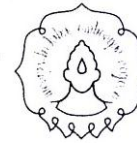
Dra. L. Arifah Wiryosoendjojo, SU.

Lampiran 2. Surat Ethical Clearance



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 : 232 / 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


UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING MANIS
 (Averrhoa carambola L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS JANTAN
 GALUR WISTAR

Principal investigator : Parabellina Cahya Kusumaningtyas
 Peneliti Utama 19133813A

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. Hari Wujoso, dr., Sp.F,MM +
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 3. Foto daun belimbing manis dan serbuk daun belimbing manis



Daun belimbing manis



Serbuk daun belimbing manis

Lampiran 4. Foto alat-alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak



Botol maserasi



Corong Buchner



Evaporator



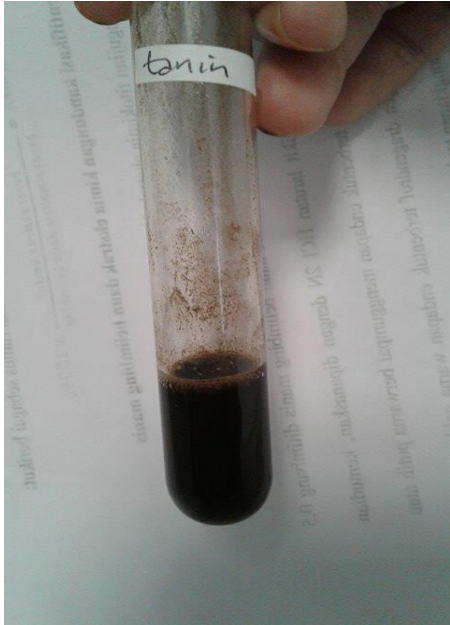
Moisture balance

Lampiran 5. Foto ekstrak etanol daun belimbing manis



Ekstrak kental daun belimbing manis

Lampiran 6. Foto hasil identifikasi senyawa kimia serbuk daun belimbing manis



Tanin (+)



Flavonoid (+)

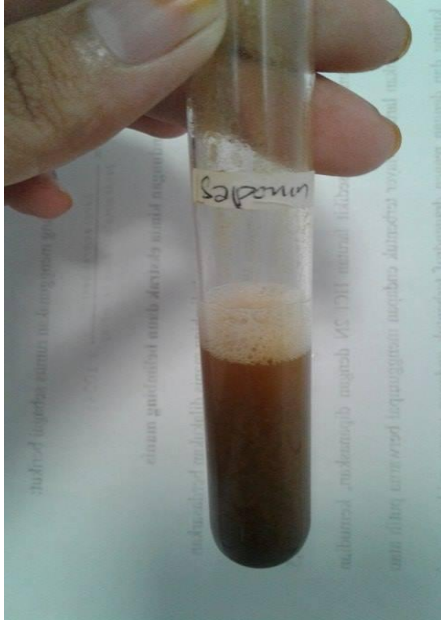


Saponin (+)



Alkaloid (+)

Lampiran 7. Foto indentifikasi senyawa kimia ekstrak etanol daun belimbing manis



Saponin (+)



Tanin (+)



Alkaloid (+)



Flavonoid (+)

Lampiran 8. Foto uji bebas etanol ekstrak daun belimbing manis



Lampiran 9. Foto induksi hiperlipidemia dan larutan ekstrak

Kuning telur puyuh



lemak babi



Propiltiourasil



Larutan ekstrak daun belimbing manis

Lampiran 10. Foto alat, bahan dan kegiatan uji aktivitas antikolesterol



Necara analitik



Sentrifuge



Vortex



Spektrofotometer UV-Vis



Reagen dan standar kolesterol total



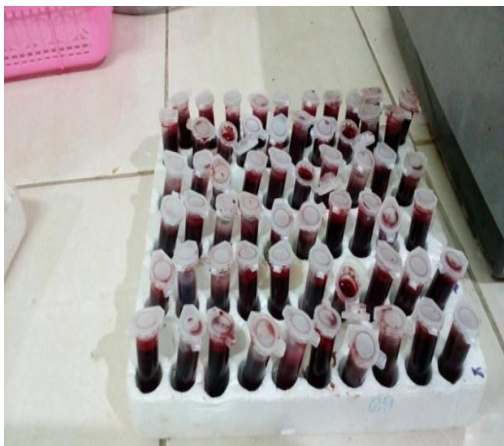
Hewan uji (tikus jantan galur wistar)



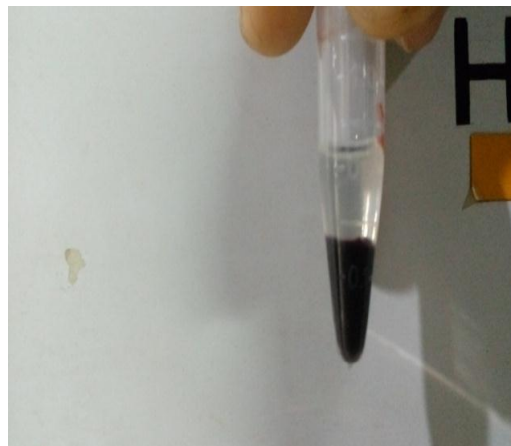
Induksi tikus secara per oral



Pengambilan darah tikus



Darah tikus



Serum darah tikus

Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun belimbing manis

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

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{simplisia kering}}{\text{daun basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{1.300 \text{ gram}}{5000 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 26 \%\end{aligned}$$

Lampiran 12. Penentuan kandungan 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

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar kandungan lembab} &= \frac{(7 + 6,6 + 5,5)}{3} \\ &= 6,36 \%\end{aligned}$$

Lampiran 13. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun belimbing manis

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

$$\begin{aligned}\% \text{ rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak kental (g)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\ &= \frac{186,527 \text{ gram}}{700 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 26,647 \%\end{aligned}$$

Lampiran 14. Penetapan 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

$$\begin{aligned} \text{\% kadar kandungan lembab} &= \frac{(2,4 + 2,8 + 3,0)}{3} \\ &= 2,73 \text{ \%} \end{aligned}$$

Lampiran 15. Pembuatan induksi hiperlipidemia

1. Pembuatan emulsi tinggi lemak dan volume pemberian

Pakan tinggi lemak terdiri dari lemak babi dan kuning telur puyuh dibuat dengan komposisi :

Lemak babi : 40 gram

Kuning telur puyuh : 10 gram

Aquadest : 100 mL

Volume pemberian emulsi pakan tinggi lemak untuk seekor tikus setiap harinya adalah 2 ml/200 gBB.

Berat tikus rata-rata tiap kelompok (gram)	Volume pemberian (ml/200 gBB)	Perhitungan dosis (ml)
175	2	$= \frac{175}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,75$
176	2	$= \frac{176}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,76$
181	2	$= \frac{181}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,81$
181	2	$= \frac{181}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,81$
182	2	$= \frac{182}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,82$
186	2	$= \frac{186}{200} \times 2 \text{ ml} = 1,86$

2. Pembuatan larutan PTU, dosis dan volume pemberian

100 mg tablet PTU dilarutkan ke dalam 8 ml aquadest, sehingga diperoleh konsentrasi dosis sebesar 12,5 mg/ml. Volume pemberian untuk setiap tikus per harinya sebesar 1 ml/200 gBB.

kel	Berat badan tikus (gram)	Dosis yang diberikan (mg)	Volume pemberian oral (ml)
I	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 12,5 \text{ mg} = 10,9$	$\frac{10,9 \text{ mg}}{12,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,87$
II	176	$\frac{176 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 12,5 \text{ mg} = 11,0$	$\frac{11 \text{ mg}}{12,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,88$
III	181	$\frac{181 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 12,5 \text{ mg} = 11,3$	$\frac{11,3 \text{ mg}}{12,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,90$
IV	181	$\frac{181 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 12,5 \text{ mg} = 11,3$	$\frac{11,3 \text{ mg}}{12,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,90$
V	182	$\frac{182 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 12,5 \text{ mg} = 11,3$	$\frac{11,3 \text{ mg}}{12,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,90$
VI	186	$\frac{186 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 12,5 \text{ mg} = 11,6$	$\frac{11,6 \text{ mg}}{12,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,92$

Lampiran 16. Perhitungan dosis dan volume pemberian

1. Perhitungan dosis CMC 0,5 %

$$\text{Pembuatan larutan stok CMC 0,5 \%} = \frac{0,5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 5 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Volume CMC 0,5 \% yang diberikan} = 2 \text{ ml}/200 \text{ gBB}$$

No.	Berat badan tikus (gram)	Volume pemberian oral (ml)
1.	192	$\frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,92$
2.	183	$\frac{183 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,83$
3.	185	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,85$
4.	203	$\frac{203 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,03$
5.	177	$\frac{177 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,77$

2. Konversi dosis manusia ke tikus dengan berat badan 200 gram = 0,018

$$\text{Dosis pemberian} = 10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg}$$

$$\text{Pembuatan larutan stok simvastatin 0,009 \%} = \frac{9 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 0,09 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Berat tablet simvastatin 10 mg} = 210 \text{ mg}$$

$$\text{Simvastatin yang diambil} = \frac{9 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 210 \text{ mg} = 189 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

No.	Berat badan tikus (gram)	Dosis yang diberikan (mg)	Volume pemberian oral (ml)
1.	194	$\frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 = 0,17$	$\frac{0,17 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,89$
2.	193	$\frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 = 0,17$	$\frac{0,17 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,89$
3.	202	$\frac{202 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 = 0,18$	$\frac{0,18 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2$
4.	192	$\frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 = 0,17$	$\frac{0,17 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,89$
5.	181	$\frac{181 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 = 0,16$	$\frac{0,16 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,78$

3. Dosis ekstrak daun belimbing manis 200 mg/kgBB untuk tikus dengan berat badan 200 gram adalah $\frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 200 \text{ mg} = 40 \text{ mg}/200 \text{ gBB}$ tikus

$$\text{Pembuatan larutan stok } 2 \% = \frac{2 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 20 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Volume pemberian} = 40 \text{ mg}/2 \text{ ml}$$

No.	Berat badan tikus (gram)	Dosis yang diberikan (mg)	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	$\frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 38,4$	$\frac{38,4 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,93$
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/kgBB untuk tikus dengan berat badan 200 gram adalah $\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 200 \text{ mg} = 80 \text{ mg}/200 \text{ gBB}$ tikus

$$\text{Pembuatan larutan stok } 4 \% = \frac{4 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 40 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Volume pemberian} = 80 \text{ mg}/2 \text{ ml}$$

No.	Berat badan tikus (gram)	Dosis yang diberikan (mg)	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	$\frac{178 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 71,2$	$\frac{71,2 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,78$
4.	198	$\frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 79,2$	$\frac{79,2 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,98$
5.	193	$\frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 77,2$	$\frac{77,2 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,93$

5. Dosis ekstrak daun belimbing manis 600 mg/kgBB untuk tikus dengan berat badan 200 gram adalah $\frac{600 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 200 \text{ mg} = 120 \text{ mg}/200 \text{ gBB}$ tikus

$$\text{Pembuatan larutan stok } 6\% = \frac{6 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 60 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Volume pemberian} = 120 \text{ mg}/2 \text{ ml}$$

No.	Berat badan tikus (gram)	Dosis yang diberikan (mg)	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 17. Perhitungan nilai kadar kolesterol total

$$1. \text{ Kadar kolesterol total T0 (mg/dL)} = \frac{A \text{ sampel}}{A \text{ standar}} \times \text{kadar kolesterol standar}$$

Nilai A standar = 0,273

Kelompok	No	Abs	Kadar T0 (mg/dL)	Kelompok	No	Abs	Kadar T0 (mg/dL)
Normal	1	0,107	$\frac{0,107}{0,273} \times 200 = 78,36$	200 mg/kgBB	1	0,106	$\frac{0,106}{0,273} \times 200 = 77,66$
	2		$\frac{0,111}{0,273} \times 200 = 81,32$		2	0,110	$\frac{0,110}{0,273} \times 200 = 80,59$
	3		$\frac{0,103}{0,273} \times 200 = 75,46$		3	0,109	$\frac{0,109}{0,273} \times 200 = 79,85$
	4		$\frac{0,109}{0,273} \times 200 = 79,85$		4	0,118	$\frac{0,118}{0,273} \times 200 = 86,45$
	5		$\frac{0,104}{0,273} \times 200 = 76,19$		5	0,120	$\frac{0,120}{0,273} \times 200 = 87,91$
Negatif	1	0,107	$\frac{0,107}{0,273} \times 200 = 78,39$	400 mg/kgBB	1	0,108	$\frac{0,108}{0,273} \times 200 = 79,12$
	2		$\frac{0,110}{0,273} \times 200 = 80,59$		2	0,110	$\frac{0,110}{0,273} \times 200 = 80,59$
	3		$\frac{0,108}{0,273} \times 200 = 79,12$		3	0,113	$\frac{0,113}{0,273} \times 200 = 82,78$
	4		$\frac{0,117}{0,273} \times 200 = 85,71$		4	0,107	$\frac{0,107}{0,273} \times 200 = 78,39$
	5		$\frac{0,118}{0,273} \times 200 = 86,45$		5	0,106	$\frac{0,106}{0,273} \times 200 = 77,66$
Positif	1	0,105	$\frac{0,105}{0,273} \times 200 = 76,92$	600 mg/kgBB	1	0,112	$\frac{0,112}{0,273} \times 200 = 82,05$
	2		$\frac{0,117}{0,273} \times 200 = 85,71$		2	0,109	$\frac{0,109}{0,273} \times 200 = 79,85$
	3		$\frac{0,119}{0,273} \times 200 = 87,18$		3	0,114	$\frac{0,114}{0,273} \times 200 = 83,52$
	4		$\frac{0,120}{0,273} \times 200 = 87,91$		4	0,113	$\frac{0,113}{0,273} \times 200 = 82,78$
	5		$\frac{0,107}{0,273} \times 200 = 78,39$		5	0,107	$\frac{0,107}{0,273} \times 200 = 78,39$

$$2. \text{ Kadar kolesterol total T1 (mg/dL)} = \frac{A \text{ sampel}}{A \text{ standar}} \times \text{kadar kolesterol standar}$$

Nilai A standar = 0,281

Kelompok	No	Abs	Kadar T1 (mg/dL)	Kelompok	No	Abs	Kadar T1 (mg/dL)
Normal	1	0,119	$\frac{0,119}{0,281} \times 200 = 84,70$	200 mg/kgBB	1	0,302	$\frac{0,302}{0,281} \times 200 = 214,95$
	2	0,123	$\frac{0,123}{0,281} \times 200 = 87,54$		2	0,306	$\frac{0,306}{0,281} \times 200 = 217,79$
	3	0,118	$\frac{0,118}{0,281} \times 200 = 83,99$		3	0,308	$\frac{0,308}{0,281} \times 200 = 219,22$
	4	0,124	$\frac{0,124}{0,281} \times 200 = 88,26$		4	0,312	$\frac{0,312}{0,281} \times 200 = 222,06$
	5	0,110	$\frac{0,110}{0,281} \times 200 = 78,29$		5	0,313	$\frac{0,313}{0,281} \times 200 = 222,78$
Negatif	1	0,302	$\frac{0,302}{0,281} \times 200 = 214,95$	400 mg/kgBB	1	0,303	$\frac{0,303}{0,281} \times 200 = 215,66$
	2	0,308	$\frac{0,308}{0,281} \times 200 = 219,22$		2	0,306	$\frac{0,306}{0,281} \times 200 = 217,79$
	3	0,301	$\frac{0,301}{0,281} \times 200 = 214,23$		3	0,310	$\frac{0,310}{0,281} \times 200 = 220,64$
	4	0,310	$\frac{0,310}{0,281} \times 200 = 220,64$		4	0,301	$\frac{0,301}{0,281} \times 200 = 214,23$
	5	0,313	$\frac{0,313}{0,281} \times 200 = 222,78$		5	0,299	$\frac{0,299}{0,281} \times 200 = 212,81$
Positif	1	0,299	$\frac{0,299}{0,281} \times 200 = 212,81$	600 mg/kgBB	1	0,306	$\frac{0,306}{0,281} \times 200 = 217,79$
	2	0,309	$\frac{0,309}{0,281} \times 200 = 219,93$		2	0,302	$\frac{0,302}{0,281} \times 200 = 214,95$
	3	0,313	$\frac{0,313}{0,281} \times 200 = 222,78$		3	0,311	$\frac{0,311}{0,281} \times 200 = 221,35$
	4	0,316	$\frac{0,316}{0,281} \times 200 = 224,91$		4	0,307	$\frac{0,307}{0,281} \times 200 = 218,51$
	5	0,303	$\frac{0,303}{0,281} \times 200 = 215,66$		5	0,305	$\frac{0,305}{0,281} \times 200 = 217,08$

$$3. \text{ Kadar kolesterol total T2 (mg/dL)} = \frac{A_{\text{sampel}}}{A_{\text{standar}}} \times \text{kadar kolesterol standar}$$

Nilai A standar = 0,255

Kelompok	No	Abs	Kadar T2 (mg/dL)	Kelompok	No	Abs	Kadar T2 (mg/dL)
Normal	1	0,110	$\frac{0,110}{0,255} \times 200 = 86,27$	200 mg/kgBB	1	0,173	$\frac{0,173}{0,255} \times 200 = 135,69$
	2	0,115	$\frac{0,115}{0,255} \times 200 = 90,20$		2	0,178	$\frac{0,178}{0,255} \times 200 = 139,61$
	3	0,109	$\frac{0,109}{0,255} \times 200 = 85,49$		3	0,180	$\frac{0,180}{0,255} \times 200 = 141,18$
	4	0,117	$\frac{0,117}{0,255} \times 200 = 91,76$		4	0,185	$\frac{0,185}{0,255} \times 200 = 145,10$
	5	0,106	$\frac{0,106}{0,255} \times 200 = 83,14$		5	0,186	$\frac{0,186}{0,255} \times 200 = 145,88$
Negatif	1	0,280	$\frac{0,280}{0,255} \times 200 = 219,61$	400 mg/kgBB	1	0,140	$\frac{0,140}{0,255} \times 200 = 109,80$
	2	0,285	$\frac{0,285}{0,255} \times 200 = 223,53$		2	0,139	$\frac{0,139}{0,255} \times 200 = 109,02$
	3	0,277	$\frac{0,277}{0,255} \times 200 = 217,25$		3	0,145	$\frac{0,145}{0,255} \times 200 = 113,73$
	4	0,284	$\frac{0,284}{0,255} \times 200 = 222,75$		4	0,141	$\frac{0,141}{0,255} \times 200 = 110,59$
	5	0,287	$\frac{0,287}{0,255} \times 200 = 225,10$		5	0,137	$\frac{0,137}{0,255} \times 200 = 107,45$
Positif	1	0,136	$\frac{0,136}{0,255} \times 200 = 106,67$	600 mg/kgBB	1	0,131	$\frac{0,131}{0,255} \times 200 = 102,75$
	2	0,132	$\frac{0,132}{0,255} \times 200 = 103,53$		2	0,128	$\frac{0,128}{0,255} \times 200 = 100,39$
	3	0,128	$\frac{0,128}{0,255} \times 200 = 100,39$		3	0,133	$\frac{0,133}{0,255} \times 200 = 104,31$
	4	0,135	$\frac{0,135}{0,255} \times 200 = 105,88$		4	0,132	$\frac{0,132}{0,255} \times 200 = 103,53$
	5	0,127	$\frac{0,127}{0,255} \times 200 = 99,61$		5	0,129	$\frac{0,129}{0,255} \times 200 = 101,18$

Lampiran 18. Hasil pengukuran kadar kolesterol total serum darah tikus

Replikasi	No.	Hari ke-0 (mg/dL)	Hari ke-14 (mg/dL)	Hari ke-28 (mg/dL)	Peningkatan (T1-T0)	Penurunan (T1-T2)
Kontrol normal	1.	78,39	84,70	86,27	6,31	-1,58
	2.	81,32	87,54	90,20	6,23	-2,65
	3.	75,46	83,99	85,49	8,53	-1,50
	4.	79,85	88,26	91,76	8,40	-3,51
	5.	76,19	78,29	83,14	2,10	-4,85
Rata-rata ± SD		78,24 ± 2,45	84,56 ± 3,94	87,37 ± 3,53	6,31 ± 2,60	-2,82 ± 1,26
Kontrol negative	1.	78,39	214,95	219,61	136,56	-4,66
	2.	80,59	219,22	223,53	138,63	-4,31
	3.	79,12	214,23	217,25	135,11	-3,02
	4.	85,71	220,64	222,75	134,93	-2,10
	5.	86,45	222,78	225,10	136,33	-2,32
Rata-rata ± SD		82,05 ± 3,77	218,36 ± 3,68	221,65 ± 3,17	136,31 ± 1,48	-3,28 ± 1,16
Kontrol positif	1.	76,92	212,81	106,67	135,89	106,14
	2.	85,71	219,93	103,53	134,21	116,40
	3.	87,18	222,78	100,39	135,60	122,38
	4.	87,91	224,91	105,88	137,00	119,03
	5.	78,39	215,66	99,61	137,27	116,05
Rata-rata ± SD		83,22 ± 5,17	219,22 ± 4,98	103,22 ± 3,17	135,99 ± 1,22	116,00 ± 6,07
Dosis I	1.	77,66	214,95	135,69	137,29	79,26
	2.	80,59	217,79	139,61	137,21	78,19
	3.	79,85	219,22	141,18	139,36	78,04
	4.	86,45	222,06	145,10	135,62	76,97
	5.	87,91	222,78	145,88	134,86	76,89
Rata-rata ± SD		82,49 ± 4,44	219,36 ± 3,20	141,49 ± 4,17	136,87 ± 1,74	77,87 ± 0,98
Dosis II	1.	79,12	215,66	109,80	136,54	105,85
	2.	80,59	217,79	109,02	137,21	108,77
	3.	82,78	220,64	113,73	137,86	106,92
	4.	78,39	214,23	110,59	135,85	103,65
	5.	77,66	212,81	107,45	135,16	105,36
Rata-rata ± SD		79,71 ± 1,82	216,23 ± 3,08	110,12 ± 2,33	136,52 ± 1,07	106,11 ± 1,90
Dosis III	1.	82,05	217,79	102,75	135,74	115,05
	2.	79,85	214,95	100,39	135,09	114,55
	3.	83,52	221,35	104,31	137,84	117,04
	4.	82,78	218,51	103,53	135,72	114,98
	5.	78,39	217,08	101,18	138,69	115,91
Rata-rata ± SD		81,32 ± 2,14	217,94 ± 2,33	102,43 ± 1,63	136,62 ± 1,56	115,50 ± 0,99

Lampiran 19. Peningkatan dan penurunan kadar kolesterol total

Replikasi	No	Peningkatan (mg/dL)	Penurunan (mg/dL)
		T1 - T0	T1 - T2
Kontrol Normal	1.	84,70 - 78,39 = 6,31	84,70 - 86,27 = -1,58
	2.	87,54 - 81,32 = 6,23	87,54 - 90,20 = -2,65
	3.	83,99 - 75,46 = 8,53	83,99 - 85,49 = -1,50
	4.	88,26 - 79,85 = 8,40	88,26 - 91,76 = -3,51
	5.	78,29 - 76,19 = 2,10	78,29 - 83,14 = -4,85
Rata-rata ± SD		6,31 ± 2,60	-2,82 ± 1,26
Kontrol Negatif	1.	214,95 - 78,39 = 136,56	214,95 - 219,61 = -4,66
	2.	219,22 - 80,59 = 138,63	219,22 - 223,53 = -4,31
	3.	214,23 - 79,12 = 135,11	214,23 - 217,25 = -3,02
	4.	220,64 - 85,71 = 134,93	220,64 - 222,75 = -2,10
	5.	222,78 - 86,45 = 136,33	222,78 - 225,10 = -2,32
Rata-rata ± SD		136,31 ± 1,48	-3,28 ± 1,16
Kontrol Positif	1.	212,81 - 76,92 = 135,89	212,81 - 106,67 = 106,14
	2.	219,93 - 85,71 = 134,21	219,93 - 103,53 = 116,40
	3.	222,78 - 87,18 = 135,60	222,78 - 100,39 = 122,38
	4.	224,91 - 87,91 = 137,00	224,91 - 105,88 = 119,03
	5.	215,66 - 78,39 = 137,27	215,66 - 99,61 = 116,05
Rata-rata ± SD		135,99 ± 1,22	116,00 ± 6,07
Dosis 200 mg/kgBB	1.	214,95 - 77,66 = 137,29	214,95 - 135,69 = 79,26
	2.	217,79 - 80,59 = 137,21	217,79 - 139,61 = 78,19
	3.	219,22 - 79,85 = 139,36	219,22 - 141,18 = 78,04
	4.	222,06 - 86,45 = 135,62	222,06 - 145,10 = 76,97
	5.	222,78 - 87,91 = 134,86	222,78 - 145,88 = 76,89
		136,87 ± 1,74	77,87 ± 0,98
Dosis 400 mg/kgBB	1.	215,66 - 79,12 = 136,54	215,66 - 109,80 = 105,85
	2.	217,79 - 80,59 = 137,21	217,79 - 109,02 = 108,77
	3.	220,64 - 82,78 = 137,86	220,64 - 113,73 = 106,92
	4.	214,23 - 78,39 = 135,85	214,23 - 110,59 = 103,65

	5.	$212,81 - 77,66 = 135,16$	$212,81 - 107,45 = 105,36$
Rata-rata \pm SD		$136,52 \pm 1,07$	$106,11 \pm 1,90$
Dosis 600 mg/kgBB	1.	$217,79 - 82,05 = 135,74$	$217,79 - 102,75 = 115,05$
	2.	$214,95 - 79,85 = 135,09$	$214,95 - 100,39 = 114,55$
	3.	$221,35 - 83,52 = 137,84$	$221,35 - 104,31 = 117,04$
	4.	$218,51 - 82,78 = 135,72$	$218,51 - 103,53 = 114,98$
	5.	$217,08 - 78,39 = 138,69$	$217,08 - 101,18 = 115,91$
Rata-rata \pm SD		$136,62 \pm 1,56$	$115,50 \pm 0,99$

Lampiran 20. Persentase rata-rata penurunan kadar kolesterol total

Kelompok	T1 (mg/dL)	T2 (mg/dL)	$\Delta T2$ (mg/dL)	Persentase penurunan (%)
Kontrol normal	84,56	87,37	-2,82	$= \frac{-2,82 \text{ mg/dL}}{84,56 \text{ mg/dL}} \times 100 = -3,332$
Kontrol negatif	218,36	221,65	-3,28	$= \frac{-3,28 \text{ mg/dL}}{218,36 \text{ mg/dL}} \times 100 = -1,504$
Kontrol simvastatin	219,22	103,22	116,00	$= \frac{116 \text{ mg/dL}}{219,22 \text{ mg/dL}} \times 100 = 52,92$
Dosis 200 mg/kgBB	219,36	141,49	77,87	$= \frac{77,87 \text{ mg/dL}}{219,36 \text{ mg/dL}} \times 100 = 35,5$
Dosis 400 mg/kgBB	216,23	110,12	106,11	$= \frac{106,11 \text{ mg/dL}}{216,23 \text{ mg/dL}} \times 100 = 49,07$
Dosis 600 mg/kgBB	217,94	102,43	115,50	$= \frac{115,50 \text{ mg/dL}}{217,94 \text{ mg/dL}} \times 100 = 53$

Lampiran 21. Hasil uji statistik penurunan kadar kolesterol total

1. Uji distribusi normal dan homogenitas data penurunan kadar kolesterol total (ΔT)

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
peningkatan kadar TC	30	68.2310	52.92014	-4.85	122.38

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kadarTC
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	67,2023
	Std. Deviation	52,21817
Most Extreme Differences	Absolute	,240
	Positive	,239
	Negative	-,240
Kolmogorov-Smirnov Z		1,316
Asymp. Sig. (2-tailed)		,063

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

kadarTC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,290	5	24	,078

2. Uji *One Way Anova* data penurunan kadar kolesterol total (ΔT)

ANOVA

kadarTC

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	81033,008	5	16206,602	2129,153	,000
Within Groups	182,682	24	7,612		
Total	81215,690	29			

3. Uji *Post Hoc* data penurunan kadar kolesterol total (ΔT) Multiple Comparisons

Dependent Variable: kadarTC
Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Negative	,46400	1,74491	1,000	-4,9311	5,8591
	Simvastatin	-118,81800	1,74491	,000	-124,2131	-113,4229
	dosis 200 mg/kgBB	-80,68800	1,74491	,000	-86,0831	-75,2929
	dosis 400 mg/kgBB	-108,92800	1,74491	,000	-114,3231	-103,5329
	dosis 600 mg/kgBB	-118,32400	1,74491	,000	-123,7191	-112,9289
Negatif	Normal	-,46400	1,74491	1,000	-5,8591	4,9311
	Simvastatin	-119,28200	1,74491	,000	-124,6771	-113,8869
	dosis 200 mg/kgBB	-81,15200	1,74491	,000	-86,5471	-75,7569
	dosis 400 mg/kgBB	-109,39200	1,74491	,000	-114,7871	-103,9969
	dosis 600 mg/kgBB	-118,78800	1,74491	,000	-124,1831	-113,3929
Simvastatin	Normal	118,81800	1,74491	,000	113,4229	124,2131
	Negative	119,28200	1,74491	,000	113,8869	124,6771
	dosis 200 mg/kgBB	38,13000	1,74491	,000	32,7349	43,5251
	dosis 400 mg/kgBB	9,89000	1,74491	,000	4,4949	15,2851
	dosis 600 mg/kgBB	,49400	1,74491	1,000	-4,9011	5,8891
dosis 200 mg/kgBB	Normal	80,68800	1,74491	,000	75,2929	86,0831
	Negative	81,15200	1,74491	,000	75,7569	86,5471
	Simvastatin	-38,13000	1,74491	,000	-43,5251	-32,7349
	dosis 400 mg/kgBB	-28,24000	1,74491	,000	-33,6351	-22,8449
	dosis 600 mg/kgBB	-37,63600	1,74491	,000	-43,0311	-32,2409
dosis 400 mg/kgBB	Normal	108,92800	1,74491	,000	103,5329	114,3231
	Negative	109,39200	1,74491	,000	103,9969	114,7871
	Simvastatin	-9,89000	1,74491	,000	-15,2851	-4,4949
	dosis 200 mg/kgBB	28,24000	1,74491	,000	22,8449	33,6351
	dosis 600 mg/kgBB	-9,39600	1,74491	,000	-14,7911	-4,0009
dosis 600 mg/kgBB	Normal	118,32400	1,74491	,000	112,9289	123,7191
	Negative	118,78800	1,74491	,000	113,3929	124,1831
	Simvastatin	-,49400	1,74491	1,000	-5,8891	4,9011
	dosis 200 mg/kgBB	37,63600	1,74491	,000	32,2409	43,0311
	dosis 400 mg/kgBB	9,39600	1,74491	,000	4,0009	14,7911

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

kadarTC

Tukey HSD^a

kelompokperlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Negatif	5	-3,2820			
Normal	5	-2,8180			
dosis 200 mg/kgBB	5		77,8700		
dosis 400 mg/kgBB	5			106,1100	
dosis 600 mg/kgBB	5				115,5060
Simvastatin	5				116,0000
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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