

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL KULIT  
KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) DAN EKSTRAK AIR  
DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**



**Oleh:**

**Yos Abdon Kolimon**

**17113245 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2017**

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL KULIT  
KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) DAN EKSTRAK AIR  
DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

*SKRIPSI*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.F)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Yos Abdon Kolimon**

**17113245 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2017**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL KULIT  
KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) DAN EKSTRAK AIR  
DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

Oleh:

Yos Abdon Kolimon  
17113245 A

Dipertahankan di hadapan panitia penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 9 Juni 2017

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

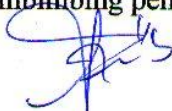


Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,


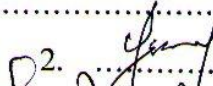

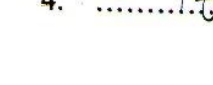


Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt  
Pembimbing pendamping,



Fransiska Leviana, M.Sc., Apt  
Penguji :

1. Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt
2. Dr. Supriyadi, M.Si
3. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt
4. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

1. 
2. 
3. 
4. 

## **PERNYATAAN**

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

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 20 Mei 2017



Yos Abdon Kolimon

## PERSEMBAHAN

*"Sesuai dengan jumlah hari yang kamu mengintai negeri itu, yakni empat puluh hari, satu hari dihitung satu tahun, jadi empat puluh tahun lamanya kamu harus menanggung akibat kesalahanmu, supaya kamu tahu rasanya, jika Aku berbalik dari padamu."*

(BILANGAN 14:34)

*Bapa di Sorga, trimakasih atas "**JERUK**" yang sudah Engkau beri  
Maaf, terlalu lama mengupasnya.*

### Terimakasih untuk:

1. Bapak dan mama yang dengan sabar menunggu hasil studi anakmu ini
2. Kakak dan adik yang sangat mendukung
3. Keluarga besar PMK Katharos
4. Ibu wiwin dan Ibu siska, yang sangat-sangat luar biasa
5. Teman-teman seangkatan, yang mempunyai andil dalam memberi semangat dan dukungan yang luar biasa
6. Almamater kebanggaan.

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kehadiran Allah Bapa di surga yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL KULIT KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) DAN EKSTRAK AIR DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR,”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Wiwin Herdwiani, S.Si., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Fansiska Leviana, M.Sc., Apt., selaku dosen pendamping yang telah memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

5. Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt., selaku ketua penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan dan saran yang membangun untuk memperbaiki skripsi ini.
6. Drs. Supriyadi, M.Si., selaku penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan dan saran yang membangun untuk memperbaiki skripsi ini.
7. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt., selaku penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan dan saran yang membangun untuk memperbaiki skripsi ini.
8. Segenap Dosen, asisten, Staf (Perpustakaan dan Laboratorium) Universitas Setia Budi, yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
9. Keluarga dan teman-teman yang membantu dalam memberi semangat selama pengerjaan penelitian.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sampaikan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini, aku mengasihi kalian semua.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Penulis sangat mengharapkan kritik dan saran. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 20 Mei 2017



Yos Abdon Kolimon

## DAFTAR GAMBAR

Halaman :

1. Struktur dasar molekul trigliserida .....	24
2. Skema pembuatan ekstrak etanol 90 % kulit kayu manis .....	51
3. Sketsa pembuatan ekstrak air daun papaya .....	52
4. Skema perlakuan hewan uji .....	58
5. Histogram penurunan kadar trigliserida .....	67
6. Histogram rata-rata kadar trigliserida .....	68



## DAFTAR TABEL

Halaman :

1. Komposisi kimia <i>Cinnamomum burmanni</i> Nees ex Bl .....	8
2. Rendemen minyak, kadar sinamaldehyd dan kadar eugenol dari berbagai bahan asal .....	9
3. Kandungan kimia tanaman papaya .....	14
4. Penyebab tingginya kadar lemak .....	31
5. Efek terapi obat pada sub tipe kolesterol .....	38
6. Hasil pengambilan tanaman .....	60
7. Hasil prosentase berat kering terhadap berat basah kulit kayu manis dan daun papaya .....	61
8. Penetapan susut pengeringan serbuk kulit kayu manis dan daun papaya.....	62
9. Hasil prosentase rendemen ekstrak kulit kayu manis dan daun papaya .....	63
10. Hasil uji esteifikasi ekstrak kulit kayu manis .....	63
11. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak kulit kayu manis dan ekstark daun papaya .....	64
12. Hasil penetapan dosis pemberian pada hewan uji .....	65
13. Hasil rata-rata kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur wistar .....	67

## DAFTAR SINGKATAN

ACAT	: acyl-CoA: kolerterol asiltransferase
CK	: Creatin Kinase
CMC	: Carboxymethyl cellulosa
GPO-PAP	: Glycerol-3-Phosphate Oxidase – Phenol aminophenazone
HDL	: High Density Lipoprotein
HMG-KoA	: Hydroxy-methylglutaryl-coenzyme A
IDL	: Intermediate Density Lipoprotein
KL	: Korpus Luteum
LDL	: Low Density Lipoprotein
LH	: Luteinizing hormone
LSD	: Least Significant Difference
PAD	: Peripheral Arterial Disease
PPAR- $\alpha$	: Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha
SREBP	: Sterol Regulatory element binding protein
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman :
1. Surat determinasi .....	84
2. Surat bukti pembelian hewan uji .....	86
3. Brosur reagen trigliserida kit .....	87
4. Hewan uji .....	89
5. Tanaman pepaya dan kayu manis .....	90
6. Serbuk daun pepaya dan kulit kayu manis .....	91
7. Ekstrak daun papaya dan kulit kayu manis .....	92
8. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak .....	93
9. Perhitungan rendemen hasil pembuatan serbuk dan ekstrak .....	97
10. Perhitungan penetapan susut pengeringan serbuk .....	99
11. Pembuatan larutan stok CMC .....	100
12. Penentuan dosis sediaan gemfibrozil .....	101
13. Penentuan volume pemberian ekstrak kulit kayu manis dan ekstrak daun papaya .....	103
14. Konferensi perhitungan dosis berbagai jenis hewan dan manusia .....	109
15. Daftar volume maksimal bahan uji pada pemberian peroral .....	110
16. Luas kandang yang dianjurkan untuk hewan percobaan .....	111
17. Hasil pengukuran kadar trigliserida .....	112
18. Hasil statistik trigliserida .....	114

## DAFTAR ISI

	HALAMAN :
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR LAMPIRAN .....	ix
DAFTAR SINGKATAN .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
INTISARI .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
Tanaman Kayu Manis.....	7
1. Sistematika tanaman.....	7
2. Nama lain kayu manis.....	7
3. Morfologi tanaman.....	7
4. Kandungan kimia.....	8
5. Kegunaan tanaman.....	9
6. Dosis pemakaian.....	10
Tanaman Pepaya.....	11
1. Sistematika tanaman.....	11
2. Nama lain pepaya.....	11
3. Morfologi tanaman.....	11
4. Kandungan kimia.....	13
5. Kegunaan tanaman.....	14
6. Dosis pemakaian.....	15

Simplisia .....	15
Pengertian simplisia.....	15
1.1. Simplisia nabati .....	15
1.2. Simplisia hewani .....	15
1.3. Simplisia pelikan.....	16
Cara pembuatan simplisia .....	16
2.1. Pengumpulan bahan.....	16
2.2. Sortasi basah.....	16
2.3. Pencucian .....	17
2.4. Perajangan.....	17
2.5. Pengeringan.....	17
2.6. Sortasi kering.....	18
2.7. Pengepakan dan penyimpanan.....	18
Ekstraksi.....	19
1. Pengertian ekstraksi.....	19
1.1. Cara dingin.....	19
1.1.1. Maserasi .....	19
1.1.2. Perkolasi.....	20
1.2. Cara Panas.....	20
1.2.1. Refluks .....	20
1.2.2. Sokletasi.....	20
1.2.3. Digesti.....	20
1.2.4. Infundasi.....	21
1.2.5. Dekok.....	21
2. Metode maserasi .....	21
3. Pelarut .....	22
Trigliserida.....	24
1. Pengertian .....	24
Sifat dan fungsi trigliserida .....	25
Metabolisme .....	26
3.1. Sintesis trigliserida.....	26
3.2. Transport trigliserida.....	28
3.2.1. Jalur eksogen.....	28
3.2.2. Jalur endogen .....	29
Kilomikron.....	29
Keterkaitan trigliserida terhadap penyakit kardiovaskular .....	30
Metode pengukuran trigliserida.....	30
Hiperlipidemia dan obat-obatnya .....	31
1. Pengertian.....	31
Klasifikasi .....	32
Obat-Obat Antihiperlipidemia.....	33
1.1. Inhibitor HMG KoA reduktase.....	33

1.2. Sekuestran asam empedu .....	34
1.3. Asam nikotinat. ....	35
1.4. Asam fibrat .....	36
1.5. Inhibitor absorpsi kolesterol usus.....	37
1.6. Suplemen minyak ikan .....	37
Hewan uji .....	38
1. Sistematika tikus putih.....	38
Karakteristik .....	39
Jenis kelamin .....	40
Pengambilan dan pemegangan .....	40
Perlakuan.....	41
Pengambilan darah hewan percobaan.....	41
Landasan teori .....	41
Hipotesis .....	44
<b>BAB III.    METODE PENELITIAN .....</b>	<b>46</b>
A. Populasi dan sampel .....	46
Variabel penelitian .....	46
1. Identifikasi variabel utama .....	46
Klasifikasi variabel utama.....	46
Definisi operasional variabel utama.....	47
Bahan, Alat, dan Hewan percobaan.....	48
1. Bahan .....	48
1.1. Bahan sampel.....	48
1.2. Bahan kimia .....	48
Alat .....	49
Hewan percobaan.....	49
Jalannya Penelitian .....	49
1. Pengambilan sampel.....	49
Determinasi tanaman kayu manis dan tanaman pepaya .....	49
Pembuatan serbuk kulit kayu manis dan daun pepaya.....	50
Penetapan susut pengeringan serbuk kulit kayu manis dan serbuk daun pepaya .....	50
Pembuatan ekstrak etanolik kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya ...	50
1.1. Pembuatan ekstrak etanolik kulit kayu manis.....	50
1.2. Pembuatan ekstrak air daun pepaya .....	51
Pemeriksaan bebas alkohol .....	52
Identifikasi senyawa .....	53
1.3. Identifikasi alkaloid .....	53
1.4. Identifikasi saponin.....	53
1.5. Identifikasi flavonoid.....	53
1.6. Identifikasi senyawa fenolat .....	54

Pembuatan pakan diet tinggi lemak .....	54
Penetapan dosis sediaan dan pembuatan suspensi.....	54
1.7. Penetapan dosis sediaan.....	54
1.8. Pembuatan suspensi.....	55
Prosedur kerja perlakuan hewan uji .....	55
Penentuan kadar trigliserida.....	57
Analisis data .....	59
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>60</b>
A. Hasil Penelitian.....	60
1. Determinasi tanaman.....	60
Pengambilan bahan .....	60
Pembuatan serbuk .....	60
Penetapan susut pengeringan.....	61
Hasil pembuatan ekstrak kulit kayu manis dan ekstrak daun pepaya .....	62
Hasil pemeriksaan bebas alkohol .....	63
Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak kulit kayu manis dan daun pepaya .....	63
Hasil penetapan dosis kayu manis dan daun pepaya .....	65
Hasil pengujian kadar trigliserida.....	65
B. Pembahasan.....	71
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>75</b>
A. KESIMPULAN.....	75
SARAN .....	75
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>77</b>

## INTISARI

**KOLIMON, YOS A., 2017, PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL KULIT KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) DAN EKSTRAK AIR DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Telah dilakukan penelitian pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya terhadap kadar trigliserida tikus putih galur *wistar*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keefektifan dan dosis efektif kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dibandingkan dosis tunggal terhadap penurunan kadar trigliserida tikus putih

Penelitian ini menggunakan 35 ekor hewan uji tikus yang dibagi dalam 7 kelompok yaitu kontrol positif (gemfibrozil), kontrol negatif (CMC 0,5%), kelompok uji dosis kombinasi I (kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya 0,285 gram/kg BB:0,94 gram/kg BB), kelompok uji dosis kombinasi II (Kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya 0,19 gram/kg BB:1,875 gram/kg BB), kelompok uji dosis kombinasi III (kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya 0,095 gram/kg BB:2,815 gram/kg BB), kelompok uji dosis tunggal kayu manis (ekstrak etanol kulit kayu manis 0,375 gram/kg BB), dan kelompok uji dosis tunggal daun pepaya (ekstrak air daun pepaya 3,75 gram/kg BB) yang sebelumnya diinduksi pakan diet tinggi lemak. Hewan uji diukur kadar trigliseridanya pada hari ke-0, ke-14, hari ke-21, dan hari ke-28.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya lebih efektif menurunkan kadar trigliserida darah tikus utih jika diberikan secara terpisah dalam dosis tunggal. Dosis kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun papaya yang paling efektif adalah dosis III (perbandingan 0,095 gram/kgBB : 2,815 gram/kg BB) namun efektifitasnya di bawah dosis tunggal ekstrak air daun pepaya.

---

Kata kunci : Trigliserida, kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.), dan daun pepaya (*Carica papaya* L.).



## ABSTRACT

**KOLIMON, YOS A., 2017, THE EFFECT OF ADMINISTRATION A COMBINATION OF EXTRACT ETHANOL BARK CINNAMOMUM (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) AND EXTRACT WATER LEAF PAPAYA (*Carica papaya* L.) AGAINST TRIGLYCERIDES LEVEL IN WHITE MICE, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

The researcher has done research about the effect of administration a combination of extract ethanol bark cinnamomum and extract extract water of leaf papaya against triglycerides level on white mice. The study aims to determine the effectiveness and the effective dose of combination extract ethanol bark cinnamomum and extract water of leaf papaya than single dose.

This research used 35 white mice where divided into 7 groups, than are : positive control (gemfibrozil), negative control (CMC 0,5%), combination dose I (0,285 gram/kgBB:0,94 gram/kgBB), combination dose II (0,19 gram/kgBB:1,875 gram/kgBW), combination dose III (0,095 gram/kgBB:2,815 gram/kgBW), single dose of bark cinnamomum (0,375 gram/kgBW), and single dose of leaf papaya (3,75 gram/kgBW) before that, already got high fat diet. The animals test measured triglycerides levels on day-0, day-14, day-21, and day-28.

Concluded of the research shows that the combination of extract bark cinnamomum and extract leaf papaya more effective reduce triglycerides levels on blood serum white mice if given separately in single dose. The most effective combination is dose III (0,095 gram/kgBB : 2,815 gram/kgBW) but the effectiveness under single dose of extract leaf papaya.

---

Keywords : Triglycerides, bark cinnamomum, and leaf papaya

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

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

Penyakit kardiovaskuler merupakan salah satu dari sekian banyak penyakit yang disebabkan oleh adanya perubahan gaya hidup masyarakat yang semakin hari semakin tidak sehat. Dengan banyaknya makanan cepat saji yang sangat tinggi lemak, tinggi kalori serta rendah serat menjadikan hal tersebut sangat membahayakan. Karena asupan kalori dan lemak yang berlebihan akan menimbulkan berbagai penyakit, seperti penyakit hiperlipidemia (Hardhani 2008). Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan tingginya konsentrasi lipid yang ditandai dengan meningkatnya konsentrasi trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL), dan kolesterol darah melebihi batas normal (pada manusia > 200 mg/dl) (Ganong 2010). Hiperlipidemia dapat memicu terbentuknya *atherosclerosis*, kemudian memicu munculnya penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung, stroke, dan diabetes (Velayutham *et al* 2008; Hutter *et al* 2004; Luley *et al* 2000).

Trigliserida merupakan salah satu parameter biokimia darah yang dapat digunakan untuk menentukan gangguan metabolisme lemak. Meningkatnya kadar trigliserida dalam darah menyebabkan timbulnya simtoma yang disebut hipertrigliseridemia. Peningkatan kadar trigliserida ini dapat memicu akumulasi lipid di dinding pembuluh arteri yang berkontribusi menyebabkan terjadinya aterosklerosis

(Patonah *et al* 2010). Trigliserida dibentuk dari gliserol dan lemak yang berasal dari makanan dengan rangsangan insulin atau kelebihan dari kalori akibat makan berlebihan. Kelebihan kalori akan diubah menjadi trigliserida dan disimpan sebagai lemak di bawah kulit (Dalimartha 2011).

Menurut Depkes RI (2013), prevalensi penduduk Indonesia yang memiliki kadar trigliserida tinggi (200-499 mg/dl) adalah 11,4%. Prevalensi di perkotaan sebesar 12,5%, dan di pedesaan adalah 10,3%.

Untuk menurunkan kadar trigliserida dalam darah dapat dilakukan dengan terapi farmakologi maupun non farmakologi (Anwar 2004). Obat pilihan utama untuk terapi hipertrigliseridemia yang banyak digunakan adalah golongan fibrat (gemfibrozil, fenofibrat, benzafibrat). Akan tetapi obat-obat ini memiliki efek samping seperti miopati, kemerahan, dan gatal-gatal pada wajah (Brunton *et al* 2008). Disamping itu harus disertai dengan terapi non farmakologi seperti penurunan berat badan, perubahan pola makan, dan olah raga (Yuan *et al* 2007). Akan tetapi masih banyak pasien yang menggunakan obat golongan fibrat tidak memberikan respon penurunan kadar kadar trigliserida sehingga memerlukan kombinasi terapi obat antihipertrigliseridemia (Wierzbicki 2003). Pada kasus berat, pengendalian ini perlu dilakukan seumur hidup, sehingga obat antihipertrigliseridemia pun harus digunakan dalam jangka panjang (Adesta 2010). Hal ini menjadi peluang untuk mencari alternatif terapi hipertrigliseridemia dari bahan-bahan alam yang efektif dan relatif aman.

Tanaman kayu manis oleh (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) dan tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) telah banyak digunakan di masyarakat oleh karena itu perlu dicari obat alternatif dari bahan alam karena dipercaya memiliki efek samping relatif lebih rendah, memiliki lebih dari satu efek farmakologi dan memiliki kandungan senyawa dengan efek sinergis maupun komplementer (Pramono 2002).

Ekstrak etanol kulit kayu manis mengandung total fenol 62,25% serta senyawa flavonoid, tanin, triterpenoid dan saponin. Ekstrak kulit kayu manis 200 mg/kg BB/hari pada kelinci berpotensi sebagai antihipertrigliseridemia karena mampu menurunkan kadar trigliserida dari 122,2 mg/dl menjadi 61,2 mg/dl (Azima 2004). Flavonoid menangkal radikal bebas dan radikal peroksi sehingga efektif dalam menghambat oksidasi, terutama pada senyawa lipida. Saponin mampu menghambat reabsorpsi asam empedu yang disintesa dari kolesterol oleh usus sehingga asam empedu dapat langsung dikeluarkan dari tubuh bersama dengan feses (Goyal & Grewal 2003).

Juarez-Rojop (2012) mengemukakan bahwa ekstrak daun pepaya 750 mg pada tikus dapat meningkatkan HDL serta mampu menurunkan trigliserida. Daun pepaya positif mengandung alkaloid, triterpenoid, steroid, flavonoid, saponin, dan tannin (A'yun *et al* 2015). Jus buah pepaya mentah dengan kulitnya sebanyak 100 ml memiliki efek dapat menurunkan trigliserida dan kolesterol total pada hewan coba (Banerjee *et al* 2006). Penelitian tentang air perasan daun pepaya yang mengandung enzim papain, vitamin C, dan niasin dapat berpengaruh menurunkan konsentrasi

kolesterol pada tikus, menurunkan produksi kolesterol VLDL dan LDL dari hati, dan mencegah kejadian aterosklerosis (Wulandari 2008).

Kemampuan ekstrak kulit kayu manis dan daun pepaya secara terpisah dalam menurunkan hipertrigliseridemia telah diketahui. Namun, kemampuan campuran kedua ekstrak tersebut dalam menurunkan hipertrigliseridemia belum diketahui, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah kandungan kimia yang terdapat dalam kulit kayu manis dan daun pepaya dapat bekerja sinergis dan meningkatkan efektifitas sebagai anti hipertrigliseridemia dibanding pemberian tunggal. Kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dalam dosis yang kecil juga diharapkan dapat meningkatkan penerimaan pasien terhadap penggunaan obat-obat herbal)

Hewan uji dalam penelitian ini diberikan perlakuan dosis kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dengan variasi dosis yang telah ditentukan untuk mengetahui berapa dosis kombinasi yang paling optimal dalam menurunkan kadar trigliserida darah tikus. Kadar trigliserida darah tikus diuji dengan menggunakan metode GPO-PAP.

## **B. Perumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) dan ekstrak air daun pepaya (*Carica papaya* L.) dalam sediaan tunggal memiliki aktifitas antihipertrigliseridemia?

2. Apakah kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) dan ekstrak air daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki aktivitas antihipertrigliseridemia?
3. Apakah kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya lebih efektif sebagai antihipertrigliseridemia dibandingkan dengan sediaan tunggal keduanya?
4. Berapa kombinasi dosis terapeutik yang paling efektif untuk menurunkan kadar trigliserida pada hewan uji tikus yang berada dalam kondisi hipertrigliseridemia?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui aktifitas antihipertrigliseridemia sediaan tunggal ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) dan ekstrak air daun pepaya (*Carica papaya* L.).
2. Mengetahui aktivitas antihipertrigliseridemia kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) dan ekstrak air daun pepaya (*Carica papaya* L.).
3. Mengetahui apakah kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) dan ekstrak air daun pepaya (*Carica papaya* L.) lebih efektif sebagai antihipertrigliseridemia dibandingkan dengan sediaan tunggal keduanya.
4. Menentukan dosis kombinasi yang paling efektif untuk menurunkan kadar trigliserida dalam darah tikus putih galur *wistar* hipertrigliseridemia.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang uji aktivitas kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) dan ekstrak air daun pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai antihipertrigliserida untuk menurunkan kadar trigliserida dalam darah tikus putih galur *wistar* beserta dosisnya yang tepat sehingga dapat digunakan sebagai sumber acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai pemanfaatan obat alam sebagai antihipertrigliserida dan pengembangan ilmu pengetahuan di bidang pengobatan tradisional.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.)**

##### **1. Sistematika tanaman**

Sistematika tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) menurut Depkes RI (2000) sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Ranales
Suku	: Lauraceae
Jenis	: <i>Cinnamomum burmanni</i> Nees ex Bl.

##### **2. Nama lain kayu manis**

*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl. di Indonesia umumnya dikenal sebagai manis jangan. Tanaman kayu manis ini juga dikenal di berbagai daerah di Indonesia diantaranya: holim (Batak); kayu manis (Melayu); madang kulit manih (Minangkabau); huru mentek (Sunda); manis jangan (Jawa Tengah); kanyengar (Madura); cingar (Bali); onte (Sasak); kaninggu (Sumba); pundinga (Flores) (BPOM-RI 2008).

##### **3. Morfologi tanaman**

Habitus berupa pohon tahunan dengan tinggi 10-15 m. Batang berkayu, tegak, bercabang, berwarna hijau kecoklatan. Daun tunggal, lanset, ujung dan



pangkal runcing, tepi rata, panjang 4-14 cm, lebar 1-6 cm, pertulangan melengkung, masih muda merah pucat setelah tua hijau. Bunga majemuk, bentuk malai, tumbuh di ketiak daun, berambut halus, tangkai panjang 4-12 mm, benang sari dengan kelenjar di tengah tangkai sari, mahkota panjang 4-5 mm, kuning. Buah buni, panjang  $\pm 1$  cm, ketika masih muda hijau setelah tua hitam. Biji kecil-kecil, bulat telur, masih muda hijau setelah tua hitam. Akar tunggang warna coklat (BPOM-RI 2008).

#### 4. Kandungan kimia

Kandungan kimia kayu manis antara lain minyak atsiri, safrole, sinamaldehyda, tanin, dammar, kalsium oksalat, flavonoid, triterpenoid, dan saponin (Utami 2013). Kandungan tanin dan minyak atsiri yang terdapat pada kulit kayu manis berkisar antara 1-3% yang terdiri atas safrol, eugenol, dan sinamaldehyd (Mursito 2005). Komposisi kimia kulit kayu manis dapat dilihat seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 1. Komposisi kimia *Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl (Thomas & Duethi 2001)**

<b>Parameter</b>	<b>Komposisi</b>
Kadar Minyak	7,90 %
Minyak Atsiri	2,40 %
Alkohol Ekstrak	10-12 %
Abu	3,55 %
Serat Kasar	20,30 %
Karbohidrat	59,55 %
Lemak	2,20 %

Sinamaldehyd yang terkandung dalam ekstrak etanol kulit kayu manis diketahui dapat menimbulkan efek teratogenik terhadap anak ayam. Uji efek

teratogenik sinamaldehyd terhadap anak ayam memang memiliki cakupan yang terbatas untuk dijadikan dasar evaluasi teratogenitas pada manusia (BPOM RI 2005), namun penggunaan sinamaldehyd untuk wanita pada masa kehamilan dan menyusui tetap tidak dianjurkan (Gendo 2007).

**Tabel 2. Rendemen minyak atsiri, kadar sinamaldehyd dan kadar eugenol dari berbagai bagian bahan asal (Harris 1990)**

<b>Perlakuan</b>	<b>Rendemen (%)</b>	<b>Sinamaldehyd (%)</b>	<b>Eugenol (%)</b>
Daun basah	0,27	30,5	56
Daun dan ranting basah	0,25	35,0	48
Ranting basah	0,15	23,1	48
Daun kering	0,35	30,1	25
Daun dan ranting kering	0,43	27,1	47
Ranting kering	0,13	26,0	23

## **5. Kegunaan tanaman**

Minyak atsiri dari kayu manis mempunyai daya bunuh terhadap mikroorganisme (antiseptis), digunakan juga untuk membangkitkan selera atau menguatkan lambung (stomakik) juga memiliki efek untuk mengeluarkan angin (karminatif). Selain itu minyaknya dapat digunakan dalam industri sebagai obat kumur dan pasta, penyegar bau sabun, deterjen, *lotion*, parfum, dan *cream*. Dalam pengolahan bahan makanan dan minuman minyak kayu manis digunakan sebagai pewangi atau peningkat cita rasa, diantaranya untuk minuman keras, minuman ringan (softdrink), agar-agar, kue, kembang gula, bumbu gulai dan sup (Rismunandar & Paimin 2001). Pada kulit batang kayu manis digunakan sebagai obat antidiare, kejang perut, dan untuk mengurangi sekresi pada usus (Syukur & Hernani 2001).

Di dunia kedokteran, senyawa sinamaldehyd yang merupakan turunan dari senyawa fenol tersebut diketahui memiliki sifat anti-agregasi platelet dan sebagai vasodilator secara *in vitro*. Selain itu, senyawa antioksidan lain seperti tanin dan flavonoid juga diharapkan dapat menurunkan kolesterol dengan cara melindungi LDL dari proses oksidasi sehingga dapat mencegah aterosklerosis (Azima 2004). Menurut Soemardini dkk. (2011), kayu manis telah beberapa kali diteliti dapat menurunkan kadar glukosa darah, total kolesterol, dan kadar trigliserida, serta di sisi lain dapat meningkatkan kadar HDL. Kandungan kulit kayu manis adalah alkaloid, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri yang terdiri dari kamfer, safrol, eugenol, sinamaldehyd, sinamilasetat, terpen, sineol, sitral, sitronelal, polifenol dan benzaldehyd (Pratiwi 2011).

Menurut penelitian yang dilakukan Mannan *et al* (2014), kandungan sinamaldehyd mempunyai efek *insulin-like activity* yang mampu menurunkan kadar trigliserida. Studi yang lain menyebutkan pemberian insulin dapat memperbaiki fungsi LPL sehingga dapat menurunkan level trigliserida, hal ini sesuai dengan efek sinamaldehyd yang terkandung dalam ekstrak kayu manis yang bekerja sebagai insulin mimetik (Gaber 2012). Elsa (2014) membuktikan pemberian ekstrak kayu manis 300 mg/kgbb selama 14 hari menunjukkan adanya efek hipolipidemik.

## **6. Dosis pemakaian**

Menurut penelitian sebelumnya, dosis pemakaian teurapetik sebagai antihiperlipidemia yang efektif dan aman untuk pemanfaatan ekstrak etanol kulit

kayu manis adalah 1 gram sampai 2 gram dan dikonsumsi tiga kali sehari (Gendo 2007).

## **B. Tanaman Pepaya (*Carica papaya L.*)**

### **1. Sistematika tanaman**

Sistematika tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) menurut Depkes RI (2000) sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Cistales
Suku	: Caricaceae
Marga	: <i>Carica</i>
Jenis	: <i>Carica papaya L.</i>

### **2. Nama lain pepaya**

*Carica Papaya L.* Lebih dikenal masyarakat Indonesia sebagai pepaya. Tanaman ini juga dikenal dalam beberapa nama daerah diantaranya: Sumatra (kabaelo, peute, pastelo, pertek, ralempaya, pepaya, pisang patuka, pisang pelo, ); Jawa (katela gantung, kates); Kalimantan (buah medung, pisang malaka, buah dong, majan, badas); Nusa Tenggara (kampaja, kalujawa, padu, kaut, hango); Sulawesi (kaliki, sumoyori, unti jawa, kasi); Maluku (tele, palaki, papaino, sampain); Papua (sampain, asawa, menam, siberiani) (Dalimartha 2009).

### **3. Morfologi tanaman**

Bentuk dan susunan tubuh bagian luar tanaman pepaya termasuk tumbuhan yang umur sampai berbunganya dikelompokkan sebagai tanaman buah-buahan semusim, namun dapat tumbuh setahun lebih. Sistem perakarannya memiliki akar tunggang dan akar-akar cabang yang tumbuh mendatar ke semua arah pada kedalaman 1 meter atau lebih menyebar sekitar 60-150 cm atau lebih dari pusat batang tanaman (Suprapti 2005).

Batang tanaman berbentuk bulat lurus, di bagian tengahnya berongga, dan tidak berkayu. Ruas-ruas batang merupakan tempat melekatnya tangkai daun yang panjang, berbentuk bulat, dan berlubang. Daun pepaya bertulang menjari dengan warna permukaan atas hijau-tua, sedangkan warna permukaan bagian bawah hijau muda (Suprapti 2005).

Pohon ini biasanya tidak bercabang, batang bulat berongga, tidak berkayu, terdapat benjolan bekas tangkai daun yang sudah rontok. Daun terkumpul di ujung batang, berbagi menjari. Buah berbentuk bulat hingga memanjang tergantung jenisnya, buah muda berwarna hijau dan buah tua kekuningan / jingga, berongga besar di tengahnya; tangkai buah pendek. Biji berwarna hitam dan diselimuti lapisan tipis (Fauziah 2007).

Ditinjau dari macam bunganya, pepaya digolongkan menjadi tiga, yaitu pepaya jantan, pepaya betina, dan pepaya sempurna (AAK 1990). Pepaya jantan mudah dikenal karena ia memiliki bunga majemuk yang bertangkai panjang dan bercabang-cabang. Bunga pertama yang terdapat pada pangkal tangkai adalah bunga

jantan. Bunga jantan ini memiliki ciri-ciri putik atau bakal buah yang tidak berkepala karenanya tidak dapat menjadi buah, sedangkan benang sari susunannya sempurna (Koswara 2003). AAK (1990) menjelaskan lebih lanjut bahwa pada ujung tangkai bunga pepaya biasanya terdapat bunga sempurna, yang dapat melakukan penyerbukan sendiri. Buah yang dibentuk biasanya kecil-kecil menggandul dan lonjong, maka dari itu buah pepaya jantan sering disebut pepaya gandum.

Pepaya betina hanya menghasilkan bunga betina, bakal buahnya sempurna dan tidak berbenang sari, untuk dapat menjadi buah harus diserbuki bunga jantan dari luar. Pepaya betina berbunga sepanjang tahun, buah bulat bertangkai pendek. Pepaya sempurna memiliki bunga yang sempurna susunannya, ia memiliki bakal buah dan benang sari. Oleh karena itu dapat melakukan penyerbukan sendiri (Koswara 2003).

Dari segi daging buahnya pepaya dapat digolongkan menjadi dua, yaitu pepaya semangka dan pepaya burung. Pepaya semangka buahnya memiliki daging buah yang berwarna merah menyerupai daging buah semangka, yang termasuk golongan ini adalah pepaya paris, jinggo dan cibinong, sedangkan pepaya burung daging buahnya berwarna kuning dan termasuk golongan ini adalah pepaya ijo, solo, dan hitam bundar (AAK 1990).

#### **4. Kandungan kimia**

Tanaman pepaya mengandung bahan kimia yang bermanfaat baik itu pada organ daun, buah, getah, maupun biji dan kandungan kimia dari tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) yang dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Kandungan kimia tanaman pepaya** (Dalimartha 2003)

Organ	Kandungan Senyawa
Daun	Enzim papain, alkaloid karpaina, pseudo-karpaina, glikosid, karposid dan saponin, sakarosa, dekstrosa, dan levulosa. Alkaloid karpaina mempunyai efek seperti digitalis
Buah	$\beta$ -karotena, pektin, d-galaktosa, l-arabinosa, papain, papayotimin papain, serta fitokinase
Biji	Glukosida kakirin dan karpain. Glukosida kakirin berkhasiat sebagai obat cacing, peluruh haid, serta peluruh kentut ( <i>karminatif</i> )
Getah	Papain, kemokapain, lisosim, ipase, glutamin dan siklotransfer

## 5. Kegunaan tanaman

Biji *Carica papaya* L. mengandung senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri yang menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif. Biji pepaya juga mempunyai efek antibakteri yang dapat bermanfaat untuk menyembuhkan penyakit kulit kronis, contohnya ektima (Gray dkk 2003).

Akar dari tumbuhan pepaya berkhasiat membantu meluruhkan urin (*diuretik*), meluruhkan cacing usus, menguatkan lambung dan perangsang kulit. Daun pepaya kerap digunakan sebagai obat malaria, obat kanker, obat penambah nafsu makan, dan sebagai hepatoprotektor (Depkes 2000). Daun pepaya juga berkhasiat meluruhkan haid, dan meredakan nyeri (analgesik) (Dalimartha 2009) Pemberian fraksi air biji pepaya mampu menurunkan kadar kolesterol dan kadar trigliserida darah mencit dengan sangat bermakna. Penurunan kadar kolesterol dan kadar trigliserida darah mencit tertinggi ditunjukkan pada pemberian dosis 100 mg/kgBB (Vivaldi 2015).

## **6. Dosis pemakaian**

Konsumsi yang dianjurkan untuk manusia adalah 25-35 g/hari Serat larut air yang terkandung dapat mengurangi absorpsi lemak (Beck 1990). Mekanisme serat dalam penurunan kadar kolesterol yaitu serat makanan menunda pengosongan lambung yang mengakibatkan kalori yang masuk akan berkurang. Serat akan mengikat dengan asam kenodeoksiklat yang menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol terhambat (Jenkins 1999).

## **C. Simplisia**

### **1. Pengertian simplisia**

Simplisia ialah bahan alami yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI 1978).

Menurut Depkes RI (1985), simplisia dapat digolongkan dalam tiga kategori, yaitu:

**1.1. Simplisia nabati.** Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia.

**1.2. Simplisia hewani.** Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan atau bagian hewan zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.



**1.3. Simplisia pelikan (mineral).** Simplisia pelikan adalah simplisia yang berupa bahan-bahan pelican (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia.

Semua paparan yang tertera dalam persyaratan simplisia, kecuali tentang isi dan penggunaan merupakan syarat baku bagi simplisia yang bersangkutan. Syarat baku yang tertera berlaku untuk simplisia yang akan dipergunakan untuk keperluan pengobatan, tetapi tidak berlaku bagi bahan yang dipergunakan untuk keperluan lain yang dijual dengan nama yang sama. Syarat baku simplisia meliputi kadar abu, kadar abu yang tidak larut dalam asam, kadar abu yang larut dalam air, kadar sari yang larut dalam etanol, kadar sari yang larut dalam air dan bahan organik asing (Depkes RI 1978).

## **2. Cara pembuatan simplisia**

Menurut Depkes RI (1985), pada umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan sebagai berikut : pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengepakan dan penyimpanan.

**2.1. Pengumpulan bahan.** 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 tersebar.

**2.2. Sortasi basah.** Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Misalnya pada simplisia yang dibuat dari akar

suatu tanaman obat, bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta pengotor lainnya harus dibuang.

**2.3. Pencucian.** Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air, pencucian agar dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin

**2.4. Perajangan.** Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan. Tanaman yang baru diambil jangan langsung dirajang tetapi dijemur dalam keadaan utuh selama satu hari.

**2.5. Pengeringan.** Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dapat dicegah penurunan mutu atau perusakan simplisia. Dari hasil penelitian diketahui bahwa reaksi enzimatik tidak akan berlangsung bila kadar air dalam simplisia kurang dari 10 %. Dengan demikian proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10 %. Pada dasarnya dikenal dua cara pengeringan yaitu pengeringan secara alamiah dan buatan. Tergantung dari senyawa aktif yang dikandung dalam bagian tanaman yang dikeringkan, maka pengeringan alamiah dapat dilakukan dengan dua cara. Pertama dengan panas matahari langsung. Cara ini dilakukan untuk mengeringkan bagian tanaman yang relatif keras seperti kayu, kulit kayu, biji dan sebagainya dan mengandung senyawa

aktif yang relatif stabil. Kedua diangin-anginkan dan tidak dipanaskan dengan sinar matahari langsung. Cara ini terutama digunakan untuk mengeringkan bagian tanaman yang lunak seperti bunga, daun, dan sebagainya dan mengandung senyawa aktif mudah menguap. Pengeringan secara buatan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yang suhu, kelembaban, tekanan dan aliran udaranya dapat diatur. Dengan menggunakan cara pengeringan buatan dapat diperoleh simplisia dengan mutu yang lebih baik karena pengeringan akan merata dan waktu pengeringan lebih cepat dengan tidak dipengaruhi keadaan cuaca.

**2.6. Sortasi kering.** Sortasi setelah pengeringan sebenarnya merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor-pengotor lain yang masih tertinggal pada simplisia kering. Proses ini dilakukan sebelum simplisia dibungkus kemudian disimpan. Seperti halnya sortasi awal sortasi disini dapat dilakukan dengan cara mekanik. Pada simplisia bentuk rimpang, sering jumlah akar yang melekat pada rimpang terlalu besar dan harus dibuang. Demikian pula adanya partikel-partikel pasir, besi dan benda-benda tanah lain yang tertinggal harus dibuang sebelum simplisia dibungkus.

**2.7. Pengepakan dan penyimpanan.** Pengepakan dapat dilakukan dengan berat atau jumlah tertentu untuk memudahkan penentuan jumlahnya. Wadah yang dipakai untuk pengepakan harus bersifat tidak beracun dan tidak bereaksi dengan isinya sehingga tidak menyebabkan terjadinya reaksi serta penyimpangan warna, bau, rasa dan sebagainya pada simplisia. Selain itu wadah harus melindungi simplisia dari

cemaran mikroba, kotoran dan serangga serta mempertahankan senyawa aktif yang mudah menguap atau mencegah pengaruh sinar, masuknya uap air dan gas-gas lainnya yang dapat menurunkan mutu simplisia. Untuk simplisia yang tidak tahan terhadap sinar diperlukan wadah yang dapat melindungi dari cahaya.

## **D. Ekstraksi**

### **1. Pengertian ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam 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).

Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat berdifusi masuk ke dalam pelarut ( Depkes RI 1986).

Pembagian metode ekstraksi menurut Ditjen POM (2000) yaitu :

#### **1.1. Cara dingin**

**1.1.1. Maserasi.** Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya

perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel maka larutan terpekat didesak keluar.

**1.1.2. Perkolasi.** Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya terusmenerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat). Cara perkolasi lebih baik dibandingkan dengan cara maserasi karena:

Pertama, aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi.

Kedua, ruangan di antara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalir cairan penyari. Karena kecilnya saluran kapiler tersebut, maka kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas, sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi.

## **1.2. Cara Panas**

**1.2.1. Refluks.** Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

**1.2.2. Sokletasi.** Sokletasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstrak kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

**1.2.3. Digesti.** Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50 °C.

**1.2.4. Infundasi.** Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya dilakukan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Proses ini dilakukan pada suhu 90 °C selama 15 menit.

**1.2.5. Dekok.** Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air, yakni 30 menit pada suhu 90-100 °C

## **2. Metode maserasi**

Maserasi merupakan cara ekstraksi yang sederhana. Istilah *maceration* berasal dari bahasa latin *macere* yang artinya “merendam”. Jadi maserasi dapat diartikan sebagai proses dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstruum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut.

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan diluar sel dan didalam sel (Depkes RI 1986).

Prinsip maserasi adalah ekstraksi zat aktif yang dilakukan dengan cara merendam serbuk dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya, pelarut akan masuk ke dalam sel dari tanaman melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh pelarut dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dengan larutan di dalam sel. Selama proses maserasi (biasanya berkisar 2-14 hari) dilakukan pengadukan/pengocokkan. Pengocokkan memungkinkan pelarut segar mengalir berulang-ulang masuk ke seluruh permukaan simplisia yang sudah halus. Endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan. Maserasi biasanya dilakukan pada temperatur 15°-20° C (Ansel 1989).

Pada umumnya maserasi dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat kehalusan yang cocok, dimasukkan kedalam bejana kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari diserkai, ampas diperas. Pada ampas ditambahkan cairan penyari secukupnya diaduk dan diserkai sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari kemudian endapan dipisah (Depkes RI 1986).

### 3. Pelarut

Untuk mendapatkan ekstraksi yang menyeluruh dan mendapatkan senyawa-senyawa yang mempunyai aktivitas farmakologi maka pemilihan pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi merupakan faktor yang penting. Pelarut ideal yang sering digunakan adalah alkohol atau campurannya dengan air karena merupakan pelarut pengestraksi yang terbaik untuk hampir semua senyawa dengan berat molekul rendah seperti saponin dan flavonoid. Jenis pelarut pengestraksi juga mempengaruhi jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak, sesuai konsep *like dissolve like*, dimana senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut polar dan senyawa yang bersifat nonpolar akan larut dalam pelarut nonpolar (Wijesekera 1991).

Cairan penyari harus stabil secara kimia dan fisika, bereaksi netral, tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, dan tidak mempunyai zat berkhasiat (Depkes RI 1986).

Etanol dipilih sebagai pelarut untuk ekstraksi kulit kayu manis sedangkan ekstraksi daun pepaya menggunakan air. Etanol merupakan larutan penyari yang mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, tidak beracun, bereaksi netral, absorpsinya baik, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, dapat dicampur dengan air dengan segala perbandingan, dapat memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, juga lebih selektif kapang serta kuman sulit tumbuh dalam etanol 20%



keatas. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida antrakuinon, flavonoid, steroid, tanin, dan saponin (Depkes RI 1986).

Air dapat melarutkan zat-zat yang bersifat polar antara lain alkaloid, minyak atsiri, glikosida, tanin, dan gula, gom, dan pati, protein, enzim, lilin, pektin, zat warna, dan asam organik. Air tidak bersifat selektif, untuk menguapkan diperlukan waktu yang lama sehingga dalam pembuatan ekstrak dibutuhkan pengawet karena media air merupakan sarana pertumbuhan jamur dan kapang yang baik (Depkes RI 1986).

## **E. Trigliserida**

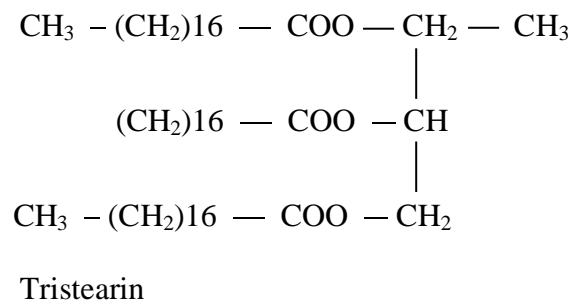
### **1. Pengertian**

Lemak dalam zat makanan umumnya terdiri dari tiga gugus asam lemak dengan gliserol dikenal sebagai trigliserida. Trigliserida adalah salah satu jenis lemak yang terdapat dalam darah dan berbagai organ tubuh (Soeharto 2001). Tiga asam lemak yang paling sering terdapat dalam trigliserida adalah asam stearat, asam oleat dan asam palmitat.

Asam stearat mempunyai rantai karbon 18 dan sangat jenuh dengan atom hidrogen. Asam oleat mempunyai rantai karbon 18 tetapi mempunyai satu ikatan ganda di bagian tengah rantai. Asam palmitat, mempunyai 16 atom karbon dan sangat jenuh (Guyton dan Hall 1997).

Rumus kimia trigliserida adalah  $\text{CH}_2\text{COOR}-\text{CHCOOR}'-\text{CH}_2-\text{COOR}''$ , dimana R, R' dan R'' masing – masing adalah sebuah rantai *alkil* yang panjang. Panjang rantai

asam lemak pada trigliserida yang terdapat secara alami dapat bervariasi, namun panjang yang paling umum adalah 16, 18, atau 20 atom karbon. Asam lemak alami yang ditemukan pada tumbuhan dan hewan biasanya terdiri dari jumlah atom karbon yang genap disebabkan cara asam lemak dibiosintesis dari asetil koA (Nelson 2000).



**Gambar 1. Struktur dasar molekul trigliserida** (Guyton & Hall 1997)

## 2. Sifat dan fungsi trigliserida

Trigliserida adalah bentuk lemak yang paling efisien untuk menyimpan kalori yang penting untuk proses-proses yang membutuhkan energi dalam tubuh. Trigliserida banyak didapatkan dalam sel-sel lemak; terutama 99% dari volume sel. Disamping digunakan sebagai sumber energi, trigliserida dapat dikonversi menjadi kolesterol, fosfolipid, dan bentuk lipid lain jika dibutuhkan. Sebagai salah satu komponen dalam jaringan lemak, trigliserida juga mempunyai fungsi fisik yaitu sebagai bantalan tulang-tulang dan organ-organ vital, melindungi organ-organ tadi dari guncangan atau rusak (Soeharto 2001).

Trigliserida adalah komponen lain dari lemak dalam darah dan seperti halnya kolesterol, trigliserida dapat berasal dari makanan atau dibuat sendiri oleh tubuh. Makanan yang mengandung lemak terutama lemak jenuh meningkatkan

tingkat trigliserida di dalam darah dan cenderung meningkatkan kadar kolesterol jahat. Lemak yang berasal dari buah-buahan seperti kelapa, durian, dan alpokat tidak mengandung kadar kolesterol, tetapi kadar trigliserida relatif tinggi (Linder 1992).

Trigliserida pada tanaman cenderung relatif cair pada temperatur kamar terutama karena mengandung asam lemak tidak jenuh (mono maupun majemuk) dan rantai asam lemak yang lebih pendek (dibanding dengan trigliserida yang biasa didapatkan pada tubuh hewan) rantai pendek dan asam lemak jenuhnya lebih sedikit dan terutama ikatan tidak jenuh akan menurunkan titik cair dari asam lemak tersebut (Linder 1992).

Kadar trigliserida dalam darah yang diinginkan maksimal 150 mg/dl (Linder 1992). Trigliserida sangat erat hubungannya dengan obesitas. Umumnya orang-orang gemuk mempunyai kadar trigliserida yang tinggi dalam plasma. Trigliserida banyak disimpan di balik lipatan kulit, makin gemuk seseorang, makin banyak trigliserida yang terdapat dalam tubuhnya dan membuat kulit menjadi berlipat-lipat. Tidak jarang ditemukan pula, banyak orang gemuk mempunyai kadar trigliserida plasma yang normal-normal saja. Ini membuktikan bahwa pada obesitas, walaupun trigliserida banyak disimpan di bawah lipatan kulit, tetapi trigliserida dalam darah tidak selamanya tinggi pula. Simpanan trigliserida yang berlebihan itu sewaktu-waktu potensial sebagai bahan pembentukan VLDL dan LDL di hepar (Payne 1993).

Trigliserida pada wanita umumnya lebih rendah dibandingkan dengan pria, tetapi trigliserida wanita pada waktu menopause cenderung meningkat dan insiden terjadinya penyakit koroner pada wanita akan meningkat juga. Konsumsi alkohol, asam lemak jenuh, karbohidrat, dan jumlah kalori yang tinggi dapat meningkatkan trigliserida (Linder 1992).

### **3. Metabolisme**

**3.1. Sintesis trigliserida.** Lemak yang paling banyak dalam makanan adalah trigliserida, yang tersusun dari sebuah inti gliserol dan tiga rantai panjang asam lemak (Guyton & Hall 2007; Mayes 2003a). Sejumlah kecil trigliserida dicerna dalam lambung oleh lipase lingual yang disekresi oleh kelenjar lingual dan ditelan bersama dengan saliva. Jumlah pencernaan ini kurang dari 10 %, sedangkan sejumlah besar lemak akan dicerna di dalam usus halus. Tahap awal pencernaan lemak adalah emulsifikasi lemak, yaitu memecah gumpalan lemak menjadi ukuran yang sangat kecil sehingga enzim pencernaan yang larut air dapat bekerja pada permukaan gumpalan lemak. Emulsifikasi tersebut terjadi dalam duodenum dengan pengaruh empedu yang mengandung garam empedu dan lesitin (Guyton & Hall 2007).

Enzim yang paling penting untuk pencernaan trigliserida adalah lipase pankreas. Enzim ini merupakan senyawa yang larut air dan memecah gumpalan lemak hanya pada permukaannya, sehingga emulsifikasi lemak sangat penting. Lipase pankreas mengkatalis hidrolisis ikatan ester (pada C-1 dan C-3) trigliserida sehingga terbentuk asam lemak dan 2 monogliserol (Mayes 2003c).

Hasil pencernaan trigliserida yang berupa asam lemak dan monogliserida akan diserap sel mukosa intestinal dengan cara difusi pasif masuk ke bagian dalam sel epitel (Linder 1992). Setelah memasuki sel epitel, asam lemak dan monogliserida diambil oleh retikulum endoplasma halus, yang selanjutnya akan digunakan untuk membentuk trigliserida baru kemudian dilepaskan dalam bentuk kilomikron melalui bagian basal sel epitel, mengalir ke atas melalui duktus limfe torasikus dan menuju aliran darah (Guyton & Hall 2007). Kilomikron trigliserida tidak langsung diambil oleh hati. Senyawa ini akan dimetabolisme oleh jaringan ekstrahepatik yang mempunyai enzim lipoprotein lipase, yang akan menghidrolisis trigliserida, yang kemudian disatukan ke dalam lipid jaringan atau dioksidasi sebagai bahan bakar (Mayes 2003a).

Sesudah unsur lipid ini mengalami lipolisis, asam lemak akan lepas dan masuk ke dalam darah sebagai asam lemak bebas yang akan diambil oleh jaringan tubuh (kecuali otak dan eritrosit) dan di dalam hepar akan mengalami esterifikasi menjadi trigliserida atau dioksidasi sebagai bahan bakar utama. Triasilgliserol yang berlebihan baik dari hasil lipogenesis maupun dari asam lemak bebas akan disekresikan ke dalam darah sebagai VLDL yang akan mengalami siklus yang serupa dengan kilomikron (Mayes 2003a).

**3.2. Transport trigliserida.** Lemak dalam darah diangkut dengan dua cara, yaitu melalui jalur eksogen dan jalur endogen

**3.2.1. Jalur eksogen.** Trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan dalam usus dikemas dalam bentuk partikel besar lipoprotein, yang disebut

kilomikron. Kilomikron ini akan membawanya ke dalam aliran darah. Kemudian trigliserid dalam kilomikron tadi mengalami penguraian oleh enzim lipoprotein lipase, sehingga terbentuk asam lemak bebas dan kilomikron remnan. Asam lemak bebas akan menembus jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali sebagai cadangan energi, sedangkan kilomikron remnan akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati diubah menjadi asam empedu, yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi seperti detergen dan membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian lagi dari kolesterol dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen. Pada akhirnya, kilomikron yang tersisa (yang lemaknya telah diambil), dibuang dari aliran darah oleh hati. Kolesterol juga dapat diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut HMG koenzim-A reduktase, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah (Suyatna & Handoko 1995).

**3.2.2. Jalur endogen.** Trigliserid dan kolesterol yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil yaitu IDL dan LDL. LDL merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak (60-70%). LDL mengalami katabolisme melalui reseptor dan jalur non reseptor. Jalur katabolisme

reseptor dapat ditekan oleh produksi kolesterol endogen. (Suyatna & Handoko 1995).

Pembentukan trigliserida dalam hati akan meningkat apabila makanan sehari-hari mengandung karbohidrat yang berlebihan. Hati mengubah karbohidrat menjadi asam lemak, kemudian membentuk trigliserida, trigliserida ini dibawa melalui aliran darah dalam bentuk VLDL. VLDL kemudian akan dimetabolisme oleh enzim lipoprotein lipase menjadi IDL. Kemudian IDL melalui serangkaian proses akan berubah menjadi LDL yang kaya akan kolesterol. Kira-kira  $\frac{3}{4}$  dari kolesterol total dalam plasma normal manusia mengandung partikel LDL. LDL ini bertugas menghantarkan kolesterol ke dalam tubuh (Sumarno 1998).

#### **4. Kilomikron**

Kilomikron merupakan lipoprotein terbesar, dibentuk di dalam usus halus dan mengangkut trigliserida yang berasal dari makanan. Sejumlah kolesterol diesterifikasi oleh sistem (*acyl-CoA: kolesterol asiltransferase*) ACAT yang juga tampak dalam inti kilomikron. Fosfolipid dan kolesterol bersama dengan ApoB-48, A-II dan protein yang lain membentuk lapisan pada permukaan. Kilomikron masuk ke ruang limfe ekstraselular, diangkut melalui pembuluh limfe usus dan ductus toraksikus ke aliran darah (Mayes 2003a).

#### **5. Keterkaitan trigliserida terhadap penyakit kardiovaskular**

Keterkaitan trigliserida dengan penyakit jantung koroner adalah peningkatan terhadap LDL kolesterol dan penurunan HDL kolesterol apabila terjadi hipertrigliseridemia. Trigliserida bersirkulasi dalam darah bersama-sama dengan

VLDL, yang bersifat aterogenik. Di samping itu, hipertrigliseridemia membantu trombosis arteri koroner, mendorong penyakit jantung koroner. Juga hipertrigliseridemia mempengaruhi peningkatan insulin dalam darah, menambah faktor risiko pembentukan aterosklerosis.

Peranan trigliserida terhadap pembentukan aterosklerosis masih kontroversi. Trigliserida dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis karena memiliki hubungan dengan VLDL. Efek merugikan dari trigliserida dipengaruhi oleh kenaikan berat badan dan diabetes tidak terkontrol. Konsentrasi trigliserida berhubungan terbalik dengan HDL dan kadar lipoprotein lipase jaringan adiposus. Kebanyakan hipertrigliseridemia bisa dikontrol dengan diet (Linder 1992).

## **6. Metode pengukuran trigliserida**

Pengukuran kadar trigliserida menggunakan metode enzimatik kolorimetri *glycerol-3-phosphate oxidase – phenol aminophenazone* (GPO-PAP). Sebelumnya dengan metode ini trigliserida akan dihidrolisa dengan enzimatis menjadi gliserol dan asam bebas dan dengan lipase khusus akan membentuk kompleks warna yang dapat diukur kadarnya menggunakan spektrofotometer (reagen human No.10163).

Prinsip metode ini adalah pengukuran trigliserid setelah mengalami pemecahan secara enzimatis oleh lipoprotein lipase. Indikator yang digunakan adalah *chinonimine* yang berasal dari katalisasi 4-aminoantipyrine oleh hidrogen peroksida (Valtek Diagnostics ; Tim patologi klinik 1996).



## F. Hiperlipidemia dan obat-obatnya

### 1. Pengertian

Hiperlipidemia (hiperlipoproteinemia) adalah tingginya kadar lemak (kolesterol, trigliserida maupun keduanya) dalam darah (Anonim 2009).

**Tabel 4. Penyebab tingginya kadar lemak** (Anonim 2009).

<b>Kolesterol</b>	<b>Trigliserida</b>
Diet kaya lemak jernih & Kolesterol	Diet kaya kalori
Sirosis	Penyalahgunaan alkohol akut
Diabetes yg tidak terkontrol dengan baik	Diabetes yang sangat tidak terkontrol
Kelenjar tiroid yg kurang aktif	Gagal ginjal
Kelenjar hipofisa yg terlalu Aktif	Obat-obatan tertentu : · Estrogen · Pil KB · Kortikosteroid · Diuretik tiazid (pada keadaan tertentu)
Gagal Ginjal	Keturunan
Porfiria	
Keturunan	

### 2. Klasifikasi

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

Tipe I hiperkilomikronemia familial yaitu hiperkilomikronemia masif pada waktu puasa walaupun jumlah lemak dalam diet normal, menyebabkan peningkatan

triasilgliserol serum yang sangat tinggi. Pengobatan dengan diet rendah lemak. Tidak ada obat yang efektif untuk hiperlipidemia tipe I.

Tipe IIA hiperkolesterolemia familial yaitu peningkatan LDL dengan kadar *very low density lipoprotein* (VLDL) normal karena penghambatan dalam degradasi LDL, sehingga terdapat peningkatan kolesterol serum tetapi triasilgliserol normal. Pengobatan dengan diet rendah kolesterol dan rendah lemak jenuh. Heterozigot dengan kolesteramin atau kolestipol dan /atau lovastatin atau mevastatin, sedangkan homozigot dengan seperti di atas ditambah niasin.

Tipe IIB hiperlipidemia kombinasi familial yaitu sama dengan IIA, kecuali VLDL juga meningkat menyebabkan triasilgliserol dan kolesterol meningkat. Disebabkan produksi VLDL oleh hati berlebihan. Pengobatan sama seperti IIA kecuali heterozigot juga menerima niasin.

Tipe III disbetalipoproteinemia familial yaitu konsentrasi *intermediate density lipoprotein* (IDL) serum meningkat menyebabkan peningkatan kadar triasilgliserol dan kolesterol disebabkan overproduksi atau IDL kurang digunakan. Pengobatan dengan menurunkan berat badan (jika perlu), pembatasan diet kolesterol dan alkohol, terapi obat dengan niasin dan klofibrat atau lovastatin.

Tipe IV hipertrigliseridemia familial. Kadar VLDL meningkat dan kadar IDL normal atau berkurang, mengakibatkan kolesterol normal atau meningkat dan peningkatan kadar triasilgliserol yang beredar disebabkan overproduksi dan/atau

berkurangnya pengeluaran VLDL triasilgliserol dalam serum. Pengobatan sama seperti tipe III.

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. Pengobatan dengan penurunan berat badan (jika perlu) sangat penting. Diet harus mengandung protein, rendah lemak dan karbohidrat yang terkontrol serta tidak boleh mengonsumsi alkohol, terapi obat dengan niasin, klofibrat dan/atau gemfibrozil atau lovastatin (Mycek 2001).

### **3. Obat-Obat Antihiperlipidemia**

**3.1. Inhibitor HMG KoA reduktase (statin).** Statin merupakan obat pilihan pertama untuk mengobati pasien hiperkolesterolemia. Obat ini efektif dalam menurunkan kolesterol total dan LDL, dan telah terbukti menurunkan angka kejadian penyakit koroner serta mortalitas (Neal 2005). Statin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati dengan menghambat enzim HMG KoA reduktase yaitu enzim yang mengontrol tahap pembatas kecepatan pada sintesis kolesterol. Akibat penurunan sintesis kolesterol ini, maka *sterol regulatory element binding protein* (SREBP) yang terikat pada membran dipecah oleh protease dan dipindahkan ke nukleus. Faktor transkripsi kemudian akan berikatan dengan gen reseptor LDL, meningkatkan transkripsi dan akhirnya meningkatkan sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membran sel hepatosit akan

menurunkan kadar kolesterol darah yang lebih besar (Suyatna 2008). Efek samping golongan ini adalah peningkatan yang sifatnya minor pada kadar enzim hati sering dijumpai pada 5 bulan pertama terapi statin yang biasanya akan sembuh/normal kembali dengan sendirinya. Efek samping lain yang dijumpai pada 5% pasien adalah miopati, muncul sebagai gejala nyeri pada otot dan persendian tanpa adanya perubahan kadar kreatin kinase (CK) (Lancet 1994).

Untuk menurunkan kadar lipid agar resiko kardiovaskular berkurang, mayoritas data mendukung pemberian simvastatin 20-40 mg/hari atau pravastatin 40 mg/hari. Beberapa data yang lebih baru mendukung penggunaan atorvastatin dosis tinggi, tetapi ada kekhawatiran mengenai keamanan dan pertimbangan biaya terutama jika digunakan untuk masyarakat luas. Secara umum untuk statin dengan durasi kerja singkat (terutama fluvastatin, pravastatin, dan simvastatin) disarankan digunakan pada malam hari sesuai dengan kerja hati yang juga maksimal saat itu memproduksi kolesterol. Hal ini tidak perlu dilakukan untuk statin dengan durasi kerja panjang seperti atorvastatin atau rosuvastatin (Colhoun 2004). Contoh inhibitor HMG KoA reduktase yaitu simvastatin dan atorvastatin (Neal 2005).

**3.2. Sekuestran asam empedu.** Sekuestran asam empedu bekerja dengan cara mengikat asam empedu dalam saluran cerna dan mempengaruhi sirkulasi enterohepatik. Berkurangnya kadar asam empedu dengan pemberian obat ini akan menyebabkan peningkatan sintesis asam empedu yang berasal dari kolesterol. Disamping itu, sirkulasi enterohepatik yang terganggu menyebabkan kolesterol yang

diabsorpsi lewat saluran cerna menjadi terhambat dan keluar bersama tinja. Kedua proses ini akan menyebabkan penurunan kolesterol dalam hati. Selanjutnya, dengan adanya penurunan kandungan kolesterol dalam hati ini akan menstimulasi produksi reseptor LDL, efek yang mirip dengan statin (Suyatna 2008). Efek samping obat ini terbatas pada usus, karena resin tidak diabsorpsi sehingga menyebabkan rasa penuh, rasa tidak nyaman pada perut, diare serta konstipasi.

Sekuestran asam empedu menurunkan kolesterol LDL 15-30%, dan meningkatkan HDL sampai 5%. Pada beberapa pasien sekuestran asam empedu meningkatkan kadar trigliserida, sehingga penggunaannya dihindari untuk pasien hipertrigliseridemia atau hiperlipidemia campuran dengan peningkatan kadar trigliserida yang signifikan. Sekuestran asam empedu dapat menurunkan kejadian gangguan fungsi jantung dan progresi aterosklerosis. Obat ini berguna terutama untuk mengobati pasien yang mengalami peningkatan kolesterol LDL saja atau sebagai obat tambahan jika monoterapi gagal mencai target terapi (Alsheikh-Ali 2004). Contoh sekuestran asam empedu yaitu kolesteramin dan kolestipol (Neal 2005).

**3.3. Asam nikotinat.** Asam nikotinat, atau niasin, dan senyawa turunannya diketahui menurunkan kolesterol, walaupun mekanismenya masih belum jelas. Golongan ini diperkirakan bekerja menghambat pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa, menurunkan jumlah yang tersedia untuk pembentukan trigliserida, (VLDL), dan LDL pada hati, sehingga trigliserida dan LDL plasma berkurang dan

HDL meningkat. Dosis asam nikotinat yang diperlukan menurunkan kadar kolesterol jauh lebih tinggi dibandingkan untuk memperbaiki defisiensi vitamin. Kadar HDL yang bersirkulasi dapat ditingkatkan dengan dosis 1 g/hari, tapi diperlukan 2-6 g/hari untuk memaksimalkan efek terhadap sub tipe lipid lainnya.

Manfaat asam nikotinat pada kardiak diketahui pada 1970-an, menurunkan kekambuhan infark miokard dan mortalitas total. Obat ini kurang populer karena efek sampingnya, termasuk kemerahan pada wajah dan leher yang diperantarai oleh prostaglandin, pusing, dan palpitasi (berdebar-debar). Frekuensi dan keparahan efek samping ini dapat diatasi dengan cara titrasi dosis secara perlahan pada saat awal terapi, menghindari obat/makanan yang dapat memperparah (misalnya minuman berkafein atau alkohol) dan menekan prostaglandin dengan pemberian aspirin dosis rendah dan ibuprofen. Masalah lain yang sering dijumpai adalah gangguan saluran cerna, hilangnya kontrol glikemik pada pasien diabetes dan gout karena peningkatan kadar asam urat (Marchioli 2000).

**3.4. Asam fibrat.** Obat golongan ini menghasilkan penurunan pada LDL (sekitar 10%), peningkatan HDL (sekitar 10%), dan menyebabkan penurunan bermakna pada trigliserida plasma (sekitar 30%). Fibrat bekerja sebagai ligan untuk reseptor transkripsi nukleus, reseptor alfa peroksisom yang diaktivasi proliferasi (PPAR- $\alpha$ , peroxisome proliferator-activated receptor alpha), dan menstimulasi aktivitas lipoprotein lipase. Asam fibrat dapat menyebabkan sindrom seperti miositis. Insidensi

miositis meningkat dengan penggunaan bersama inhibitor HMG KoA. Contoh turunan asam fibrat yaitu gemfibrozil dan bezafibrat (Neal 2005).

**3.5. Inhibitor absorpsi kolesterol usus.** Ezetimibe merupakan inhibitor absorpsi kolesterol turunan azetidion yang menghambat absorpsi sitosterol dan kolesterol dalam usus. Obat ini efektif menurunkan LDL dan kolesterol total. Ezetimibe diabsorpsi dengan baik lewat saluran cerna. Di dalam usus mengalami glukoronidasi dan akan diekskresikan ke dalam empedu (Mahley & Bersot 2007). Efek obat ini sinergis dengan statin sehingga menjadi terapi kombinasi yang baik (Neal 2005).

**3.6. Suplemen minyak ikan.** Bukti epidemiologi sejak lama menunjukkan bahwa diet kaya asam lemak omega-3 yang diperoleh dari minyak ikan menurunkan resiko kardiovaskuler. Asam lemak omega-3, terutama asam eikosapentanoat dan asam dokosa-heksanoat mempunyai beberapa efek pada lipid dan metabolisme lipid, tetapi efek perlindungannya terhadap kardiovaskular mungkin terkait dengan kerja lain non-lipid, termasuk perubahan tekanan darah, arterial *compliance* (elastisitas arteri), aktivitas platelet, fungsi endotel, dan reaktivitas vaskular.

Asam lemak omega-3 menurunkan kadar lipid dengan cara menekan produksi trigliserida dan VLDL di hati dan meningkatkan konversi VLDL menjadi LDL. Kadar trigliserida menurun hingga 30 % disertai sedikit peningkatan HDL. Suplementasi asam lemak omega-3 4-6 g/hari digunakan untuk hiperkolestolemia. Minyak ikan juga dapat ditambahkan pada terapi statin atau fibrat untuk meningkatkan efektivitas penurunan lipidnya. Dosis rendah 1 g/hari digunakan untuk

menurunkan resiko kardiovaskular (studi gisiprevention), dengan hasil penurunan mortalitas infark miokard dan stroke 10%, dan kematian jantung mendadak 44 %. Efek samping utama adalah pada saluran cerna, berupa diare (Gotto 2001).

**Tabel 5. Efek terapi obat pada sub tipe kolesterol (Williams 2005).**

Sub tipe kolesterol	Efek terapi obat		
	Statin	Fibrat	Niasin
Kolesterol total	↓ 15-40%	-	-
Low-density lipoprotein	↓20-60%	↓10-15%	↓20-30%
High-density lipoprotein	↑5-15%	↑5-20%	↑15-35%
Trigliserida	↓10-40%	↓20-50%	↓20-50%

## G. Hewan uji

### 1. Sistematika tikus putih

Menurut Depkes (2009) sistematika bintang percobaan dalam penelitian ini sebagai berikut :

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub kelas	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Marga	: Muridae
Sub family	: Murinae
Genus	: Ratus
Jenis	: <i>Ratus norvegicus</i>



## 2. Karakteristik

Tikus (*Rattus sp*) termasuk binatang pengerat yang merugikan dan termasuk hama terhadap tanaman petani. Selain menjadi hama yang merugikan, hewan ini juga membahayakan kehidupan manusia. Sebagai pembawa penyakit yang berbahaya, hewan ini dapat menularkan penyakit seperti wabah pes dan leptospirosis. Hewan ini, hidup bergerombol dalam sebuah lubang. Satu gerombol dapat mencapai 200 ekor. Di alam tikus ini dijumpai di perkebunan kelapa, selokan dan padang rumput. Tikus ini mempunyai indera pembau yang sangat tajam (Akbar 2010).

Tikus albino (tikus putih) banyak digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium. Tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium yang dikenal ada tiga macam galur yaitu *Sprague Dawley*, *Long Evan*, dan *Wistar*. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina adalah mamalia yang tergolong ovulator spontan. Pada golongan ini ovulasi terjadi pada pertengahan siklus estrus yang dipengaruhi oleh adanya lonjakan LH (*Luteinizing hormone*). Tikus termasuk hewan yang bersifat poliestrus, memiliki siklus reproduksi yang sangat pendek. Setiap siklus lamanya berkisar antara 4-5 hari. Ovulasi sendiri berlangsung 8-11 jam sesudah dimulainya tahap estrus. Folikel yang sudah

kehilangan telur akibat ovulasi akan berubah menjadi korpus luteum (KL), yang akan menghasilkan progesteron atas rangsangan LH. Progesteron bertanggung jawab dalam menyiapkan endometrium uterus agar reseptif terhadap implantasi embrio (Akbar 2010).

Tikus putih galur *wistar* (*Rattus norvegicus*) memiliki berat antara 150-600 gram, hidung tumpul dan panjang badannya antara 18-25 cm. Kepala dan badan tikus putih galur *wistar* lebih pendek dibandingkan ekornya. Ukuran telinga tikus putih galur *wistar* tidak lebih dari 20-33 mm (Depkes RI 2011).

### **3. Jenis kelamin**

Penelitian menggunakan tikus putih galur *wistar* jantan, sebab kondisi hormonalnya dinilai lebih stabil dibanding tikus betina yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Kesenja 2005).

### **4. Pengambilan dan pemegangan**

Tikus dapat ditangani dengan memegang ekornya. Biarkan kaki tikus mencengkeram alas yang kasar (kawat kandang), kemudian secara hati-hati luncurkan tangan kiri dari belakang ke arah kepalanya dengan kelima jari menjepit kulit tenguknya seerat/setegang mungkin. Cara lain yaitu selipkan ibu jari dan telunjuk menjepit kaki kanan depan tikus, sedangkan kaki kiri depan tikus diantara jari tengah dan jari manis. Dengan demikian tikus akan terpegang dengan kepalanya diantara jari telunjuk dan jari tengah. Pemegangan tikus ini dilakukan dengan tangan kiri sehingga tangan kanan kita dapat melakukan perlakuan (Malole 1989).

## **5. Perlakuan**

**Perlakuan oral.** Pemberian secara oral pada tikus dilakukan dengan alat suntik yang dilengkapi jarum/kanula oral (berujung tumpul). Kanula ini dimasukkan ke dalam mulut kemudian perlahan-lahan diluncurkan melalui langit-langit ke arah belakang sampai esofagus kemudian masuk ke dalam lambung. Perlu diperhatikan bahwa cara peluncuran/pemasukan kanula yang mulus disertai pengeluaran cairan sediaannya yang mudah adalah cara pemberian yang benar. Cara pemberian yang keliru, masuk ke dalam saluran pernapasan atau paru-paru dapat menyebabkan gangguan pernapasan dan kematian (Malole & Pramono 1989).

## **6. Pengambilan darah hewan percobaan**

Pengambilan darah harus menggunakan alat seaseptik mungkin. Untuk meningkatkan vasodilatasi, perlu diberi kehangatan pada hewan tersebut. Pengambilan darah dapat dilakukan pada lokasi tertentu dari tubuh, yaitu : vena lateral dari ekor, bagian ventral arteri ekor, sinus orbitalis mata, vena saphena (kaki), anterior vena cava serta langsung dari jantung (Malole 1989).

## **H. Landasan teori**

Hipertrigliseridemia adalah suatu keadaan ditandai peningkatan kadar trigliserida >150 mg/dL (Gan *et al.* 2006; Miller 2009; *European Atherosclerosis Society* 2011). Hipertrigliseridemia merupakan salah satu faktor pemicu timbulnya aterosklerosis dan progresivitas proses aterosklerosis dinding pembuluh darah, maka

lumen pembuluh darah akan mengalami penyempitan dan mengakibatkan iskemik jaringan bila penyempitan lumen pembuluh darah mencapai  $> 75\%$  diameter pembuluh darah (Chew & Park 2004). Penyempitan pembuluh darah akan mengakibatkan penyakit jantung koroner, infark miokard akut, *peripheral arterial disease* (PAD), dan/atau *stroke* pada pembuluh darah otak (Arab & Steck 2000; Chew & Park 2004; Miller 2009).

Trigliserida merupakan ester alkohol gliserol dan asam lemak berantai panjang (Murray *et al* 2003). Trigliserida adalah bentuk lemak yang paling efisien untuk menyimpan kalori yang penting untuk proses-proses yang membutuhkan energi dalam tubuh. Trigliserida dapat dikonversi menjadi kolesterol, fosfolipid, dan bentuk lipid lain jika dibutuhkan. Sebagai jaringan lemak, trigliserida juga mempunyai fungsi fisik yaitu sebagai bantalan tulang-tulang dan organ-organ vital, melindungi organ-organ tadi dari guncangan atau rusak (Soeharto 2001).

Kadar trigliserida dalam darah yang diinginkan maksimal 150 mg/dl. Makanan yang mengandung lemak terutama lemak jenuh meningkatkan trigliserida di dalam darah dan cenderung meningkatkan kadar kolesterol jahat (Linder 1992).

Untuk mengatasi keadaan hipertrigliserida banyak digunakan obat-obat sintetik yang semakin banyak beredar di pasaran dalam berbagai golongan seperti: Golongan fibrat yang bekerja dengan meningkatkan lipolisis, meningkatkan asupan asam lemak hati dan menurunkan produksi trigliserida hati, meningkatkan asupan LDL oleh reseptor LDL serta menstimulasi transport kolesterol balik sehingga meningkatkan HDL (BIP *Study Group* 2000). Golongan Fibrat memiliki efek

teurapetik yang lebih tinggi. Obat golongan ini menghasilkan penurunan pada LDL (sekitar 10%), peningkatan HDL (sekitar 10%) serta menyebabkan penurunan bermakna pada trigliserida plasma (sekitar 30%) (Neal 2005).

Penggunaan obat sintetik untuk mengatasi hipertrigliserida dilaporkan memiliki efek samping yang tinggi, sehingga masyarakat pun mulai beralih menggunakan tumbuhan-tumbuhan herbal. Pengobatan dengan ramuan tradisional merupakan jalan terbaik karena tidak mempunyai efek samping dan harganya relatif murah (Dalimartha 2007).

Kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) mengandung fenol serta senyawa flavonoid, tanin, triterpenoid dan saponin. Aktifitas antioksidan senyawa kimia yang terkandung dalam kayu manis mampu menurunkan kadar trigliserida dengan cukup signifikan (Azima 2004).

Daun pepaya memiliki kandungan fitokimia seperti alkaloid dan saponin. Alkaloid dan saponin diketahui memiliki aktivitas penurunan kolesterol total dan trigliserida pada serum darah tikus (Goyal & Grewal 2003). Penelitian Juarez–Rojop (2012), mengemukakan bahwa ekstrak daun pepaya 750 mg pada tikus dapat meningkatkan HDL serta mampu menurunkan trigliserida.

Dalam pembuatan ekstrak kulit kayu manis dan daun pepaya menggunakan metode maserasi. Metode maserasi merupakan proses yang paling aman untuk bahan obat yang berupa serbuk simplisia yang halus (Depkes RI 1986). Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini untuk ekstrak kulit kayu manis adalah etanol 90 % karena lebih efektif, kapang dan khamir sulit tumbuh dalam etanol 20 % ke atas, tidak

beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Depkes RI 1986). Pelarut untuk ekstrak daun pepaya adalah air yang melarutkan zat-zat yang bersifat polar antara lain alkaloid, minyak atsiri, glikosida, tanin dan gula, gom dan pati, protein, enzim, lilin, pektin, zat warna dan asam organik (Depkes RI 1986).

Metode yang digunakan untuk pengukuran kadar trigliserida menggunakan metode enzimatik kolorimetri *glycerol-3-phosphate oxidase – phenol aminophenazone* (GPO-PAP). Trigliserida akan dihidrolisa dengan enzimatis menjadi gliserol dan asam bebas. Dengan lipase khusus akan membentuk kompleks warna yang dapat diukur kadarnya menggunakan spektrofotometer (reagen human No.10163). Metode ini sangat mudah, praktis cepat dan efisien, reagen yang digunakan siap pakai dan lebih stabil.

Dalam penelitian ini perlakuan yang diberikan pada hewan uji adalah dengan memberi diet tinggi lemak dalam bentuk lemak sapi dan kuning telur puyuh. Lemak sapi diberikan secara oral sebanyak 2 ml/kgBB tikus dan pakan standar dengan memberikan kuning telur puyuh. Pemberian pakan diet tinggi lemak dilakukan selama penelitian berlangsung sampai hewan uji mengalami hipertrigliseridemia.

## **I. Hipotesis**

Berdasarkan rumusan masalah dan kerangka pemikiran yang telah dikemukakan sebelumnya, maka hipotesis yang akan diuji dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dapat menurunkan kadar trigliserida pada serum darah tikus putih galur *wistar* hipertrigliserida.

Kedua, sediaan kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya lebih efektif dibandingkan dengan sediaan tunggal sebagai antihipertrigliserida.

Ketiga, kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya pada masing-masing perbandingan  $\frac{1}{2}$  bagian paling efektif menurunkan kadar trigliserida dalam serum darah tikus putih galur *wistar* hipertrigliserida.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

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

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagian dari populasi kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) berwarna coklat muda yang diperoleh dari daerah Ambarawa-Jawa Tengah dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang berwarna hijau tua segar yang diperoleh dari daerah Boyolali-Jawa Tengah pada februari 2014.

#### **B. Variabel penelitian**

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

Variabel utama yang pertama dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak etanol 90% kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) dan ekstrak air daun pepaya (*Carica papaya* L.).

Variabel utama yang kedua dalam penelitian ini adalah penurunan kadar trigliserida serum darah tikus putih jantan galur *wistar* hipertrigliserida.

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

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak etanol 90% kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) dan ekstrak air daun pepaya



(*Carica papaya* L.) yang diberikan pada tikus dengan berbagai variasi kombinasi dosis.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol 90% kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) dan ekstrak air daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap penurunan kadar trigliserida serum darah tikus putih jantan galur *wistar* setelah mendapatkan perlakuan ekstrak.

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi laboratorium, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, dan galur.

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

Pertama, kulit kayu manis adalah kulit tanaman kayu manis yang diperoleh dari kebun warga di Ambarawa, Jawa Tengah.

Kedua, daun pepaya adalah daun tanaman pepaya yang diperoleh dari kebun warga di Boyolali, Jawa Tengah.

Ketiga, serbuk kulit kayu manis dan serbuk daun pepaya adalah serbuk yang berasal dari kulit kayu manis dan daun pepaya yang telah dicuci, dikeringkan, digiling dan diayak dengan ayakan nomor mesh 40.

Keempat, ekstrak etanolik kulit kayu manis adalah ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi dengan pelarut etanol 90% selama 5 hari, hasil maserasi dipekatkan menggunakan penguap putar (*rotary evaporator*) pada suhu 40°C .

Kelima, ekstrak daun pepaya adalah ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi dengan pelarut air selama 3 hari, hasil maserasi dipekatkan menggunakan penguap putar (*rotary evaporator*).

Keenam, kenaikan kadar trigliserida adalah selisih kadar trigliserida hari ke-0 sampai hari ke-14.

Ketujuh, penurunan kadar trigliserida adalah selisih kadar trigliserida hari ke-14 sampai hari ke-28.

Kedelapan, tikus hipertrigliserida adalah tikus putih jantan galur *wistar* berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram diberi pakan tinggi lemak yang diperoleh dari laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta.

### **C. Bahan, Alat, dan Hewan percobaan**

#### **1. Bahan**

**1.1. Bahan sampel.** Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit kayu manis yang diperoleh dari daerah Ambarawa, Jawa Tengah dan daun pepaya yang diperoleh dari daerah Boyolali, Jawa Tengah.

**1.2. Bahan kimia.** Bahan yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia kulit kayu manis dan daun pepaya antara lain kloroform, amoniak,  $H_2SO_4$  2M, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorf, pereaksi Wagner, air panas, NaOH 10% dan  $FeCl_3$  1%. Bahan uji farmakologi yang digunakan antara lain aquadest, reagen kit trigliserida merek Dyasys, CMC merek Brataco, gemfibrozil, lemak sapi, pakan ternak standar merk BR II, kuning telur puyuh.

## **2. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pisau untuk merajang, Oven, mesin penggiling, blender, ayakan no.40, botol maserasi, kain flanel, corong glass, batang pengaduk, gelas ukur, *moisture balance*, erlenmeyer, timbangan, *vacum rotary evaporator*, sonde, kandang, *sput*, labu takar, timbangan tikus, *centrifuge*, *spektrofotometer* dan fotometer *stardust*, pipa kapiler dan tabung serologis, tabung reaksi, pipet tetes dan penangas air.

## **3. Hewan percobaan**

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *wistar*, usia 2-3 bulan, berat badan 150-200 gram yang diperoleh dari laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta.

## **D. Jalannya Penelitian**

### **1. Pengambilan sampel**

Sampel kulit tanaman kayu manis diperoleh dari daerah Ambarawa, Jawa Tengah. Daun pepaya diperoleh dari daerah Boyolali, Jawa Tengah. Pengambilan sampel dilakukan secara acak.

### **2. Determinasi tanaman kayu manis dan tanaman pepaya**

Tahap ini dilakukan untuk menetapkan kebenaran sampel tanaman berkaitan dengan ciri-ciri mikroskopis dan makroskopis serta ciri-ciri morfologis yang ada pada tanaman. Proses determinasi dilakukan di Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

### **3. Pembuatan serbuk kulit kayu manis dan daun pepaya**

Pertama, kulit kayu manis dicuci bersih untuk menghilangkan kotoran dan debu yang melekat, kemudian diangin-anginkan lalu dimasukkan dalam oven dengan suhu 40°C untuk pengeringan selama beberapa hari sampai simplisia kering. Simplisia kering dihaluskan dengan mesin penggiling, lalu diayak dengan ayakan nomor mesh 40.

Kedua, daun pepaya dicuci bersih dan dirajang kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C sampai kering. Simplisia kering dihaluskan, lalu diayak menggunakan nomor mesh 40.

### **4. Penetapan susut pengeringan serbuk kulit kayu manis dan serbuk daun pepaya**

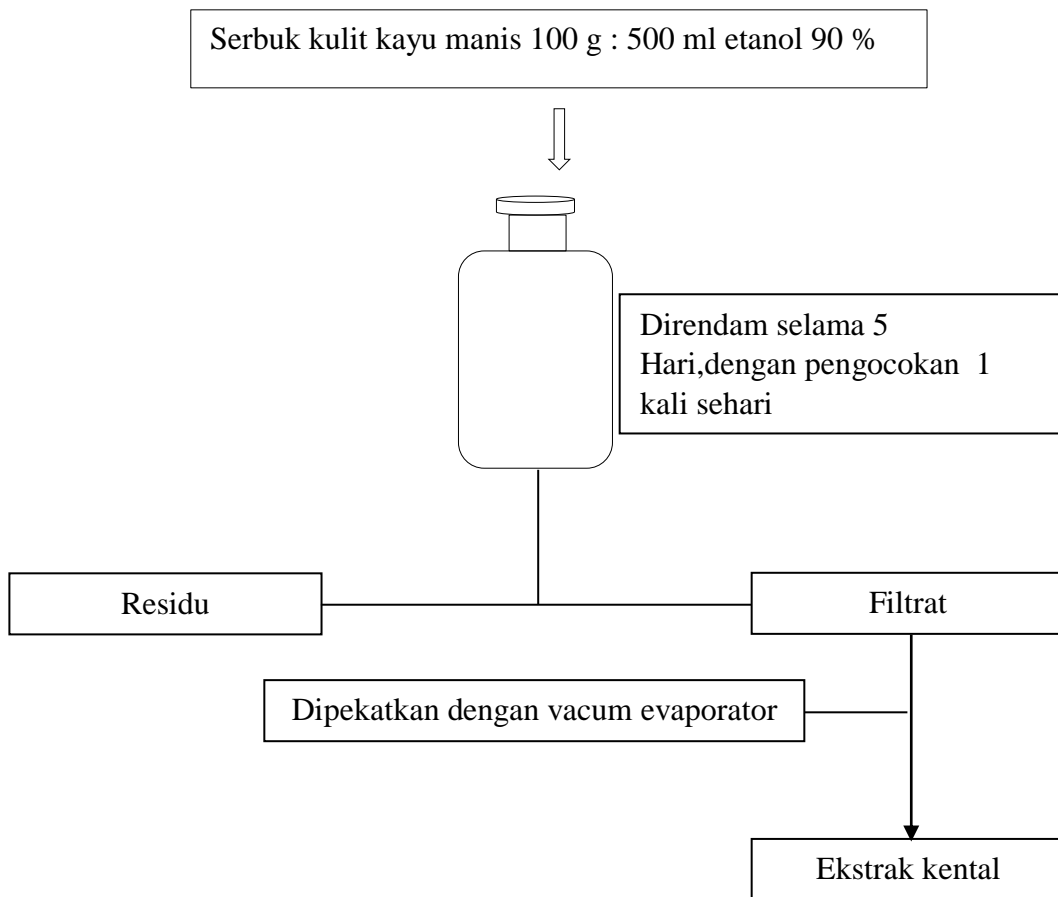
Penetapan susut pengeringan dilakukan dengan cara gravimetri. Alat yang digunakan adalah *moisture balance*. Caranya dengan memasukkan sebanyak 2 gram sampel dalam wadah pemanas yang diletakkan pada alat kemudian ditutup. Pengukuran dilakukan pada suhu 105°C sampai bobot konstan. Pengukuran berhenti dengan ditandai adanya bunyi tertentu. Presentase susut pengeringan akan terbaca pada alat. Batas maksimal kadar air serbuk adalah 10 %.

### **5. Pembuatan ekstrak etanolik kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya**

**5.1. Pembuatan ekstrak etanolik kulit kayu manis.** Sebanyak 100 gram serbuk kayu manis dimasukan ke dalam wadah botol berwarna gelap dan ditambahkan etanol 90 % sebanyak 500 ml (1:5) (Azima 2004). Wadah segera ditutup, dikocok dan dibiarkan selama 5 hari. Selama proses maserasi wadah dikocok sekali dalam sehari.

Setelah 5 hari hasilnya disaring dengan kain flanel untuk memisahkan ampas dan larutannya. Ekstrak cair itu kemudian dipekatkan sampai diperoleh ekstrak kental dengan vacum evaporator pada suhu 40°C hal ini dimaksud untuk menghilangkan etanolnya dan memperoleh ekstrak yang kental.

Skema pembuatan ekstrak etanolik kulit kayu manis dapat dilihat pada Gambar 2 di bawah ini :

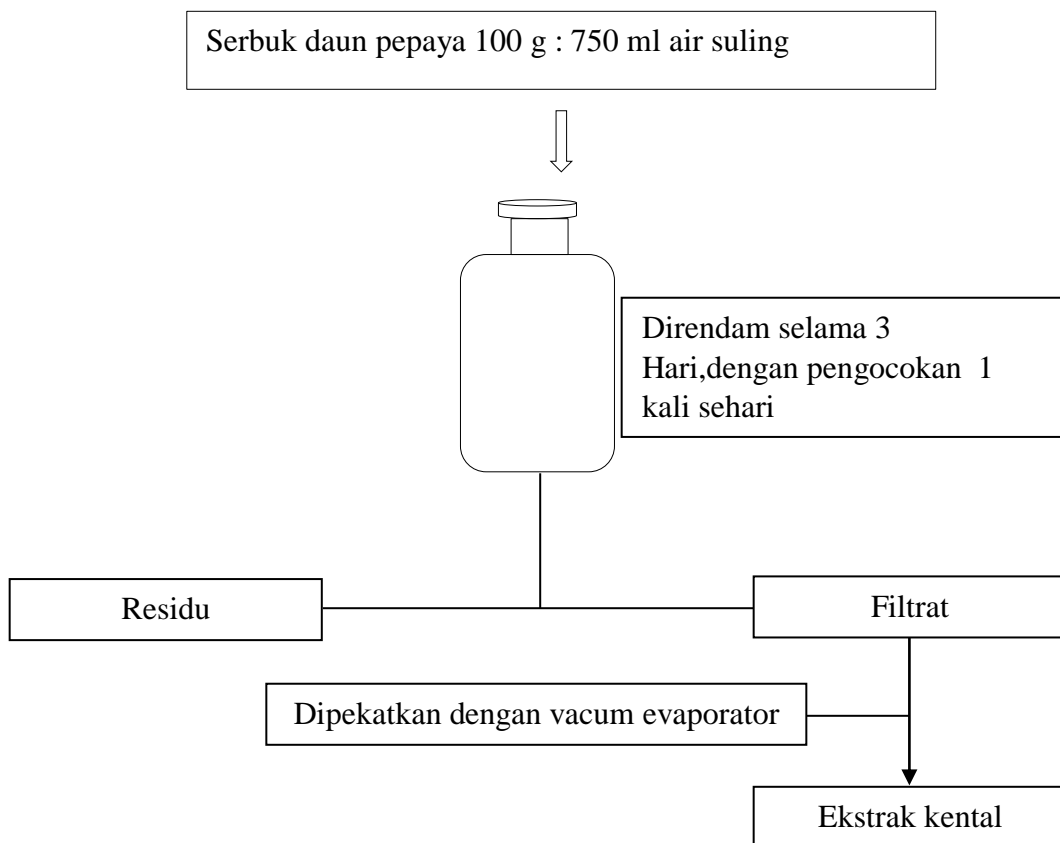


**Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol 90 % kulit kayu manis.**

**5.2. Pembuatan ekstrak air daun pepaya.** Serbuk daun pepaya sebanyak 100 gram dimasukkan ke dalam wadah botol gelap ditambah air sebanyak 750 ml, kocok

sampai homogen lalu tutup segera. Simpan dalam ruang yang terhindar dari sinar matahari selama 3 hari. Selama proses maserasi berlangsung setiap hari wadah botol dikocok. Setelah 3 hari disaring dengan kain flanel dan dipisahkan dari pelarutnya menggunakan *vacum evaporator*.

Skema pembuatan ekstrak air daun pepaya dapat dilihat pada Gambar 3 di bawah ini :



**Gambar 3. Sketsa pembuatan ekstrak air daun pepaya**

## **6. Pemeriksaan bebas alkohol**

Pemeriksaan bebas alkohol terhadap ekstrak etanol kulit kayu manis bertujuan untuk memastikan ekstrak pekat bebas dari alkohol. Hal ini dilakukan dengan reaksi

esterifikasi asam asetat dan asam sulfat pekat ditambahkan ke dalam tabung reaksi yang telah berisi ekstrak kulit kayu manis. Adanya kandungan alkohol ditandai dengan terciumnya bau harum dari uap yang keluar.

## **7. Identifikasi senyawa**

Identifikasi kualitatif ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dilakukan terhadap alkaloid, saponin, flavonoid dan senyawa fenolat di Laboratorium 9 Universitas Seti Budi, Surakarta.

**7.1. Identifikasi alkaloid.** Uji alkaloid dengan cara menimbang 2 gram ekstrak kental dan serbuk tanaman ditambah 10 ml kloroform dan beberapa tetes amoniak. Fraksi kloroform diambil perlahan-lahan dengan pipet tetes, selanjutnya fraksi kloroform diasamkan dengan  $H_2SO_4$  2M. Fraksi  $H_2SO_4$  diambil kemudian ditambah pereaksi Mayer, Dragendorf, Wagner. Endapan putih dengan pereaksi Mayer, endapan merah jingga dengan pereaksi Dragendorf dan endapan coklat dengan pereaksi Wagner maka positif terdapat alkaloid (Kusdi *et al.* 2010).

**7.2. Identifikasi saponin.** Uji saponin dilakukan dengan cara menimbang 500 mg ekstrak kental dan serbuk tanaman, dimasukkan dalam 2 tabung reaksi yang berbeda, ditambah 10 ml air panas, didinginkan kemudian kocok sekuat mungkin selama 10 detik, saponin positif bila terbentuk busa selama 10 menit dan setinggi 1-10 cm, bila ditambah dengan asam klorida 2N sebanyak 1 tetes, buih tidak hilang (Depkes RI 1977).

**7.3. Identifikasi flavonoid.** Uji flavonoid dilakukan dengan cara menimbang 1 gram ekstrak kental dan serbuk tanaman, dimasukkan dalam 2 tabung reaksi yang berbeda, lalu ditambah metanol sampai terendam dan dipanaskan. Filtrat diuji pada *spot plate* dan ditambahkan NaOH 10 % (b/v) bila timbul warna merah maka positif terdapat flavonoid (Kusdi *et al.* 2010).

**7.4. Identifikasi senyawa fenolat (tanin).** Uji senyawa fenolat (tanin) dilakukan dengan cara menimbang 10 gram ekstrak kental dan serbuk tanaman, dimasukkan dalam 2 tabung reaksi yang berbeda, lalu ditambah air panas, kemudian disaring. Filtratnya ditambahkan FeCl<sub>3</sub> 1 % (b/v) bila timbul warna biru atau hitam kehijauan maka positif mengandung tanin (Kusdi *et al.* 2010).

## **8. Pembuatan pakan diet tinggi lemak**

Pemberian pakan standar BR II diberikan juga bersama emulsi lemak sapi dan kuning telur puyuh sebagai makanan penginduksi kenaikan kadar trigliserida. Cara pembuatannya yaitu dengan memanaskan lemak sapi yang berupa padatan sehingga diperoleh bentuk cair (minyak lemak sapi). Minyak sapi tersebut dicampurkan dengan pakan standar BR II sehingga terbentuk korpus emulsi, kemudian ke dalam korpus emulsi tersebut ditambahkan air sampai volume 100 ml sambil diaduk cepat sampai terbentuk emulsi yang halus (Widyaningsih 2011).

## **9. Penetapan dosis sediaan dan pembuatan suspensi**

**9.1. Penetapan dosis sediaan.** Larutan CMC 0,5 % b/v digunakan sebagai kontrol negatif. Diberikan pada tikus sebesar 2,5 ml/ekor.



Kontrol positif gemfibrozil didasarkan pada faktor konversi dosis manusia. Dosis terapi pada manusia 300 mg 2 kali sehari. Faktor konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0.018. Dosis gemfibrozil manusia 70 kg yang dikonversikan ke tikus 200 gram adalah 5,4 mg/200 mgBB tikus (27 gram/kgBB).

Penetapan dosis sediaan yang digunakan dalam penelitian pada kelompok yang diberi dosis tunggal ekstrak etanol kulit kayu manis 0,075 gram/200 gramBB tikus (Azima 2004), dan ekstrak air daun pepaya 0,750 gram (Juarez *et al.* 2012). Kelompok kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dosis I =  $\frac{3}{4}$  :  $\frac{1}{4}$  dosis empiris (0,285 gram/kgBB:0,94 gram/kgBB), dosis II =  $\frac{1}{2}$  :  $\frac{1}{2}$  dosis empiris (0,19 gram/kgBB:1,875 gram/kgBB), dosis III =  $\frac{1}{4}$  :  $\frac{3}{4}$  dosis empiris (0,095 gram/kgBB:2,815 gram/kgBB)

**9.2. Pembuatan suspensi.** Larutan CMC ini dibuat dengan cara melarutkan lebih kurang 0,5 gram CMC ke dalam air panas sampai volume 100 ml. Larutan ini digunakan sebagai *suspending agent*.

Suspensi gemfibrozil dibuat dengan cara 216 mg gemfibrozil yang berbentuk serbuk dimasukan kedalam 100 ml larutan CMC 0,5 % yang dibuat sebelumnya, kemudian dihomogenkan.

## **10. Prosedur kerja perlakuan hewan uji**

Tahap awal perlakuan dimulai dengan pemberian diet tinggi lemak pada hewan uji untuk menaikkan kadar trigliserida sampai terjadi hipertrigliserida.

Sebanyak 35 ekor tikus jantan galur wistar ditempatkan pada kandang yang tersedia. Setelah diadaptasi selama beberapa minggu, hewan uji dibagi dalam 7 kelompok yang akan menerima perlakuan yang berbeda-beda. Tikus yang telah diadaptasi kemudian diambil darahnya untuk diukur kadar trigliseridanya sebelum kemudian diberikan perlakuan dengan pakan tinggi lemak selama 14 hari atau lebih sampai tikus dianggap telah berada pada kondisi hipertrigliserida. Perlakuan untuk setiap hewan uji diberikan selama 2 minggu sejak hewan uji dianggap mengalami kondisi hipertrigliserida. Kadar trigliserida tikus diamati secara berkala setiap minggu.

Tikus putih harus dipuasakan selama lebih kurang 12 jam sebelum pengambilan darah sampel. Hal ini dilakukan untuk menghindari peningkatan kadar glukosa darah karena pengaruh makanan yang masuk. Pengambilan darah dilakukan pada *vena orbitalis* mata dengan pipa kapiler maka darah akan mengalir melalui pipa kapiler yang kemudian ditampung pada tabung sentrifuge sebanyak lebih kurang 1 ml tiap ekor tikus kemudian dilakukan pengukuran kadar trigliserida.

Pada hari ke 15 perlakuan mulai diberikan kepada tikus untuk tiap-tiap kelompok. Tikus dibagi menjadi 7 kelompok masing-masing sebanyak 5 ekor tikus putih jantan galur *wistar*. Perlakuan dilakukan secara oral menggunakan sonde lambung untuk memasukkan obat. Hal ini dilakukan selama 14 hari. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan larutan pembawa CMC 0,5 %. Kelompok II diberi kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dengan perbandingan dosis  $\frac{3}{4} : \frac{1}{4}$  (0,285 gram/kgBB:0,94 gram/kgBB). Kelompok III diberi

kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dengan perbandingan dosis  $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$  (0,19 gram/kgBB:1,875 gram/kgBB). Kelompok IV diberikan kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dengan perbandingan dosis  $\frac{1}{4} : \frac{3}{4}$  (0,095 gram/kgBB:2,815 gram/kgBB). Kelompok V diberikan dosis tunggal ekstrak etanol kulit kayu manis dengan dosis (0,375 gram/kgBB). Kelompok VI diberikan dosis tunggal ekstrak air daun pepaya dengan dosis (3,75 gram/kgBB). Kelompok VII adalah kontrol positif, diberikan gemfibrozil dengan dosis (27 gram/kgBB).

#### **11. Penentuan kadar trigliserida**

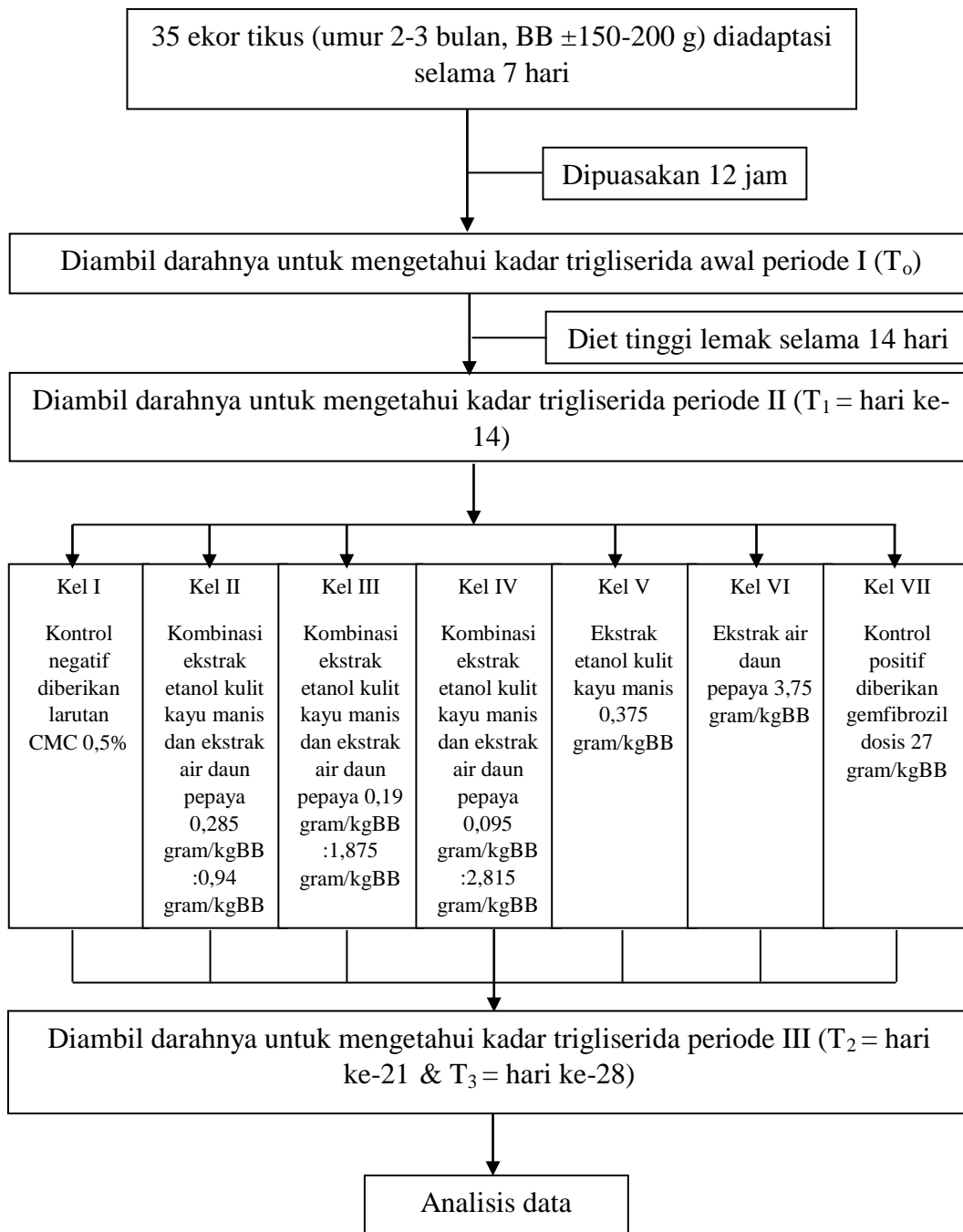
Penentuan kadar trigliserida dilakukan dengan metode GPO-PAP. Pengecekan kadar trigliserida dilakukan setiap 7 hari pada hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21, hari ke-28. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui efektifitas kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya secara berkala dan lebih terukur dengan teliti.

Kadar trigliserida hewan uji awalnya diukur terlebih dahulu sebelum diberi perlakuan apapun untuk memperoleh kadar trigliserida awal pada tikus yang normal. Sampel darah tikus diambil melalui *vena orbitalis* mata.

Serum darah diambil secara hati-hati sebanyak 1 ml. Hindari terjadinya luka yang besar dan infeksi pada vena mata tikus dengan berhati-hati saat pengambilan sampel darah. Darah yang telah diambil kemudian *dicentrifuge* dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit. Serum yang telah diperoleh kemudian diambil 10  $\mu$ L menggunakan *micropipet* ke dalam tabung reaksi yang berbeda. Serum yang telah

dipisahkan kemudian ditambahkan 1000  $\mu$ L pereaksi trigliserida kit. Sampel serum tersebut kemudian diinkubasi pada suhu 20-25°C selama 20 menit sampai terjadi perubahan warna.

Metode GPO-PAP telah tersedia reagen kit yang siap pakai dan terjadi perubahan warna sampel menjadi keunguan, sampel kemudian diamati serapannya menggunakan fotometer stardust dengan panjang gelombang 546 nm. Warna yang dihasilkan sebanding dengan kadar trigliserida dalam serum maka angka yang terbaca pada alat fotometer stardust merupakan kadar trigliserida (mg/dl).



**Gambar 4. Skema perlakuan hewan uji**

## **E. Analisis data**

Data yang diperoleh pada penelitian ini berupa besar penurunan kadar trigliserida serum darah tikus putih jantan galur wistar dianalisis menggunakan *software SPSS for Windows Release 17.0*. Analisis data terlebih dahulu dilihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak menggunakan uji distribusi normal (*Kolmogorov Smirnov*), jika data tidak terdistribusi normal ( $p < 0,05$ ) dilanjutkan dengan metode non parametrik. Jika data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) maka dilanjutkan dengan uji parametrik (ANOVA).

Analisis dilanjutkan dengan Uji LSD (*Least Significant Difference*) *Post Hoc Test* untuk mengetahui perbedaan mean antara kelompok tersebut signifikan atau tidak.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

##### 1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman kayu manis dan pepaya dilakukan di laboratorium, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi. Determinasi tanaman ini dimaksud untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan. Berdasarkan hasil determinasi, dapat disimpulkan bahwa tanaman yang digunakan kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.), dan pepaya (*Carica papaya* L.). Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

##### 2. Pengambilan bahan

Kulit kayu manis diambil dari kebun warga dusun kali malang, Ambarawa, Jawa Tengah dan daun pepaya diperoleh dari kebun warga desa Pengging, Boyolali, Jawa Tengah. Hasil pengambilan tamana dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil pengambilan tanaman

Pengambilan	Jumlah (gram)
Kulit kayu manis	6000
Daun pepaya	18000

##### 3. Pembuatan serbuk

Pembuatan serbuk daun pepaya dan kulit kayu manis diawali dengan pencucian tanaman kemudian dimasukan dalam oven dengan suhu 40<sup>o</sup> selama 5-7

hari. Bagian yang telah kering digiling dan diayak dengan menggunakan ayakan mesh 40. Hasil berupa serbuk disimpan dalam wadah tertutup rapat. Hasil prosentase berat kering terhadap berat basah kulit kayu manis dan daun pepaya dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 7. Hasil prosentase berat kering terhadap berat basah kulit kayu manis dan daun pepaya**

<b>Sample</b>	<b>Berat basah (gram)</b>	<b>Berat kering (gram)</b>	<b>Rendemen (%)</b>
Kulit kayu manis	18000	2100	11,7
Daun pepaya	6000	1800	30

Tabel 7 menunjukkan bahwa kulit kayu manis dengan berat basah 18000 gram setelah dikeringkan didapat 2100 gram berat basah yang berarti prosentase berat kering terhadap berat basah adalah 30 %. Daun pepaya dengan berat basah 6000 gram setelah dikeringkan didapat 1800 gram berat kering yang berarti prosentase berat kering terhadap berat basah adalah 11,7 %. Perhitungan hasil rendemen kulit kayu manis dan daun pepaya dapat dilihat pada lampiran 9.

#### **4. Penetapan susut pengeringan**

Penetapan susut pengeringan serbuk kulit kayu manis dan daun pepaya dilakukan dengan cara menimbang serbuk kulit kayu manis dan daun pepaya sebanyak 2 gram, kemudian diukur susut pengeringan serbuk dengan menggunakan alat *moisture balance* selama 30 detik dan ditunggu sampai muncul angka dalam persen. Batas maksimal kadar air adalah 10 %. Serbuk yang memiliki kadar air yang terlalu tinggi akan memudahkan pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan



kimiawi yang dapat merusak simplisia. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dapat dilihat pada tabel 8.

**Tabel 8. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk kulit kayu manis dan daun pepaya**

No.	Berat awal (gram)		Berat akhir (gram)		Susut pengeringan (%)	
	Kulit kayu manis	Daun pepaya	Kulit kayu manis	Daun pepaya	Kulit kayu manis	Daun pepaya
1	2,00	2,00	1,81	1,88	9,5	6
2	2,00	2,00	1,81	1,86	9,5	7
3	2,00	2,00	1,80	1,87	9	6,5
	Rata-rata				9,3	6,5

Tabel 8 menunjukkan hasil rata-rata penetapan susut pengeringan serbuk kulit kayu manis sebesar 9,3 % dan daun pepaya sebesar 6,5 %. Kadar air dibawah 10 % dapat menghentikan proses enzimatik. Serbuk sulit untuk ditumbuhi jamur, kapang, dan bakteri serta mempermudah difusi pelarut kedalam sel. Perhitungan penetapan susut pengeringan dapat dilihat pada lampiran 10.

### **5. Hasil pembuatan ekstrak kulit kayu manis dan ekstrak daun pepaya**

Serbuk kulit kayu manis yang digunakan sebanyak 600 gram dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 90 % sebanyak 3000 ml dalam botol coklat. Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan pengocokan 3 kali sehari. Serbuk daun pepaya yang digunakan sebanyak 1200 gram dimaserasi dengan menggunakan pelaut *aquadet* sebanyak 9000 ml. Maserasi dilakukan selama 3 hari dengan pengocokan 3 kali sehari.

**Tabel 9. Hasil prosentase rendemen ekstrak kulit kayu manis dan daun pepaya**

Sample	Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Kulit kayu manis	600	250	41,7
Daun pepaya	1200	420	35

Tabel 9 menunjukkan prosentase rendemen ekstrak kulit kayu manis menggunakan pelarut etanol 90 % sebesar 41,7 % dan ekstrak daun pepaya dengan pelarut air sebesar 35 %. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi. Perhitungan rendemen ekstrak kulit kayu manis dan daun pepaya dapat dilihat pada lampiran 9.

## **6. Hasil pemeriksaan bebas alkohol**

Hasil pemeriksaan bebas alkohol pada ekstrak etanol kulit kayu manis menunjukkan bahwa ekstrak tidak mengandung etanol. Hasil pemeriksaan dapat dilihat pada tabel 10.

**Tabel 10. Hasil uji esteifikasi ekstrak kulit kayu manis**

Test esterifikasi	Hasil test
Ekstrak maserasi kulit kayu manis + $\text{CH}_3\text{COOH}$ + $\text{H}_2\text{SO}_4$ pekat dipanaskan	Tidak terbentuk bau ester

## **7. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak kulit kayu manis dan daun pepaya**

Identifikasi senyawa kimia dalam serbuk dan ekstrak kulit kayu manis dan daun pepaya dilakukan untuk memastikan kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanian.

**Tabel 11. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak kulit kayu manis dan ekstrak daun pepaya**

Kandungan kimia	Identifikasi	Pustaka	Hasil			
			Daun pepaya		Kulit kayu manis	
			Serbuk	ekstrak	serbuk	ekstrak
Alkaloid	Serbuk/ekstrak 2 gram + 10 ml	Pereaksi Mayer (endapan putih)	(+)	(+)	(+)	(+)
	cloroform + amoniak	Pereaksi Dragendorf (endapan merah)	(+)	(+)	(+)	(+)
	Fraksi cloroform + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> + pereaksi (Mayer, Dragendorf, Wagner)	Pereaksi Wagner (endapan coklat)	(+)	(+)	(+)	(+)
Saponin	Serbuk/ekstrak 1 gram + air, panaskan 5 menit. Dinginkan, kocok kuat	Terbentuk busa stabil selama 10 menit	(+)	(+)	(+)	(+)
Flavonoid	Serbuk/ekstrak 1 gram + metanol sampai terndam, panaskan filtrat + NaOH 10 %	Warna merah pada spot plate	(+)	(+)	(+)	(+)
Tanin	Serbuk/ekstrak 1 gram + air, didihkan, saring filtrat + FeCl <sub>3</sub> 1 %	Warna biru/ hitam kehijauan	(+)	(+)	(+)	(+)

Tabel 11 membuktikan bahwa ekstrak kulit kayu manis dan daun pepaya mengandung senyawa kimia alkaloid, sponin, flavonoid, dan tanin. Hasil identifikasi ekstrak kulit kayu manis dan ekstrak daun pepaya telah sesuai dengan pustaka yang ada.

### 8. Hasil penetapan dosis kayu manis dan daun pepaya

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada penelitian sebelumnya yaitu ekstrak kulit kayu manis 0,075 gram/200 gramBB tikus (Azima 2004), dan ekstrak air daun pepaya 0,750 gram (Juarez *et al.* 2012). Hasil penetapan dosis pemberian hewan uji dapat dilihat pada tabel 12.

**Tabel 12. Hasil penetapan dosis pemberian pada hewan uji.**

Variasi dosis	Dosis pada tikus/kgBB
Tunggal daun papaya	3,75 gram
Tunggal kayu manis	0,375 gram
I ( $\frac{3}{4}$ TKM : $\frac{1}{4}$ TDP)	0,285 gram : 0,94 gram
II ( $\frac{1}{2}$ TKM : $\frac{1}{2}$ TDP)	0,19 gram : 1,875 gram
III ( $\frac{1}{4}$ TKM : $\frac{3}{4}$ TDP)	0,095 gram : 2,815 gram

Keterangan :

TKM : Tunggal kayu manis

TDM : Tunggal daun papaya

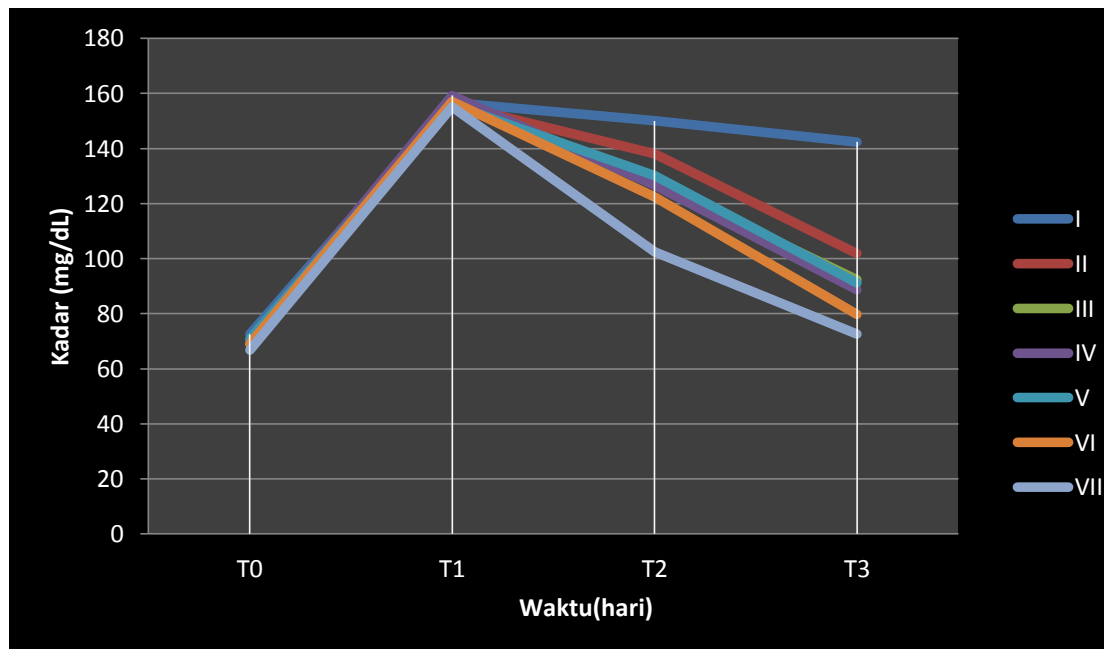
### 9. Hasil pengujian kadar trigliserida

Pengujian kadar trigliserida dilakukan pada 35 ekor tikus putih jantan galur *wistar* sesuai dengan kelompok yang telah ditentukan. Sebelum dilakukan penelitian hewan uji diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari agar dapat menyesuaikan dengan lingkungan sekitar.

Pemeriksaan kadar trigliserida menggunakan metode GPO-PAP dilakukan sebanyak 4 kali. Setelah 7 hari masa adaptasi tikus diambil darahnya melalui vena mata lalu diukur kadar trigliseridanya sebagai kadar awal ( $T_0$ ). Pada tahap selanjutnya tikus diberi pakan standar BR II dan diet tinggi lemak berupa lemak sapi dan kuning telur puyuh selama 14 hari untuk meningkatkan kadar trigliserida serum darah tikus, setelah 14 hari tikus diambil darahnya lalu diukur kenaikan kadar trigliseridanya ( $T_1$ ). Pada tahap selanjutnya tikus diberi perlakuan sesuai dengan masing-masing yaitu kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kombinasi ekstrak daun kayu manis dan ekstrak daun pepaya dosis 0,285 gram/kgBB : 0,94 gram/kgBB), kelompok III (kombinasi ekstrak kulit kayu manis dan ekstrak daun pepaya dosis 0,19 gram/kgBB : 1,875 gram/kgBB), kelompok IV (kombinasi ekstrak kulit kayu manis dan ekstrak daun pepaya dosis 0,095 gram/kgBB : 2,815 gram/kgBB), kelompok V (dosis tunggal 0,375 gram/kgBB ekstrak kulit kayu manis), kelompok VI (dosis tunggal 3,75 gram/kgBB ekstrak daun pepaya), dan kelompok VII (kontrol positif dengan pemberian 27 gram/kgBB gemfibrozil). Setelah 7 hari tikus diambil darahnya lalu diukur penurunan kadar trigliseridanya ( $T_2$ ). Pada hari ke 14 setelah perlakuan tikus kembali diambil darahnya lalu diukur penurunan kadar trigliseridanya ( $T_3$ ). Hasil rata-rata kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur *wistar* dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 13. Hasil rata-rata kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur wistar

Kelompok	Rata-rata kadea trigliserida (mg/dL)				Kenaikan (mg/dL)	Penurunan (mg/dL)		
	(T <sub>0</sub> )	(T <sub>1</sub> )	(T <sub>2</sub> )	(T <sub>3</sub> )	(T <sub>1</sub> -T <sub>0</sub> )	(T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> )	(T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> )	(T <sub>1</sub> -T <sub>3</sub> )
I	72,6	156,6	150	142,4	84	6,6	7,6	14,2
II	69,4	156	138	101,8	86,6	18	36,2	54,2
III	69	158,4	127,6	92,4	89,4	30,8	35,2	66
IV	70,2	159,2	126,6	88,6	89	32,6	38	70,2
V	70,8	155,8	130,2	91,2	85	25,6	39	64,6
VI	69,2	157	122,4	79,8	87,8	34,6	42,6	77,2
VII	66,8	155,2	102,4	72,6	88,4	52,8	29,8	82,6



Gambar 5. Histogram penurunan kadar trigliserida

Keterangan :

Kelompok I : kontrol negatif.

Kelompok II : Kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya 0,285 gram/kgBB:0,94 gram/kgBB.

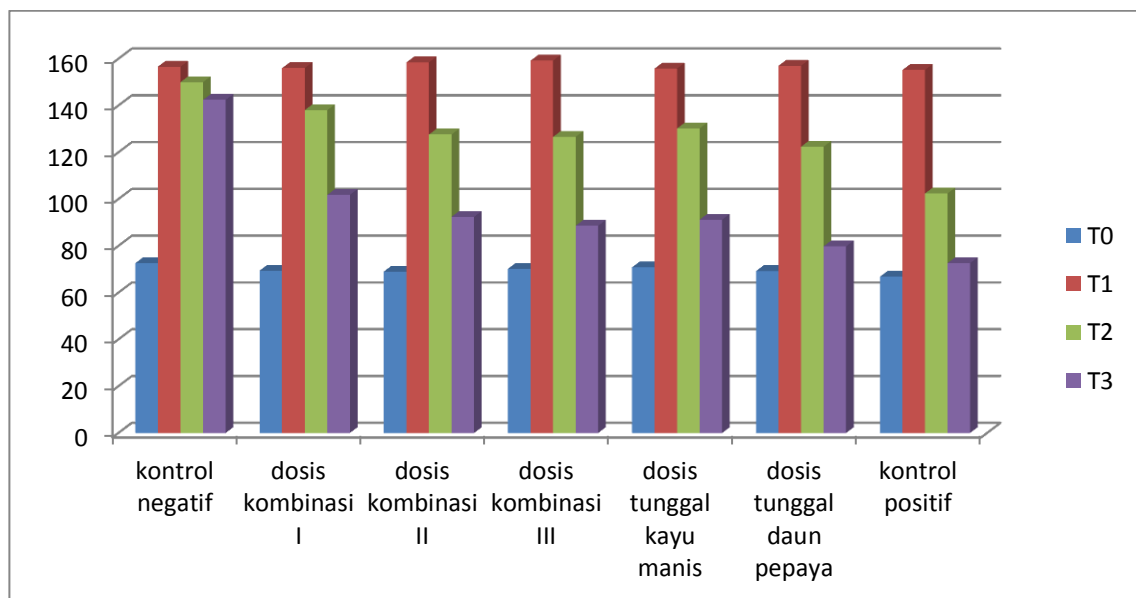
Kelompok III : Kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya 0,19 gram/kgBB:1,875 gram/kgBB.

Kelompok IV : Kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya 0,095 gram/kgBB:2,815 gram/kgBB.

Kelompok V : Ekstrak etanol kulit kayu manis 0,375 gram/kgBB.

Kelompok VI : Ekstrak air daun pepaya 3,75 gram/kgBB.

Kelompok VII: Kontrol positif.



**Gambar 6. Histogram rata-rata kadar trigliserida**

Keterangan :

T0 : kadar trigliserida awal  
T1 : kadar trigliserida hari ke 14  
T2 : kadar trigliserida hari ke 21  
T3 : kadar trigliserida hari ke 28

Berdasarkan data yang ditunjukkan pada histogram rata-rata kadar awal ( $T_0$ ) trigliserida masing-masing kelompok perlakuan hampir sama karena belum mengalami perlakuan diet tinggi lemak. Sedangkan pada hari ke 14 terjadi

peningkatan kadar trigliserida pada semua kelompok setelah diberi perlakuan diet tinggi lemak. Sedangkan pada hari ke 21 terjadi penurunan kadar trigliserida pada masing-masing kelompok setelah diberi perlakuan dengan dosis ekstrak yang telah ditentukan. Pada kelompok kontrol negatif terjadi penurunan meskipun tidak mendapatkan perlakuan, hal ini disebabkan oleh faktor-faktor selain pengaruh ekstrak kulit kayu manis dan daun pepaya sebagai anti hipertrigliserida dengan angka penurunan yang tidak signifikan. Pada hari ke 28 terjadi penurunan pada masing-masing kelompok karena masih mendapatkan perlakuan yang sama kecuali kontrol negatif.

Merujuk pada selisih kadar trigliserida hari ke 14 dan hari ke 28, kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar trigliserida serum darah tikus yang paling baik yaitu sebesar 82,6 mg/dL, berturut-turut disusul oleh kelompok yang diberi perlakuan dosis tunggal daun pepaya dengan besar penurunan 77,2 mg/dL, kelompok yang diberi perlakuan dosis kombinasi III dengan besar penurunan 70,2 mg/dL, kelompok yang diberi perlakuan dosis kombinasi II dengan besar penurunan 66 mg/dL, kelompok yang diberi perlakuan dosis tunggal kayu manis dengan besar penurunan 64,6 mg/dL, kelompok yang diberi perlakuan dosis kombinasi I dengan besar penurunan 54,2, dan kelompok kontrol negatif memberikan penurunan yang tidak signifikan yaitu sebesar 14,2 mg/dL.

Dari masing-masing kelompok yang diberi perlakuan diketahui bahwa dosis tunggal daun pepaya memberi efek penurunan kadar trigliserida serum darah tikus yang paling besar dimana perbedaan penurunan kadar trigliseridanya mendekati



kelompok kontrol positif. Kelompok yang mendapatkan perlakuan dosis kombinasi dengan penurunan kadar trigliserida yang paling baik adalah kelompok dengan perlakuan dosis kombinasi III.

Analisis statistik terhadap penurunan kadar trigliserida serum darah tikus putih galur *wistar* menggunakan uji normalitas *Kolmogrov-Smirnov* untuk mengetahui data tersebut telah terdistribusi normal atau tidak. Hasil uji distribusi menggunakan metode *Kolmogrov-Smirnov* sebesar 0,146 ( $P > 0,05$ ) artinya data tersebut terdistribusi normal. Uji *Levene* digunakan untuk mengetahui variansi data. Jika variansi data  $P > 0,05$  maka data tersebut mempunyai variansi data yang sama. Pengujian homogenitas variansi (*Levene test*) data trigliserida menghasilkan signifikansi  $P 0,637 > 0,05$  yang artinya asumsi variansi data sama. Setelah kedua syarat terpenuhi dan hasil terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji parametrik (*one-way ANOVA*). Hasil yang signifikansi diperoleh dari ANOVA adalah 0,000 ( $P < 0,05$ ), artinya terdapat perbedaan yang nyata terhadap penurunan kadar trigliserida, kemudian dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*.

uji *Tukey HSD* untuk menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara masing-masing kelompok. Kriteria ujinya adalah pasangan perlakuan yang diuji dikatakan ada perbedaan kadar trigliserida bila  $P < 0,05$ . sebaliknya, dikatakan tidak ada perbedaan kadar trigliserida yang nyata bila nilai  $P > 0,05$ .

Hasil uji *Tukey HSD* kadar trigliserida disajikan pada tabel lampiran 18. Hasil uji *Tukey HSD* untuk rentang waktu hari ke-14 sampai hari ke-28 menunjukkan perbedaan kadar trigliserida yang signifikan antara kelompok control negatif dengan

kelompok control positif, tunggal kayu manis, tunggal daun pepaya, dosis kombinasi I, dosis kombinasi II, dan dosis kombinasi III, hal ini menunjukkan efek yang ditimbulkan sebagai pengaruh pemberian perlakuan kontrol positif maupun perlakuan ekstrak dalam perbandingan dengan kelompok yang tidak mendapatkan perlakuan.

Kelompok kontrol positif tidak menunjukkan perbedaan kadar trigliserida yang signifikan dengan kelompok tunggal daun pepaya, sedangkan kelompok tunggal daun pepaya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif dan dosis kombinasi III. Sehingga dapat dikatakan pemberian tunggal ekstrak air daun pepaya 3,75 gram/kgBB dan kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dengan perbandingan 0,095 gram/kgBB : 2,815 gram/kgBB lebih efektif dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain karena hasil penurunan kadar trigliserida pada kedua kelompok tersebut paling mendekati kelompok positif sebagai kelompok pembanding.

## **B. Pembahasan**

Hasil analisis statistik terhadap kadar trigliserida tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dalam dosis tunggal dan dosis kombinasi keduanya memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar trigliserida serum darah tikus putih, hal tersebut dibandingkan dengan kelompok kontrol hewan uji.

Kemampuan ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dalam menurunkan kadar trigliserida diduga karena pada ekstrak etanol kulit kayu

manis mengandung sinamaldehyda, flavonoid, dan saponin (Utami 2013). Ekstrak air daun pepaya mengandung enzim papain, alkaloid karpaina, pseudo-karpaina, glikosid, karposid, saponin, sakarosa, dekstrosa, dan levulosa (Dalimartha 2003). Sinamaldehyd mempunyai efek *insulin-like activity* yang mampu memperbaiki fungsi LPL sehingga menurunkan level trigliserida. Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat membantu menurunkan kadar trigliserida darah. Pada penelitian (widyaningsih 2011) menyebutkan bahwa flavonoid sebagai antioksidan tersebut bisa memblokir inisiasi radikal bebas, menghentikan kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas dan bisa menghambat lipid di mikrosom dan liposom. Saponin dapat menurunkan kadar trigliserida dengan mekanisme yang berbeda yaitu dengan cara menghambat absorpsi trigliserida dalam usus, dengan dihambatnya absorpsi trigliserida dalam saluran pencernaan maka jumlah trigliserida yang masuk kedalam pembuluh darah menjadi berkurang dan trigliserida dalam darah menurun (Widyaningsih 2011). Serat yang terkandung dalam daun pepaya dapat mengurangi absorpsi lemak (Beck 1990), serat makanan menunda pengosongan lambung yang mengakibatkan lemak dan kalori yang masuk akan berkurang. Serat akan mengikat dengan asam kenodeoksiklat yang menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol terhambat (Jenkins 1990).

Penelitian ini menyimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dapat menurunkan kadar trigliserida pada serum darah tikus putih galur *wistar*. Ekstrak tunggal daun pepaya 3,75 gram/kgBB terbukti paling efektif dalam menurunkan kadar trigliserida. Dosis kombinasi yang paling

efektif untuk menurunkan kadar trigliserida adalah dosis kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dengan perbandingan 0,095 gram/kgBB : 2,815 gram/kgBB namun efektifitasnya masih dibawah ekstrak tunggal daun pepaya. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal.

Pertama, pemberian dalam dosis kombinasi yang lebih kecil dibanding dengan sediaan tunggal sehingga mengurangi efektifitasnya dalam menurunkan kadar trigliserida dimana pada penelitian sebelumnya dosis yang digunakan adalah ekstrak kulit kayu manis 0,37 gram/kgBB tikus dan ekstrak daun pepaya 3,75 gram/kgBB, sedangkan kombinasi antara kedua tanaman tersebut menggunakan dosis dengan perbandingan kayu manis dan daun pepaya adalah  $\frac{3}{4} : \frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ , dan  $\frac{1}{4} : \frac{3}{4}$ . Namun pemberian dengan kombinasi dosis yang lebih kecil, yaitu kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya ( $\frac{1}{4} : \frac{3}{4}$ ) memberikan efek penurunan kadar trigliserida yang tidak jauh berbeda dengan dosis tunggal daun pepaya dan dosis tunggal kayu manis hal ini terbukti dengan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara dosis kombinasi III terhadap dosis tunggal daun pepaya dan dosis tunggal kayu manis. Jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya (Azima 2004) yang memperoleh hasil pemberian ekstrak etanol kulit kayu manis terhadap penurunan kadar trigliserida sebesar 61 mg/dL (122,2 mg/dL-61,2 mg/dL) kombinasi dosis III pada penelitian ini memberikan efek penurunan yang lebih baik dimana rata-rata penurunan kadar trigliserida hari ke-14 sampai hari ke-28 sebesar 70,2 mg/dL (159,2 mg/dL-88,6 mg/dL). Jika dibandingkan dengan ekstrak air daun pepaya pada penelitian sebelumnya (Juarez 2012) yang memperoleh efek ekstrak air

daun pepaya terhadap penurunan kadar trigliserida sebesar 55,40 mg/g tikus diabetik dan 57,55 mg/g tikus non diabetic, kombinasi dosis III pada penelitian ini juga memberikan efek penurunan kadar trigliserida pada tikus putih lebih baik yakni sebesar 70,2 mg/dL. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengkombinasikan ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dengan perbandingan dosis satu atau dua bagian lebih banyak untuk mendapatkan efek yang lebih baik.

Kedua, Adanya interaksi farmakokinetika antara senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya juga dapat mempengaruhi efek farmakologi yang diinginkan. Interaksi farmakokinetika terjadi ketika suatu obat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat lain sehingga meningkatkan atau mengurangi jumlah obat yang tersedia untuk menghasilkan efek farmakologinya. Kemungkinan senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun pepaya menurunkan bioavailabilitas zat aktif dari ekstrak etanol kulit kayu manis, terbukti pada penelitian ini semakin besar presentase ekstrak kulit kayu manis yang ditambahkan dalam sediaan kombinasi menunjukkan efek penurunan kadar trigliserida yang semakin rendah.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. KESIMPULAN**

Kesimpulan yang diperoleh pada penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dalam sediaan tunggal dapat menurunkan kadar trigliserida

Kedua, ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya lebih efektif jika diberikan secara terpisah dalam menurunkan kadar trigliserida darah tikus putih galur *wistar*.

Ketiga, dosis kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya yang paling efektif dalam menurunkan kadar trigliserida darah tikus putih adalah dosis kombinasi III (perbandingan 0,095 gram/kgBB : 2,815 gram/kgBB), namun efektifitasnya dibawah dosis tunggal daun pepaya.

#### **B. SARAN**

Saran yang peneliti berikan untuk penelitian selanjutnya adalah :

Pertama, perlu dilakukan penelitian untuk mengisolasi kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam kulit kayu manis dan daun pepaya terkait khasiatnya dalam menurunkan kadar trigliserida.

Kedua, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya dalam dosis yang lebih besar dapat memberikan efek penurunan kadar trigliserida yang lebih baik.

Kedua, perlu dilakukan uji toksisitas terhadap sediaan kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis dan ekstrak air daun pepaya untuk mengetahui kemungkinan adanya efek samping.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adesta F. E. 2010. Pengaruh pemberian simvastatin terhadap fungsi memori jangka pendek tikus wistar hiperlipidemi. [Artikel Ilmiah]. Semarang: Universitas Diponegoro. Hal: 10-11.
- Akbar HR. 2010. Isolasi dan Identifikasi Golongan Flavonoid Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) Berpotensi Sebagai Antioksidan. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Aksi agraris kanisius [AAK]. 1990. *Budidaya Tanaman Pepaya*. Jakarta: Penerbit Kanisius.
- Alsheikh-Ali AA, Abjourjaily HM, Stanek E. 2004. Increases in HDL-cholesterol are the strongest predictors of risk reduction in lipid intervention trials. *Circulation*: 110(Suppl III):813.
- Anbu J. 2011. Evaluation of Antihyperlipidemic Activity of Ethanolic Extract of *Saussurea lappa* in Rats.
- Anonim. 2009. UPT – Balai Informasi Teknologi LIPI Pangan & Kesehatan.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk sediaan Farmasi*. Edisi 4. UI Press. Jakarta. Halaman 96,147.
- Arab L & Steck S. 2000. Lycopene and cardiovascular disease. *J Am Heart Association*: 71: 1691-1695.
- A'yun et al. 2015. Analisis fitokimia daun pepaya (*Carica papaya* L.) 134-137.
- Azima F. 2004. Aktivitas Antioksidan dan anti-agregasi platelet ekstrak cassiavera (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Blume) serta potensinya dalam pencegahan aterosklerosis pada kelinci [Disertasi]. Bogor: Sekolah Pasca Sarjana, Institusi Pertanian Bogor.
- Azmi *et al.* 2004. Potensi antihiperkolesterolemia ekstrak *cassia vera* (*Cinnamomum burmanni* nees ex Blume.). *Jurnal Teknologi dan Pangan* 15:145-152.
- Badan POM RI-Direktorat Obat Asli Indonesia. 2008.
- Banerjee A, Vaghasiya R, Shrivastava N, Padh H, Nivsarkar M. 2006. Antihyperlipidemic effect of *carrica papaya* L. In *Sprague Dawley* rats. *Nig J Nat Prod and Med India*; 10:69-72
- Baron, D.N. 1991. *Kapita Selekt "Patologi Klinik" (A Short Textbook of Chemical Pathology)*, Edisi 4. Jakarta : EGC



- BNF. 2009. *British National Formulary*. Edisi 58. BMJ and RPS Publishing. London
- Beck AC. 1990. *Influence of dietary protein on serum Cholesterol and Atherosclerosis*. *Gizi indonesia*. 15(1):55-60.
- BIP Study Group. 2000. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglyceride levels in patients with coronary heart disease: the Bezafibrate Infarction (BIP) Study *Circulation*: 102:21-7.
- BPOM RI. 2005. Standarisasi ekstrak tumbuhan obat Indonesia, salah satu tahap penting dalam pengembangan obat asli Indonesia. *Inf POM* 5:1-5.
- Brunton L. Parker K. Blumenthal D dan Buxton L. (Ed). 2008 *Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*. USA:McGraw-Hill. 605-607.
- Budhi Akbar. 2010. Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Anti Fertilitas. Edisi 1. Jakarta: Penerbit Adabia press. Hal 3-5
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, *et al*. 2004. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo controlled trial. *Lancet*:364:685-96
- Chew BP, Park JS. 2004. Carotenoid action on the immune response. *American society for nutritional sciences*. 4: 650-656.
- Dalimartha S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Dalimartha S. 2007. *36 Resep Tumbuhan Untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya. Halaman 1-12, 30-31.
- Dalimartha S. 2009. *Atlas Tumbuhan Indonesia*. Jilid ke-6. Jakarta: Penebar Swadaya
- Dalimartha S., 2011. *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol (edisi revisi)*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- [Departemen Kesehatan Republik Indonesia]. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Departemen Kesehatan RI]. 1978. *Materia Medika Indonesia* Jilid II. Jakarta. Halaman xi-xii. 42-47. 129-135.
- [Departemen kesehatan RI]. 1985. *Cara pembuatan Simplisia*. Jakarta. halaman iii-v.
- [Departemen Kesehatan Republik Indonesia]. 1986. *Sediaan Galenik*. Jilid II. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Halaman 4-11, 19 - 22.

- [Departemen Kesehatan Republik Indonesia]. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid 1. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 67-68.
- [Departemen Kesehatan Republik Indonesia]. 2013. [RISKESDAS] Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
- [Direktur Jendral Pengawas Obat dan Makanan]. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 3-5, 10-11.
- Elza Amelia Firdaus. 2014. Efek Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Berat Badan dan Trigliserida pada Tikus Jantan Strain *Sparague dawley* Yang Diinduksi Aloksan. hal 39-42
- European Atherosclerosis Society. 2011. <http://www.eas-society.org/guidelines2.aspx>. [21 Januari 2015].
- Fauziah Muhlisah. 2007. Aneka Jenis Tanaman Obat dan Khasiatnya. Dalam *Tanaman Obat Keluarga*. Jakarta: Penebar Swadaya, halaman 17-18, 31.
- Gaber E. El-Desoky, M Aboul-Soud, Mourad A, Al-Numair, Khalid S. 2012. Antidiabetic and hypolipidemic effects of ceylon cinnamon (*Cinnamomum verum*) in alloxan diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 6(9): 1685-1691.
- Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. 2006. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review. *World J Gastroenterol* 2006; 12(44): 7197-7202.
- Ganong WF. 2010. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 23. Jakarta. Penerbit EGC.
- Gendo MU. 2007. *Materia Medika dan Resep Kedokteran Tradisional Cina*. Penerbit: Kanisius
- Goldstein JL, William RH, Helmut GS, Edwin LB, dan Arno GM. 1973. Hyperlipidemia in coronary heart disease. *The Journal of Clinical Investigation*. 52 (7): 1533-43.
- Gotto AM, editor. 2001. *Contemporary Diagnosis and Management of Lipid Disorders*. Pennsylvania, USA: Handbooks in Healthcare Company.
- Goyal R, Grewal RB. 2003 The influence of teent (*C.decidua*) on human plasma triglycerides, total lipids and phospholipids. *Nutr. Health* 17: 71-76.
- Gray HH, Dawkins KD, Morgan JM, dan Simpson IA. 2005. *Kardiologi : Lecture Notes*. ed 4. Jakarta: Penerbit Erlangga, 57-69.

- Gunawan D dan Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)* Jilid 1. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Guyton AC dan Hall. 1997. *Fisiologi Manusia*. Jakarta: EGC. 68:1077.
- Hardhani AS. 2008. Pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap kadar trigliserida serum tikus jantan galur wistar hiperlipidemia. [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Harris R. 1990. *Tanaman Minyak Atsiri*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hutter CM, Melissa AA, dan Steven EH. 2004. Familial hypercholesterolemia, peripheral arterial disease and stroke: A Huge minireview. *American Journal of Epidemiology*. 160 (5): 430-35.
- Jenkins DJA, Wolever TMS and Jenkins AL. Fiber and Other Factors Affecting Nutrient and Metabolism In Modern Nutrition in Health and Disease 9<sup>th</sup> ed. Baltimore, Maryland, USA;678-679.
- Juarez-Rojop. 2012. Hypoglycemic effect of *Carica papaya* leaves in streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 12:236.
- Kesenja R. 2005. Pemanfaatan tepung buah pare (*Momordica charantina*) untuk penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus. [skripsi]. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor.
- Koswara S, Subarna dan Rohmatul. 2003. *Diversifikasi Pangan Tahun 1 2002/2003* Pusat Studi Pangan dan Gizi, Insitut Pertanian Bogor. Bogor
- Kusdi Asmaliyah, Nanang H, Etik EWH, Imam M. 2010. Pengembangan biofarmaka di Sumatera Selatan.
- Lancet. 1994. Randomised trail of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian simvastatin survival study (4S).344:1383-9.
- Linder, Maria C. 1992. *Nutritional Biochemistry and Metabolism*. California State University. Page: 165-170.
- Luley C, Gunnar R, Wolfgang R, Valerie P, Hans-Detlev G, Sabine W, George LK, Stephan J. L. B, Robert JH, dan Andrew H. 2000. Point-of-care testing of triglycerides, evaluation of the accutrend triglycerides system. *Clinical Chemistry*. 46: 287-91.
- Mahley RW, dan Bersot TD. 2007. Terapi Obat Untuk Hiperkolesterolemia dan Dislipidemia. Dalam: Harman, J.G., dan Limbird, L.E. (editor). *Goodman & Gilman's Dasar Farmakologi Terapi* . Volume 1. Edisi 10. Jakarta :EGC. Halaman : 956.

- Malole, M. M. B, Pramono, C. S. U. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan Laboratorium*. Bogor. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, IPB.
- Mannan, Md Abdul, Rupa, Beauty A, Azam, Nur K, Ahmed, Nasir, Hasan, Nazmul. 2014. A Quick review on anti-diabetic plants and action of phytochemicals. *International Journal of Advance Research*, 2(5): 227-249.
- Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Di Mascio R, et al. 2002. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction : time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation*. 105: 1897-903.
- Mayes PA. 2003a. Lipid yang Memiliki Makna Fisiologis. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. (eds). *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta: EGC, pp: 151-2.
- Mayes PA. 2003b. Metabolisme Asilgliserol dan Sfingolipid. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. (eds). *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta: EGC, pp: 245.
- Mayes PA. 2003c. Pencernaan dan Absorpsi. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. (eds). *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta: EGC, pp: 633.
- Miller M. 2009. Dyslipidemia and cardiovascular risk: the importance of early prevention. *Q J Med* 2009: 102:657-67.
- Mun'in, Abdul dan Endang H. 2011. *Fisioterapi Dasar*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, dan Rodwell VW. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 276-283.
- Mursito. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Pelangsing Tubuh*. Cetakan ke-3. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Mycek MJ, Haevery RA, and Champe PC. 2001. *Farmakologi: Ulasan Bergambar*. Agoes, A Penerjemah. Edisi II. Jakarta: Penerbit Widya Medika. Halaman 209.
- Neal MJ. 2005. *Medical Pharmacology at a Glance*. Edisi Kelima. Jakarta: Erlangga. 46-47.
- Nelson DL, and Cox MM. 2000. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 3rd ed. New York by Worth Publishers: p. 366.

- Patonah, Sukandar, Adyana, Daryono HT. 2010. Antihipertrigliseridemia kurkuminoid dan smetilsistein: metode tes toleransi Lipid. 7: 4.
- Payne WJA, dan WilliamsonG. 1993. Pengantar Peternakan di Daerah Tropis, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Pramono S. 2002. Kontribusi bahan obat alam dalam mengatasi krisis bahan obat di Indonesia. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. 1(1): 18-20.
- Pratiwi IY. 2011. Pengaruh variasi maltodekstrin terhadap kualitas minuman serbuk instan kayu manis (*Cinnamomum burmanii* Bl.). [Skripsi]. UAJY, Yogyakarta.
- Rismunandar dan Farry B, Paimin. 2001. Kayu Manis Budidaya dan Pengolahan. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Situmorang R, dan Martha IK. 2014. Perbedaan perubahan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak dan rebusan daun salam (*Eugenia polyantha*) pada tikus *Sprague Dawley* yang diberi pakan tinggi lemak. *Journal of Nutrition College*. 3 (1): 26-33.
- Soeharto I. 2001. *Kolesterol & Lemak Jahat, Kolesterol & Lemak Baik dan Proses Terjadinya Serangan Jantung dan Stroke*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Soemardini, Nugroho FA, Hermawan M. 2011. Pengaruh bubuk kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar kolesterol *Rattus norvegicus strain Wistar type-2-diabetes*. *Artikel Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Brawijaya* 1 (1): 1 - 8.
- Sumarno. 1998. *Biokimia Kedokteran II*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret. Hal: 2, 21.
- Suprpti M.L. 2005. *Aneka Olahan Pepaya Mentah dan Mengkal*. Yogyakarta: Kanisius.
- Suyatna. 2008. Obat Kardiovaskular, Farmakologi dan Terapi, Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta. 388.
- Suyatna FD, dan Handoko SK. 2005. *Farmakologi dan terapi*. Jakarta: Gaya Baru. 24:365-366.
- Suyatna FD, Tony H. (1995). *Farmakologi Dan Terapi*. Editor. Sulistia G., Rianto S., Frans D. dan Purwastyastuti. Edisi Keempat. Jakarta: Penerbit Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Halaman 374-375.
- Syukur C, dan Hernani. 2001. *Budidaya Tanaman Obat Komersial*. Jakarta: Penebar Swadaya.

- Tim Patologi Klinik. 1996. Tuntunan Praktikum Patologi Klinik. Yogyakarta. Laboratorium Patologi Klinik. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
- Thomas J, and Duethi PP. 2001. *Cinnamon Handbook of Herbs and Spices*. New York: CRC Press. pp. 143-153.
- Utami P, dan Puspaningtyas DS. 2013. *The Miracle of Herbs*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Valtek Diagnostics. *Total cholesterol (CHOD-PAP), HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides GPO-PAP*. Available in URL: <http://www.valtekdiagnostics.com>.
- Velayutham P, Anandh B, dan Dongmin L. 2008. Green tea catechins and cardiovascular health: An update. *Current Medicinal Chemistry*. 15 (18): 1840-50.
- Vivaldi, Ersil. 2015. *Pengaruh Antihiperkolesterol Ekstrak Kental Biji Pepaya (Carica papaya L.) dan Fraksinya pada Mencit Putih Jantan Hiperkolesterolemia*. [Masters Thesis] UPT. perpustakaan Unand.
- Widyaningsih W. 2011. The effect of ethanolic extract of Curcuma heyneana rhizome (*curcuma heyneana* Val.) To trigliserida level. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta Vol. 1, No. 1, 2011 : 55 – 65
- Wijesekera ROB. 1991. *The Medicinal Plant Industry*. New York: CRS Press.
- Wierzbicki A, Mikhailidis D, Wray R, Schachter M, Cramb R. 2003. *Current Medical Research and Opinion*. 19: 155-68
- Williams Helen. 2005. *Dislipidemia-Terapi Obat*. Hosppharm.
- Wulandari S. 2008. Pengaruh air perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap kejadian aterosklerosis pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diberi diet lemak tinggi. [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Yuan G, Al-Shali K, Hegele R. 2007. *Canadian Medical Association Journal* 176: 1113

## Lampiran 1. Surat determinasi

### A. Kayu manis



No : 184/DET/UPT-LAB/23/V/2017  
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Yos Abdon Kolimon  
NIM : 17113245 A  
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Kayu manis/ *Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.**

Determinasi berdasarkan Steenis: Baker : Flora of Java

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b  
– 26b – 27a – 799b – 800b – 801b – 802b – 806b – 807b – 809b – 810b – 811b – 825b –  
826b – 827c – 828c – 829b – 830b – 831b – 832b – 833b – 834a – 835a – 836a – 837c – 851a  
– 852b – 853b – 854a – 855c – 856a – 857a – 858a – 859b. familia 12. Lauraceae. 1b – 2b –  
6b – 8b. Cinnamomum. 1a – 2b – 5a – 6b. *Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.

Deskripsi :

Habitus : Pohon, menahun, tinggi 10 – 15 meter.  
Akar : Sistem akar tunggang.  
Batang : Percabangan monopodial, tegak, berkayu, hijau kecoklatan.  
Daun : Tunggal, bangun lanset, panjang 4 – 5 cm, lebar 1,5 – 3 cm, ujung meruncing,  
pangkal runcing, tepi rata, tulang daun melengkung, permukaan atas halus,  
berwarna hijau tua, permukaan bawah hijau muda, berambut, bila diremas bau  
khas kayu manis.  
Bunga : Majemuk, malai, tumbuh di ketiak daun, berwarna kuning.  
Buah : Buni, panjang lk 1 cm, waktu masih muda berwarna hijau, setelah tua berwarna  
hitam.  
Pustaka : Backer c.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only).  
N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands

Surakarta, 23 Mei 2017

Tm determinasi



Dra. Kartinah Wirjosoendjojo, SU.

## B. Pepaya



No : 184/DET/UPT-LAB/23/V/2017  
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Yos Abdon Kolimon  
NIM : 17113245 A  
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Pepaya / *Carica papaya* L.**

Determinasi berdasarkan Steenis : Flora


1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14a – 15a. golongan 8 – 109b – 119b – 120a – 121b – 124b – 125a – 126a. Familia 85. Caricaceae. 1. ***Carica papaya* L.**

Deskripsi :

- Habitus : Semak berbentuk pohon, tinggi lk 2-3 meter.  
Batang : Bulat silindris, lurus, percabangan monopodial, di atas bercabang, sebelah dalam berupa spons dan berongga, di luar terdapat tanda bekas daun yang banyak.  
Daun : **Tunggal, berjejal pada ujung batang dan ujung cabang, tangkai daun bulat silindris, berongga, panjang 110-115 cm; helaian daun bulat telur, bertulang daun menjari, bercangap menjari berbagi menjari, ujung runcing, pangkal berbentuk jantung, garis tengah lk 98 cm, taju selalu berlekuk menyirip tidak beraturan.**  
Bunga : Bunga berkelamin dua pada karangan bunga yang jantan, pada tandan yang serupa malai, kelopak sangat kecil, mahkota bentuk terompet, putih kekuningan dengan tepi yang bertaju 5 dan tabung yang panjang, langsing, taju terputar dalam kuncup, kepalasari bertangkai pendek dan duduk.  
Buah : Buni bulat telur memanjang, hijau kekuningan, berdaging dan berisi cairan.  
Biji : Hitam, bulat telur, banyak, dibungkus oleh selaput yang berisi cairan, di dalamnya berduri tempel, berjerawat.  
Akar : Tunggang.  
Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT Pradnya Paramita. Jl. Kebon Sirih 46. Jakarta Pusat, 1978.

Surakarta, 23 Mei 2017

Tim determinasi

  
Dra. Kartinah Wirjosoendjojo, SU.



## Lampiran 2. Surat bukti pembelian hewan uji

### “ABIMANYU FARM”

√ Mencit putih jantan    √ Tikus Wistar    √ Swis Webster    √ Cacing  
√ Mencit Balb/C    √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosoongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

---

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Yos Abdon Kolimon

Nim : 17113245 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 35 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 18 Mei 2017

Hormat kami



Sigit Pramono

“ABIMANYU FARM”

## Lampiran 3. Brosur reagen trigliserida kit



### Triglycerides FS\*

Diagnostic reagent for quantitative in vitro determination of triglycerides in serum or plasma on photometric systems

#### Order Information

Cat. No.	Kit size
1 5760 99 10 021	R 5 x 25 mL + 1 x 3 mL Standard
1 5760 99 10 026	R 6 x 100 mL
1 5760 99 10 023	R 1 x 1000 mL
1 5760 99 90 314	R 12 x 25 mL
1 5700 99 10 030	6 x 3 mL Standard

#### Summary [1,2]

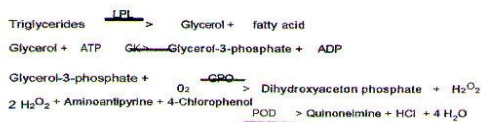
Triglycerides are esters of glycerol with three fatty acids and the most abundant naturally occurring lipids. They are transported in plasma bound to apolipoproteins forming very low density lipoproteins (VLDL) and chylomicrons. Measurement of triglycerides is used in screening of the lipid status to detect atherosclerotic risks and in monitoring of lipid lowering measures. Recent studies have shown that elevated triglyceride concentrations combined with increased low density lipoprotein (LDL) concentrations constitute an especially high risk for coronary heart disease (CHD). High triglyceride levels also occur in various diseases of liver, kidneys and pancreas.

#### Method

Colorimetric enzymatic test using glycerol-3-phosphate-oxidase (GPO)

#### Principle

Determination of triglycerides after enzymatic with lipoprotein lipase. Indicator is quinoneimine generated from 4-aminoantipyrine and 4-chloro hydrogen peroxide under the catalytic peroxidase.



#### Reagents

##### Components and Concentrations in the Test

Reagent:		
Good's buffer	pH 7.2	50 mmol/L
4-Chlorophenol		4 mmol/L
ATP		2 mmol/L
Mg <sup>2+</sup>		15 mmol/L
Glycerokinase	(GK)	□ 0.4 kU/L
Peroxidase	(POD)	□ 2 kU/L
Lipoprotein lipase	(LPL)	□ 4 kU/L
4-Aminoantipyrine		0.5 mmol/L
Glycerol-3-phosphate-oxidase	(GPO)	□ 1.5 kU/L
Standard:		200 mg/dL (2.3 mmol/L)

#### Storage Instructions and Reagent Stability

Reagent and standard are stable up to the end of the indicated month of expiry, if stored at 2-8 °C, protected from light and contamination is avoided. Do not freeze the reagent!

Note: It has to be mentioned, that the measurement is not influenced by occasionally occurring color changes, as long as the absorbance of the reagent is < 0.3 at 546 nm.

#### Warnings and Precautions

- The reagent contains sodium azide (0.95 g/L) as preservative. Do not swallow! Avoid contact with skin and mucous membranes.
- Take the necessary precautions for the use of laboratory reagents.

#### Waste Management

Please refer to local legal requirements.

#### Reagent Preparation

The reagent and the standard are ready to use.

#### Materials required but not provided

NaCl solution 9 g/L  
General laboratory equipment

#### cimen

m, heparin plasma or EDTA plasma  
stability [4]: 2 days at 20-25 °C  
7 days at 4-8 °C  
at least one year at -20 °C  
and contaminated specimens.

#### Assay Procedure

Application sheets for automated systems are available on request.

Wavelength 500 nm, Hg 546 nm  
Optical path 1 cm

Temperature 20-25 °C / 37 °C  
Measurement Against reagent blank

Sample or standard	Blank	Sample or standard
	-	10 µL
Dist. water	10 µL	-
Reagent	1000 µL	1000 µL
Mix, incubate 10 min. at 20-25 °C or 5 min. at 37 °C.		
Read absorbance against the blank within 60 min		

## Calculation

With standard or calibrator

$$\text{Triglycerides [mg/dL]} = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Std} / \text{Cal}} \cdot \text{Conc Std / Cal [mg/dL]}$$

To correct for free glycerol, subtract 10 mg/dL (0.11 mmol/L) from the triglycerides value calculated above.

## Conversion factor

$$\text{Triglycerides [mg/dL]} \times 0.01126 = \text{Triglycerides [mmol/L]}$$

## Calibrators and Controls

For the calibration of automated photometric systems the DiaSys TruCal U calibrator is recommended. For internal quality control DiaSys TruLab N and P or TruLab L controls should be assayed with each batch of samples.

	Cat. No.	Kit size
TruCal U	5 9100 99 10 063	20 x 3 mL
	5 9100 99 10 064	6 x 3 mL
	5 9000 99 10 062	20 x 5 mL
TruLab N	5 9000 99 10 061	6 x 5 mL
	5 9050 99 10 062	20 x 5 mL
TruLab P	5 9050 99 10 061	6 x 5 mL
	5 9020 99 10 065	3 x 3 mL

## Performance Characteristics

### Measuring range

The test has been developed to determine triglyceride concentrations within a measuring range from 1 - 1000 mg/dL (0.01 - 11.3 mmol/L). When values exceed this range samples should be diluted 1 + 4 with NaCl solution (9 g/L) and the result multiplied by 5.

### Specificity/Interferences

No interference was observed by bilirubin up to 40 mg/dL (measurement at 546 nm) and up to 12 mg/dL (measurement at 505 nm). Ascorbic acid interference starting with a concentration of 6 mg/dL, hemoglobin interference starting with a concentration of 250 mg/dL.

### Sensitivity/Limit of Detection

The lower limit of detection is 1 mg/dL.

### Precision (at 37°C)

Intra-assay precision n = 20	Mean [mg/dL]	SD [mg/dL]	CV [%]
Sample 1	80.4	1.23	1.53
Sample 2	106	1.94	1.82
Sample 3	213	3.14	1.47

Inter-assay precision n = 20	Mean [mg/dL]	SD [mg/dL]	CV [%]
Sample 1	100	1.60	1.60
Sample 2	177	1.84	1.04
Sample 3	203	2.16	1.06

### Method Comparison

A comparison of DiaSys Triglycerides FS (y) and a commercially available test (x) using 77 samples gave following results:  $y = 0.98x + 1.28$  mg/dL;  $r = 0.993$ .

## Reference Range [2]

Desirable: < 200 mg/dL (fasting) (2.3 mmol/L)

Borderline high: 200 - 400 mg/dL (2.3 - 4.5 mmol/L)

Elevated > 400 mg/dL (4.5 mmol/L)

Each laboratory should check if the reference ranges are transferable to its own patient population and determine own reference ranges if necessary.

## Clinical Interpretation [3]

Epidemiological studies have observed that a combination of plasma triglycerides > 180 mg/dL (> 2.0 mmol/L) and HDL-cholesterol < 40 mg/dL (1.0 mmol/L) predict a high risk of CHD. Borderline levels (> 200 mg/dL) should always be regarded in association with other risk factors for CHD.

## Literature

1. Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 809-61.
2. Cole TG, Klotzsch SG, McNamara J. Measurement of triglyceride concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, 1997. p.115-26.
3. Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur Heart J 1998;19: 1434-503.
4. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic s. 1<sup>st</sup> ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001;

## turer

gnostic Systems GmbH  
e 9 65558 Holzheim Germany



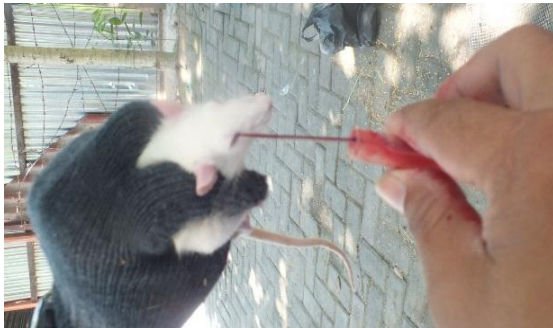
#### Lampiran 4. Hewan uji



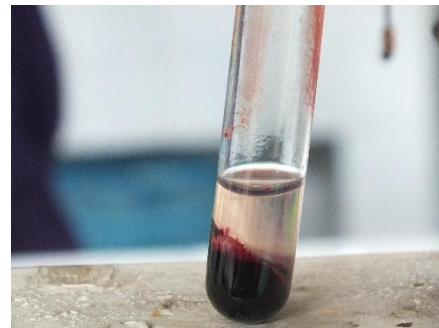
Gambar 1. Tikus putih jantan



Gambar 2. Perlakuan oral



Gambar 3. Perlakuan oral

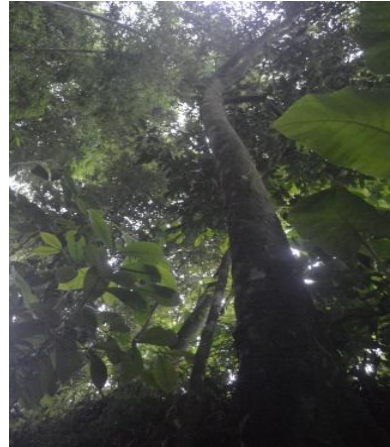


Gambar 4. Darah tikus yang telah disentrifuse

## Lampiran 5. Tanaman pepaya dan kayu manis



Gambar 1. Pohon pepaya



Gambar 2. Pohon kayu manis



Gambar 3. Daun pepaya



Gambar 4. Kulit kayu manis

**Lampiran 6. Serbuk daun pepaya dan kulit kayu manis**



Gambar 1. Serbuk daun pepaya

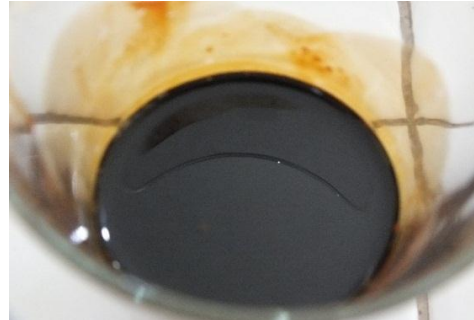


Gambar 1. Serbuk kulit kayu manis

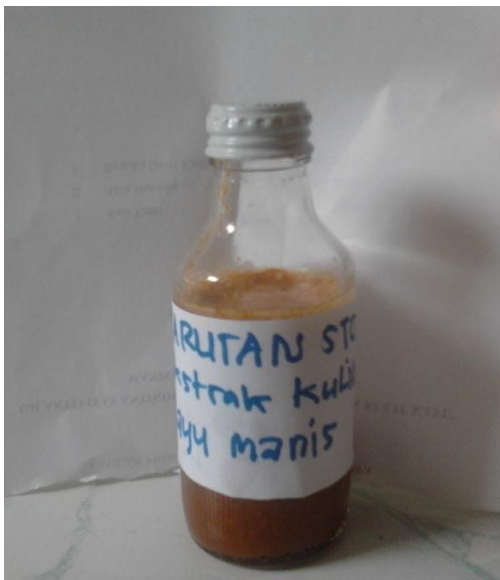
**Lampiran 7. Ekstrak daun pepaya dan kulit kayu manis**



Gambar 1. Ekstrak daun pepaya



Gambar 2. Ekstrak kulit kayu manis



Gambar 3. Larutan stock ekstrak kulit kayu manis



Gambar 4. Larutan stock ekstrak daun pepaya



## Lampiran 8. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak.

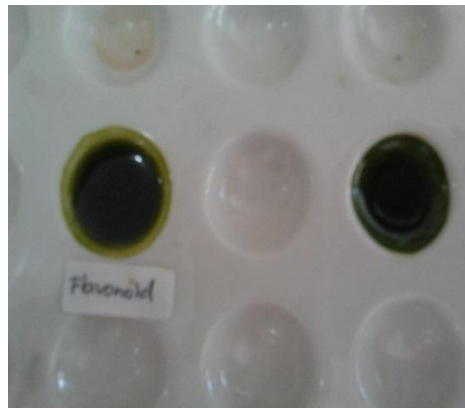
### 1. Hasil identifikasi serbuk daun pepaya



Gambar 1. Identifikasi alkaloid



Gambar 2. Identifikasi saponin



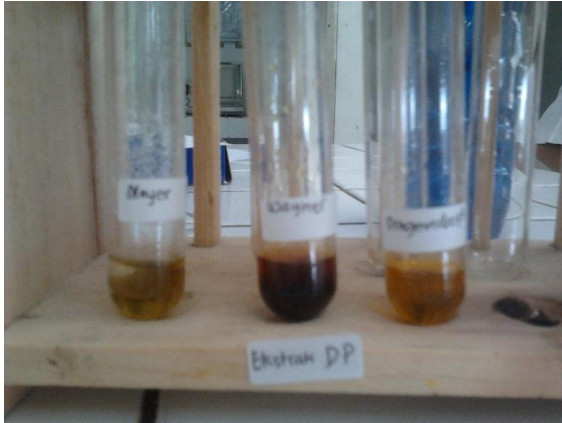
Gambar 3. Identifikasi flavonoid



Gambar 4. Identifikasi tanin



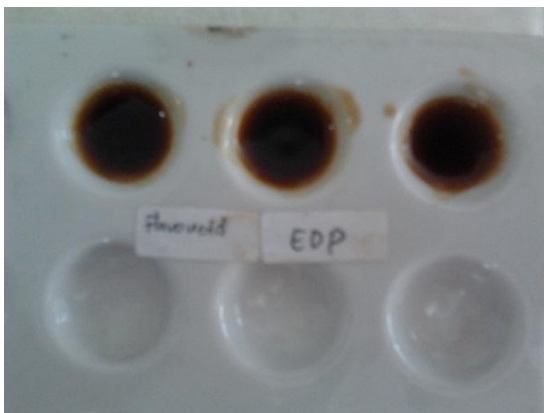
## 2. Hasil identifikasi ekstrak daun papaya



Gambar 1. Identifikasi alkaloid



Gambar 2. Identifikasi saponin



Gambar 3. Identifikasi flavonoid



Gambar 4. Identifikasi tanan

## 3. Hasil identifikasi serbuk kulit kayu manis



Gambar 1. Identifikasi alkaloid



Gambar 2. Identifikasi saponin



Gambar 3. Identifikasi flovonoid



Gambar 4. Identifikasi tanin

#### 4. Hasil identifikasi ekstrak kulit kayu manis



Gambar 1. Identifikasi alkaloid



Gambar 2. Identifikasi saponin



Gambar 3. Identifikasi flavonoid



Gambar 4. Identifikasi tanin

## Lampiran 9. Perhitungan rendemen hasil pembuatan serbuk dan ekstrak

### 1. Rendemen berat daun pepaya kering terhadap berat basah

$$\begin{aligned}\text{Rendemen ( \% )} &= \frac{\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{2100 \text{ gram}}{18000 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 11,7 \%\end{aligned}$$

Perhitungan Lost On Drying (LOD %) pengeringan daun pepaya basah :

$$\begin{aligned}\text{LOD (\%)} &= \frac{\text{berat basah}-\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{18000 \text{ gram}-2100 \text{ gram}}{18000 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 88,3 \%\end{aligned}$$

### 2. Rendemen ekstrak air daun pepaya

$$\begin{aligned}\text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{420 \text{ gram}}{1200 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 35 \%\end{aligned}$$

### 3. Rendemen berat kering kulit kayu manis terhadap berat basah

$$\begin{aligned}\text{Rendemen ( \% )} &= \frac{\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{1800 \text{ gram}}{6000 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 30 \%\end{aligned}$$

Perhitungan Lost On Drying (LOD %) pengeringan kulit kayu manis basah :

$$\text{LOD (\%)} = \frac{\text{berat basah}-\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100 \%$$

$$= \frac{6000 \text{ gram} - 1800 \text{ gram}}{6000 \text{ gram}} \times 100 \%$$

$$= 70 \%$$

#### 4. Rendemen ekstrak etanol kulit kayu manis

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat serbuk}} \times 100 \%$$

$$= \frac{250 \text{ gram}}{600 \text{ gram}} \times 100 \%$$

$$= 41,7 \%$$

## Lampiran 10. Perhitungan penetapan susut pengeringan serbuk

### 1. Serbuk daun pepaya

<b>Simplisia</b>	<b>Penimbangan</b>	<b>Susut pengeringan (%)</b>
Daun pepaya	2,0 gram	6
	2,0 gram	7
	2,0 gram	6,5
<b>Rata-rata</b>		6,5

$$\begin{aligned} \text{Rata-rata penetapan susut pengeringan serbuk daun pepaya} &= \frac{6\% + 7\% + 6,5\%}{3} \\ &= 6,5\% < 10\% \end{aligned}$$

### 2. Serbuk kulit kayu manis

<b>Simplisia</b>	<b>Penimbangan</b>	<b>Susut pengeringan (%)</b>
Kulit kayu manis	2,0 gram	9,5
	2,0 gram	9,5
	2,0 gram	9
<b>Rata-rata</b>		9,3

$$\begin{aligned} \text{Rata-rata penetapan susut pengeringan serbuk daun pepaya} &= \frac{9,5\% + 9,5\% + 9\%}{3} \\ &= 9,3\% < 10\% \end{aligned}$$

### **Lampiran 11. Pembuatan larutan stok CMC**

Suspense CMC 0,5 % = 0,5 gram/100 ml

= 500 mg/100 ml

Ditimbang 500 mg CMC dilarutkan dengan air panas sampai 100 ml

## Lampiran 12. Penentuan dosis sediaan gemfibrozil

Gemfibrozil 300 mg konversi kemanusia yang berat badannya 70 kg terhadap tikus yang berat badannya 200 gram = 0,018 ( Laurence 1964)

$$\text{Pemakaian untuk hari} = 1 \times 300 \text{ mg} = 300 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus} &= 300 \text{ mg} \times 0,018 / 200 \text{ gram BB tikus} \\ &= 5,4 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock} &= \frac{\text{dosis tikus}}{\text{volume pemberian}} \times 100 \text{ ml} \\ &= \frac{5,4 \text{ mg}}{2,5 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 216 \text{ mg} \end{aligned}$$

Membuat konsentrasi gemfibrozil 216 mg/100 ml = 2,16 mg/ml

Volume pemberian untuk tikus yang beratnya 200 gram dengan larutan gemfibrozil adalah 2,5 ml. Menimbang gemfibrozil 216 mg dilarutkan dengan suspensi CMC 0,5 % sampai larut kemudian dicukupkan volume sampai 100 ml dan selanjutnya digunakan sebagai larutan stock.

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{\text{dosis tikus}}{\text{konsentrasi gemfibrozil}} \times 1 \text{ ml} \\ &= \frac{5,4 \text{ mg}}{2,16 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2,5 \text{ ml} \end{aligned}$$



---

<b>Berat badan tikus</b>	<b>Volume pemberian</b>
<b>220</b>	$\frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,75 \text{ ml}$
<b>250</b>	$\frac{250 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 3,13 \text{ ml}$
<b>250</b>	$\frac{250 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 3,13 \text{ ml}$
<b>230</b>	$\frac{230 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,88 \text{ ml}$
<b>230</b>	$\frac{230 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,88 \text{ ml}$

---

### Lampiran 13. Penentuan volume pemberian ekstrak kulit kayu manis dan ekstrak daun papaya

Dosis yang telah teruji berdasarkan penelitian sebelumnya pada kulit kayu manis 200 mg/kgBB kelinci dan daun papaya 750 mg/kgBB tikus

#### 1. Kulit kayu manis

Ekstrak kulit kayu manis 200 mg/kgBB kelinci dikonversi ke tikus 200 gram  
= 0,25/1,5 kgBB kelinci

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak untuk BB 1,5 kg (kelinci)} &= \frac{1,5 \text{ kg}}{1 \text{ kg}} \times 200 \text{ gram} \\ &= 300 \text{ mg} \end{aligned}$$

Factor konversi dari kelinci ke tikus = 0,25

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk tikus 200 gram} &= 300 \text{ mg} \times 0,25 \\ &= 75 \text{ mg}/200 \text{ gramBB tikus} \\ &= 0,075 \text{ gram}/200 \text{ gramBB tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock} &= \frac{\text{dosis tikus}}{\text{volume pemberian}} \times \text{volume larutan CMC} \\ &= \frac{0,075 \text{ gram}}{2,5 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 3 \text{ gram} \end{aligned}$$

Membuat konsentrasi ekstrak etanol kulit kayu manis 3 gram/100 ml = 0,03 gram/ml.

Melarutkan CMC 0,5 % dengan air sampai 100 ml, kemudian menimbang ekstrak kental kulit kayu manis 3 gram dilarutkan dengan suspensi CMC sedikit demi sedikit dan setelah larut masukan kedalam labu takar 100 ml sampai tanda batas.

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,075 \text{ gram}}{0,03 \text{ gram/ml}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

Berat badan tikus	Volume pemberian
210	$\frac{210 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,63 \text{ ml}$
230	$\frac{230 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,88 \text{ ml}$
250	$\frac{250 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 3,13 \text{ ml}$
250	$\frac{250 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 3,13 \text{ ml}$
220	$\frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,75 \text{ ml}$

## 2. Daun pepaya

Ekstrak daun pepaya 0,750 gram/200 gram BB tikus

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock} &= \frac{\text{dosis tikus}}{\text{volume pemberian}} \times \text{volume larutan CMC} \\ &= \frac{0,750 \text{ gram}}{2,5 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 30 \text{ gram} \end{aligned}$$

Membuat konsentrasi ekstrak air daun pepaya 30 gram/100 ml = 0,3 gram/ml

Melarutkan CMC 0,5 % dengan air sampai 100 ml kemudian menimbang ekstrak kental daun papaya 30 gram dilarutkan dengan suspensi CMC sedikit demi sedikit dan setelah larut masukan kedalam labu takar 100 ml sampai tanda batas.

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,750 \text{ gram}}{0,3 \text{ gram/ml}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

Berat badan tikus	Volume pemberian
230	$\frac{230 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,88 \text{ ml}$
200	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$
210	$\frac{210 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,63 \text{ ml}$
240	$\frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 3 \text{ ml}$
240	$\frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,5 \text{ ml} = 3 \text{ ml}$

### 3. Kombinasi ekstrak kulit kayu manis dengan daun papaya (3/4 : 1/4)

Kulit kayu manis konsentrasi 0,03 gram/ml

$$\text{Dosis tikus} = \frac{3}{4} \times 0,075 \text{ gram} = 0,05625 \text{ gram/200gramBB}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,05625 \text{ gram}}{0,03 \text{ gram}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,875 \text{ ml} \end{aligned}$$

Daun papaya konsentrasi 0,3 gram/ml

$$\text{Dosis tikus} = \frac{1}{4} \times 0,750 \text{ gram} = 0,1875 \text{ gram/200gramBB}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,1875 \text{ gram}}{0,3 \text{ gram}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 0,625 \text{ ml} \end{aligned}$$

Berat badan tikus	Volume pemberian	
	Ekstrak kayu manis	Ekstark daun pepaya
220	$\frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,875 \text{ ml} = 2,06 \text{ ml}$	$\frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,625 \text{ ml} = 0,6875 \text{ ml}$
220	$\frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,875 \text{ ml} = 2,06 \text{ ml}$	$\frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,625 \text{ ml} = 0,6875 \text{ ml}$
220	$\frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,875 \text{ ml} = 2,06 \text{ ml}$	$\frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,625 \text{ ml} = 0,6875 \text{ ml}$
200	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,875 \text{ ml} = 1,875 \text{ ml}$	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,625 \text{ ml} = 0,625 \text{ ml}$
240	$\frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,875 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml}$	$\frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,625 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$

#### 4. Kombinasi ekstrak kulit kayu manis dengan ekstrak daun pepaya (1/2 : 1/2)

Kulit kayu manis konsentrasi 0,03 gram/ml

$$\text{Dosis tikus} = \frac{1}{2} \times 0,075 \text{ gram} = 0,0375 \text{ gram}/200\text{gramBB}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,0375 \text{ gram}}{0,03 \text{ gram}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,25 \text{ ml} \end{aligned}$$

Daun pepaya konsentrasi 0,3 gram/ml

$$\text{Dosis tikus} = \frac{1}{2} \times 0,750 \text{ gram} = 0,375 \text{ gram}/200\text{gramBB}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,375 \text{ gram}}{0,3 \text{ gram}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,25 \text{ ml} \end{aligned}$$

Berat badan tikus	Volume pemberian	
	Ekstrak kayu manis	Ekstark daun pepaya
230	$\frac{230 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ ml} = 1,4375 \text{ ml}$	$\frac{230 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ ml} = 1,4375 \text{ ml}$
220	$\frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ ml} = 1,375 \text{ ml}$	$\frac{220 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ ml} = 1,375 \text{ ml}$
250	$\frac{250 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ ml} = 1,5625 \text{ ml}$	$\frac{250 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ ml} = 1,5625 \text{ ml}$
240	$\frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$	$\frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
230	$\frac{230 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ ml} = 1,4375 \text{ ml}$	$\frac{230 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,25 \text{ ml} = 1,4375 \text{ ml}$

5. Kombinasi ekstrak kulit kayu manis dengan ekstrak daun pepaya (1/4 : 3/4)

Kulit kayu manis konsentrasi 0,03 gram/ml

$$\text{Dosis tikus} = \frac{1}{4} \times 0,075 \text{ gram} = 0,01875 \text{ gram}/200\text{gramBB}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,01875 \text{ gram}}{0,03 \text{ gram}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 0,625 \text{ ml} \end{aligned}$$

Daun pepaya konsentrasi 0,3 gram/ml

$$\text{Dosis tikus} = \frac{3}{4} \times 0,750 \text{ gram} = 0,5625 \text{ gram}/200\text{gramBB}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,5625 \text{ gram}}{0,3 \text{ gram}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,875 \text{ ml} \end{aligned}$$

Berat badan tikus	Volume pemberian	
	Ekstrak kayu manis	Ekstark daun pepaya
200	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,625 \text{ ml} = 0,625 \text{ ml}$	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,875 \text{ ml} = 1,875 \text{ ml}$
240	$\frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,625 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$	$\frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,875 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml}$
200	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,625 \text{ ml} = 0,625 \text{ ml}$	$\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,875 \text{ ml} = 1,875 \text{ ml}$
240	$\frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,625 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$	$\frac{240 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,875 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml}$
250	$\frac{250 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,625 \text{ ml} = 0,78125 \text{ ml}$	$\frac{250 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 1,875 \text{ ml} = 2,34375 \text{ ml}$

**Lampiran 14. Konfersi perhitungan dosis berbagai jenis hewan dan manusia**

<b>Diketahui</b>	<b>20 g mencit</b>	<b>200 g tikus</b>	<b>400 g marmut</b>	<b>1,5 kg kelinci</b>	<b>2 kg kucing</b>	<b>4 kg kera</b>	<b>12 kg anjing</b>	<b>70 kg manusia</b>
<b>20 g mencit</b>	1,0	7,0	12,29	27,8	29,7	64,1	123,2	387,9
<b>200 g tikus</b>	0,14	1,0	1,74	3,3	4,2	9,2	17,8	56,0
<b>400 g marmot</b>	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
<b>1,5 kg kelinci</b>	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
<b>2 kg kucing</b>	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
<b>4 kg kera</b>	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
<b>12 kg anjing</b>	0,008	0,006	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
<b>70 kg manusia</b>	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,026	0,16	0,322	1,0



**Lampiran 15. Daftar volume maksimal bahan uji pada pemberian per oral**

<b>Jenis hewan</b>	<b>Berat rerata (gram)</b>	<b>Volume maksimal (ml)</b>
<b>Mencit</b>	20-30	1,0
<b>Hamster</b>	50	2,5
<b>Tikus putih</b>	100	5,0
<b>Marmot</b>	250	10,0
<b>Kelinci</b>	2500	20,0
<b>Kucing</b>	3000	50,0
<b>Anjing</b>	5000	100,0

**Lampiran 16. Luas kandang yang dianjurkan untuk hewan percobaan**

<b>Jenis hewan</b>	<b>Berat (gram)</b>	<b>Luas lantai (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>Tinggi (cm)</b>
<b>Mencit</b>	< 10	38,71	12,70
	10-15	51,62	12,70
	15-25	77,12	12,70
	>25	96,78	12,70
<b>Hamster</b>	< 60	45,61	15,24
	60-80	61,52	15,24
	80-100	83,88	15,24
	>100	103,23	15,24
<b>Tikus</b>	< 100	96,78	17,78
	100-200	109,68	17,78
	200-300	118,10	17,78
	300-400	187,11	17,78
	400-500	256,08	17,78
	>500	387,12	17,78
<b>Marmot</b>	≤ 350	122,59	17,78
	>350	387,12	17,78

### Lampiran 17. Hasil pengukuran kadar trigliserida

No	Kelompok	T <sub>0</sub> (mg/dL)	T <sub>1</sub> (mg/dL)	T <sub>2</sub> (mg/dL)	T <sub>3</sub> (mg/dL)	Selisish (T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> )	Selisih (T <sub>1</sub> -T <sub>3</sub> )	Selisish (T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> )
1	Kontrol negatif							
	1	71	162	157	148	5	14	9
	2	74	159	152	144	7	15	8
	3	72	158	147	143	11	15	4
	4	71	151	145	141	6	10	4
	5	75	153	149	136	4	17	13
	Rata-rata ± SD	72.6 ± 1.81659	156.6 ± 4.505552	150 ± 4.690416	142.4 ± 4.393177	6.6 ± 2.70151	14.2 ± 2.588436	7.6 ± 3,781534
2	Dosis kombinasi I							
	1	70	156	134	104	22	52	30
	2	68	158	138	101	20	57	37
	3	70	152	139	100	13	52	39
	4	66	161	144	103	17	58	41
	5	73	153	135	101	18	52	34
	Rata-rata ± SD	69.4 ± 2.607681	156 ± 3.674235	138 ± 3.937004	101.8 ± 1.643168	18 ± 3.391165	54.2 ± 3.03315	36.2 ± 4,32435
3	Dosis kombinasi II							
	1	66	151	122	87	29	64	35
	2	71	157	131	93	26	64	38
	3	65	162	132	89	30	73	43

	4	69	156	125	93	31	63	32
	5	74	166	128	100	38	66	28
	Rata-rata ± SD	69 ± 3.674235	158.4 ± 5.770615	127.6 ± 4.159327	92.4 ± 4.97996	30.8 ± 4.438468	66 ± 4.062019	35.2 ± 6,601767
4	Dosis kombinasi III							
	1	76	162	127	86	35	74	41
	2	73	154	117	92	37	62	25
	3	67	166	141	93	25	73	48
	4	65	151	118	78	33	73	40
	5	70	163	130	94	33	69	36
	Rata-rata ± SD	70.2 ± 4.438468	159.2 ± 6.379655	126.6 ± 9.813256	88.6 ± 6.69328	32.6 ± 4.560702	70.2 ± 4.969909	38 ± 8,455767
5	Dosis tunggal kayu manis							
	1	74	149	126	88	23	61	38
	2	72	157	131	94	26	63	37
	3	69	151	117	75	34	76	42
	4	74	163	137	105	26	58	32
	5	65	159	140	94	19	65	46
	Rata-rata ± SD	70.8 ± 3.834058	155.8 ± 5.761944	130.2 ± 9.14877	91.2 ± 10.94075	25.6 ± 5.504544	64.6 ± 6.8775	39 ± 5,291503
6	Dosis tunggal daun pepaya							
	1	72	155	102	79	53	76	23
	2	71	154	117	75	37	79	42

	3	65	160	137	78	23	82	59
	4	70	157	126	88	31	69	38
	5	68	159	130	79	29	80	51
	Rata-rata ± SD	69.2 ± 2.774887	157 ± 2.54951	122.4 ± 13.50185	79.8 ± 4.868265	34.6 ± 11.43678	77.2 ± 5.069517	42.6 ± 13,64918
7	Kontrol positif							
	1	70	151	91	70	60	81	21
	2	64	160	104	72	56	88	32
	3	68	164	109	77	55	87	32
	4	65	147	109	70	38	77	39
	5	67	154	99	74	55	80	25
	Rata-rata ± SD	66.8 ± 2.387467	155.2 ± 6.83374	102.4 ± 7.602631	72.6 ± 2.966479	52.8 ± 8.526429	82.6 ± 4.722288	29,8 ± 6,978539

## Lampiran 18. Hasil statistik trigliserida

### NPar Tests

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SelisihT1_T3
N		35
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	61.29
	Std. Deviation	21.725
Most Extreme Differences	Absolute	.193
	Positive	.122
	Negative	-.193
Kolmogorov-Smirnov Z		1.143
Asymp. Sig. (2-tailed)		.146

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

#### Test of Homogeneity of Variances

SelisihT1\_T3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.719	6	28	.637

#### ANOVA

SelisihT1\_T3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15437.543	6	2572.924	118.179	.000
Within Groups	609.600	28	21.771		
Total	16047.143	34			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

SelisihT1\_T3

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	Gemfroprozil	-68.400 <sup>*</sup>	2.951	.000	-77.76	-59.04
	Tunggal Kayu Manis	-50.400 <sup>*</sup>	2.951	.000	-59.76	-41.04
	Tunggal Daun	-63.000 <sup>*</sup>	2.951	.000	-72.36	-53.64
	Pepaya					
	Dosis 1	-40.000 <sup>*</sup>	2.951	.000	-49.36	-30.64
	Dosis 2	-51.800 <sup>*</sup>	2.951	.000	-61.16	-42.44
	Dosis 3	-56.000 <sup>*</sup>	2.951	.000	-65.36	-46.64
Gemfroprozil	CMC	68.400 <sup>*</sup>	2.951	.000	59.04	77.76
	Tunggal Kayu Manis	18.000 <sup>*</sup>	2.951	.000	8.64	27.36
	Tunggal Daun	5.400	2.951	.540	-3.96	14.76
	Pepaya					
	Dosis 1	28.400 <sup>*</sup>	2.951	.000	19.04	37.76
	Dosis 2	16.600 <sup>*</sup>	2.951	.000	7.24	25.96
	Dosis 3	12.400 <sup>*</sup>	2.951	.004	3.04	21.76
Tunggal Kayu Manis	CMC	50.400 <sup>*</sup>	2.951	.000	41.04	59.76
	Gemfroprozil	-18.000 <sup>*</sup>	2.951	.000	-27.36	-8.64
	Tunggal Daun	-12.600 <sup>*</sup>	2.951	.003	-21.96	-3.24
	Pepaya					
	Dosis 1	10.400 <sup>*</sup>	2.951	.022	1.04	19.76
	Dosis 2	-1.400	2.951	.999	-10.76	7.96
	Dosis 3	-5.600	2.951	.498	-14.96	3.76
Tunggal Daun	CMC	63.000 <sup>*</sup>	2.951	.000	53.64	72.36
Pepaya	Gemfroprozil	-5.400	2.951	.540	-14.76	3.96

	Tunggal Kayu Manis	12.600*	2.951	.003	3.24	21.96
	Dosis 1	23.000*	2.951	.000	13.64	32.36
	Dosis 2	11.200*	2.951	.011	1.84	20.56
	Dosis 3	7.000	2.951	.247	-2.36	16.36
Dosis 1	CMC	40.000*	2.951	.000	30.64	49.36
	Gemfroprozil	-28.400*	2.951	.000	-37.76	-19.04
	Tunggal Kayu Manis	-10.400*	2.951	.022	-19.76	-1.04
	Tunggal Daun	-23.000*	2.951	.000	-32.36	-13.64
	Pepaya					
	Dosis 2	-11.800*	2.951	.007	-21.16	-2.44
	Dosis 3	-16.000*	2.951	.000	-25.36	-6.64
Dosis 2	CMC	51.800*	2.951	.000	42.44	61.16
	Gemfroprozil	-16.600*	2.951	.000	-25.96	-7.24
	Tunggal Kayu Manis	1.400	2.951	.999	-7.96	10.76
	Tunggal Daun	-11.200*	2.951	.011	-20.56	-1.84
	Pepaya					
	Dosis 1	11.800*	2.951	.007	2.44	21.16
	Dosis 3	-4.200	2.951	.785	-13.56	5.16
Dosis 3	CMC	56.000*	2.951	.000	46.64	65.36
	Gemfroprozil	-12.400*	2.951	.004	-21.76	-3.04
	Tunggal Kayu Manis	5.600	2.951	.498	-3.76	14.96
	Tunggal Daun	-7.000	2.951	.247	-16.36	2.36
	Pepaya					
	Dosis 1	16.000*	2.951	.000	6.64	25.36
	Dosis 2	4.200	2.951	.785	-5.16	13.56

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



## Homogeneous Subsets

Selisiht1\_T3

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
CMC	5	14.20				
Dosis 1	5		54.20			
Tunggal Kayu Manis	5			64.60		
Dosis 2	5			66.00		
Dosis 3	5			70.20	70.20	
Tunggal Daun Pepaya	5				77.20	77.20
Gemfroprozil	5					82.60
Sig.		1.000	1.000	.498	.247	.540

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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