

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK BIJI KEDAWUNG (*Parkia roxburghii* G.Don.)  
TERHADAP KADAR KOLESTEROL DAN TRIGLISERIDA PADA  
TIKUS WISTAR HIPERLIPIDEMIA**



**Oleh :**

**Fitriani  
20144117A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK BIJI KEDAWUNG (*Parkia roxburghii* G.Don.)  
TERHADAP KADAR KOLESTEROL DAN TRIGLISERIDA PADA  
TIKUS JANTAN WISTAR HIPERLIPIDEMIA**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)  
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :**

**Fitriani  
20144117A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

## PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

### UJI AKTIVITAS EKSTRAK BIJI KEDAWUNG (*Parkia roxburghii* G.Don.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS JANTAN *WISTAR* HIPERLIPIDEMIA

Oleh :

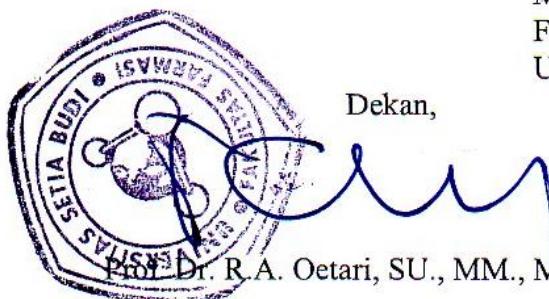
Fitriani

20144117A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 29 juni 2018

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Dekan,



PROF DR. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,

Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Fransiska Leviana, S.Farm, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt. 1. ....
2. Yane Dila Keswara., M.Sc., Apt. 2. ....
3. Anita Nilawati, M.Farm., Apt. 3. ....
4. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt. 4. ....

## PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*“Orang yang pintar bukanlah orang yang merasa pintar, akan tetapi ia adalah orang yang merasa bodoh, dengan begitu ia tak akan pernah berhenti untuk terus belajar”*

### Kupersembahkan skripsi ini kepada :

Yang utama dari segalanya...

Sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT.

Taburan cinta dan kasih sayang-Mu telah memberikanku kekuatan, membekalkiku dengan ilmu serta memperkenalkanku dengan cinta. Atas karunia serta kemudahan yang Engkau berikan akhirnya skripsi yang sederhana ini dapat terselesaikan. Sholawat dan salam selalu terlimpahkan keharibaan Rasulullah Muhammad SAW. Kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang yang sangat kukasihi dan kusayangi.

### Ibunda dan Ayahanda tercinta

Sebagai tanda bakti, hormat, dan rasa terima kasih yang tiada terhingga kupersembahkan karya kecil ini kepada Ibu dan Ayah tercinta yang telah memberikan kasih sayang, segala dukungan, dan cinta kasih yang tiada terhingga yang tidak mungkin dapat kubalas hanya dengan selembar kertas yang bertuliskan kata cinta dan persembahan. Semoga ini menjadi langkah awal untuk membuat Ibu dan Ayah bahagia karna kusadar, selama ini belum bisa berbuat yang lebih. Untuk Ibu dan Ayah yang selalu membuatku termotivasi dan selalu menyirami kasih sayang, selalu mendoakan, selalu menasehatiku menjadi lebih baik,

Terima Kasih Ibu... Terima Kasih Ayah...

## **PERNYATAAN**

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 sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan 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, juni 2018



A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Fitriani".

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "**UJI AKTIVITAS EKSTRAK BIJI KEDAWUNG (*Parkia roxburghii* G.Don.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS JANTAN WISTAR HIPERLIPIDEMIA**". Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc.,Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Fransiska Leviana, S.Farm, M.Sc.,Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat dan koreksi pada penulis.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Terima kasih bapak, mama, kakak, dan semua keluarga atas do'a, dukungan dan semangat yang diberikan.
7. Terima kasih kepada satu team saya (Henny fatma dewi) atas bantuan, semangat, usaha, dan waktu dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Terima kasih kepada teman-teman seperantauan (Trimida, Putri, Dm, Anti, Vita, Bella, serly, oya, tari, hepli, Wawan, Sukron, Afif) yang sudah memberi dukungan dan semangat selama mengerjakan skripsi ini.
9. Terima kasih kepada teman saya (cikipret) yang sudah memberi semangat dalam penyelesaian skripsi ini.

10. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari pihak terkait maka skripsi ini tidak selesai dengan baik. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat berharap kritik dan saran. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, juni 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
PERSEMAWAHAN .....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
A. Tanaman Kedawung.....	5
1. Sistematika tanaman kedawung .....	5
2. Nama lain .....	5
3. Morfologi tanaman .....	5
4. Kegunaan tanaman .....	6
5. Kandungan kimia .....	6
5.1 Steroid .....	6
5.2 Flavonoid .....	7
5.3 Tanin .....	7
5.4 Saponin .....	7
B. Simplisia.....	7
1. Pengertian simplisia .....	7
2. Pengumpulan simplisia.....	8
3. Pencucian simplisia .....	8

4.	Pengeringan simplisia.....	9
5.	Pembuatan serbuk.....	9
C.	Ekstraksi .....	10
1.	Pengertian ekstrak .....	10
1.1	Ekstrak encer ( <i>extractum tenue</i> ).....	10
1.2	Ekstrak kental ( <i>extractum spissum</i> ).....	10
1.3	Ekstrak kering ( <i>extractum siccum</i> ). ....	10
1.4	Ekstrak Cair ( <i>extractum fluidum</i> ).....	11
2.	Metode Ekstraksi .....	11
3.	Pelarut.....	13
D.	Kolesterol .....	14
1.	Definisi kolesterol .....	14
2.	Fungsi kolesterol .....	15
3.	Metabolisme kolesterol .....	15
3.1	Metabolisme eksogen.....	16
3.2	Metabolisme endogen .....	17
4.	Hiperlipidemia.....	17
4.1	Kolesterol total.....	17
4.2	Kolesterol LDL .....	18
4.3	Kolesterol HDL.....	19
4.4	Trigliserida.....	19
5.	Atherosklerosis .....	20
6.	Obat-obat antihiperlipidemia.....	20
6.1	Niasin (Asam Nikotinat). ....	20
6.2	Derivat asam fibrat.....	21
6.3	Resin pengikat asam empedu.....	21
6.4	Probukol.....	21
6.5	Inhibitor HMG-CoA Reductase.....	21
7.	Metode pengukuran kadar kolesterol .....	22
7.1	Metode Liebermann-Burchard.....	23
7.2	Metode zak.....	23
7.3	Metode CHOD-PAP .....	23
8.	Metode pengukuran kadar trigliserida.....	23
E.	Hewan Uji.....	24
1.	Sistematika tikus putih .....	24
2.	Karakteristik utama tikus putih .....	24
3.	Biologi tikus .....	24
4.	Pengambilan dan pemegangan tikus .....	25
5.	Perlakuan dan penyuntikan secara oral .....	25
6.	Pengambilan darah hewan coba .....	25
7.	Model hewan uji untuk hiperlipidemia .....	26
7.1	Telur puyuh.....	26
7.2	Lemak babi.....	26
7.3	Propiltiourasil.....	26
F.	Landasan Teori .....	28
G.	Kerangka Pikir.....	29

H. Hipotesis .....	30
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>31</b>
A. Populasi dan Sampel.....	31
1. Populasi .....	31
2. Sampel .....	31
B. Variabel Penelitian .....	31
1. Identifikasi variabel utama .....	31
2. Klasifikasi variabel utama .....	31
3. Definisi operasional variabel utama.....	32
C. Alat dan Bahan .....	33
1. Alat .....	33
2. Bahan.....	33
3. Hewan uji .....	33
D. Jalannya Penelitian .....	33
1. Determinasi .....	33
2. Pembuatan serbuk biji kedawung.....	34
3. Penetapan susut pengeringan serbuk .....	34
4. Penetapan kadar air .....	34
5. Pembuatan ekstrak etanol biji kedawung .....	35
6. Uji bebas alkohol ekstrak biji kedawung .....	36
7. Identifikasi kandungan senyawa kimia .....	36
7.1 Identifikasi steroid .....	36
7.2 Identifikasi flavonoid .....	36
7.3 Identifikasi saponin.....	36
7.4 Identifikasi tanin .....	36
8. Penetapan dosis .....	37
8.1 Dosis kontrol negatif .....	37
8.2 Dosis kontrol positif .....	37
8.3 Dosis ekstrak .....	37
9. Pembuatan larutan uji .....	37
9.1 Pembuatan CMC 0,5 %.....	37
9.2 Pembuatan suspensi simvastatin .....	37
10. Pembuatan pakan diet tinggi lemak.....	37
11. Penanganan hewan uji .....	38
12. Pengambilan darah dan pengumpulan serum .....	39
13. Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida .....	39
13.1 Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida.....	40
14. Penanganan hewan uji setelah percobaan .....	40
15. Analisis data .....	40
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>42</b>
A. Hasil Penelitian.....	42
1. Hasil determinasi biji kedawung .....	42
2. Pembuatan serbuk biji kedawung.....	42

3.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak biji kedawung.....	43
4.	Hasil penetapan kadar air serbuk biji kedawung.....	43
5.	Hasil pembuatan ekstrak etanol biji kedawung.....	44
6.	Uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung.....	45
7.	Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol biji kedawung.....	45
8.	Hasil penetapan dosis ekstrak etanol biji kedawung .....	46
9.	Hasil penimbangan berat badan hewan uji.....	46
10.	Hasil uji penurunan kadar kolesterol total ekstrak etanol biji kedawung terhadap tikus jantan hiperlipidemia .....	49
11.	Hasil uji penurunan kadar trigliserida ekstrak etanol biji kedawung terhadap tikus jantan hiperlipidemia .....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....		62
A.	Kesimpulan.....	62
B.	Saran .....	62
DAFTAR PUSTAKA .....		63
LAMPIRAN .....		69

## **DAFTAR GAMBAR**

Halaman

Gambar 1. Struktur Kolesterol .....	14
Gambar 2. Skema mekanisme peruraian kolesterol total.....	18
Gambar 3. Skema mekanisme peruraian trigliserida. ....	20
Gambar 4. Struktur Kimia Propiltourasil.....	28
Gambar 5. Kerangka pikir.....	29
Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% biji kedawung. ....	35
Gambar 7. Skema pengujian .....	41
Gambar 8. Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji. ....	46
Gambar 9. Grafik hubungan rata-rata kadar kolesterol total dengan waktu .....	50
Gambar 10. Grafik hubungan rata-rata kadar trigliserida dengan waktu.....	55

## **DAFTAR TABEL**

Halaman

Tabel 1. Kadar dari kolesterol pada darah .....	18
Tabel 2. Kadar dari kolesterol LDL pada darah .....	19
Tabel 3. Kadar dari kolesterol HDL pada darah.....	19
Tabel 4. Formula pakan diet lemak .....	38
Tabel 5. Skema perlakuan hewan uji .....	39
Tabel 6. Hasil rendemen biji kedawung kering terhadap biji basah.....	43
Tabel 7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung .....	43
Tabel 8. Persentase penetapan kadar air serbuk biji kedawung.....	43
Tabel 9. Hasil pembuatan ekstrak etanol biji kedawung .....	44
Tabel 10. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung .....	45
Tabel 11. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak biji kedawung	45
Tabel 11. Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji.....	46
Tabel 13. Hasil rata-rata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan .....	49
Tabel 14. Presentase penurunan kadar kolesterol total darah T1 ke T2 .....	53
Tabel 15. Hasil rata-rata kadar trigliserida pada tikus putih jantan .....	55
Tabel 16. Presentase penurunan kadar trigliserida darah T1 ke T2.....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Surat determinasi tanaman biji kedawung .....	70
Lampiran 2. Surat <i>ethical clearance</i> .....	71
Lampiran 3. Surat hewan uji .....	72
Lampiran 4. Foto biji, serbuk, dan ekstrak biji kedawung.....	73
Lampiran 5. Alat dan bahan .....	74
Lampiran 6. Foto hewan uji, pengambilan darah, dan induksi .....	77
Lampiran 7. Hasil identifikasi senyawa kimia serbuk dan ekstrak biji kedawung.....	78
Lampiran 8. Foto uji kadar air.....	79
Lampiran 9. Uji bebas alkohol .....	80
Lampiran 10. Perhitungan rendemen biji kedawung .....	81
Lampiran 11. Perhitungan susut pengeringan serbuk biji kedawung .....	82
Lampiran 12. Perhitungan kadar air.....	83
Lampiran 13. Hasil penimbangan berat badan tikus .....	84
Lampiran 14. Hasil statistik berat badan hewan uji dengan menggunakan uji <i>shapiro- Wilk</i> .....	85
Lampiran 15. Uji statistik <i>Paired-Samples T-Test</i> pada hari ke-0, 7, dan 14 .....	87
Lampiran 16. Hasil statistik berat badan hewan uji dengan menggunakan uji <i>one way anova</i> dan <i>Tukey</i> .....	89
Lampiran 17. Perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok.....	92
Lampiran 18. Hasil uji parameter kadar kolesterol total darah hewan uji T0, T1,T2.....	99
Lampiran 19. Hasil uji statistik <i>uji shapiro-wilk</i> kadarkolesterol total T0,T1, dan T2.....	100
Lampiran 20. Hasil uji statistik <i>paired T-Test</i> kadar kolesterol total.....	102
Lampiran 21. Hasil uji statistik <i>one way anova</i> dan <i>Tukey</i> kadar kolesterol total T0,T1 dan T2.....	103
Lampiran 22. Hasil uji parameter kadar trigliserida darah hewan uji T0, T1,T2.....	111

Lampiran 23. Hasil uji statistik <i>shapiro-wilk</i> kadar trigliserida T0,T1, dan T2.	112
Lampiran 24. Hasil uji statistik <i>paired T-test</i> kadar trigliserida .....	114
Lampiran 25. Hasil uji statistik <i>one way anova</i> dan <i>Tukey</i> kadar trigliseridaT0,	115
Lampiran 26. Perhitungan persen (%) penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida .....	123
Lampiran 27. Penentuan data outlier kadar kolesterol total dan trigliserida dengan Dixom Test .....	124

## INTISARI

**FITRIANI., 2018, UJI AKTIVITAS EKSTRAK BIJI KEDAWUNG (*Parkia roxburghii* G.Don.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS JANTAN WISTAR HIPERLIPIDEMIA, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.) merupakan tanaman yang memiliki khasiat sebagai antihiperlipidemia. Hiperlipidemia adalah kondisi dimana terjadi peningkatan kadar lipid dalam plasma darah meliputi peningkatan kadar trigliserida, kolesterol dan LDL serta penurunan kadar HDL melebihi batas normal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol biji kedawung dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida serta mengetahui dosis ekstrak etanol biji kedawung yang memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida paling optimal yang setara dengan kontrol positif.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Simvastatin 0,9 mg/kg BB), ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 200 mg, 400 mg, dan 800 mg/kg BB, kemudian dilakukan pengecekan kadar kolesterol dan trigliserida pada T0 (kadar darah awal hewan uji), T1 (setelah diinduksi setelah 14 hari), dan T2 (setelah diberi sediaan uji setelah) 14 hari, kemudian data kadar kolesterol dan trigliserida yang didapatkan dilakukan uji statistik *Shapiro-Wilk*, *One Way Anova*, *Paired Sampel Test*, dan *Post Hoc Test Tukey*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kedawung memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida pada tikus hiperlipidemia, dan dosis ekstrak etanol biji kedawung 800 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida paling optimal yang setara dengan kontrol positif.

---

Kata kunci : kolesterol total, trigliserida, ekstrak etanol biji kedawung, tikus jantan wistar.

## ABSTRACT

**FITRIANI., 2018, ACTIVITY TEST OF KEDAWUNG SEEDS (*Parkia roxburghii G. Don*) ON CHOLESTEROL AND TRIGLYCERIDE LEVELS ON HYPERLIPIDEMIC WISTAR RATS, FINAL PROJECT, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Kedawung seed (*Parkia roxburghii* G.Don.) is a plant that has efficacy as antihiperlipidemic. Hiperlipidemic is a condition in which lipid levels in blood plasma is increased including increasing triglyceride, cholestrol and LDL levels and decreasing HDL levels beyond normal limits. This research aims to understand the ethanol extract activity of kedawung seeds (*Parkia roxburghii* G. Don) on decreasing cholesterol and triglyceride levels and to understand which dosage that has optimum activity which equivalent to a positive control on decreasing cholesterol and triglyceride levels.

This research used 30 male white rats divided into 6 groups namely normal control, negative control (CMC Na) and positive control (Simvastatin 0,9 mg/kg BW), with each dosage of ethanol extract of kedawung seeds is 200 mg, 400 mg, and 800 mg/Kg BW, then the cholesterol and triglyceride levels were checked at T0 (of the initial blood count of the test animals), then T1 14 days (after induced), and T2 (after being given test preparation) after 14 days, then the data of cholesterol and triglyceride levels tested with statistics *Shapiro-Wilk*, *One Way Anova*, *Paired Sampel Test*, and *Post Hoc Test Tukey*.

The result on this research showed that ethanol extract of kedawung seeds has activity on decreasing cholesterol and triglyceride levels on hyperlipidemic rats, and the dosage that has optimum activity which equivalent to a positive control on decreasing cholesterol and triglyceride levels is 800 mg/Kg BW.

---

Keywords: total cholesterol, trigliserida, ethanol extract of kedawung seeds, wistar male rat.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

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

Hiperlipidemia dimana terjadi peningkatan kadar lipid dalam plasma darah meliputi peningkatan kadar trigliserida, kolesterol total dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) serta penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) melebihi batas normal. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan kadar trigliserida, kolesterol total dan LDL dengan penurunan HDL akan mengakibatkan penimbunan lemak pada lapisan-lapisan pembuluh darah yang akan menyebabkan terjadinya aterosklerosis (Talbert 2005). Aterosklerosis yang terjadi pada arteri koroner akan memberikan manifestasi klinis berupa penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung iskemik yang merupakan salah satu penyebab kematian utama di berbagai negara maju dan negara-negara berkembang, seperti Indonesia (Hatma 2011).

Survei yang dilakukan pada 13 kota besar di Indonesia menunjukkan bahwa hiperlipidemia merupakan faktor resiko penyakit jantung koroner (PJK) (Hatma 2011). Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyebab tunggal terbesar kematian di negara maju dan di negara berkembang. Statistik dunia mencatat ada 9,4 juta kematian setiap tahun yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler dan 45% kematian tersebut disebabkan oleh penyakit jantung koroner (WHO 2013). Hasil dari Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2013 menunjukkan penyakit jantung koroner berada pada posisi ketujuh tertinggi PTM (Penyakit Tidak Menular) yang menyebabkan kematian di Indonesia. Penelitian lain menunjukkan secara global, 1 : 3 pria dan 1 : 4 wanita mengalami penyakit jantung koroner, 3,8 juta pria dan 3,4 juta wanita setiap tahunnya meninggal akibat penyakit jantung koroner. Resiko penyakit jantung koroner meningkat 50% pada laki-laki dan 33% pada wanita usia 40 tahun. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan kematian akibat PJK di Indonesia mencapai 17,5% dari total kematian di Indonesia (WHO 2013).

Faktor yang dapat menyebabkan hiperlipidemia yaitu pola asupan makanan sehari-hari yang dapat meningkatkan konsentrasi lipid. Keadaan ini dapat

ditimbulkan akibat meningkatnya peroksida lipid yang disebabkan oleh radikal bebas di dalam tubuh yang dapat merusak sel endotel (Anwar 2004).

Kadar hiperlipidemia dalam darah dapat diturunkan dengan cara diet, olahraga, maupun dengan menggunakan obat-obat antikolesterol, namun tidak semua orang dapat menjangkau dikarenakan harga obat yang semakin mahal. Obat-obat kolesterol yang berasal dari sintetis juga memiliki efek samping yang lebih besar sehingga perlu dilakukan penelitian penemuan obat kolesterol yang lebih aman (Dalimartha 2007).

Obat hiperlipidemia golongan statin yang banyak digunakan sebagai pilihan utama terapi adalah simvastatin, namun obat ini memiliki efek samping seperti miopati, hepatotoksik, neuropati perifer, pusing, diare dan alergi. Pencarian obat antihiperlipidemia terutama yang berasal dari alam sangat giat dilakukan. Obat-obat dari alam selain murah dan mudah didapat juga memiliki efek samping yang kecil apabila digunakan dengan benar sehingga relatif aman jika dibandingkan dengan obat-obatan sintetis (Dachriyanus *et al.* 2007).

Indonesia adalah negara yang sangat kaya akan sumber daya alam, termasuk aneka ragam tanaman yang dapat berpotensi sebagai obat (Kepmenkes 2009). Penggunaan bahan-bahan alam semakin meningkat dengan adanya isu *back to nature*. Bahan-bahan dari alam banyak digunakan masyarakat menengah ke bawah sebagai alternatif dalam mengobati berbagai penyakit. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antihiperlipidemia yaitu tanaman kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.)

Penelitian Kandari *et al.* (2015), dekok kedawung pada dosis 3 gram/ml/hari pada tikus dapat menurunkan kadar kolesterol sampai 30,42%. Dekok kedawung yang dibuat dalam penelitian ini menggunakan perbandingan aquades dan biji kedawung segar yaitu 1 : 1. Tanaman kedawung diduga mengandung bahan aktif yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah seperti fitosterol. Penelitian yang dilakukan oleh Tisnadjaja *et al.* (2006), diketahui kedawung mempunyai banyak kandungan fitosterol yang tersebar di semua bagian tanamannya.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa fitosterol mampu mengurangi kadar kolesterol total dan LDL kolesterol di dalam darah (*National Nutritional Foods Association* 2001). Fitosterol memiliki kemampuan berkompetisi dengan kolesterol dalam penyerapan di dalam usus. Kadar fitosterol yang tinggi dalam usus halus berperan menghambat penyerapan kolesterol melalui mekanisme kompetitif, jika terdapat fitosterol dalam tubuh maka tubuh akan cenderung lebih menyerap fitosterol dibanding kolesterol, akibatnya kolesterol tidak terserap melainkan langsung dibuang oleh tubuh, sehingga tidak masuk ke dalam tubuh. Kompetisi ini mengakibatkan berkurangnya kadar kolesterol yang dapat diserap oleh tubuh. Mekanismenya melalui fitosterol dalam bentuk *micelle* akan bergabung dengan kompleks asam lemak bebas, monogliserida dan garam empedu yang akan diserap oleh mukosa sel usus halus (Hediyani 2013). Kehadiran beta sitosterol di dalam hati akan mempercepat rusaknya enzim spesifik yang dibutuhkan hati untuk memproduksi kolesterol, atau secara tidak langsung menghambat pembentukan kolesterol di dalam hati. Beta-sitosterol memiliki struktur kimia yang hampir sama dengan kolesterol sehingga dapat menghambat absorpsi oleh darah dan kemudian terekskresi keluar tubuh (Tisnadjaja *et al.* 2006)

Penelitian biji kedawung sebagai antihiperlipidemia masih terbatas, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek antihiperlipidemia yang dimiliki oleh kedawung. Penelitian antihiperlipidemia terhadap biji kedawung yang pernah dilakukan hanya sebatas dalam bentuk dekok (Kandari *et al.* 2015), namun dalam bentuk ekstrak etanol belum pernah dilakukan, oleh sebab itu dalam penelitian ini akan diuji pengaruh efek antihiperlipidemia dari ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.) terhadap kadar trigliserida dan kolesterol total dari tikus jantan galur wistar.

## B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan di atas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Pertama, apakah ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kadar trigliserida darah tikus jantan galur *wistar* yang diberi diet tinggi lemak?

Kedua, dari variasi dosis yang diuji, berapakah dosis ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.) yang paling efektif setara dengan kontrol positif untuk menurunkan kadar kolesterol total dan kadar trigliserida darah tikus jantan galur *wistar*?

## C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan kadar trigliserida darah tikus jantan galur *wistar* yang diberi diet tinggi lemak.

Kedua, untuk mengetahui dosis ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.) yang paling efektif setara dengan kontrol positif untuk menurunkan kadar kolesterol total dan kadar trigliserida darah tikus jantan galur *wistar*.

## D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah wawasan kepada seluruh lapisan masyarakat mengenai khasiat biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.) sebagai salah satu alternatif penurunan kadar kolesterol total dan kadar trigliserida darah yang tinggi, serta dapat memberikan landasan ilmiah bagi peneliti selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Kedawung**

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

Sistematika tumbuhan menurut Tjitrosoepomo (2002). Kedawung memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Devisi	:	Spermatophyta
Anak devisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledoneae
Bangsa	:	Rosales
Suku	:	Mimosaceae
Marga	:	Parkia
Spesies	:	<i>Parkia roxburghii</i> G.Don

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

Tanaman kedawung memiliki banyak nama sinonim, diantaranya : *Parkia javanica*, *Parkia timoriana* (DC) Merr., *Parkia roxburghii* G.Don dan *Parkia biglobosa* Auct, Non. Benth. Selain itu, tanaman kedawung memiliki nama yang berbeda pada beberapa daerah dan negara, diantaranya, kedawung (Indonesia), *peundeuy* (Sunda), *sataw* (Inggris), *petai kerayung* (Melayu), *karieng* (Thailand), *kupang* atau *amarang* (Philipina) (Sabarno 2011).

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

Tanaman kedawung merupakan pohon raksasa dengan tinggi mencapai 25-40 m. Tumbuhan ini merupakan tumbuhan meranggas, yang akan menggugurkan daunnya pada saat musim kemarau panjang (Rinesko 2000). Pohon kedawung memiliki akar tunggang dan berwarna coklat. Batang yang berkayu, tegak, dengan diameter ± 30 cm, pada saat masih muda batangnya berwarna coklat dan setelah tua akan berwarna lebih putih. Daunnya merupakan daun yang majemuk dengan tangkai daun berkelenjar. Setiap daun memiliki anak daun dengan jumlah yang berbeda pada setiap cabangnya, pada cabang pertama memiliki 15-42 pasang anak daun, dengan panjang 4-10 cm dan lebar 1-2 cm. Kedawung memiliki bunga

majemuk yang berbentuk bongkol dan berbunga pada akhir musim hujan (Sukito 2003). Bunga jantan memiliki benang sari berjumlah 10 yang terletak dekat tangkai, bunga lainnya berkelamin dua dengan 10 benang sari dan satu putik, bunga betwarna kuning. Tanaman kedawung memiliki buah polong dengan panjang 20-36 cm, lebar 3-4,5 cm, dan di dalam polong terdapat 15-21 biji yang berwarna hitam, berbentuk bulat telur, pipih, dengan panjang 1-2 cm, lebar ± 1,5 cm, dan tebal 1,5-2 mm (Sabarno *et al.* 2011)

#### **4. Kegunaan tanaman**

Tumbuhan kedawung merupakan salah satu jenis pohon yang berkhasiat sebagai obat dan banyak dimanfaatkan oleh masyarakat terutama yang tinggal di sekitar Taman Nasional Meru Betiri. Bagian yang paling banyak dimanfaatkan dari pohon kedawung adalah bijinya, baik digunakan sebagai pengobatan secara langsung atau dijual kepada pemasok industri jamu (Winara 2001). Biji tersebut biasanya digunakan sebagai obat untuk mengobati perut kembung, kolera, dan radang usus (Sabarno *et al.* 2011).

#### **5. Kandungan kimia**

Tanaman yang banyak mengandung senyawa fitosterol salah satunya adalah tanaman kedawung. Menurut penelitian yang dilakukan Tisnadjaja *et al.* (2006) diketahui bahwa seluruh bagian tanaman kedawung antara lain biji, polong, daun, tangkai daun, dan kulit pohon mengandung senyawa fitosterol yang cukup signifikan. Selain itu, kedawung juga diketahui mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin.

**5.1 Steroid.** Steroid merupakan bagian dari fitosterol. Fitosterol merupakan sterol nabati dengan struktur mirip kolesterol. Fitosterol terdiri atas 28 hingga 30 atom dengan steroid sebagai rangka struktur dengan gugus hidroksil menempel pada C-3 dari cincin A, dan rantai alifatik pada atom C-17 dari cincin D (Pateh *et al.* 2009). Fitosterol dipercaya memiliki khasiat meluruhkan kencing (diuretik), dan menurunkan kadar glukosa darah (hipoglikemik) (Andayani 2003). Fitosterol juga dapat digunakan untuk menghambat penyerapan kolesterol di dalam saluran cerna dengan cara menggantikan kolesterol di larutan *misel* yang akan diserap usus.

**5.2 Flavonoid.** Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik terbesar yang ditemukan di alam, senyawa flavonoid merupakan senyawa yang mengandung C15 terdiri atas dua inti fenolat yang dihubungkan dengan tiga satuan karbon. Senyawa flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon dalam inti dasarnya yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6. Flavonoid dapat bersifat sebagai antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas, sehingga sangat penting dalam mempertahankan keseimbangan antara oksidan dengan antioksidan di dalam tubuh. Flavonoid mampu memperbaiki fungsi endotel pembuluh darah, dapat mengurangi kepekaan LDL (*Low-Density Lipoprotein*) terhadap pengaruh radikal bebas, dan dapat bersifat hipolipidemik, antiinflamasi serta sebagai antioksidan.

**5.3 Tanin.** Tanin merupakan salah satu jenis senyawa yang termasuk ke dalam golongan polifenol yang terdapat dalam tumbuhan. Tanin memiliki ikatan rangkap dua yang terkonjugasi pada polifenol dan memiliki gugus OH. Tanin dapat bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak (Harborne 1987). Tanin memiliki sifat-sifat antara lain : dapat membentuk larutan koloidal yang bereaksi asam dalam air, mengendap alkali mampu mengoksidasi oksigen, dan mengendap protein sari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut sehingga tidak mempengaruhi oleh enzim proteolitik. Tanin banyak digunakan di masyarakat sebagai antidiare, antibakteri, antifungi dan lain-lain (Harborne 1987).

**5.4 Saponin.** Saponin merupakan metabolit sekunder yang banyak terdapat di alam, terdiri atas gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin. Saponin dapat dibedakan menjadi dua tipe steroid dan terpenoid. Kedua senyawa tersebut memiliki glikosidik pada atom C-3. Saponin memiliki aktivitas farmakologi seperti antiinflamasi dan hipercolesterolemik. Saponin menunjukkan aktivitas antikolesterol dengan menghambat penyerapan kolesterol dalam usus (Matsui *et al.* 2009).

## B. Simplisia

### 1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bentuk jamak dari kata simpleks yang berarti berasal dari kata *simple*, berarti satu atau sederhana. Simplisia merupakan bahan alami yang

dipergunakan sebagai obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan.

Simplisia terdiri dari tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan/mineral. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian dari tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman yang dimaksud adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari sel tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian dari hewan, atau zat-zat bermanfaat yang dihasilkan oleh hewan dan berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Gunawan & Mulyani 2004).

## **2. Pengumpulan simplisia**

Mutu simplisia salah satunya dipengaruhi oleh faktor pengumpulan bahan baku. Bahan segar yang akan diolah menjadi simplisia diambil dengan mempertimbangkan bagian tumbuhan yang digunakan, umur tumbuhan atau bagian tumbuhan pada saat dipanen, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuhnya. Pengambilan bagian daun dipilih yang terletak di bagian cabang atau batang yang menerima sinar matahari sempurna sehingga asimilasi sempurna (Gunawan & Mulyani 2004).

## **3. Pencucian simplisia**

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

Pencucian yang dilakukan sebanyak satu kali akan menurunkan jumlah mikroba sebanyak 25%. Simplisia yang dicuci sebanyak tiga kali hanya akan menurunkan jumlah mikroba sebanyak 58% (Gunawan & Mulyadi 2004).

#### **4. Pengeringan simplisia**

Proses pengeringan simplisia terutama bertujuan untuk; Menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhinya kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif, agar simplisia tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama, dan memudahkan dalam hal pengolahan proses selanjutnya (Gunawan & Mulyani 2004). Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau suatu alat pengering. Beberapa hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan.

Pengeringan buatan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yang suhu kelembaban, tekanan dan aliran udaranya dapat diatur. Pengeringan buatan dapat menghasilkan simplisia dengan mutu yang baik karena pengeringan akan lebih merata dan waktu yang diperlukan akan lebih cepat, tanpa dipengaruhi oleh keadaan cuaca. Pengeringan dengan sinar matahari membutuhkan waktu 2-3 hari dengan suhu tidak melebihi 60°C dan diperoleh simplisia kering dan kadar air 10% sampai 12%, sedangkan dengan menggunakan alat pengeringan dapat diperoleh simplisia dengan kadar air sama dalam waktu 6 sampai 8 jam (Gunawan & Mulyani 2004).

#### **5. Pembuatan serbuk**

Serbuk adalah campuran homogen dua atau lebih obat yang diserbukkan. Serbuk diracik dengan cara mencampur bahan obat yang diserbukkan. Serbuk diracik dengan cara mencampur bahan obat satu per satu, sedikit demi sedikit dan dimulai dari bahan obat yang jumlahnya sedikit, kemudian diayak, biasanya menggunakan pengayak nomor 60 dan dicampur lagi, jika serbuk mengandung lemak, harus diayak dengan pengayak nomor 44. Jumlah obat kurang dari 50 mg atau jumlahnya tidak dapat ditimbang, harus dilakukan pengenceran menggunakan zat tambahan yang sesuai. Obat serbuk kasar, terutama simplisia nabati, digerus lebih dahulu sampai derajat halus sesuai yang tertera pada pengayak dan derajat halus serbuk, setelah itu dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 50°C.

Serbuk yang terlalu halus akan mempersulit penyaringan, karena butir-butir halus tadi membentuk suspensi yang sulit dipisahkan dengan hasil penyarian, sehingga hasil penyarian tidak murni lagi tetapi tercampur dengan partikel-partikel halus tadi. Dinding sel merupakan saringan, sehingga zat yang tidak larut masih tetap berada di dalam sel. Dengan penyerbukan yang terlalu halus menyebabkan banyak dinding sel yang pecah, sehingga zat yang tidak diinginkan pun ikut ke dalam hasil penyarian (Depkes 1986).

## C. Ekstraksi

### 1. Pengertian ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan sari pekat tumbuhan atau hewan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan pelarut yang cocok dengan menguapkan atau hampir semua pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan standarnya. Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terdapat dalam simplisia mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan pengaturan dosis zat berkhasiat, cairan penyari yang dapat digunakan berupa air, eter atau campuran etanol dalam air (Anief 2003) Ekstrak tumbuhan (umumnya konsentrasi etanolnya berbeda-beda) bahan pengekstraksinya sebagian atau keseluruhan diuapkan, maka akan diperoleh ekstrak yang akan dikelompokkan atas dasar sifatnya menjadi :

**1.1 Ekstrak encer (*extractum tenue*).** Sediaan ini memiliki konsistensi seperti madu dan dapat dituang. Akan tetapi pada saat ini sudah tidak terpakai lagi.

**1.2 Ekstrak kental (*extractum spissum*).** Sediaan ini dilihat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai 30%. Sediaan obat ini pada umumnya sudah tidak sesuai lagi dengan persyaratan masa kini. Tingginya kandungan air menyebabkan ketidakstabilan sediaan obat (cemaran bakteri) dan bahan aktifnya (penguraian secara kimia). Ekstrak kental sulit ditakar (penimbangan dan sebagainya).

**1.3 Ekstrak kering (*extractum siccum*).** Sediaan ini memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan. Melalui panguapan cairan pengekstraksi dan pengeringan sisanya akan terbentuk suatu produk, yang sebaiknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5%.

**1.4 Ekstrak Cair (*extractum fluidum*).** Dalam hal ini diartikan sebagai ekstrak cair yang dibuat sedemikian rupa sehingga 1 bagian simplisia sesuai dengan 2 bagian (kadang-kadang juga 1 bagian) ekstrak cair. Ekstrak kering dan ekstrak cair merupakan komponen sediaan obat yang hanya tercantum dalam farmakope.

## 2. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi yang dipilih umumnya sesuai dengan karakteristik senyawa yang akan diambil. Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibedakan menjadi dua cara yaitu : cara dingin dan cara panas. Cara dingin terbagi menjadi dua yaitu: Maserasi dan perkolası, sedangkan cara panas terbagi menjadi empat yaitu: refluks, soxhlet, digesti, infus, dan dekok. (Depkes 2006).

**2.1 Maserasi.** Maserasi berasal dari bahasa latin yaitu *macerace* yang artinya “merendam” (Ansel 1989). Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga organ sel yang masih menyimpan zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena ada perbedaan konsentrasi antara larutan aktif didalam dan diluar sel, maka larutan terpekat akan di paksa keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan yang diluar dan didalam sel.

Proses maserasi pada umumnya dapat dilakukan dengan cara : 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok menggunakan mesh 40 dimasukkan dalam bejana, kemudian ditambah dengan 7,5 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari sari sekrai, ampas diperas, kemudian ditambah 2,5 bagian sisanya sehingga diperoleh seluruh sari (Depkes 2000).

**2.2 Perkolasi.** Perkolasi merupakan proses mengekstraksi senyawa terlarut dari jaringan seluler simplisia dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara serbuk simplisia dimerasi selama 3 jam, kemudian simplisia dipindahkan ke dalam bejana silinder yang bagian bawahnya diberi sekat berpori, cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui simplisia tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif dalam sel-sel simplisia yang dilalui sampai

keadan jenuh. Gerakan ke bawah disebabkan oleh karena gravitasi, kohesi, dan berat cairan di atas dikurangi gaya kapiler yang menahan gerakan ke bawah. Perkolat yang diperoleh dikumpulkan, lalu dipekatkan. Perkolasi cukup sesuai baik untuk ekstraksi pendahuluan maupun dalam jumlah besar. Keuntungan metode ini adalah tidak memerlukan langkah tambahan yaitu sampel padat (marc) yang telah terpisah dari ekstrak. Kerugiannya adalah kontak antara sampel padat tidak merata atau terbatas dibandingkan dengan metode refluks, dan pelarut menjadi dingin selama proses perkolasai sehingga tidak melarutkan komponen secara efisien (Depkes 2006).

**2.3 Soxhlet.** Metode ekstraksi soxhlet adalah dengan prinsip pemanasan dan perendaman sampel. Hal itu menyebabkan terjadinya pemecahan dinding dan membran sel akibat tekanan antara di dalam dan diluar sel, metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma akan terlarut ke dalam pelarut organik. Larutan itu kemudian menguap ke atas dan melewati pendingin udara yang akan mengembunkan uap tersebut menjadi tetesan yang akan terkumpul kembali. Bila larutan melewati batas lubang pipa samping soxhlet maka akan terjadi sirkulasi. Sirkulasi berulang itulah yang akan menghasilkan ekstrak yang baik. Keuntungan dari metode ini adalah dapat digunakan untuk sampel yang tidak tahan terhadap pemanasan langsung, pelarut yang digunakan lebih sedikit, dan pemanasannya dapat diatur. Kerugian dari metode ini adalah bila dilakukan dalam skala besar, mungkin tidak cocok untuk pelarut yang mempunyai titik didih yang terlalu tinggi seperti metanol atau air (Depkes 2006).

**2.4 Refluks.** Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya adalah ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi di rendam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam. Keuntungan dari metode ini adalah digunakan untuk mengekstraksi sampel-sampel yang mempunyai tekstur kasar dan tahan pemanasan langsung. Kerugiannya adalah membutuhkan volume total pelarut yang besar (Depkes 2006).

**2.5 Destilasi uap.** Destilasi uap adalah suatu metode pemisahan bahan kimia berdasarkan kecepatan atau kemudahan menguap (volatilasi) bahan. Prinsip metode ini adalah penyarian minyak menguap dengan cara simplisia dan air ditempatkan dalam labu berbeda, air dipanaskan dan menguap, uap air akan masuk ke dalam labu sampel sambil mengekstraksi minyak menguap yang terdapat dalam simplisia, uap air dan minyak menguap yang telah terekstraksi menuju kondensor dan akan terkondensasi dan melewati pipa alonga kemudian campuran air dan minyak menguap akan masuk ke dalam corong pisah dan akan memisah antara air dan minyak atsiri. Keuntungan metode ini adalah menggunakan alat yang sederhana, waktunya cepat, volume bisa langsung diketahui, kecepatan dehidrasi diketahui dan suhu konstan dapat dipertahankan. Kekurangan metode ini yaitu sering kali terdapat kesalahan dalam membaca miniskus (Depkes 2006).

**2.6 Infusa.** Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih), suhu terukur 96-98°C selama waktu tertentu. Ekstraksi dengan metode infusa yaitu menyiapkan 1 unit panci yang terdiri dari 2 buah panci yang saling berhubungan (panci-tim), panci bagian atas digunakan untuk menaruh bahan yang akan di ekstraksi dan bagian bawah diisi air. Keuntungan metode ini adalah peralatan yang digunakan sederhana, biaya murah dan dapat menyari simplisia dengan pelarut air dalam waktu yang relatif singkat. Kekurangan metode ini adalah sari yang dihasilkan tidak stabil dan mudah tercemar oleh bakteri dan kapang (Depkes 2006).

**2.7 Dekok.** Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan suhu sampai titik didih air, yaitu pada suhu 90-100°C selama 30 menit. Ekstraksi dengan metode ini memiliki prinsip, kelebihan serta kekurangan yang sama dengan infusa, namun yang membedakan hanyalah waktu yang dibutuhkan (Depkes 2006).

### 3. Pelarut

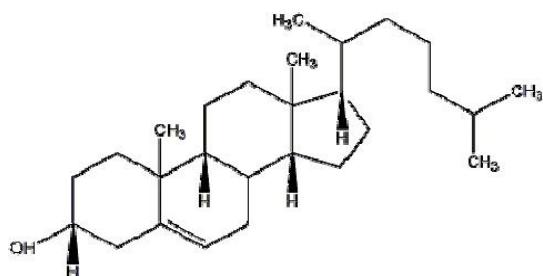
Pemilihan pelarut tidak hanya didasarkan pada kandungan zat aktif yang diteliti, namun pemilihan pelarut juga tergantung pada tempat terdapatnya zat aktif dan substansi apa saja yang dikandung didalamnya (Harborne 1987). Pelarut yang akan digunakan untuk dilakukan ekstraksi harus disesuaikan dengan sifat polaritas atau sifat dari kelarutan senyawa tersebut (Markham 1988).

Pelarut yang digunakan pada penelitian umumnya yaitu etanol karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam larutan etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Depkes 1986).

## D. Kolesterol

### 1. Definisi kolesterol

Kolesterol adalah suatu zat lemak yang beredar di dalam darah, diproduksi oleh hati dan sangat diperlukan oleh tubuh, tetapi kolesterol berlebih akan menimbulkan masalah terutama pada pembuluh darah jantung dan otak. Darah mengandung 80% kolesterol yang diproduksi oleh tubuh sendiri dan sekitar 20% berasal dari makanan yang dikonsumsi. Kolesterol yang diproduksi terdiri atas 2 jenis yaitu kolesterol HDL dan LDL (*Low Density Lipoprotein*). Kolesterol LDL yang jumlahnya berlebih di dalam darah akan menyebabkan endapan di dinding pembuluh darah dan membentuk bekuan yang dapat menyumbat pembuluh darah, sedangkan kolesterol HDL, mempunyai fungsi membersihkan pembuluh darah dari kolesterol LDL yang berlebihan. Trigliserida ada juga yang terbentuk dari sebagai hasil metabolisme makanan yang berbentuk lemak dan juga berbentuk karbohidrat dan protein yang berlebihan yang tidak seluruhnya dibutuhkan sebagai sumber energi (Siswono 2006).



Gambar 1. Struktur Kolesterol (Champe *et al.* 2011)

Kolesterol merupakan senyawa yang bersifat sangat hidrofobik. Kolesterol terdiri atas 4 cincin hidrokarbon yang bersatu yang disebut inti steroid dan

merupakan rantai hidrokarbon bercabang yang terdiri dari 8 karbon yang melekat pada C-17 cincin. Cincin A memiliki gugus hidroksil pada C-3 dan cincin B memiliki ikatan rangkap antara C-5 dan C-6 (Champe *et al.* 2011).

Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah dapat menjadi salah satu penyebab resiko terjadinya aterosklerosis yang nantinya akan termanifestasi menjadi penyakit jantung koroner (PJK). Kolesterol mengalir di dalam darah melalui proses yang tidak sederhana. Bahan dasar lipid adalah minyak sedangkan bahan dasar darah adalah air, keduanya tidak dapat bercampur. Kolesterol yang dibuang dalam aliran darah akan menggumpal dan jadi tidak berguna. Tubuh mengemas kolesterol dan lemak lainnya menjadi partikel-pertikel kecil yang dilapisi oleh protein yang disebut lipoprotein yang mudah bercampur dengan darah. Protein yang digunakan dikenal dengan nama apolipoprotein (Anies 2015).

## **2. Fungsi kolesterol**

Kolesterol memiliki tiga fungsi di dalam tubuh. Pertama kolesterol merupakan komponen struktural essensial yang membentuk membran sel dan lapisan eksterna lipoprotein plasma. Fungsi kedua sebagai prekusor sintesis asam empedu dalam hati. Ketiga sebagai prekusor berbagai hormon steroid dan pembentuk vitamin D di dalam tubuh (Murry *et al.* 2009).

Kolesterol sebenarnya sangat berguna bagi tubuh, tetapi bila jumlah konsumsinya sangat berlebihan akan merugikan bagi tubuh. Makanan sehari-hari yang selalu mengandung kolesterol dan kurang diperhatikan perhitungan masuknya lemak baik dari rasio maupun presentase energi dari lemak terhadap total kalori, maka akan menyebabkan terbentuknya endapan kolesterol (Dalimarta 2007)

## **3. Metabolisme kolesterol**

Lipid plasma yang utama yaitu kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi lima tahap, yaitu (a) Sintesis mevalonat dari asetyl-CoA. (b) unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat melalui pelepasan CO<sub>2</sub>. (c) Enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk senyawa antara skualen. (d) Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk yaitu lanosterol. (e) Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lebih lanjut, termasuk pelepasan tiga

gugus metil (Murray 2003). Biosintesis kolesterol dapat dijelaskan sebagai berikut : Biosintesis kolesterol dimulai dari perubahan asetil KoA menjadi asetoasetil KoA kemudian berubah menjadi *3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA* (3-HMG-KoA). Peristiwa ini terjadi bukan di mitokondria melainkan pada retikulum endoplasma, kemudian 3-HMG-KoA akan direduksi menjadi mevalonat dengan cara melepaskan KoA. Enzim yang berperan dalam tahap ini adalah HMG-KoA reduktase. Tahap selanjutnya, mevalonat akan dikarboksilasi menjadi isopentenil difosfat dengan menggunakan ATP (Murray *et al.* 2009). Menghasilkan komponen yang membentuk isoprenoid. Isoprentenil difosfat akan dibentuk menjadi dimetilalil difosfat melalui isomerisasi. Kedua molekul C5 ini akan berkondensasi menjadi geranil difosfat dan melalui adisi satu isopentenil difosfat lainnya menjadi fenesil difosfat. Fenesil difosfat akan berubah membentuk skualen, langkah selanjutnya skualen dapat diubah bentuk menjadi siklik dan akan menghasilkan lanosterol. Lanosterol akan melepaskan gugus metil sebanyak tiga gugus secara oksidatif, sehingga akan terbentuk satu produk akhir, yaitu kolesterol (Murray *et al.* 2009).

**3.1 Metabolisme eksogen.** Triglycerida dan kolesterol yang berasal dari makanan berlemak masuk ke usus dan dicerna. Kolesterol terdapat dalam usus yang berasal dari hati yang disekresikan bersama dengan empedu ke usus halus. Triglycerida dan kolesterol yang berasal dari makanan dan hati yang terdapat di usus halus disebut lemak eksogen (Shepherd 2001).

Triglycerida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap kedalam enterosit mukosa usus halus. Triglycerida diserap dalam bentuk asam lemak bebas sedangkan kolesterol diserap sebagai kolesterol. Asam lemak yang melewati mukosa usus halus akan dirubah kembali menjadi triglycerida dan kolesterol diesterifikasi menjadi kolesterol ester. Kedua jenis molekul ini bersamaan dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang disebut kilomikron. Kilomikron, masuk ke saluran limfe dan akhirnya menuju aliran darah. Kilomikron dalam aliran darah dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas akan diserap oleh endotel pembuluh darah dan dapat disimpan sebagai triglycerida kembali pada jaringan adipose sebagian akan diambil dalam jumlah

yang banyak oleh hati untuk membentuk trigliserida hati. Kilomikron sisa yang kaya kolesterol ester disebut kilomikron *remnant* dan akan dibawa ke hati (Shepherd 2001).

**3.2 Metabolisme endogen.** Kolesterol dan trigliserida disekresikan ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Trigliserida di VLDL akan dihidrolisis oleh enzim LPL (*Lipoprotein Lipase*) sehingga VLDL berubah menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). IDL sebagian kembali ke hati dan sebagian lainnya akan dihidrolisis kembali oleh LPL sehingga menjadi LDL, sebagian LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, lestis dan ovarium yang memiliki reseptor LDL dan sebagian lainnya akan dioksidasi dan ditangkap oleh reseptor. *Scavenger-A* (*SR-A*) di makrofag dan akan menjadi sel busa jika konsentrasi kolesterol LDL dalam plasma tinggi, sehingga makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Kwiterovich 2000).

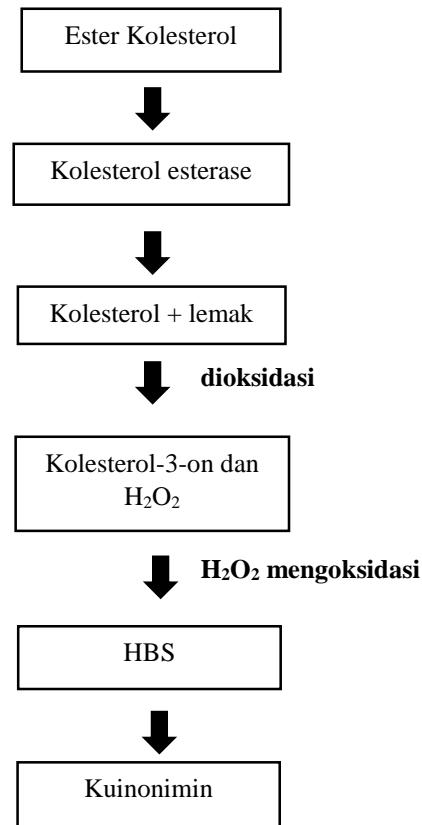
#### 4. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai terjadinya peningkatan satu atau lebih kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid atau trigliserida. Hiperlipidemia juga biasanya dikaitkan dengan meningkatnya total kolesterol dan trigliserida, penurunan HDL, peningkatan apolipoprotein B, dan peningkatan LDL (Dipiro 2005). Hiperlipidemia ditandai dengan meningkatnya serum kolesterol total (LC), LDL (*Low Density Lipoprotein*), VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), dan penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Khera & Aruna 2012).

**4.1 Kolesterol total.** Kolesterol total adalah hitungan total dari semua jenis kolesterol di dalam darah. Penelitian ini menunjukkan bahwa hubungan antara kolesterol total dalam darah dengan resiko penyakit jantung sangat kuat, konsisten dan tidak tergantung pada faktor lain. Penelitian genetik, eksperimental, epidemiologi, dan klinis menunjukkan bahwa peningkatan kadar kolesterol total mempunyai peran penting pada patogenesis penyakit jantung koroner. Kadar kolesterol total normal pada tikus adalah 40-130 mg/dl (Malole & Sri 1989).

**Tabel 1. Kadar dari kolesterol pada darah (Dalimarta 2007)**

Kadar Kolesterol Total	Kriteria
< 200 mg/dl	Normal
200-239 mg/dl	Tinggi
≥240 mg/dl	Sangat tinggi

**Gambar 2. Skema mekanisme peruraian kolesterol total.**

**4.2 Kolesterol LDL.** *Low Density Lipoprotein (LDL)* merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya rendah. Lipoprotein ini membawa lemak dan mengandung kolesterol yang sangat tinggi, dibuat dari endogenus di hati. LDL ini diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati keseluruh jaringan tubuh LDL itu berinteraksi pada membran sel membentuk kompleks LDL-reseptor. Kompleks LDL-reseptor masuk kedalam sel melalui proses yang khas, yaitu dengan pengangkutan aktif atau dengan endositosis LDL merupakan kolesterol jahat karena memiliki sifat mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah, melekatnya lemak pada dinding pembuluh darah dapat memicu terjadinya penyumbatan pada aorta sehingga menyebabkan aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Tjay & Raharja 2007).

**Tabel 2. Kadar dari kolesterol LDL pada darah (Sukandar et al. 2006)**

Kadar Kolesterol LDL	Kriteria
< 100 mg/dl	Optimal
100-129 mg/dl	Mendekati optimal
130-158 mg/dl	Batas normal tinggi
160-189 mg/dl	Tinggi
≥ 190 mg/dl	Sangat tinggi

**4.3 Kolesterol HDL.** *High Density Lipoprotein* (HDL) merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya tinggi, membawa lemak total rendah, protein tinggi, dan dibuat dari lemak endogenus di hati. Kadar HDL dalam darah cukup tinggi, terjadinya proses pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah pun dapat dicegah. Kolesterol yang diangkut ke hati terutama berupa kolesterol yang akan dimanfaatkan kandungan kolesterol yang lebih rendah dari LDL dan fungsinya sebagai pembuangan kolesterol maka HDL ini sering disebut kolesterol baik. HDL ini digunakan untuk mengangkat kolesterol berlebihan dari seluruh jaringan tubuh untuk di bawah ke hati, dengan demikian HDL merupakan lipoprotein pembersih sebagai bahan baku pembuatan empedu dan hormon (Sukandar et al. 2006).

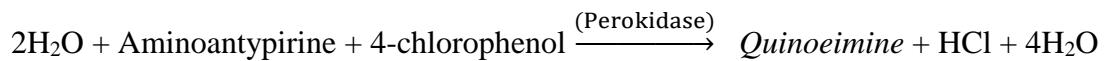
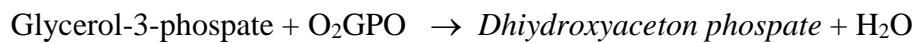
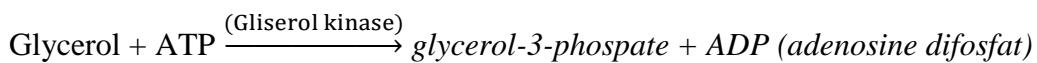
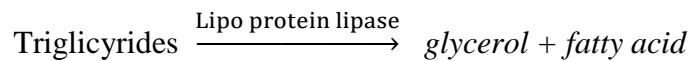
**Tabel 3. Kadar dari kolesterol HDL pada darah (Sukandar et al. 2006)**

Kadar kolesterol HDL	Kriteria
<40 mg/dl	Rendah
≥ 60 mg/dl	Tinggi

**4.4 Triglicerida.** Gliserida netral merupakan ester antara asam lemak dengan gliserol. Fungsi dasar dari gliserida netral adalah sebagai penyimpanan energi (berupa lemak atau minyak). Setiap gliserol mungkin berikatan dengan 1,2, atau 3 asam lemak yang tidak harus sama. Gliserol yang berikatan dengan 1 asam lemak disebut monoglycerida, jika berikatan dengan 2 asam lemak maka disebut diglycerida dan jika berikatan dengan 3 asam lemak dinamakan triglycerida. Menurut Marks (2000) mengatakan bahwa triglycerida merupakan senyawa ester dari alkohol gliserol dan asam lemak yang juga merupakan senyawa lipid penyimpan energi utama.

Triglycerida akan meningkat jika mengkonsumsi bahan makanan yang banyak mengandung asupan karbohidrat sederhana, maka dari itu perlu dibatasi dalam mengkonsumsi makanan-makanan tersebut. Kadar triglycerida normal < 150

mg/dl, tinggi 200-499 mg/dl dan sangat tinggi jika > 500 mg/dl (Dipiro *et al* 2008). Kadar normal dalam darah tikus adalah berkisar 70-126 mg/dl dan dikatakan tinggi jika kadarnya > 126 mg/dl (Agustin *et al.* 2006). Hipertriglicerida ditandai dengan tingginya kadar trigliserida, meningkatkan kadar LDL serta menurunnya kadar HDL yang merupakan pencetus atherosklerosis (Dalimarta 2007).



**Gambar 3. Skema mekanisme peruraian trigliserida.**

## 5. Atherosklerosis

Atherosklerosis berasal dari bahasa Yunani *athere* artinya bubur dan *scler* = keras. Atherosklerosis adalah suatu gangguan dalam pembuluh darah dimana arteri menyempit karena ada endapan lipid yang setelah beberapa waktu akan menyebabkan penggeresan dinding arteri. Gangguan ini mengenai dinding pembuluh dibagian inti dan terutama terjadi pada bagian arteri dengan arus darah yang kuat seperti di arteri koroner dengan banyak cabang (Tan & Rahardja 2002)

Atherosklerosis terjadi karena meningkatnya kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang menyebabkan metabolisme LDL terganggu sehingga terjadi penyempitan pembuluh darah yang akhirnya menghambat aliran darah. Pembuluh darah menyempit karena gumpalan tersebut membatasi aliran darah dan menyebabkan suplai oksigen ke jaringan menjadi terganggu sehingga menyebabkan infark miokard. Pembuluh darah otak yang tersumbat menyebabkan infark serebral dan stroke (Dalimarta 2007).

## 6. Obat-obat antihiperlipidemia

**6.1 Niasin (Asam Nikotinat).** Niasin adalah suatu penghambat kuat pada sistem lipase interseluler dari jaringan adiposa, yang diduga dapat menurunkan

produksi VLDL (*very Low Density Lipoprotein*) dengan menurunkan aliran asam lemak bebas ke hati. Mekansime kerja menghambat lipolysis trigliserida menjadi asam lemak bebas. Hati menggunakan asam lemak bebas untuk mensintesis VLDL. VLDL digunakan untuk mensintesis LDL. Efek samping dapat menyebabkan kemerahan pada kulit, pruritis, mual dan sakit pada abdomen, hiperurisemia, gout, dan penurunan kadar glukosa pada terapi jangka panjang dan hepatotoksik (Wells *et al.* 2009).

**6.2 Derivat asam fibrat.** Golongan obat ini adalah fibrat, bezafibrat dan gemfibrozil yang menurunkan kadar trigliserida dan sedikit kolesterol. Penggunaannya terutama untuk menurunkan kadar VLDL pada hiperlipidemia tipe IIb, III dan V. Mekanisme kerja memacu aktifitas lipase lipoprotein, sehingga menghidrolisis trigliserida pada kilomikron dan VLDL. Efek samping dapat menyebabkan gangguan pencernaan ringan, pembentukan batu empedu dan peradangan otot polos (Suyatna 2007).

**6.3 Resin pengikat asam empedu.** Penggunaan obat ini biasanya dengan niasin untuk mengobati hiperlipidemia tipe IIa dan IIb, yang termasuk golongan obat ini adalah kolestiramin dan kolestipol. Mekanisme kerja mengikat asam empedu pada saluran pencernaan untuk membentuk kompleks yang tidak larut dan di ekskresikan melalui feces. Efek samping dapat menyebabkan konstipasi, mual, kembung dan gangguan absorpsi vitamin yang larut dalam lemak terutama pada penggunaan resin dosis tinggi (Munaf 2009).

**6.4 Probukol.** Obat ini menurunkan kadar LDL dan HDL, sehingga jarang digunakan kecuali jika antihiperlipidemia lainnya tidak efektif, tetapi sifat antioksidannya dapat menghambat aterosklerosis. Mekanisme kerja menghambat oksidasi kolesterol sehingga terjadi penguraian LDL-kolesterol yang terosidasi oleh makrofag. Pencegahan oksidasi kolesterol menghambat perkembangan aterosklerosis. Efek samping gangguan pencernaan ringan (Katzung 2010).

**6.5 Inhibitor HMG-CoA Reductase.** Termasuk golongan ini adalah lovastatin, paravastatin, simvastatin dan fluvastatin. Penggunaannya efektif untuk menurunkan semua jenis hiperlipidemia. Obat yang tersedia di pasaran mengurangi kadar lipid plasma umumnya menurunkan kadar kolesterol atau trigliserida, tetapi

tidak menurunkan keduanya sekaligus. Obat penurun kolesterol yang banyak digunakan oleh masyarakat sekarang adalah simvastatin yang termasuk dalam golongan statin (Suyatna 2009). Statin merupakan senyawa yang paling efektif dan paling baik toleransinya untuk mengobati dislipidemia. Obat golongan ini efektif untuk menurunkan kolesterol dan pada dosis tinggi dapat juga menurunkan trigliserida yang disebabkan oleh peninggian VLDL (Suyatna 2009).

Simvastatin menurunkan lipid dengan cara menghambat *3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzim-A* (HMG-CoA) reduktase secara kompetitif pada proses sintesis kolesterol di hati. HMG-CoA reduktase melepaskan prekusor kolesterol asam lemak mevalonik dari koenzim A. Kompetitif inhibisi oleh simvastatin menimbulkan respon kompensasi seluler seperti peningkatan enzim HMG-CoA reduktase dan reseptor LDL. Peningkatan dari HMG-CoA reduktase menyebabkan sintesis kolesterol seluler hanya dapat menurunkan sedikit, tetapi klirens dari kolesterol melalui mekanisme reseptor LDL meningkat secara signifikan (Dipiro 2008).

Simvastatin memiliki khasiat menurunkan lipoprotein densitas rendah (LDL) dengan kuat. Dosis 10 mg simvastatin per hari mampu menurunkan kadar lipoprotein densitas rendah (LDL) kolesterol dengan 27%. Resorpsinya dari usus baik, tetapi mengalami *first pass effect* besar. Persentase mengikatnya tinggi, pada bagian hati simvastatin inaktif segera diubahnya menjadi suatu metabolit aktif (Tjay & Kartika 2007). Ekskresi utama melalui feces dan empedu, sebagian lagi melalui urin. Waktu paruh simvastatin sekitar 1,5-2 jam. Dosis awal 5-190 mg dan dosis dapat ditingkatkan sampai maksimum 40 mg per hari (Munaf 2009).

Efek samping penggunaan simvastatin antara lain miopati yang bersifat sementara namun angka kejadian jarang, sakit kepala, perubahan fungsi ginjal, mual, muntah, nyeri lambung, flatulen, konstipasi, diare, alopecia, anemia, dan hepatitis. Kontraindikasi pengguna simvastatin antara lain pasien yang memiliki riwayat hepatitis, menyusui, dan kehamilan (BPOM 2008).

## 7. Metode pengukuran kadar kolesterol

Dewasa ini banyak orang yang menggunakan metode pengukuran kolesterol dengan cara yang praktis, cepat, efisien, dan sering dipakai sesuai dengan

perkembangnya zaman, dengan berbagai macam variasi reagen yang digunakan, sehingga bermunculan metode baru yang diperkenalkan para ahli. Metode-metode yang sering digunakan dalam penetapan kadar kolesterol antara lain : metode Liebermann-Burchard, metode Zak, dan metode CHOD-PAP.

**7.1 Metode Liebermann-Burchard,** mempunyai kemampuan praktibilitas tinggi meliputi waktu singkat, alat sederhana dan reagen stabil (kurang dari 6 bulan). Kekurangannya karena merupakan metode langsung maka spesifikasinya rendah (untuk sampel yang ditetapkan dengan metode ini tidak boleh dalam keadaan terhemolisa, hiperbilirubin dan lipemik), sensitivitas rendah, reagen sukar didapat dan harganya mahal (Roeschisu 1979).

**7.2 Metode zak,** metode ini mempunyai kekurangan yaitu memiliki praktibilitas relatif rendah bila dibanding dengan Liebermann-Burchard. Praktibilitas meliputi pelaksanaan yang lebih lama, cara kerja lebih panjang (jumlah obat lebih banyak), membutuhkan keahlian teknis lebih tinggi, reagen tidak stabil (kurang lebih satu bulan). Kelebihannya yaitu sensitifitas tinggi (4-5 kali lebih tinggi) dibanding dengan Liebermann-Burchard (karena merupakan metode tidak langsung), reagen mudah didapat dan murah (Roeschisu 1979).

**7.3 Metode CHOD-PAP,** metode ini sering digunakan dalam penelitian karena metode ini sangat mudah, praktis, cepat dan efisien. Reagen yang digunakan siap pakai dan lebih stabil dibanding dengan metode Liebermann-Burchard dan metode Zak. Prinsip dari metode CHOD-PAP yaitu kolesterol ditentukan setelah enzimatik dan oksidasi  $H_2O_2$  bereaksi dengan *4-aminoantipyrin* dan fenol membentuk quinonimine amino yang berwarna, absorben warna sebanding dengan kolesterol (Roeschisu 1979).

## **8. Metode pengukuran kadar trigliserida**

Pengukuran kadar trigliserida biasanya menggunakan uji kolorimetrik enzimatik metode glycerol phosphate oksidase p-aminophenazon (GPO-PAP). Prinsip dari metode ini adalah pengukuran trigliserida setelah mengalami pemecahan secara enzimatik oleh lipoproteinase. Indikator yang digunakan adalah quinonimine yang berasal dari katalisasi *4-aminoantipyrine* oleh hidrogen peroksida. Pemeriksaan kadar trigliserida menggunakan metode GPO-PAP karena

metode ini sangat mudah, praktis, cepat dan efesien dibandingkan dengan metode Liebermann-Burchard dan metode Zak.

## **E. Hewan Uji**

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

Sistematika tikus putih menurut Sugiyanto (1995) sebagai berikut :

Filum	: chordata
Subfilum	: vertebrata
Classis	: mammalia
Subclassis	: placentalia
Ordo	: redentia
Familia	: muridae
Genus	: rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i>

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

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi. Tikus putih pada umumnya tenang dan mudah ditangani, tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit. Kecenderungan untuk berkumpul dengan sesama tidak begitu besar sehingga tikus putih dapat tinggal sendirian di kandang asal biasa mendengar dan melihat tikus lain. Hewan ini harus diperlakukan dengan halus namun sigap dan makanan harus dijaga agar tetap memenuhi kebutuhannya. Tikus putih yang dibiarkan di laboratorium lebih cepat dewasa dan berkembang biak (Smith & Mangkoewidjojo 1998).

### **3. Biologi tikus**

Tikus putih jantan maupun betina dapat bertahan hidup dapat bertahan hidup 2-3 tahun, bahkan sampai 4 tahun. Tikus tumbuh dewasa pada umur 40 sampai 60 hari. Berat badan tikus jantan yang dewasa berkisar 300-400 gram, sedangkan betina 250-300 gram. Tikus dapat dikawinkan pada umur 10 minggu (Smith & Mangkoewidjojo 1998).

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

memiliki kecepatan metabolisme obat lebih cepat dibandingkan tikus betina (Blodinger 1994).

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

Tikus yang ditetapkan di kandang diambil dengan cara membuka kandang dan mengangkatnya dengan tangan kanan, dan meletakkan tikus diatas permukaan yang kasar seperti kawat. Tangan kiri diletakkan di punggung tikus. Kepala tikus diletakkan di antara ibu jari dan jari tengah, jari manis dan kelingking di sekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip di antara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan cara menjepit kulit pada tenguknya (Harmita & Maksum 2005).

#### **5. Perlakuan dan penyuntikan secara oral**

Spuit diisi dengan bahan perlakuan kemudian tikus dipegang pada bagian tenguk dan ekor dijepit dengan jari manis dan jari kelingking. Ujung kanul dimasukkan sampai rongga tekak dan bahan perlakuan disuntikkan perlahan atau bahan perlakuan dapat juga disemprotkan antara gigi dan pipi bagian dalam, biarkan mencit dan tikus menelan sendiri (Permatasari 2012).

#### **6. Pengambilan darah hewan coba**

Pengambilan darah dapat dilakukan pada *plexus Retroorbitalis* di mata dan vena lateralis pada ekor. *Plexus Retroorbitalis* dilakukan dengan cara menggoreskan mikrohematokrit pada *medical canthus* dibawah bola mata kearah *foramen opticus*. Mikrohematokrit diputar sampai melalui *plexus*, jika diputar sampai 5 kali maka harus diputar sampai 5 kali juga. Kemudian darah ditampung pada *Eppendorf* yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah dan tanpa EDTA untuk tujuan pengambilan serumnya. Vena lateralis dapat dilakukan dengan cara menjulurkan ekor tikus kemudian dipotong dengan panjang 0,2–2 cm dari pangkal ekor menggunakan silet atau gunting yang steril. Kemudian darah ditampung pada *Eppendorf*, kemudian diletakkan pada posisi miring 45° dan dibiarkan pada suhu kamar, selanjutnya dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan serum (Permatasari 2012).

## 7. Model hewan uji untuk hiperlipidemia

**7.1 Telur puyuh.** Telur puyuh merupakan sumber protein terbaik dari semua jenis telur kandungan proteininya 13,05 gram lebih tinggi dibanding telur ayam 12,58 gram dan telur bebek 12,81 gram. Telur puyuh mengandung kolesterol yang tinggi. Total lemak yang terkandung dalam telur puyuh mencapai 11,09 gram (Astawan 2011).

Telur puyuh mempunyai kandungan kolesterol yang cukup tinggi dibandingkan dengan telur unggas lainnya. Kandungan kolesterol kuning telur burung puyuh mencapai 844 mg/gram. Kandungan lemak total 11,09 mg, lemak jenuh 3,56 mg. MUFA 4,32, PUFA 1,32. Kuning telur ayam ras mengandung kolesterol 9,09 mg/gram dan kandungan kolesterol kuning telur itik 4,81 mg/gram (Hammad *et al.* 1996).

Kadar kolesterol pada telur ternyata berkaitan dengan kadar kolesterol pakan (ransum) ternak. Seperti yang dijelaskan oleh (Nazaruddin ; Kemala 1989) bahwa puyuh yang sedang bertelur membutuhkan makanan yang cukup kualitas dan kuantitasnya, karena berpengaruh pada produksi telurnya sehingga ada indikasi bahwa peningkatan kadar lemak pakan juga meningkatkan kadar lemak telur.

**7.2 Lemak babi.** Lemak merupakan salah satu komponen lipida. Pada umumnya, konsumsi lemak di negara-negara baru sekitar 40% dari kebutuhan total energi, angka ini berada pada jumlah yang dianjurkan yaitu 30%. Konsumsi makanan yang kadar lemak jenuhnya tinggi seperti sosis, babi panggang, bebek panggang, kaki atau ceker ayam dapat menaikkan kolesterol. Lemak babi termasuk dalam jenis lemak tak jenuh yang berdampak meningkatkan kolesterol LDL (Maramis *et al.* 2014).

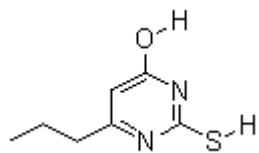
Penampakan lemak babi memiliki tekstur lemak yang lebih elastis dari pada lemak sapi lebih kaku dan berbentuk. Lemak babi sangat basah dan sulit dilepas dari dagingnya sementara lemak daging sapi agak kering dan tampak berserat. Penampakan lemak babi hampir mirip dengan lemak sapi (Maramis *et al.* 2014).

**7.3 Propiltiourasil.** Propiltiourasil (PTU) adalah zat antitiroid yang memiliki nama dagang yaitu propycil dengan sediaan dosis 50 mg dan 100 mg per

tablet. Propiltiourasil akan meningkatkan konsentrasi kolesterol darah secara endogen dengan cara merusak kelenjar tiroid. Propiltiourasil akan menimbulkan kondisi hipertiroid yang akan dihubungkan dalam peningkatan konsentrasi LDL plasma akibat penurunan katabolisme LDL. Penyebabnya yaitu pada hipertiroid terjadi penurunan sintesis dan ekspresi reseptor LDL di hati, sehingga LDL banyak beredar di plasma dan menjadi penyebab hiperlipidemia (Salter *et al.* 1991).

PTU diabsorpsi dengan cepat dari saluran pencernaan, pada pemberian per oral, konsentrasi puncak dalam serum terkapsulai dalam waktu 1-2 jam setelah pemberian. PTU terkonsentrasi dalam kelenjar tiroid, dan karena efek kerjanya lebih ditentukan oleh kadarnya dalam kelenjar tiroid dibandingkan dengan kadarnya dalam plasma, maka hal ini menyebabkan perpanjangan atau prolongasi aktivitas antitiroidnya, sehingga interval dosis dapat 8 jam atau lebih, bahkan dapat diberikan dalam dosis tunggal harian. Fraksi terikat protein dari PTU cukup besar, yaitu sekitar 70-80%, dan sebagian besar terionisasi pada pH fisiologis normal, waktu paruh plasma sekitar 1-2 jam, waktu paruh eliminasi kemungkinan akan bertambah apabila terdapat gangguan fungsi hati atau ginjal dan kurang dari 10% PTU yang diekskresikan dalam bentuk senyawa asal (tak berubah), sebagian besar (lebih dari 50%) mengalami metabolisme hepatis yang ekstensif melalui reaksi glukuronidasi (Salter *et al.* 1991).

Efek Samping PTU yang paling sering terjadi adalah ruam kulit, urtikaria, pigmentasi kulit, dan kerontokan rambut. Efek Samping lain yang agak umum antara lain nyeri sendi, demam, sakit kepala, nyeri tenggorokan, mual, muntah, dan kurang nafsu makan. Efek Samping yang jarang terjadi tetapi berakibat serius pada terapi dengan PTU adalah agranulositosis atau leukopenia (turunnya jumlah sel darah putih di dalam darah), yang ditandai antara lain dengan lesi infeksi pada tenggorokan, saluran cerna, dan kulit disertai rasa lemah dan demam, serta dapat juga menyebabkan trombositopenia (penurunan trombosit) yang berakibat pada kecenderungan pendarahan (Salter *et al.* 1991).



**Gambar 4 Struktur Kimia Propiltiourasil (Salter *et al.* 1991).**

#### F. Landasan Teori

Kolesterol adalah lipid ampifilik yang menjadi unsur penting dalam membran plasma dan lipoprotein plasma. Kolesterol sering ditemukan dalam bentuk kombinasi dengan asam lemak seperti ester klosterol. Kolesterol adalah prekusor hormon-hormon steroid dan asam lemak yang merupakan unsur pokok penting di membran sel. Sekitar separuh kolesterol berasal dari proses sintesis dan sisanya diperoleh dari makanan. Hati dan usus masing-masing menghasilkan 10% dari sintesis total manusia. Kolesterol sangat berguna bagi tubuh, tetapi konsumsi kolesterol yang berlebihan akan merugikan untuk tubuh.

Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan tingginya konsentrasi lipid dalam plasma yang ditandai dengan meningkatnya konsentrasi trigliserida, kolesterol total, dan LDL (*Low density lipoprotein*), serta penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*). Hasil penelitian (Gordon 2003) menunjukkan peningkatan kadar trigliserida, kolesterol total dan LDL yang disertai penurunan HDL akan menyebabkan penimbunan lemak pada lapisan-lapisan pembuluh darah yang berdampak pada terjadinya aterosklerosis. Faktor-faktor yang menyebabkan hiperlipidemia adalah obesitas, usia, kurang olahraga, dan pola konsumsi makanan sehari-hari yang dapat meningkatkan konsentrasi lipid (Azwar 2004).

Lemak merupakan salah satu komponen lipida. Pada umumnya, konsumsi lemak di negara-negara baru sekitar 40% dari kebutuhan total energi, angka ini berada pada jumlah yang dianjurkan yaitu 30%. Konsumsi makanan yang kadar lemak jenuhnya tinggi seperti sosis, babi panggang, bebek panggang, kaki atau ceker ayam dapat menaikkan kolesterol. Lemak babi termasuk dalam jenis lemak tak jenuh yang berdampak meningkatkan kolesterol LDL (Maramis *et al.* 2014).

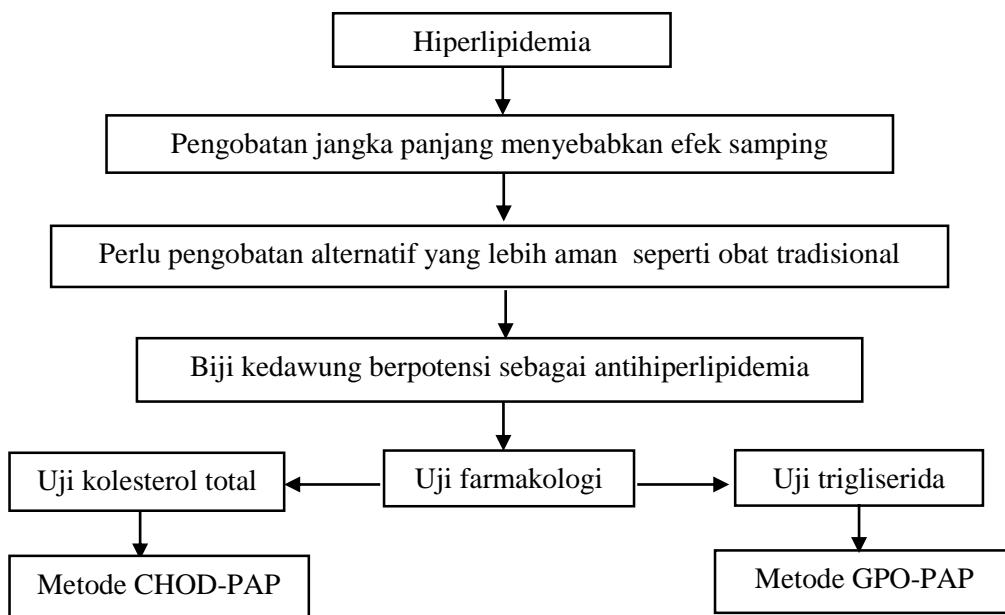
Penelitian yang dilakukan oleh Tisnadjaja *et al.* (2006), diketahui kedawung mempunyai banyak kandungan fitosterol yang tersebar di semua bagian

tanamannya. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa fitosterol mampu mengurangi kadar kolesterol total dan LDL kolesterol di dalam darah (*National Nutritional Foods Association* 2001).

Kehadiran *beta-sitosterol* di dalam hati akan mempercepat rusaknya enzim spesifik yang dibutuhkan hati untuk memproduksi kolesterol, atau secara tidak langsung dapat menghambat pembentukan kolesterol di dalam hati. *Beta-sitosterol* memiliki struktur kimia yang hampir sama dengan kolesterol sehingga dapat menghambat absorpsi oleh darah dan kemudian akan terekskresi keluar tubuh (Tisnadjaja *et al* 2006).

Penelitian Kandari *et al.* (2015), dekok biji kedawung segar (*Parkia roxburghii* G.Don.) pada dosis 3 gram/ml/hari dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida pada tikus sampai 30,42 %. Penelitian biji kedawung segar menggunakan dosis 15 gram/Kg bb tikus adalah dosis yang dapat menurunkan kadar kolesterol paling efektif.

#### G. Kerangka Pikir



**Gambar 5. Kerangka pikir**

## H. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan dalam penelitian ini maka dapat diuraikan hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kadar trigliserida dalam darah tikus putih jantan yang diberi diet tinggi lemak.

Kedua, ekstrak etanol yang setara dengan 15 gram/Kg bb biji kedawung segar dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kadar trigliserida dalam darah tikus putih jantan yang diberi diet tinggi lemak.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

Populasi adalah keseluruhan unit atau individu dalam ruang lingkup yang ingin diteliti. Populasi tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah tanaman kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.) yang diperoleh dari desa Singosaren, kecamatan Wirobrajan, Yogyakarta, Jawa Tengah.

##### **2. Sampel**

Sampel adalah sebagian dari populasi yang ingin diteliti, yang ciri-ciri dan keberadaannya diharapkan mampu mewakili atau menggambarkan ciri-ciri dan keberadaan populasi sebenarnya. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.) yang diperoleh dari desa Singosaren, kecamatan Wirobrajan, Yogyakarta, Jawa Tengah.

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

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

Variabel utama pertama pada penelitian ini adalah ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.). Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida. Variabel utama ketiga adalah tikus putih yang hiperlipidemia. Variabel utama keempat adalah uji pengukuran kolesterol total dan trigliserida dengan metode kolesterol total *praecipitant* dan trigliserida *praecipitant*.

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

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel yang telah diteliti terlebih dahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali.

Variabel bebas adalah variabel yang dengan sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 96% biji kedawung dengan berbagai dosis.

Variabel tergantung adalah titik pusat permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian dan merupakan akibat dari variabel bebas. Variabel tergantung dari penelitian ini adalah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida dalam darah pada hewan percobaan setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol 96% biji kedawung dengan berbagai variasi dosis sebagai kelompok uji kontrol negatif dan kontrol positif.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung selain variabel bebas sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat diulang oleh penelitian lain secara tepat. Variabel dalam penelitian ini, yaitu kondisi pengukur atau peneliti, laboratorium dan kondisi fisik dari hewan uji yang meliputi berat badan, usia, lingkungan tempat hidup, jenis kelamin dan galur.

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

Pertama, biji kedawung yang digunakan adalah biji dari tanaman kedawung yang diperoleh dari desa Singosaren, kecamatan Wirobrajan, Yogyakarta, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk biji kedawung adalah biji yang dicuci bersih, dikupas, dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C sampai kering kemudian diblender dan diayak dengan ayakan 40 mesh.

Ketiga, ekstrak etanol biji kedawung adalah hasil ekstraksi dari serbuk biji kedawung menggunakan metode maserasi selama 5 hari dengan pelarut etanol 96% kemudian dipekatkan dengan evaporator.

Keempat, tikus putih jantan galur wistar adalah tikus putih galur wistar yang diperoleh dari umur 3 bulan dan berat badan 150-200 gram.

Kelima, induksi hiperlipidemia adalah tikus galur wistar yang diinduksi dengan telur puyuh dan lemak babi dengan dosis 2 ml/200 gram.

Keenam, kadar kolesterol total dan kadar trigliserida adalah kadar kolesterol total dan kadar trigliserida darah tikus putih jantan yang diukur dengan metode CHOD-PAP dan GPO-PAP pada hari ke 0, 14, 21, 28.

## C. Alat dan Bahan

### 1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu blender, ayakan 40 mesh, bejana maserasi, kain flanel, baker glass, timbangan analitik AEG-120 Shimadzu, oven, gelas ukur, kaca arloji, batang pengaduk, injeksi oral, pipet kapiler, microhaematocrit, tabung reaksi, mortir, stempel, sentrifuge, mikro pipet, spektrofotometer, *vacum rotary evaporator*, botol untuk alat maserasi, kandang tikus, dan tempat minum tikus.

### 2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji kedawung yang diperoleh dari desa Singosaren, kecamatan Wirobrajan, Yogyakarta, Jawa Tengah. Hewan uji tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 150-200 gram, etanol 96% sebagai penyari, CMC 0.5 % simvastatin (pembanding penurun kadar kolesterol total dan trigliserida) lemak babi, kuning telur puyuh bahan reagen yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia tanaman kedawung adalah kolesterol total yaitu kolesterol kit dan trigliserida yaitu trigliserida *Glory* pakan tikus (BR2), aquadestilata, dan perekaksi CHOD-PAP dan GPO-PAP.

### 3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur *wistar* yang sehat, jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 180-220 gram sebanyak 30 ekor. Pengelompokan dilakukan secara acak masing-masing 5 ekor per kelompok. Semua tikus dipelihara dengan cara yang sama, mendapat diet yang sama, ukuran kandang yang sesuai dengan temperatur  $30\pm10^{\circ}\text{C}$ . Semua tikus diadaptasi selama 7 hari agar tidak stres dan agar tikus dapat bertahan hidup selama masa percobaan. Tikus diaklimatisasi dan dipuaskan selama 12 jam dan hanya diberi air minum sebelum perlakuan.

## D. Jalannya Penelitian

### 1. Determinasi

Determinasi tanaman merupakan tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini. Determinasi dari suatu tanaman bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel biji kedawung yang digunakan dalam penelitian ini. Pada saat

identifikasi harus diperhatikan pula ciri-ciri morfologi tanaman terhadap kepustakaan. Identifikasi biji kedawung dilakukan di Laboratorium Bagian Biologi Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

## **2. Pembuatan serbuk biji kedawung**

Biji kedawung yang diperoleh disortasi basah kemudian dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel kemudian ditiriskan hingga sisa air cucian hilang. Biji kedawung yang sudah dibersihkan tersebut dikeringkan dalam alat pengering (oven) pada suhu 50°C hingga kering dengan tujuan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh mikroorganisme yaitu bakteri. Biji kedawung yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan mesin penggiling lalu diayak dengan menggunakan pengayak mesh no 40. Serbuk yang didapat disimpan wadah yang kering dan tertutup rapat.

## **3. Penetapan susut pengeringan serbuk**

Penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung dilakukan di laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta, dengan cara serbuk dari biji kedawung ditimbang sebanyak 2 gram dalam wadah yang sudah ditara. Wadah dimasukkan ke dalam alat *Moisture Balance* pengoprasiannya alat telah selesai jika suhu *constant* dan alat tersebut berbunyi. Catat hasil kadar kandungan lembab (dalam satuan %). Kadar air memenuhi syarat jika kadar air serbuk tersebut tidak boleh lebih dari 10%. Timbang sebanyak 3 kali agar diperoleh rata-rata kadar kandungan lembab. Pengujian susut pengeringan dan uji kadar air memiliki tujuan yang sama yaitu untuk mengetahui jumlah air yang terdapat di dalam serbuk dan ekstrak, namun untuk lebih meyakinkan sehingga pada penelitian ini dilakukan kedua uji tersebut.

## **4. Penetapan kadar air**

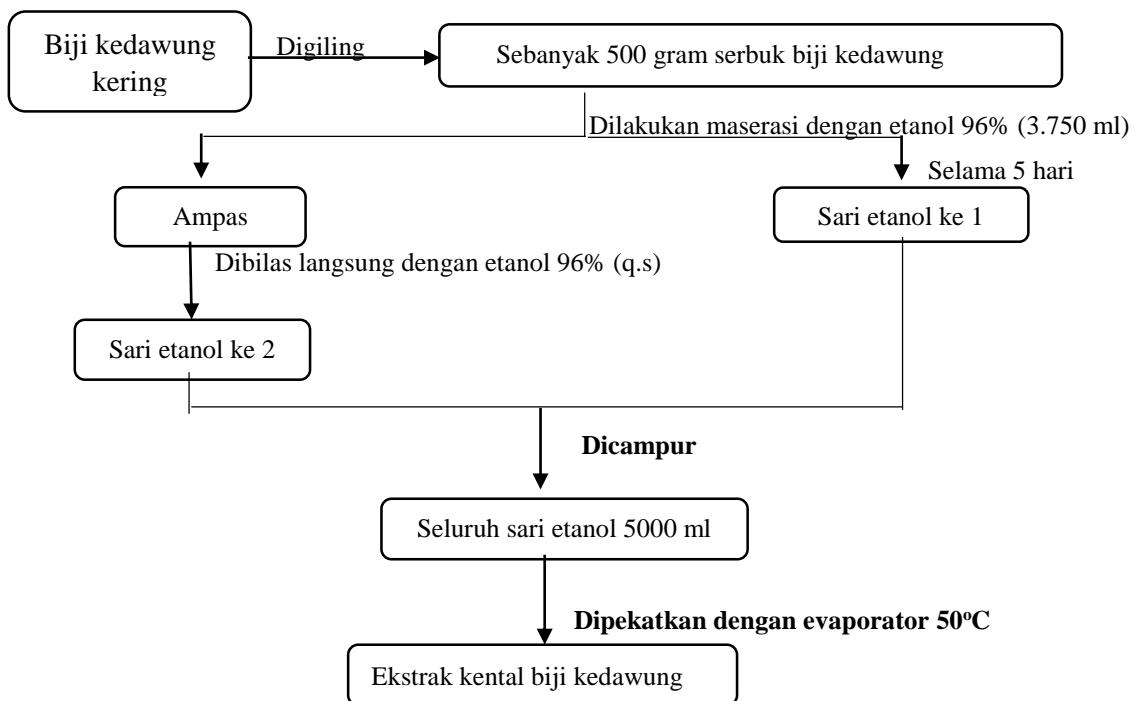
Penetapan kadar air menggunakan *Sterling-Bidwell*, ditimbang serbuk dan ekstrak biji kedawung masing sebanyak 20 gram, kemudian dimasukkan ke dalam labu alas bulat pada alat *Sterling-Bidwell* kemudian ditambahkan xylene sebanyak 100 ml dan dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi kemudian dilihat volume tetesan tadi dan dihitung kadarnya dalam satuan persen (Sudarmadji *et al.* 1995).

## 5. Pembuatan ekstrak etanol biji kedawung

Pembuatan ekstrak etanol biji kedawung dilakukan dengan metode maserasi serbuk biji kedawung ditimbang sebanyak 500 gram dimasukkan dalam botol coklat kemudian ditambahkan etanol 96 % perbandingan 1:10 dimana dari 10 bagian pelarut digunakan 7,5 bagian untuk merendam simplisia dalam bejana maserasi ditutup dan direndam selama 5 hari, maserat disaring dan diperas dengan menggunakan kain flannel, kemudian ampas ditambah pelarut sebanyak 2,5 bagian lalu diaduk dan diperas kemudian ditambahkan lagi pelarut secukupnya sampai diperoleh seluruh sari sebanyak 10 bagian. Sari yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai didapat ekstrak kental. Pelarut yang masih tertinggal diuapkan di atas penangas air sehingga bebas pelarut (Ditjen POM 1986).

Rendemen ekstrak dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat simplisia biji kedawung}} \times 100\%$$



Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% biji kedawung.

## 6. Uji bebas alkohol ekstrak biji kedawung

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

## 7. Identifikasi kandungan senyawa kimia

Identifikasi senyawa kimia tanaman kedawung dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat pada ekstrak etanol biji kedawung. Senyawa yang diidentifikasi yaitu steroid, flavonoid, saponin dan tanin.

**7.1 Identifikasi steroid.** Identifikasi awal untuk mengetahui kandungan fitosterol pada bagian-bagian biji kedawung dilakukan dengan ditimbang sebanyak 0,5 gram serbuk dan ekstrak biji kedawung ditambah 1 tetes Liberman Burchard yang terdiri dari 1 ml asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat 1 tetes. Jika berbentuk warna merah lalu berubah menjadi hijau, ungu, dan terakhir biru maka menunjukkan positif.

**7.2 Identifikasi flavonoid.** Serbuk dan ekstrak biji kedawung ditimbang sebanyak 0,5 gram dicampur 5 ml air panas, lalu ditambahkan alkohol 0,1 gram serbuk Mg, 2 ml alkohol asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campur dikocok kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah reaksi positif ditunjukkan dengan adanya warna merah atau kuning jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1995).

**7.3 Identifikasi saponin.** Serbuk dan ekstrak biji kedawung ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambah air panas 10 ml, didinginkan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Uji positif bila terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm. Pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N buih tidak hilang (Depkes 1995)

**7.4 Identifikasi tanin.** Serbuk dan ekstrak biji kedawung ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit dan saring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambah dengan 3 tetes pereaksi  $\text{FeCl}_3$  1%. Tanin positif apabila berbentuk warna hijau kehitaman pada reaksi dengan  $\text{FeCl}_3$  (Depkes 1995)

## **8. Penetapan dosis**

**8.1 Dosis kontrol negatif.** Dosis kontrol negatif ditentukan dari volume pemberian yang dioralkan ke tikus sebanyak 1 ml. Penelitian ini menggunakan CMC 0,5% sebagai kontrol negatif dengan volume pemberian 1 mg/200 gram bb tikus.

**8.2 Dosis kontrol positif.** Dosis kontrol positif ditentukan berdasarkan dosis manusia yang memiliki berat badan 70 kg. Konversi dosis yang digunakan adalah konversi dosis dari manusia ke tikus dengan berat badan 200 gram dengan nilai konversi yaitu 0,018. Obat untuk menurunkan kadar kolesterol yang digunakan dalam penelitian ini adalah simvastatin 10 mg dengan dosis pada manusia dewasa adalah 10 mg/hari, maka dosis simvastatin untuk tikus adalah 0,18 mg/200 gram BB tikus.

**8.3 Dosis ekstrak.** Dosis ekstrak etanol biji kedawung yang digunakan berdasarkan pada penelitian sebelumnya oleh Kandari *et al* (2015), yaitu setara dengan 15 gram/Kg bb biji kedawung segar, untuk mengetahui dosis yang paling efektif dan tepat, maka dalam penelitian ini dari dosis tersebut akan dilakukan orientasi dosis dan dibuat variasi dosis  $\frac{1}{2} \times$  dan dosis  $2 \times$  terlebih dahulu.

## **9. Pembuatan larutan uji**

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

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

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

Peningkatan kadar kolesterol trigliserida dan berat badan tikus dilakukan dengan menginduksi tikus menggunakan diet tinggi lemak berupa minyak babi dan

kuning telur puyuh yang diberikan secara oral. Pakan diet tinggi lemak dibuat dalam bentuk sediaan yaitu emulsi yang diberikan secara per oral melalui sonde lambung.

**Tabel 4. Formula pakan diet lemak**

No	Bahan pakan	Komposisi
1	Minyak Babi	40 ml
2	Kuning Telur Puyuh	10 g

Pembuatan emulsi lemak babi dilakukan dengan cara memanaskan lemak babi yang berupa padatan meleleh sehingga diperoleh minyak lemak babi. Kemudian minyak lemak babi tersebut dicampur dengan kuning telur puyuh kemudian ditambah 100 ml aquadest lalu diaduk cepat sehingga terbentuk korpus emulsi yang halus dan homogen. Emulsi ini harus dibuat dalam keadaan baru setiap akan diberikan kepada tikus secara per oral. Takaran pemberian emulsi minyak babi dan kuning telur puyuh untuk setiap ekor tikus sebanyak 2 ml setiap 2 hari sekali (Widyaningsih 2011).

Dosis PTU yang diberikan kepada hewan uji sebanyak 12,5 mg/200gr BB tikus diberikan selama 14 hari secara peroral (Allo *et al.* 2013). Dibuat larutan stok PTU 0,625% yaitu dengan cara mensuspensikan 625 mg PTU dengan Na-CMC 0,5% dan aquadest hingga volume 100ml. Takaran pemberian PTU yaitu 2ml/200gr BB tikus.

## 11. Penanganan hewan uji

Tikus percobaan sebanyak 30 ekor diadaptasikan dengan lingkungan penelitian terlebih dahulu selama 7 hari dengan diberi pakan standar BR II dan air minum *ad libitum*. Setelah 7 hari, hewan dipuasakan selama 12 jam, kemudian hewan uji ditimbang dan diambil darahnya untuk dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida periode I ( $T_0$ ). Hewan uji diberi pakan standar BR II dan air minum *ad libitum*, sedangkan pada kelompok kedua tikus diberi air minum *ad libitum*, campuran pakan standar BR II (80%) dan emulsi tinggi lemak (20%). Setelah perlakuan selama 14 hari, dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida II ( $T_1$ ).

Setelah itu pakan hiperlipid dihentikan dan hewan uji diberi perlakuan dengan sediaan uji secara per oral selama 14 hari sesuai dengan kelompok perlakuan, skema perlakuan hewan uji dapat dilihat pada tabel 5

**Tabel 5. Skema perlakuan hewan uji**

Kelompok	Perlakuan				
	BR dan Air	BR dan Emulsi Tinggi Lemak	CMC 0,5 %	Simvastatin 0,9 mg/kg	Ekstrak etanol kedawung (mg/kg bb) 200 400 800
1 (Normal)	√				
2 (Negatif)		√		√	
3 (positif/pembanding)		√			√
4 (Ekstrak biji kedawung ½ DE)		√			√
5 Ekstrak biji kedawung 1 DE)		√			√
6 Ekstrak biji kedawung 2 DE)		√			√

Pada hari ke-21 dan 28, dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida periode III ( $T_2$ ), kemudian dilakukan analisis data. Skema perlakuan hewan uji selengkapnya dapat dilihat pada gambar 5.

## 12. Pengambilan darah dan pengumpulan serum

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

## 13. Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida

Pengukuran kadar trigliserida dan kolesterol total pada serum darah tikus putih dilakukan dalam tiga periode. Periode I (menentukan kadar awal pada hari ke-0) dilakukan dengan mengukur kadar trigliserida dan kolesterol total awal masing-masing hewan percobaan. Periode II (kadar pada hari ke-14) dilakukan pengukuran kadar trigliserida dan kolesterol total hewan uji setelah perlakuan diet tinggi lemak untuk melihat kondisi hiperlipidemia pada hewan uji. Periode III (kadar pada hari ke-21 dan ke-28) merupakan pengukuran kadar trigliserida dan

kolesterol total setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol tanaman kedawung selama 14 hari.

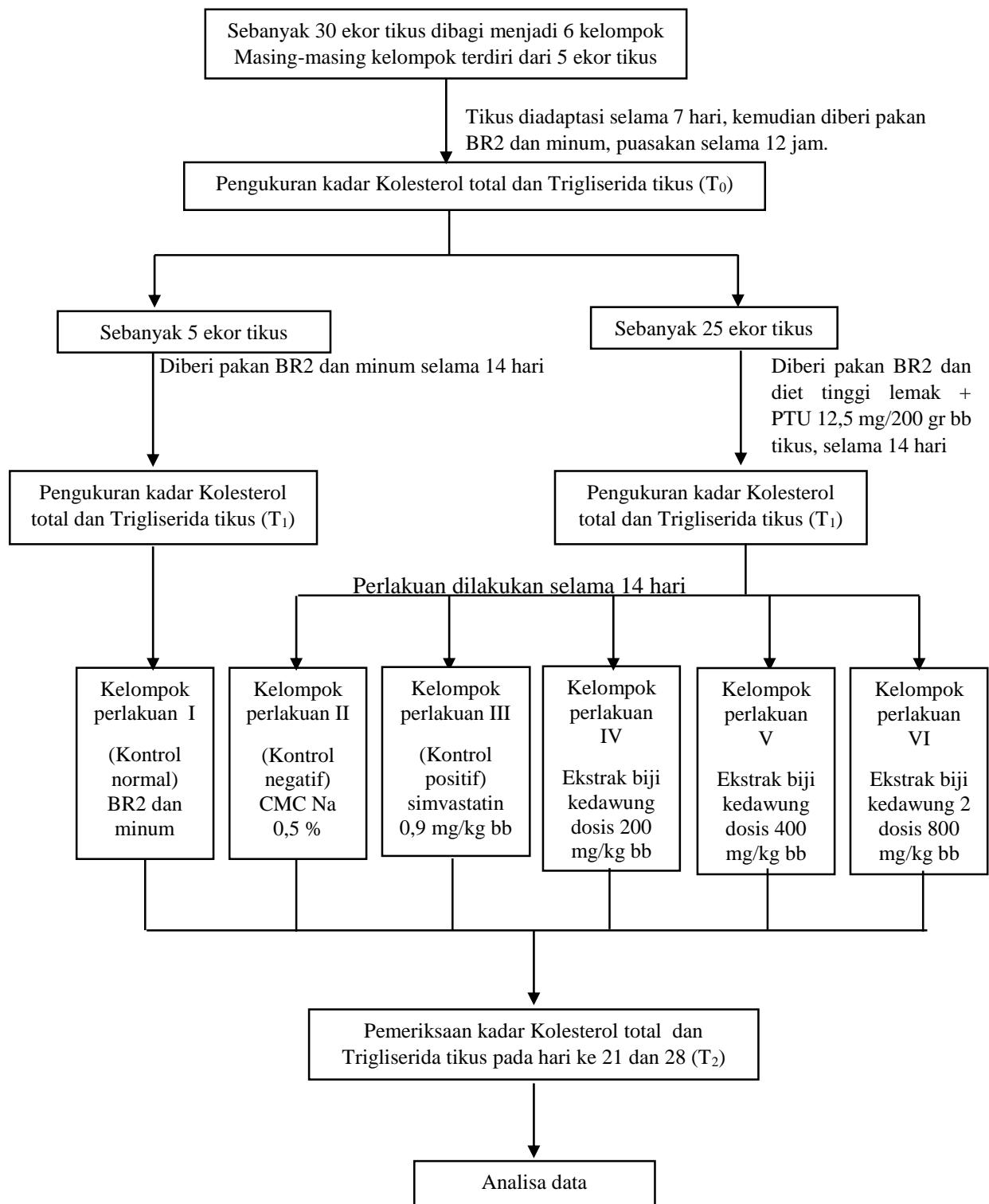
**13.1 Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida.** Cara menentukan kadar kolesterol total dan trigliserida pada penelitian ini menggunakan metode CHOD-PAP dan GPO-PAP yang berlangsung dalam satu tahap yaitu darah diambil dari vena orbitalis sebanyak 1,5 ml lalu dipusingkan dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit dan dipisahkan serumnya untuk 10 mikro serum ditambah 1000 mikro pereaksi kolesterol lalu campuran diatas diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20-25°C. Diamati serapannya dengan alat *fotometer star dust*, kemudian diabsorbansi yang terbaca dicatat dan didapat kadar trigliserida (mg/dl) (Marinawati & Cornelius 2012). Skema mekanisme peruraian trigliserida dapat dilihat pada gambar 3.

#### **14. Penanganan hewan uji setelah percobaan**

Pada prinsipnya limbah patologis wajib dilakukan pengelolaan sebagaimana pengelolaan limbah B3. Dalam hal suatu lokasi belum terdapat fasilitas dan atau akses jasa Pengelolaan Limbah B3. Limbah patologis berupa bangkai hewan uji dapat dilakukan pengelolaan dengan cara penguburan. Setelah percobaan dilakukan untuk hewan uji tikus yang mati dilakukan penguburan sesuai ketentuan dan peraturan mentri lingkungan hidup dan kehutanan RI tahun 2015.

#### **15. Analisis data**

Analisis data yang diperoleh pada penelitian ini merupakan data yang di analisa untuk mengetahui efek ekstrak etanol biji kedawung terhadap penurunan kadar trigliserida dan kolesterol total, untuk mendapatkan dosis efektif yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida serum darah tikus jantan putih. Analisa data diperoleh dengan cara statistik dengan *uji shapiro-wilk* untuk mengetahui bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak. Jika data tidak terdistribusi normal ( $p<0,05$ ) dilanjutkan dengan metode uji non parametik, sedangkan jika data terdistribusi normal ( $p>0,05$ ) dilanjutkan dengan uji parametik (ANOVA). Untuk melihat perbedaan yang terjadi dilakukan dengan *uji paired Test*. Analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu *Tukey*.



Gambar 7. Skema pengujian

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

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

##### **1. Hasil determinasi biji kedawung**

Determinasi pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Bagian Biologi Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Identifikasi dilakukan untuk mencocokkan ciri morfologi pada tanaman yang diteliti dengan kunci determinasi, agar tumbuhan yang digunakan benar-benar tumbuhan yang akan diteliti dan untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari kemungkinan tercampurnya bahan dengan tumbuhan lain. Berdasarkan hasil identifikasi dengan surat keterangan Nomor : 735/A.E-I/LAB.BIO/I/2018 dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don.). Surat keterangan identifikasi biji kedawung dapat dilihat pada lampiran 1.

##### **2. Pembuatan serbuk biji kedawung**

Penelitian ini menggunakan biji kedawung yang diperoleh dari desa Singosaren, kecamatan Wirobrajan, Yogyakarta, Jawa Tengah. Biji yang dipilih adalah biji yang masih segar serta bebas dari hama. Biji kedawung yang masih segar dan berwarna hitam bersih disortir dan dicuci dengan air mengalir hingga bersih kemudian ditiriskan, kemudian biji kedawung dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C. Pengeringan tanaman ini bertujuan untuk mengurangi kandungan air pada tanaman dan menghentikan reaksi enzimatis yang dapat terjadi pada tanaman, selain itu kadar air yang terlalu tinggi dapat menjadi media yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme yang akan menyebabkan pembusukan pada tanaman. Biji kedawung yang telah dikeringkan kemudian digiling dan diblender kemudian diayakan dengan ayakan *mesh* no 40. Penyerbukan ini bertujuan untuk memperluas permukaan partikel yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian berlangsung efektif. Serbuk hasil ayakan ini dinamakan serbuk simplisia biji kedawung yang kemudian digunakan untuk pembuatan ekstrak. Biji kedawung

sebanyak 2 kg yang dikeringkan, diperoleh presentasi bobot kering terhadap bobot basah dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6. Hasil rendemen biji kedawung kering terhadap biji basah**

Bobot basah (kg)	Bobot kering (kg)	Rendemen (%)
2	1,4	70

Foto biji, serbuk, dan ekstrak biji kedawung dapat dilihat pada lampiran 10.

### 3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak biji kedawung

Metode penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance* dimana merupakan suatu alat pengukur susut kering secara elektronik, praktis dan cepat. Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak biji kedawung dimaksudkan agar mutu dan khasiat biji kedawung tetap terjaga. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung dapat dilihat pada tabel 7.

**Tabel 7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung**

No	Berat serbuk (g)	Susut Pengeringan (%)
1	2,00	9,0
2	2,00	8,7
3	2,00	8,6
<b>Rata-rata ± SD</b>		<b>8,8 ± 0,2</b>

Hal ini menunjukkan bahwa didalam serbuk simplisia terdapat kadar air serta senyawa-senyawa lain sebesar 8,8%. Susut pengeringan serbuk yang diperoleh memenuhi syarat seperti yang disebutkan pada pustaka yaitu senyawa – senyawa lain yang dapat melembabkan serbuk tidak boleh lebih dari 10 %, Presentase susut pengeringan dalam serbuk biji kedawung apabila lebih dari 10% maka pada penyimpanan serbuk dan ekstrak akan mudah rusak dan ditumbuh oleh mikroorganisme seperti kapang dan jamur (Depkes 1979). Hasil perhitungan susut pengeringan dapat dilihat pada lampiran 11.

### 4. Hasil penetapan kadar air serbuk biji kedawung

**Tabel 8. Persentase penetapan kadar air serbuk biji kedawung**

No	Serbuk biji kedawung (g)	Pelarut xylen (ml)	Kandungan air (ml)	Kadar (%)
<b>Replikasi I</b>	20	100	1,6	8,0
<b>Replikasi II</b>	20	100	1,9	9,5
<b>Replikasi III</b>	20	100	1,8	9,0
<b>Rata-rata ± SD</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>1,7±0,1</b>	<b>8,8±0,7</b>

Penetapan kadar air dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui banyaknya air yang terkandung dalam bahan yang dinyatakan dalam satuan persen. Kadar air yang berlebihan dapat menyebabkan mudahnya bakteri, kapang khamir untuk berkembang biak, sehingga akan terjadi perubahan pada bahan. Pembawa yang digunakan pada penetapan kadar air yaitu xylen karena mempunyai massa jenis lebih ringan dari pada air dan mempunyai titik didih lebih besar dari pada air (Sudarmadji 2010). Persentase rata-rata kadar air dalam serbuk biji kedawung adalah 8,8 %. Hal ini menunjukkan bahwa kadar air serbuk biji kedawung telah memenuhi syarat, yaitu tidak lebih dari 10 % (Sutarno & Soediro 1997). Hasil perhitungan penetapan kadar air dapat dilihat pada lampiran 12.

### **5. Hasil pembuatan ekstrak etanol biji kedawung**

Metode ekstraksi pada penelitian ini adalah dengan menggunakan metode maserasi. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96% karena etanol 96% bersifat stabil secara fisika kimia, selektif, tidak beracun, bereaksi netral, absorbsinya baik, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, dan dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan (Depkes 1986). Wadah maserasi yang digunakan adalah botol berkaca gelap untuk menghindarkan dari sinar matahari langsung. Proses maserasi dilakukan dalam keadaan tertutup agar etanol tidak menguap pada suhu kamar selama 5 hari sambil sesekali digojok secara konstan. Hasil maserasi yang diperoleh kemudian di evaporator lalu di oven pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Hasil pembuatan ekstrak etanol serbuk biji kedawung dapat dilihat pada tabel 9.

**Tabel 9. Hasil pembuatan ekstrak etanol biji kedawung**

	Berat serbuk (g)	Volume etanol (ml)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
<b>Maserasi 1</b>	500	5000	23,14	4,6
<b>Maserasi 2</b>	500	5000	19,58	3,9
<b>Total</b>	<b>1000</b>	<b>10.000</b>	<b>42,72</b>	<b>8,5</b>

Hasil perhitungan rendemen biji kedawung dapat dilihat pada lampiran 10.

## 6. Uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung

Uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung dilakukan dengan cara ekstrak ditambahkan dengan asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, apabila tidak terdapat bau ester khas seperti aroma cat kuku berarti sudah tidak terdapat alkohol. Hasil uji bebas alkohol pada tabel 10 menunjukkan hasil negatif maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji kedawung yang diperoleh sudah tidak mengandung etanol 96%. Hasil uji bebas alkohol ekstrak biji kedawung dapat dilihat pada lampiran 9.

**Tabel 10. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung**

Prosedur	Hasil	Pustaka	Keterangan
Ekstrak + CH <sub>3</sub> COOH + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat (dipekatkan)	tidak tercium bau khas ester (etil asetat dari alkohol )	tidak ada bau khas ester (etil asetat) dari alkohol (Depkes 1979)	(-)

## 7. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol biji kedawung

Identifikasi kandungan kimia dilakukan setelah diperoleh serbuk dan ekstrak etanol biji kedawung maka hasil dari serbuk dan ekstrak tersebut diperiksa kandungan kimianya menggunakan reaksi warna menggunakan tabung reaksi untuk memeriksa ada atau tidaknya kandungan senyawa steroid, flavonoid, tanin, dan saponin. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak etanol biji kedawung dapat dilihat pada tabel 11.

**Tabel 11. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak biji kedawung**

Kandungan kimia	Serbuk	Ekstrak	Pustaka
Flavonoid	+	+	Hasil positif jika terbentuk warna merah/ kuning/ jingga pada lapisan amil alkohol (Sarker 2006)
Tanin	+	+	Hasil positif jika terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman pada reaksi dengan FeCl <sub>3</sub> (Sarker 2006)
Steroid	+	+	Hasil positif jika terbentuk warna merah lalu berubah menjadi hijau, ungu, dan terakhir biru (Sarker 2006)

Saponin + (terbentuk buih)	+ (terbentuk buih)	Hasil positif jika terbentuk buih selama ± 10 menit dan pada penambahan 1 tetes HCl 2N buih tidak hilang (Sarker 2006)
----------------------------------	-----------------------	---

Berdasarkan pengujian tersebut, diketahui bahwa baik bentuk sampel kering maupun basah ekstrak etanol biji kedawung mengandung steroid, flavonoid, tanin dan saponin. Foto hasil uji identifikasi dapat dilihat pada lampiran 7.

## 8. Hasil penetapan dosis ekstrak etanol biji kedawung

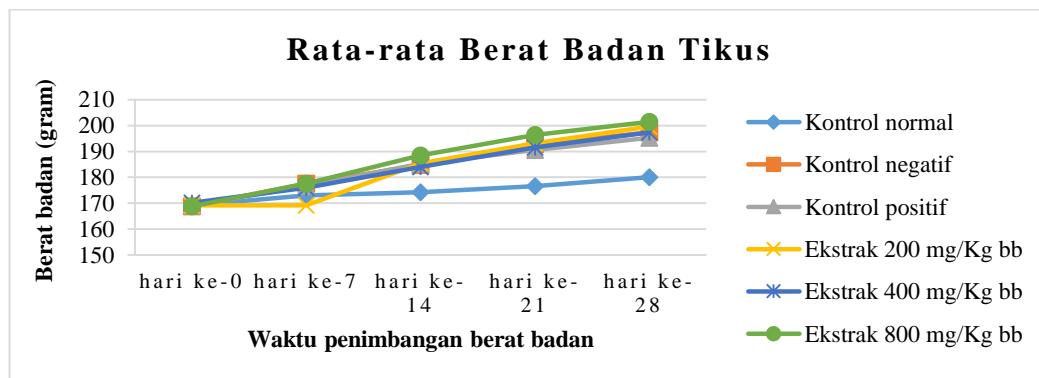
Dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah dosis yang berdasarkan pada penelitian sebelumnya dimana dosis efektif setara dengan 15 gram/kg biji kedawung segar (Kandari *et al.* 2015) , sehingga didapatkan dosis ekstrak etanol biji kedawung yaitu 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB tikus. Pemberian sediaan uji diberikan sesuai berat badan setiap hewan uji. Hasil perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 17.

## 9. Hasil penimbangan berat badan hewan uji

Hasil rata-rata penimbangan berat badan hewan uji dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 12. Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji

Kelompok	Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji (gram)				
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-28
1	169,2	173,0 <sup>a</sup>	178,8 <sup>ab</sup>	183,2 <sup>abc</sup>	188,0 <sup>abcd</sup>
2	169,8	177,6 <sup>a</sup>	184,8 <sup>ab</sup>	192,8 <sup>abc</sup>	197,4 <sup>abcd</sup>
3	169,2	176,6 <sup>a</sup>	185,2 <sup>ab</sup>	190,6 <sup>abc</sup>	195,2 <sup>abcd</sup>
4	169,2	169,2 <sup>a</sup>	185,4 <sup>ab</sup>	193,2 <sup>abc</sup>	199,6 <sup>abcd</sup>
5	170,2	176,0 <sup>a</sup>	184,0 <sup>ab</sup>	191,6 <sup>abc</sup>	197,4 <sup>abcd</sup>
6	168,8	177,6 <sup>a</sup>	188,4 <sup>ab</sup>	196,4 <sup>abc</sup>	201,4 <sup>abcd</sup>



Gambar 8. Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji

Keterangan :

Kelompok 1	: Kontrol normal
Kelompok 2	: Kontrol negatif Na CMC 0,5 %
Kelompok 3	: Kontrol positif simvastatin 0,9 mg/ Kg bb
Kelompok 4	: Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 200 mg/Kg bb
Kelompok 5	: Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 400 mg/Kg bb
Kelompok 6	: Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 800 mg/Kg bb
a	: Berbeda signifikan dengan hari ke-0
b	: Berbeda signifikan dengan hari ke-7
c	: Berbeda signifikan dengan hari ke-14
d	: Berbeda signifikan dengan hari ke-21

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus novergicus*) yang berumur 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram, dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, dilakukan penimbangan berat badan masing-masing tikus setiap minggunya untuk mengetahui perbedaan berat badan masing-masing tikus selama penelitian. Data berat badan yang didapatkan akan digunakan untuk mengetahui seberapa besar volume sediaan uji yang akan diberikan kepada tikus sesuai dengan berat badan nya. Hasil penimbangan berat badan tikus dapat dilihat pada lampiran 13.

Data penimbangan rata-rata berat badan hewan uji pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28 di uji statistik menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui normalitas masing-masing data, dan diperoleh nilai sig (>0,05) yang artinya semua data berat badan pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28 terdistribusi normal. Uji statistik dilanjutkan dengan uji homogenitas dimana didapatkan nilai signifikan ( $p>0,05$ ), yang artinya semua data homogen, kemudian dilanjutkan dengan analisis statistik menggunakan uji *Paired T-test*, uji *One Way Anova*, dan uji *Tukey*.

Uji *Paired-Samples T-Test* dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan dengan waktu pengukuran berat badan pada hari ke-0 sebelum diberi diet tinggi lemak dan induksi propiltiourasil, pada hari ke-7 dan hari ke-14 setelah pemberian diet tinggi lemak dan induksi propiltiourasil , dan pada hari ke-21 dan 28 setelah diberi sediaan uji. Hasil uji *Paired-Samples T-Test* pada hari ke-0 terhadap hari ke-7 diperoleh nilai sig (<0,05) yang artinya terdapat perbedaan berat badan pada hari ke-0 dan hari ke-7, hal ini disebabkan karena pada hari ke-0 hewan uji hanya diberi makan BR II dan air minum saja sedangkan pada hari ke-7 hewan uji diberi makan BR II,

diet tinggi lemak, serta induksi PTU, hari ke-7 terhadap hari ke-14 yaitu menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $<0,05$ ) karena pada hari ke-14 tikus mengalami obesitas akibat akumulasi pemberian pakan BR II, diet tinggi lemak serta PTU selama 14 hari, hal ini disebabkan karena diet tinggi lemak dapat menurunkan hormon leptin. Hormon leptin merupakan hormon yang mengatur nafsu makan serta berat badan (Tsalissavrina *et al.* 2006). Menurunnya hormon leptin maka nafsu makan serta berat badan tikus mengalami peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan hari ke-0.

Hasil uji *Paired-Samples T-Test* hari ke-14 terhadap hari ke-21 diperoleh nilai sig ( $<0,05$ ), dan hari ke-21 terhadap hari ke-28 juga memiliki nilai sig ( $<0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada hari ke 14, 21, dan 28. Hari ke-21 dan 28 berat badan tikus terus mengalami peningkatan dan tidak mengalami penurunan hal ini disebabkan karena tikus masih mendapatkan efek dari induksi diet tinggi lemak serta pemberian PTU sehingga tikus terus mengalami kenaikan berat. Hasil uji *Paired-Samples T-Test* dapat diliat pada lampiran 15.

Tahap selanjutnya dilakukan analisis statistik dengan menggunakan *One Way Anova* dimana didapatkan nilai sig pada hari ke-0 ( $p>0,05$ ) yang artinya tidak terdapat perbedaan berat badan antara kelompok perlakuan. Hari ke-7, 14, 21 dan 28 didapatkan nilai sig ( $p<0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan berat badan antara kelompok perlakuan, perbedaan ini disebabkan karena pada hari ke-7 dan 14 semua kelompok kecuali kelompok normal diberi induksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil sehingga mengakibatkan berat badan tikus yang diinduksi naik secara signifikan, pada hari ke-21 dan 28 masih terjadi perbedaan yang signifikan antara berat badan kontrol normal dan kelompok kontrol perlakuan, hal ini bisa disebabkan karena efek akumulasi diet tinggi lemak yang sebelumnya telah diberikan. Hasil statistik uji *anova* dapat dilihat pada lampiran 16.

Hasil analisis statistik uji *Tukey post hoc test* pada hari ke-0 dan 7 semua kelompok kontrol memiliki berat badan yang sebanding, hal ini disebabkan karena pada hari ke-0 tidak diberikan induksi sehingga ditetapkan sebagai berat badan awal hewan uji (*base line*), hari ke-7 diberi induksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil namun belum memberikan efek kenaikan berat badan yang signifikan. Hari ke-21

dan 28 terjadi perbedaan berat badan yang signifikan antara kelompok normal dan kelompok perlakuan, hal ini disebabkan karena efek dari induksi diet tinggi lemak yang terus menyebabkan berat badan hewan uji meningkat hingga hari ke-28. Hasil analisis statistik dapat dilihat pada lampiran 16.

Hasil studi menunjukkan, penambahan berat badan diiringi pula dengan peningkatan serum kolesterol. Peningkatan setiap  $1 \text{ kg/m}^2$  indeks massa tubuh (IMT) berhubungan dengan kolesterol total plasma  $7,7 \text{ mg/dl}$  dan penurunan HDL  $0,8 \text{ mg/dl}$ , selain itu obesitas menyebabkan angka sintesis kolesterol endogen sebanyak 20 mg setiap hari untuk setiap kilogram kelebihan berat badan, peningkatan sintesis VLDL dan produksi trigliserida (Laurentia 2012).

#### **10. Hasil uji penurunan kadar kolesterol total ekstrak etanol biji kedawung terhadap tikus jantan hiperlipidemia**

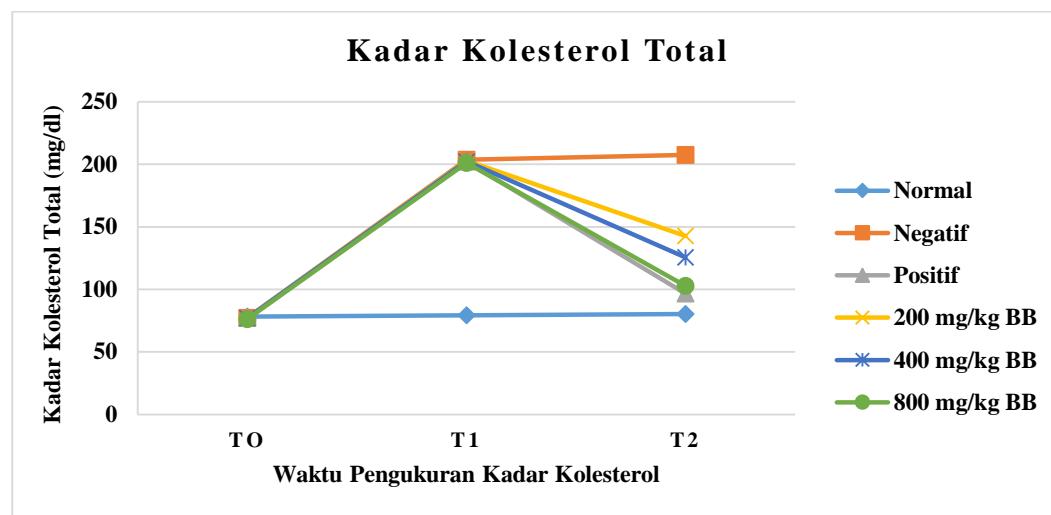
Hasil rata-rata pengukuran kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 13.

**Tabel 13. Hasil rata-rata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan**

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar kolesterol total dalam darah (mg/dl) ± SD				
	T <sub>0</sub> (Hari ke- 1)	T <sub>1</sub> (Hari ke-14)	T <sub>2</sub> (Hari ke- 28)	Peningkatan (T <sub>1</sub> -T <sub>0</sub> )	Penurunan (T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> )
I	$78,2 \pm 5,76$	$79,2 \pm 4,54$	$80,2 \pm 3,56^{bc}$	$1 \pm 0$	$1 \pm 1,2$
II	$77,2 \pm 10,82$	$203,6 \pm 8,64^a$	$207,4 \pm 6,46^{ac}$	$126,4 \pm 18,67$	$3,8 \pm 2,2$
III	$77,2 \pm 3,96$	$202,0 \pm 10,65^a$	$96,6 \pm 6,26^{ab}$	$124,8 \pm 13,29$	$105,4 \pm 16,31$
IV	$76,8 \pm 9,75$	$202,8 \pm 10,10^a$	$142,6 \pm 3,57^{abc}$	$126,0 \pm 16,07$	$60,2 \pm 8,25$
V	$77,0 \pm 9,61$	$202,2 \pm 8,61^a$	$125,6 \pm 4,72^{abc}$	$125,2 \pm 12,57$	$76,6 \pm 10,01$
VI	$76,2 \pm 8,46$	$201,0 \pm 5,43^a$	$102,8 \pm 3,89^{ab}$	$124,8 \pm 7,01$	$98,2 \pm 6,97$

#### **Keterangan :**

- I = kontrol normal, makanan BR II
- II = kontrol negatif, tikus diberi CMC 0,5%, pakan BR II dan diet tinggi lemak
- III = kontrol positif, tikus diberi simvastatin 0,18 mg/200g BB tikus dan CMC 0,5%, diberi BR II dan diet tinggi lemak
- IV = dosis ekstrak biji kedawung (200 mg/kg BB)
- V = dosis ekstrak biji kedawung (400 mg/kg BB)
- VI = dosis ekstrak biji kedawung (800 mg/kg BB)
- a = berbeda signifikan terhadap kelompok normal
- b = berbeda signifikan terhadap kelompok negatif
- c = berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (simvastatin)
- T<sub>0</sub> = kadar kolesterol total awal pada tikus putih
- T<sub>1</sub> = kadar setelah pemberian pakan diet tinggi lemak + PTU selama 14 hari
- T<sub>2</sub> = kadar kolesterol total pada hari ke 28 setelah pemberian perlakuan sediaan uji



**Gambar 9.** Grafik hubungan rata-rata kadar kolesterol total dengan waktu

Keterangan :

T0 : Kadar kolesterol total awal pada tikus putih

T1 : Kadar setelah pemberian pakan diet tinggi lemak + PTU selama 14 hari

T2 : Kadar kolesterol total pada hari ke 28 setelah pemberian perlakuan sediaan uji

Hasil pengukuran kadar kolesterol total diatas menunjukkan bahwa pada kontrol normal tidak terjadi perubahan pada hari ke-0 ( $T_0$ ), hari ke-14 ( $T_1$ ), dan hari ke-28 ( $T_2$ ) artinya kontrol normal merupakan kadar kolesterol normal atau kadar kolesterol awal hewan uji (*base line*) sebagai pembanding terhadap kontrol hewan uji yang mendapat perlakuan. Hari ke-14 ( $T_1$ ) menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol total pada kontrol positif, kontrol negatif, serta kontrol dosis ekstrak I, II, dan III, hal ini disebabkan karena pada hari ke-14 ( $T_1$ ) semua kelompok kontrol kecuali kontrol normal diberi induksi diet tinggi lemak yaitu minyak babi, telur puyuh dan propiltiourasil. Grafik hubungan rata-rata kadar kolesterol total dengan waktu dapat dilihat pada gambar 9.

Pemberian pakan diet tinggi lemak dapat menyebabkan penumpukan lemak yang mengakibatkan peningkatan konsentrasi lemak jenuh dalam plasma sehingga dapat menghambat proses pencernaan dan penyerapan ke dalam hati sebagai lipid endogen. Propiltiourasil berfungsi meningkatkan kadar kolesterol dengan cara menghambat sintesis hormon tiroid, fungsi hormon tiroid sendiri dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara meningkatkan kadar sekresi kolesterol menuju empedu dan selanjutnya dibuang bersama feses, sehingga dengan adanya

pemberian propiltiourasil, sintesis hormon tiroid dihambat dan kadar kolesterol dapat meningkat (Guyton 2007). Perbedaan kadar kolesterol total pada hari ke-0 ( $T_0$ ) sebelum diberi induksi dan hari ke-14 ( $T_1$ ) setelah diberi induksi, dimana kadar kolesterol total pada hari ke-14 ( $T_1$ ) pada masing-masing kelompok yang di induksi diet tinggi lemak + propiltiourasil mengalami peningkatan kadar kolesterol total yang signifikan dibandingkan kadar kolesterol total pada ( $T_0$ ) sebelum di induksi, menunjukkan bahwa induksi diet tinggi lemak + propiltiourasil yang dilakukan berhasil dan dapat dibuktikan pada hasil *uji paired sampel T-test*.

Hari ke-28 ( $T_2$ ) masing-masing kelompok kontrol yang sudah diberikan induksi diet tinggi lemak + propiltiourasil kecuali kontrol normal, pada tahap ini diberikan perlakuan sediaan uji selama 14 hari, dimana terlihat kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok mengalami penurunan kecuali pada kelompok negatif karena kelompok negatif merupakan kelompok yang hanya diberi sediaan Na-CMC 0,5%, dimana Na-CMC 0,5% merupakan plasebo dan pengsuspensi yang tidak memiliki zat aktif yang berkhasiat. Perbedaan kadar kolesterol total pada hari ke-14 ( $T_1$ ) dan hari ke-28 ( $T_2$ ), dimana kadar kolesterol total pada hari ke-28 ( $T_2$ ) pada masing-masing kelompok yang diberikan sediaan uji mengalami penurunan kadar kolesterol total yang signifikan dibandingkan kadar kolesterol total pada hari ke-14 ( $T_1$ ), kecuali kontrol negatif, hal ini menunjukkan bahwa pemberian sediaan uji yang dilakukan berhasil dan dapat dibuktikan pada hasil *uji paired sampel T-test*.

Analisis statistik yang digunakan pada penelitian ini yang pertama adalah uji normalitas yaitu menggunakan uji *Shapiro-wilk* dan diperoleh hasil data terdistribusi normal dari masing-masing perlakuan dengan nilai signifikan ( $p>0,05$ ) yang artinya data terdistribusi normal. Uji statistik dilanjutkan dengan uji homogenitas dimana didapatkan nilai signifikan ( $p>0,05$ ), yang artinya semua data homogen, kemudian dilanjutkan dengan analisis statistik menggunakan uji *Paired T-test*, uji *One Way Anova*, dan uji *Tukey*. Hasil uji *Shapiro-wilk* dapat dilihat pada lampiran 19.

Data kadar kolesterol total yang diperoleh diuji dengan uji *Paired Sampel T-test* dengan tujuan untuk mengetahui ada atau tidak nya perbedaan yang

signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan dengan waktu pengukuran yang berbeda dari keadaan awal ( $T_0$ ), keadaan hiperlipidemia ( $T_1$ ) dan keadaan setelah diberi sediaan uji ( $T_2$ ). Hasil *uji paired sampel T-test* antara kadar kolesterol total pada hari ke-0 ( $T_0$ ) dan hari ke-14 ( $T_1$ ) setelah diinduksi diet tinggi lemak + propiltiourasil menunjukkan nilai sig ( $p<0,05$ ) pada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, kontrol dosis I, II, dan III, yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total ( $T_0$ ) dan ( $T_1$ ) sehingga dapat disimpulkan induksi diet tinggi lemak yang dilakukan berhasil. Hasil *uji paired sampel T-test* kadar kolesterol total dapat dilihat pada lampiran 20.

Hasil *uji paired sampel T-test* antara kadar kolesterol total pada hari ke-14 ( $T_1$ ) dan hari ke-28 ( $T_2$ ) setelah pemberian sediaan uji selama 14 hari menunjukkan nilai sig ( $p<0,05$ ) pada kelompok kontrol positif, kontrol dosis I, II, dan III yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total ( $T_1$ ) dan ( $T_2$ ) pada kelompok kontrol yang diberi sediaan uji, sehingga dapat disimpulkan pemberian sediaan uji yang dilakukan berhasil. Kontrol negatif juga memiliki nilai sig ( $p<0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar kolesetrol ( $T_1$ ) dan ( $T_2$ ) namun perbedaan tersebut bukan karena penurunan kadar kolesterol melainkan karena peningkatan kadar kolesterol dimana karena efek induksi diet tinggi lemak serta tidak adanya pemberian sediaan uji yang berkhasiat. Hasil *uji paired sampel T-test* dapat dilihat pada lampiran 20.

Tahap selanjutnya dilakukan analisis statistik menggunakan *One Way Anova* pada ( $T_0$ ) dimana didapatkan nilai sig ( $p>0,05$ ) = 0,999 yang artinya tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total antara kelompok perlakuan . Uji *One Way Anova* pada ( $T_1$ ) didapatkan nilai sig ( $p<0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan kadar kolesterol total antara kelompok perlakuan, perbedaan ini disebabkan karena pada  $T_1$  khususnya kontrol normal tidak diinduksi diet tinggi lemak seperti kelompok kontrol lainnya sehingga terjadi perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol lainnya, hal ini menunjukkan induksi yang diberikan berhasil. Uji *One Way Anova* pada ( $T_2$ ) didapatkan nilai sig ( $p<0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan kadar kolesterol total antara kelompok perlakuan, perbedaan ini disebabkan karena pada  $T_2$  kontrol

negatif tidak diberi sediaan uji yang berkhasiat yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Hasil analisis statistik dapat dilihat pada lampiran 21.

Analisis statistik selanjutnya dilakukan uji *Tukey post hoc test* untuk melihat perbedaan masing-masing kelompok dan dosis yang paling efektif yang mendekati nilai kontrol positif dari ketiga variasi dosis yang diuji kan. Hasil analisis statistik uji *Tukey post hoc test* kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol positif, kontrol negatif dan kontrol variasi dosis ekstrak etanol biji kedawung. Kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol positif dan kontrol variasi dosis ekstrak etanol biji kedawung, hal ini disebabkan karena kontrol negatif merupakan kontrol hiperlipidemia yang digunakan sebagai pembanding dengan kontrol variasi dosis ekstrak etanol biji kedawung, sedangkan kelompok kontrol positif atau pembanding (simvastatin 0,018 mg) dengan kontrol variasi dosis 800 mg/kg BB menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan, dengan nilai sig ( $p>0,05$ ) atau  $p=0,132$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji kedawung dengan dosis 800 mg/kg BB mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Hasil analisis statistik uji dapat dilihat pada lampiran 21.

**Tabel 14. Persentase penurunan kadar kolesterol total darah T1 ke T2**

Kelompok	$\Delta T1 = (T1-T2) \pm SD$	Persentase Penurunan (%) $\pm SD$
I	1 $\pm 1,2$	1,32 $\pm 1,70$
II	3,8 $\pm 2,2$	1,9 $\pm 1,21$
III	105,4 $\pm 16,31$	51,95 $\pm 5,38$
IV	60,2 $\pm 8,25$	29,58 $\pm 2,63$
V	76,6 $\pm 10,01$	37,78 $\pm 3,65$
VI	98,2 $\pm 6,97$	48,81 $\pm 2,50$

Keterangan

- I = kontrol normal, makanan BR II
- II = kontrol negatif, tikus diberi CMC 0,5%, pakan BR II dan diet tinggi lemak
- III = kontrol positif, tikus diberi simvastatin 0,18 mg/200g BB tikus dan CMC 0,5%, diberi BR II dan diet tinggi lemak
- IV = dosis ekstrak biji kedawung (200 mg/kg BB)
- V = dosis ekstrak biji kedawung (400 mg/kg BB)
- VI = dosis ekstrak biji kedawung (800 mg/kg BB)
- a = berbeda signifikan terhadap kelompok normal
- b = berbeda signifikan terhadap kelompok negatif
- c = berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (simvastatin)

Tabel 14 persen penurunan kadar kolesterol total dalam darah pada hari ke-28. Pemberian ekstrak etanol biji kedawung dan kontrol positif (simvastatin) terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total darah. Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB mampu

menurunkan kadar kolesterol total sebesar 29,58%, 37,78% dan 48,81%. simvastatin mampu menurunkan kadar kolesterol total sebesar 51,95%. Dari ketiga variasi dosis yang digunakan ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 800 mg/kg BB tikus memberikan pengaruh menurunkan kadar kolesterol total yang efektif serta mendekati dengan angka kontrol positif (simvastatin).

Penurunan kadar kolesterol total disebabkan karena kandungan senyawa pada biji kedawung seperti fitosterol, flavonoid, dan saponin. Fitosterol menurunkan kolesterol dengan cara berkompetisi dengan kolesterol dalam penyerapan di dalam usus. Kadar fitosterol yang tinggi dalam usus halus berperan menghambat penyerapan kolesterol melalui mekanisme kompetitif, jika terdapat fitosterol dalam tubuh maka tubuh akan cenderung lebih menyerap fitosterol dibanding kolesterol, akibatnya kolesterol tidak terserap melainkan langsung dibuang oleh tubuh, sehingga tidak masuk ke dalam tubuh (Hediyani 2013).

Flavonoid dan saponin juga dapat menurunkan kadar kolesterol total dimana flavonoid berkerja dengan cara memperbaiki fungsi endotel pembuluh darah dan dapat mengurangi kepekaan kadar kolesterol total terhadap pengaruh radikal bebas, serta flavonoid juga memiliki khasiat sebagai antioksidan dan menekan sintesis asam lemak yang penting bagi diet manusia dan penting bagi kesehatan dalam tubuh serta baik untuk pencegahan penyakit degeneratif (Jawi Budiasa 2011). Saponin juga mampu membantu proses penekanan atau penurunan terhadap kadar kolesterol total dengan cara berinteraksi dengan cincin planar dari kolesterol dan garam empedu sehingga menghalangi penyerapannya, sehingga saponin dapat menekan atau mengeliminasi kolesterol di usus besar sebelum diserap ke dalam aliran darah. Efek ini mengakibatkan terjadinya penurunan konsentrasi kolesterol total pada plasma dan hati (Chekee 2001).

## **11. Hasil uji penurunan kadar trigliserida ekstrak etanol biji kedawung terhadap tikus jantan hiperlipidemia**

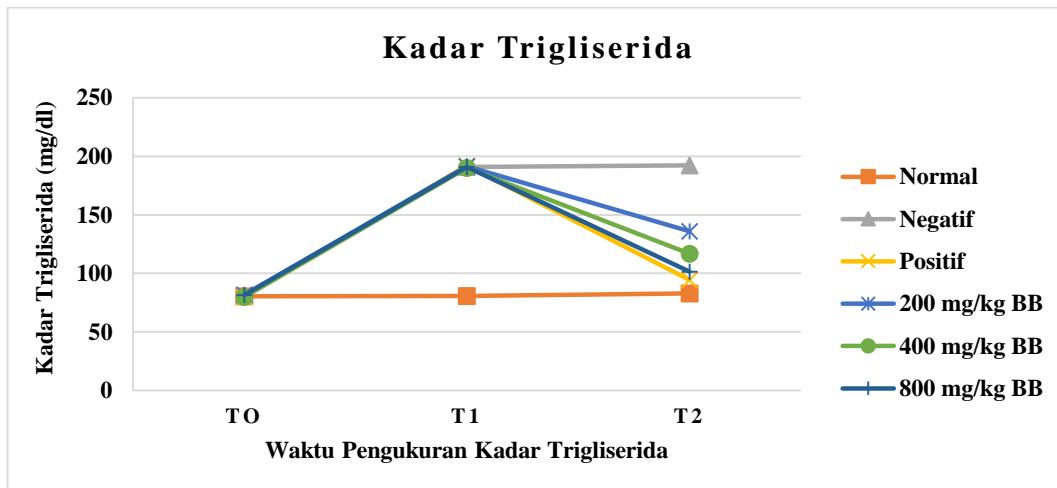
Hasil rata-rata pengukuran kadar trigliserida pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 15.

**Tabel 15. Hasil rata-rata kadar trigliserida pada tikus putih jantan**

Kelompok perlakuan	Rata-rata kadar trigliserida dalam darah (mg/dl) ± SD				
	T <sub>0</sub> (Hari ke- 1)	T <sub>1</sub> (Hari ke-14)	T <sub>2</sub> (Hari ke- 28)	Peningkatan (T1-T0)	Penurunan (T1-T2)
I	80,4±4,61	80,8±4,14	82,8±2,38 <sup>bc</sup>	0,4±0,54	2±1,87
II	80,8±11,32	191±15,79 <sup>a</sup>	192,2±7,36 <sup>ac</sup>	110±11,25	1,2±10,40
III	79,8±8,75	192±11,24 <sup>a</sup>	94,4±2,07 <sup>ab</sup>	112,2±14,04	97,6±12,95
IV	81,8±6,87	191,6±15,96 <sup>a</sup>	136±2,73 <sup>abc</sup>	109,8±9,23	55,6±14,99
V	79,8±11,34	190±12,56 <sup>a</sup>	116,8±7,59 <sup>abc</sup>	110,2±16,63	73,2±15,22
VI	81,4±8,26	191±7,96 <sup>a</sup>	101,4±5,17 <sup>ab</sup>	109,6±4,82	89,6±5,94

**Keterangan :**

- I = kontrol normal, makanan BR II  
 II = kontrol negatif, tikus diberi CMC 0,5%, pakan BR II dan diet tinggi lemak  
 III = kontrol positif, tikus diberi simvastatin 0,18 mg/200g BB tikus dan CMC 0,5%, diberi BR II dan diet tinggi lemak  
 IV = dosis ekstrak biji kedawung (200 mg/kg BB)  
 V = dosis ekstrak biji kedawung (400 mg/kg BB)  
 VI = dosis ekstrak biji kedawung (800 mg/kg BB)  
 a = berbeda signifikan terhadap kelompok normal  
 b = berbeda signifikan terhadap kelompok negatif  
 c = berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (simvastatin)  
 T<sub>0</sub> = kadar trigliserida awal pada tikus putih  
 T<sub>1</sub> = kadar setelah pemberian pakan diet tinggi lemak + PTU selama 14 hari  
 T<sub>2</sub> = kadar trigliserida pada hari ke 28 setelah pemberian perlakuan sediaan uji

**Gambar 10. Grafik hubungan rata-rata kadar trigliserida dengan waktu**

Keterangan :

- T<sub>0</sub> : Kadar trigliserida awal pada tikus putih  
 T<sub>1</sub> : Kadar setelah pemberian pakan diet tinggi lemak + PTU selama 14 hari  
 T<sub>2</sub> : Kadar trigliserida pada hari ke 28 setelah pemberian perlakuan sediaan uji

Hasil pengukuran kadar trigliserida diatas menunjukkan bahwa pada kontrol normal tidak terjadi perubahan pada hari ke-0 (T<sub>0</sub>), hari ke-14 (T<sub>1</sub>), dan hari ke-28

(T<sub>2</sub>) artinya kontrol normal merupakan kadar trigliserida atau kadar kolesterol awal hewan uji (*base line*) sebagai pembanding terhadap kontrol hewan uji yang mendapat perlakuan. Hari ke-14 (T<sub>1</sub>) menunjukkan adanya peningkatan kadar trigliserida pada kontrol positif, kontrol negatif, serta kontrol dosis ekstrak I, II, dan III, hal ini disebabkan karena pada hari ke-14 (T<sub>1</sub>) semua kelompok kontrol kecuali kontrol normal diberi induksi diet tinggi lemak yaitu minyak babi, telur puyuh dan propiltiourasil. Grafik hubungan rata-rata kadar trigliserida dengan waktu dapat dilihat pada gambar 10.

Pemberian pakan diet tinggi lemak dapat menyebabkan penumpukan lemak yang mengakibatkan peningkatan konsentrasi lemak jenuh dalam plasma sehingga dapat menghambat proses pencernaan dan penyerapan ke dalam hati sebagai lipid endogen. Propiltiourasil berfungsi meningkatkan kadar kolesterol dengan cara menghambat sintesis hormon tiroid, fungsi hormon tiroid sendiri dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara meningkatkan kadar sekresi kolesterol menuju empedu dan selanjutnya dibuang bersama feses, sehingga dengan adanya pemberian propiltiourasil, sintesis hormon tiroid dihambat dan kadar kolesterol dapat meningkat (Guyton 2007). Perbedaan kadar trigliserida pada hari ke-0 (T<sub>0</sub>) sebelum diberi induksi dan hari ke-14 (T<sub>1</sub>) setelah diberi induksi, dimana kadar trigliserida pada hari ke-14 (T<sub>1</sub>) pada masing-masing kelompok yang di induksi diet tinggi lemak + propiltiourasil mengalami peningkatan kadar trigliserida yang signifikan dibandingkan kadar trigliserida pada (T<sub>0</sub>), menunjukkan bahwa induksi diet tinggi lemak + propiltiourasil yang dilakukan berhasil dan dapat dibuktikan pada hasil *uji paired sampel T-test*.

Hari ke-28 (T<sub>2</sub>) masing-masing kelompok kontrol yang sudah diberikan induksi diet tinggi lemak + propiltiourasil kecuali kontrol normal, pada tahap ini diberikan perlakuan sediaan uji selama 14 hari, dimana terlihat kadar trigliserida pada masing-masing kelompok mengalami penurunan kecuali pada kelompok negatif karena kelompok negatif merupakan kelompok yang hanya diberi sediaan Na-CMC 0,5%, dimana Na-CMC 0,5% merupakan plasebo dan suspensi yang tidak memiliki zat aktif yang berkhasiat. Perbedaan kadar trigliserida pada hari ke-14 (T<sub>1</sub>) dan hari ke-28 (T<sub>2</sub>), dimana kadar trigliserida pada hari ke-28 (T<sub>2</sub>) pada

masing-masing kelompok yang diberikan sediaan uji mengalami penurunan kadar trigliserida yang signifikan dibandingkan kadar trigliserida pada hari ke-14 ( $T_1$ ), kecuali kontrol negatif, hal ini menunjukkan bahwa pemberian sediaan uji yang dilakukan berhasil dan dapat dibuktikan pada hasil *uji paired sampel T-test*.

Analisis statistik yang digunakan pada penelitian ini yang pertama adalah uji normalitas yaitu menggunakan uji *Shapiro-wilk* dan diperoleh hasil data terdistribusi normal dari masing-masing perlakuan dengan nilai signifikan ( $p>0,05$ ) yang artinya data terdistribusi normal. Uji statistik dilanjutkan dengan uji homogenitas dimana didapatkan nilai signifikan ( $p>0,05$ ), yang artinya semua data homogen, kemudian dilanjutkan dengan analisis statistik menggunakan uji *Paired T-test*, uji *One Way Anova*, dan uji *Tukey*. Hasil uji *Shapiro-wilk* dapat dilihat pada lampiran 23.

Data kadar trigliserida yang diperoleh diuji dengan uji *Paired Sampel T-test* dengan tujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan dengan waktu pengukuran yang berbeda dari keadaan awal ( $T_0$ ), keadaan hipertrigliserida ( $T_1$ ), dan keadaan setelah diberi sediaan uji ( $T_2$ ). Hasil *uji paired sampel T-test* antara kadar trigliserida pada hari ke-0 ( $T_0$ ) dan hari ke-14 ( $T_1$ ) setelah diinduksi diet tinggi lemak + propiltiourasil menunjukkan nilai sig ( $p<0,05$ ) pada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, kontrol dosis I, II, dan III, yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida ( $T_0$ ) dan ( $T_1$ ) yang artinya induksi diet tinggi lemak yang dilakukan berhasil. Hasil *uji paired sampel T-test* kadar trigliserida dapat dilihat pada lampiran 24.

Hasil *uji paired sampel T-test* antara kadar trigliserida pada hari ke-14 ( $T_1$ ) dan hari ke-28 ( $T_2$ ) setelah pemberian sediaan uji selama 14 hari menunjukkan nilai sig ( $p<0,05$ ) pada kelompok kontrol positif, kontrol dosis I, II, dan III yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida ( $T_1$ ) dan ( $T_2$ ) pada kelompok kontrol yang diberi sediaan uji, sehingga dapat disimpulkan pemberian sediaan uji yang dilakukan berhasil. Kontrol negatif memiliki nilai sig ( $p>0,05$ ) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida ( $T_1$ ) dan ( $T_2$ ) hal ini disebabkan karena pada kontrol negatif hanya diberi Na-CMC 0,5%

yang tidak memiliki khasiat menurunkan kadar trigliserida sehingga tidak terdapat penurunan dan perbedaan kadar trigliserida yang signifikan antara kontrol negatif pada ( $T_1$ ) dan ( $T_2$ ). Hasil *uji paired sampel T-test* dapat dilihat pada lampiran 24.

Tahap selanjutnya dilakukan analisis statistik dengan menggunakan *One Way Anova* pada  $T_0$  didapatkan nilai sig ( $p>0,05$ ) = 0,999 yang artinya tidak terdapat perbedaan kadar trigliserida antara kelompok perlakuan. Uji *One Way Anova* ( $T_1$ ) didapatkan nilai sig ( $p<0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan kadar trigliserida antara kelompok perlakuan, perbedaan ini disebabkan karena pada  $T_1$  khususnya kontrol normal tidak diinduksi diet tinggi lemak seperti kelompok kontrol lainnya sehingga terjadi perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol lainnya, hal ini menunjukkan induksi yang diberikan berhasil. Uji *One Way Anova* pada ( $T_2$ ) didapatkan nilai sig ( $p<0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan kadar trigliserida antara kelompok perlakuan, perbedaan ini disebabkan karena pada  $T_2$  kontrol negatif tidak diberi sediaan uji yang berkhasiat yang dapat menurunkan kadar trigliserida. Hasil analisis statistik dapat dilihat pada lampiran 25.

Uji statistik selanjutnya yaitu uji *Tukey post hoc test*, uji ini dilakukan untuk melihat perbedaan masing-masing kelompok perlakuan dan mengetahui dosis yang paling efektif yang mendekati nilai kontrol positif dari ketiga variasi dosis yang diuji kan. Hasil analisis statistik uji *Tukey post hoc test* kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol positif, kontrol negatif dan kontrol variasi dosis ekstrak etanol biji kedawung. Kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol positif dan kontrol variasi dosis ekstrak etanol biji kedawung, hal ini disebabkan karena kontrol negatif merupakan kontrol hiperlipidemia yang digunakan sebagai pembanding dengan kontrol variasi dosis ekstrak etanol biji kedawung, sedangkan kelompok kontrol positif atau pembanding (simvastatin 0,018 mg) dengan kontrol variasi dosis 800 mg/kg BB menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan, dengan nilai sig ( $p>0,05$ ) atau  $p=0,104$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji kedawung dengan dosis 800 mg/kg BB mempunyai efek menurunkan kadar trigliserida dalam darah. Hasil analisis statistik dapat dilihat pada lampiran 25.

**Tabel 16. Persentase penurunan kadar trigliserida darah T1 ke T2**

Kelompok	$\Delta T1 = (T1-T2) \pm SD$	Persentase Penurunan (%) $\pm SD$
I	2 $\pm$ 1,87	2,57 $\pm$ 2,51
II	1,2 $\pm$ 10,40	4,36 $\pm$ 2,21
III	104,4 $\pm$ 10,11	50,65 $\pm$ 3,78
IV	55,6 $\pm$ 14,99	28,66 $\pm$ 5,44
V	73,2 $\pm$ 15,22	38,28 $\pm$ 5,87
VI	96,6 $\pm$ 7,36	46,89 $\pm$ 2,02

## Keterangan

- I = kontrol normal, makanan BR II  
 II = kontrol negatif, tikus diberi CMC 0,5%, pakan BR II dan diet tinggi lemak  
 III = kontrol positif, tikus diberi simvastatin 0,18 mg/200g BB tikus dan CMC 0,5%, diberi BR II dan diet tinggi lemak  
 IV = dosis ekstrak biji kedawung (200 mg/kg BB)  
 V = dosis ekstrak biji kedawung (400 mg/kg BB)  
 VI = dosis ekstrak biji kedawung (800 mg/kg BB)  
 a = berbeda signifikan terhadap kelompok normal  
 b = berbeda signifikan terhadap kelompok negatif  
 c = berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (simvastatin)

Tabel 16 persen penurunan kadar trigliserida dalam darah pada hari ke-28.

Pemberian ekstrak etanol biji kedawung dan kontrol positif (simvastatin) terbukti mampu menurunkan kadar trigliserida. Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB mampu menurunkan kadar trigliserida sebesar 28,66%, 38,28% dan 46,89%. Simvastatin mampu menurunkan kadar kolesterol total sebesar 50,65%. Dari ketiga variasi dosis yang digunakan ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 800 mg/kg BB tikus memberikan pengaruh menurunkan kadar trigliserida yang efektif serta mendekati dengan angka kontrol positif (simvastatin).

Kadar trigliserida dapat diturunkan karena dalam biji kedawung mengandung fitosterol atau steroid, flavonoid dan tanin. Fitosterol dapat menurunkan kadar trigliserida karena fitosterol memiliki kemampuan bersaing dengan trigliserida dalam penyerapan di dalam usus dengan cara mengikat misel, dibandingkan dengan trigliserida, fitosterol lebih mudah terhidrolisis, adanya fitosterol dalam usus akan menurunkan kelarutan trigliserida dalam misel, selanjutnya akan menurunkan kelarutan trigliserida dalam usus dan meningkatkan ekskresi trigliserida melalui feses (Gupta *et al.* 2011).

Senyawa flavonoid dan tanin juga dapat menurunkan kadar trigliserida dimana flavonoid berkerja dengan cara menghambat banyak reaksi oksidasi baik secara enzimatis maupun non enzimatis, dari penghambatan oksidasi itu diharapkan

sintesis kolesterol dan trigliserida dihambat. Flavonoid juga merupakan antioksidan yang potensial untuk mencegah pembentukan radikal bebas, serta dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase yang dapat menguraikan trigliserida yang terdapat pada kilomikron (Sudheesh 1997). Tanin mampu menurunkan kadar trigliserida dengan cara menghambat absorpsi trigliserida dalam usus, dengan dihambatnya absorpsi trigliserida dalam saluran pencernaan maka jumlah trigliserida yang masuk ke dalam pembuluh darah menjadi berkurang dan trigliserida yang tidak terabsorbsi akan dikeluarkan bersama feses (Widyaningsih 2011).

Berdasarkan hasil analisis statistik yang digunakan untuk kedua parameter pada penelitian ini yaitu, untuk pengujian normalitas adalah dengan menggunakan metode *shapiro-wilk* diperoleh data yang terdistribusi normal dengan nilai signifikan  $> 0,05$ , kemudian dilanjutkan menggunakan *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *Tukey Post Hoc Test* untuk melihat dosis paling efektif antara ketiga variasi dosis ekstrak biji kedawung yang diberikan terhadap penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus hiperlipidemia.

Hasil analisis menggunakan *Tukey* pada kedua parameter menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok perlakuan, dilihat pada kedua parameter yaitu kolesterol total dan trigliserida pada kelompok kontrol normal terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif, kontrol positif, dan ketiga variasi dosis ekstrak etanol biji kedawung. Kontrol negatif pada kedua parameter berbeda signifikan dengan kontrol positif dan ketiga variasi dosis ekstrak, hal ini disebabkan karena kontrol negatif merupakan kelompok hiperlipidemia yang diberikan larutan CMC 0,5 % dimana diketahui CMC tidak memiliki zat aktif yang berkhasiat dan tidak akan mempengaruhi kadar kolesterol total dan trigliserida tikus sehingga digunakan sebagai pembanding dengan kelompok uji dosis ekstrak etanol biji kedawung, sedangkan pada kontrol positif kedua parameter yaitu keadaan dimana tikus mengalami penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida yang paling baik dan terlihat berbeda signifikan dengan dosis 200 mg dan 400 mg tetapi pada dosis 800 mg tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif artinya nilai keefektifan dosis 800 mg ekstrak etanol biji kedawung pada kedua parameter sebanding dengan kontrol positif (simvastatin). Simvastatin merupakan golongan statin yang memiliki

efek menurunkan kadar kolesterol secara efektif dengan menghambat kerja enzim HMG KoA reduktase, akibat hambatan obat ini terjadi penurunan simpanan enzim kolesterol dalam darah (Dalimartha 2007).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, pemberian ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia Roxburghii* G.Don) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan hiperlipidemia.

Kedua, ekstrak etanol biji kedawung yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus putih jantan hiperlipidemia adalah dosis 800 mg/kgBB tikus yang terbukti kemampuannya dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida setara dengan kontrol positif.

#### **B. Saran**

Saran untuk para peneliti selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai :

Pertama, perlu dilakukan penelitian lanjutan menggunakan fraksi-fraksi dari ekstrak etanol biji kedawung, untuk mengetahui fraksi teraktif yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida.

Kedua, penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas biji kedawung (*Parkia Roxburghii* G.Don) pada hewan uji untuk mengevaluasi batas keamanan jika digunakan dalam jangka panjang.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alinier G, Hunt WB, Gordon R. 2003. *Nursing Studens And Lecturers Prespectives Of Objective Structured Clinical*. Elsevier. 419-426.
- Allo GI et al. 2013. Uji efek ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap kadar kolesterol total tikus wistar (*Rattus novergicus*). *Jurnal e-Biomedik*. 1:371-378.
- Andayani Y. 2003. Mekanisme aktivitas antihiperglikemik ekstrak buncis (*Phaseolus vulgaris* Linn) pada tikus diabetes dan identifikasi komponen aktif [Disertasi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Anief M. 2003. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. hlm 169.
- Anies. 2015. *Kolesterol & Penyakit Jantung Koroner*. Yogyakarta: Ar-Ruzz Media. hlm 5-20.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Ibrahim F, Asmanizar, Aisyah I, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia Press. hlm 605-606.
- Anwar TB. 2004. Dislipidemia sebagai faktor resiko penyakit jantung koroner [Tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Astawan M. 2011. *Telur Puyuh Sembuhkan Asma dan Alergi*. Jakarta: PT. Gramedia.
- Azwar A. 2004. *Tubuh Sehat Ideal Dari Segi Kesehatan*. Di dalam: Seminar Kesehatan Obesitas; Senat Mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, 15 Februari 2004. Depok: Direktorat Jenderal Bina Kesehatan Masyarakat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [BALITBANGKES] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Bahaudin A. 2008. Profil lemak darah dan respon fisiologis tikus putih yang diberi pakan gulai daging domba dengan penambahan jeroan [skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Blodinger J. 1994. *Formulasi Bentuk Sediaan Veteriner*. Hadimoelj S, penerjemah; Surabaya: Airlangga University Press. Terjemahan dari: *Formulation of Veterinary Dosage Forms*.
- [BPOM RI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2008. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: BPOM RI.

- Champe P, Harvey R. 2011. *Biokimia Ulasan Bergambar*. Ed ke-3. Jakarta: EGC.
- Chekee PR. 2001. Actual and potential applications of yucca shidigera and quillaja saponaria saponins in human and animal nutrition. *Recent Advances in Animal Nutrition in Australia*. 13:115-26.
- Dachriyanus *et al*. 2007. Uji efek a-mangostan terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL darah mencit putih jantan serta penentuan lethal dosis 50 (Ld<sub>50</sub>). *J. Sains Tek. Far* 12: 64.
- Dalimartha S. 2007. *36 Resep Tumbuhan Obat Untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Dalimartha S. 2008. *1001 Resep Tumbuhan Herbal*. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 11-12.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Materia Medika Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Ed ke-3. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 336-337.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 3-12.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Vol. 2, 124. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dipiro JT. 2005. *Pharmacotherapy: A Patophysiology Approach*. New York : McGraw-Hill. p. 429-452.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy: A Phatophsiyologic Approach*. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill. p. 1205, 1208-1227.
- Direktorat Jendral PPM-PL. Departemen Kesehatan RI. 2013. *Panduan Praktis Standar Surveilans Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam*. Jakarta: Penebar Swadaya.

- Gupta AK, Drummond main C, Copper EA. 2011. Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis : diagnosis, clinical types, epidemiologi dan treatment. *Journal of america academy of dermatology*. 66: 494-502.
- Guyton AC, Hall JE. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-12. Jakarta: EGC.
- Guyton AC. 2012. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Edisi 3. Andrianto P, penerjemah; Jakarta: EGC.
- Hammad JB. 1996. *Metode Fitokimia*. Padmawinata K, Soediro I, Penerjemah; Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia*. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Niksolihin S, editor. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Harmita M. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi ke-2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI. Hlm. 176-181.
- Hatma RD. 2011. Sosial determinan dan faktor risiko kardiovaskular. Heart disease in dyslipidemic patients: results from a survey in 13 cities in Indonesia. *Med. J. Indonesia* 10 : 42-4.
- Hediyani N. 2013. Fitosterol Lemak Penurun Kolesterol. [Online]. <http://www.dokterkuonline.com/#!FITOSTEROL-Lemak-PenurunKolesterol/c1dgm/B40BF97E-2F08-4B28-B627-FC272064561E> [17 september 2017]
- Jawi IM, Budiasa K. 2011. Ekstrak air umbi ubi jalar ungu menurunkan kolesterol total dan serta meningkatkan total antioksidan darah kelinci. *Jurnal Veteriner* 12:121.
- Kandari A, Halim YN, Putri SP, Susetyarini RE. 2015. Efektivitas pemberian dekok kedawung (*Parkia roxburgii* G.Don) terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Program Studi Pendidikan Biologi*. 2-4.
- Katzung B. 2010. *Farmakologi dasar dan klinik*. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Universitas Airlangga. hlm 543.
- [KEPMENKES RI] Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2009. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi Pertama. Jakarta: Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia.

- Khera N, Bhatria A. 2012. Antihyperlipidemic activity of woodfordia fruticosa extract in high cholesterol diet fed mice. *Internasional Jurnal and phytopharmacology Research* 2:211-215.
- Kwiterovich PO Jr. 2000. The metabolic pathways of high-density, lipoprotein, low-density lipoprotein and triglycerides. *Am J Cardiol* 86:5-10.
- Laurentia YS. 2012. Dislipidemia pada obesitas dan tidak obesitas di RSUP Dr. Kariadi dan laboratorium klinik swasta. *Jurnal Fakultas Kedokteran UNDIP*.
- Maramis R, Kaseke M, Tanudjaja GN. 2014. Gambaran histologi aorta tikus wistar dengan diet lemak babi setelah pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Mucirata L.*). *e-Biomedik*. 2:431-435.
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Kosasih, Padmawinata, penerjemah; Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Marks DB, Marks AD, Smith CM. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Pendidik BU, penerjemah; Jakarta: EGC.
- Matsui Y *et al*. 2009. Quantitative analysis of saponin in a tea-leaf extract and their antihypercholesterolemia activity. *Bioscienc. Biotechnology. Biochemistry* 73: 1513-1519.
- Munaf S. 2008. *Obat-obat penurun lipid darah*. Di dalam: Staf pengajar Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. *Kumpulan Kuliah Farmakologi*. Ed ke-2. Jakarta: EGC. hlm 404-412, 418.
- Munaf S. 2009. *Kumpulan Kuliah Farmakologi*. Palembang: EGC.
- Murray RK. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Pendidik BU, penerjemah; Wulandari N, editor. Jakarta: EGC.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2009. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Pendidik BU, penerjemah; Wulandari N, editor. Jakarta: EGC.
- National Nutritional Foods Association. 2001. *Plants Sterol and Stanols*. [Online]. [www.nnfa.org/services/science](http://www.nnfa.org/services/science) [17 September 2017].
- Nazaruddin, Kemala TV. 1989. *Petunjuk Praktis Usaha Peternakan*. Jakarta: PD Mahkota.
- Pateh UU *et al*. 2009. Isolation of stigmasterol, B-sitostanol, and 2-hydroxyhexadecanoic acid methyl ester form rhizomes of stylochiton lancifolius. *Nig. Journ. Pharm. Sci.* 8: 19-25.

- Permatasari N. 2012. *Intruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi pada Hewan Coba*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Rinesko JA. 2000. Model Penduga Produksi Biji Kedawung (*Parkia roxburghii* G.Don) Di Taman Nasional Meru Betiri Jawa Timur. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Roeschisu P, Bent E. 1979. *Biochem*. Jellin Chem Clin. London Hal : 403-411.
- Sabarno YM, Indriani D, Hidayat A. 2011. *Laporan Praktikum Konservasi Tanaman Obat*. Bogor: Institut Pertanian Bandung.
- Salter AM, Hayash R, Al-Senni M, Dan Brown NF. 1991. Effects of hypothyroidism and high-fat feeding on mRNA concentration for the low-density-lipoprotein receptor and on acyl CoA: Cholesterol acyltransferase activities in rat liver. *Biochem J*. 276:825-32.
- Sarker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Natural Product Isolation*. Ed ke-2. Jakarta: Humana Press. Hlm 30-32, 340-342.
- Shepherd J. 2001. The role of the exogenous pathway in hypercholesterolemia. *European Heart Journal Supplements* 3: Supplement E, E2-E5.
- Siswono. 2006. Bahaya Dari Kolesterol Tinggi. [Online]. <http://www.gizi.net/cgibin/berita/fullnews.cgi?newsid997059568,35248> [17 September 2017].
- Smith JB dan Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : Universitas Indonesia press. PT Agromedia Pustaka
- Soetarno S, Soediro IS. 1997. Standarisasi Mutu Simplisia dan Ekstrak Bahan Obat Tradisional, Presidium Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi.
- Sudarmaji S, Haryono B, Suhardi. 1995. *Prosedur Analisis Untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Sudarmadji S. 2010. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Sudheesh S, Presankumar G, Vijakakumar and Vijayalashmi N. 1997. Hypolipidemic effect of flavonoids from solanum melongena. *Journal Plant Food for Human Nutrition*. 51:321-30.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Edisi ke-6. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi. Universitas Gadjah Mada.

- Sukandar EY. 2006. *Tren dan Paradigma Dunia Farmasi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Sukito A. 2003. Status Rhizobium dan Cendawan Mikoriza Arbuskula (CMA) Pada Kedawung (*Parkia timorina*) dari Tanaman Nasional Meru Betiri Jawa Timur [Skripsi]. Bogor: Institus Pertanian Bogor.
- Suyatna. 2007. Hipolipidemia, di dalam: Gunawan GS, Setiabudi R, Nafrialdi, editor. *Farmakologi dan terapi*. Ed ke-5. Jakarta: FKUI. hlm 377, 383.
- Suyatna. 2009. Hipolipidemia, di dalam: Gunawan GS, Setiabudi R, Nafrialdi, editor. *Farmakologi dan terapi*. Ed ke-5 (cetak ulang dengan perbaikan, 2011). Jakarta: FKUI. hlm 377, 383.
- Talbert RL. 2005. Hyperlipidemia, In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, editor. *Pharmacology, A Pathophisiologyc Approach*. 6th Edition. USA: McGraw-Hill Medical Publishing Division.
- Tisnadjaja D, Hidayat SL, Sumirja S, Simanjuntak P. 2006. Pengkajian kandungan fitosterol pada tanaman kedawung (*Parkia roxburgii* G. Don.). *Biodiversitas* 7:21-24
- Tjay TH, Rahardja K. 1993. *Swamedikasi Cara-cara Mengobati Gangguan Sehari-hari dengan Obat-obat Bebas Sederhana*. Jakarta: Depkes RI.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat – Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek – efek Sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta: PT. Alex Media Komputindo.
- Tjitrosoepomo G. 2002. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL, Dipiro CV. 2009. *Pharmacotherapy: Handbook 7th Edition*. New York: The Mc Graw Hill Medical.
- WHO. 2013. Cardiovascular Diseases (CVDs). [Online]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> [17 September 2017].
- Widyaningsih W. 2011. Efek ekstrak etanol rimpang temu giring (*Curcuma heyneana*val) terhadap kadar trigliserida. *Jurnal ilmiah kefarmasian* 1:55.
- Winara A. 2001. *Beberapa Aspek Ekologi kedawung (parkia timoriana (DC) Merr.)*. Bogor: Institut Pertanian Bandung.

L

A

M

P

J

R

A

N

**Lampiran 1. Surat determinasi tanaman biji kedawung**

	<b>LABORATORIUM BIOLOGI</b> <b>FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN</b> <b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA</b> Jl. A. Yani Tromol Pos 1 Pabelan Kartasura Surakarta 57102. Telp. (0271) 717417 ext 171									
<b>SURAT KETERANGAN</b> No: 735/A.E-I/LAB.BIO/I/2018										
<p>Yang bertanda tangan di bawah ini atas nama Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta menerangkan bahwa:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 10%;">No</th> <th style="width: 80%;">Nama</th> <th style="width: 10%;">Nim</th> </tr> <tr> <td>1.</td> <td>Fitriani</td> <td>20144117A</td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td>Henny Fatma Dewi</td> <td>20144111A</td> </tr> </table> <p>         Program Studi : S1 Farmasi          Fakultas : Farmasi          Perguruan Tinggi : Universitas Setia Budi          Keperluan : Skripsi       </p> <p>Menyatakan bahwa mahasiswa tersebut telah mendeterminasikan Tanaman <b>Kedawung</b> (<i>Parkia roxburghii</i> G. Don.) dengan sinonim <i>Parkia biglobosa</i> Auct. Non Bth. Pendeterminasian dilakukan pada:</p> <p>         Hari : Selasa          Tanggal : 23 Januari 2018          Tempat : Laboratorium Biologi       </p> <p>Demikian surat keterangan ini kami buat, harap dipergunakan dengan semestinya.</p> <p style="text-align: right;">Surakarta, 23 Januari 2018</p> <p style="text-align: center;">Mengetahui,</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>Kepala Laboratorium Biologi,  <u>Rina Astuti, M.Pd.</u> NIK: 110.1653</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>Penanggung jawab determinasi,  <u>Siti Kartika Sari, M.Pd.</u></p> </div> </div>		No	Nama	Nim	1.	Fitriani	20144117A	2.	Henny Fatma Dewi	20144111A
No	Nama	Nim								
1.	Fitriani	20144117A								
2.	Henny Fatma Dewi	20144111A								

## Lampiran 2. Surat *ethical clearance*

3/9/2018 Form A2

**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**Dr. Moewardi General Hospital**  
**RSUD Dr. Moewardi**

**School of Medicine Sebelas Maret University**  
**Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret**

---

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

Nomor : 267 / III / HREC / 2018

*The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify,*  
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

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

**Uji Aktivitas Ekstrak Biji Kedawung (parkia roxburghii G.Don) Terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida Pada Tikus Jantan Wistar Hipertolesterolemia.**

Principal investigator : Fitriani  
 Peneliti Utama : 20144117A

Location of research : Lab Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta  
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved  
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 09 Mar 2018

Chairman  
 Ketua

FAKULTAS KEDOKTERAN UNS RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA

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

### Lampiran 3. Surat hewan uji

**"ABIMANYU FARM"**

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

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo 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 : Fitriani  
 Nim : 20144117A  
 Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar  
 Umur : 2-3 bulan  
 Jumlah : 30 ekor  
 Jenis kelamin : Jantan  
 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, 9 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono  
 "ABIMANYU FARM"

**Lampiran 4. Foto biji, serbuk, dan ekstrak biji kedawung****Biji kedawung****Ekstrak biji kedawung****Serbuk biji kedawung**

## Lampiran 5. Alat dan bahan

### ALAT



**Botol maserasi**



**Timbangan elektrik**



**Evaporator**



**Moisture balance**



**Alat Membuat Suspensi**



**Micro Pipet**

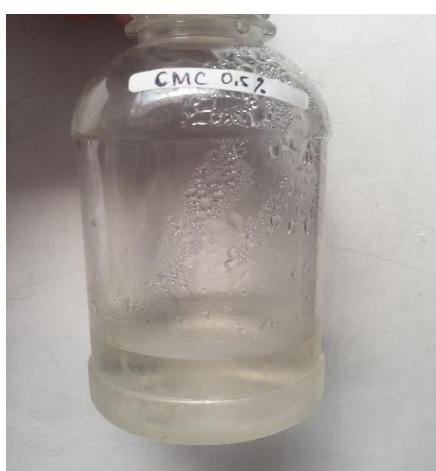
**Sentrifuge****spektrofotometer****Ayakan Mash 40****BAHAN****Ekstrak biji kedawung****Minyak babi**



**Reagen kolesterol dan trigliserida**



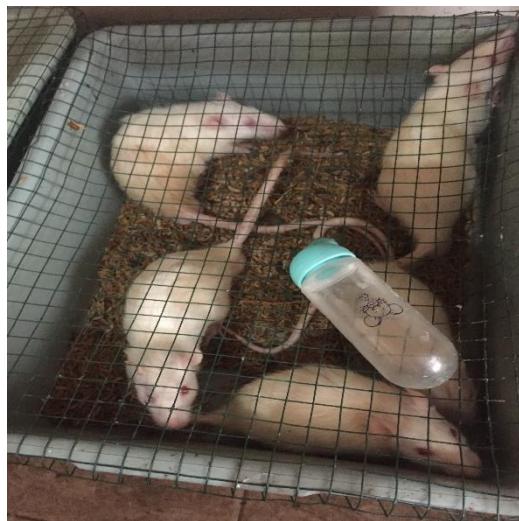
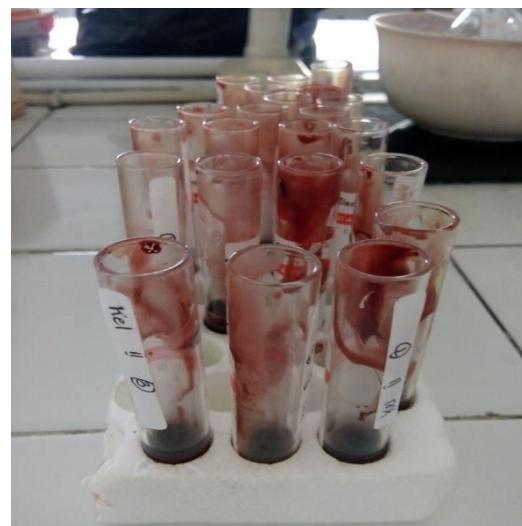
**Suspensi propiltiourasil**



**Larutan Na- CMC**



**Suspensi Simvastatin**

**Lampiran 6. Foto hewan uji, pengambilan darah, dan induksi****Hewan uji****Induksi hewan uji****Pengambilan darah hewan uji**

**Lampiran 7. Hasil identifikasi senyawa kimia serbuk dan ekstrak biji kedawung**

**Serbuk**



**Flavonoid**

**Serbuk**



**Tanin**

**Serbuk**



**Saponin**

**Serbuk**



**Steroid**

**Ekstrak**



**Flavonoid**

**Ekstrak**



**Tanin**

**Ekstrak**

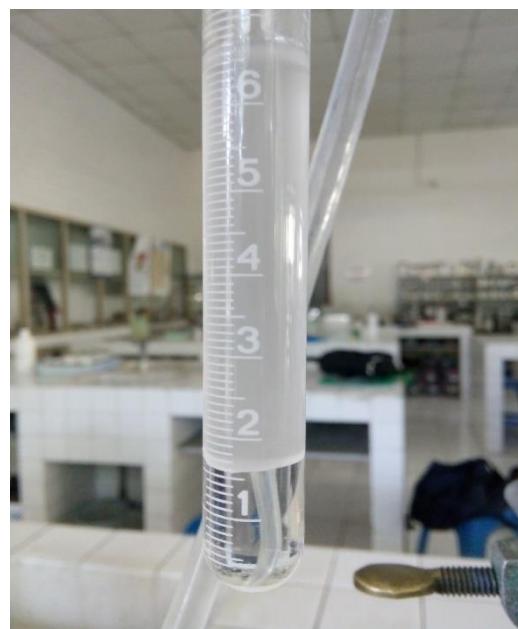


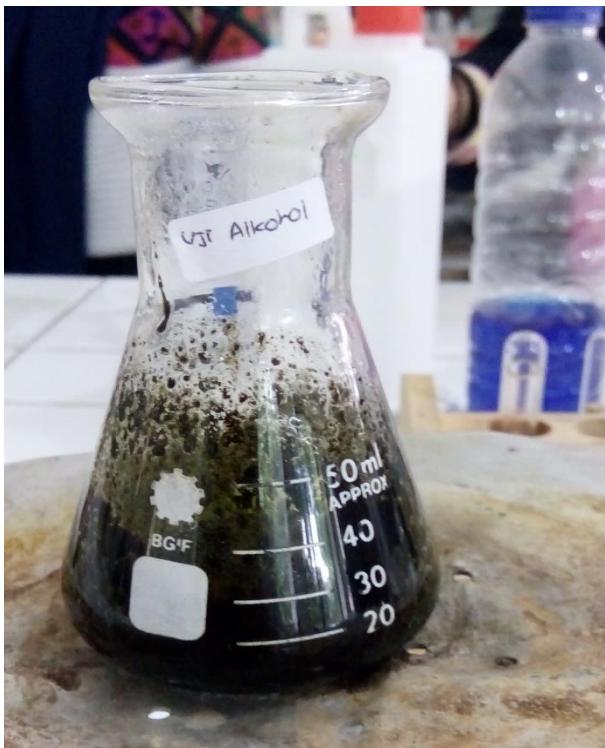
**Saponin**

**Ekstrak**



**Steroid**

**Lampiran 8. Foto uji kadar air****Replikasi 1****Replikasi 2****Replikasi 3**

**Lampiran 9.Uji bebas alkohol****Uji Bebas Alkohol**

## Lampiran 10. Perhitungan rendemen biji kedawung

### 1. Rendemen biji kering terhadap biji kedawung segar

Hasil rendemen biji kedawung kering terhadap biji basah		
Bobot basah (kg)	Bobot kering (kg)	Rendemen (%)
2	1,4	70

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat kering}}{\text{Berat basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{1400 \text{ gram}}{2000 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 70 \% \end{aligned}$$

### 2. Rendemen ekstrak etanol terhadap serbuk kering

Hasil pembuatan ekstrak etanol biji kedawung				
	Berat serbuk (g)	Volume etanol (ml)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Maserasi 1	500	5000	23,14	4,6
Maserasi 2	500	5000	19,58	3,9
Total	1000	10.000	42,72	8,5

#### Maserasi 1

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{23,14 \text{ gram}}{5000 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 4,6 \% \end{aligned}$$

#### Maserasi 2

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{19,58 \text{ gram}}{5000 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 3,9 \% \end{aligned}$$

**Lampiran 11. Perhitungan susut pengeringan serbuk biji kedawung**

**Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung**

No	Berat serbuk (kg)	Susut Pengeringan (%)
1	2,00	9,0
2	2,00	8,7
3	2,00	8,6
<b>Rata-rata ± SD</b>		<b>8,8 ± 0,2</b>

$$\text{Rata-rata susut pengeringan serbuk biji kedawung} = \frac{9\% + 8,7\% + 8,6\%}{3} \\ = 8,8\%$$

## Lampiran 12. Perhitungan kadar air

Percentase penetapan kadar air serbuk biji kedawung

No	Serbuk biji kedawung (g)	Pelarut xylen (ml)	Kandungan air (ml)	Kadar (%)
Replikasi I	20	100	1,6	8
Replikasi II	20	100	1,9	9,5
Replikasi III	20	100	1,8	9
Rata-rata ± SD	20	100	1,7±0,1	8,8±0,7

### Replikasi 1

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% \\ &= \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 8 \%\end{aligned}$$

### Replikasi 2

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% \\ &= \frac{1,9 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 9,5 \%\end{aligned}$$

### Replikasi 3

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% \\ &= \frac{1,8 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 9 \%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Rata-rata kadar air serbuk biji kedawung} &= \frac{8\% + 9,5\% + 9\%}{3} \\ &= 8,8\%\end{aligned}$$

**Lampiran 13. Hasil penimbangan berat badan tikus**

<b>Kelompok</b>	<b>Tikus</b>	<b>Berat badan (g)</b>				
		<b>Hari ke-0</b>	<b>Hari ke-7</b>	<b>Hari ke-14</b>	<b>Hari ke-21</b>	<b>Hari ke-28</b>
Normal	1	169	173	173	175	178
	2	173	178	177	179	182
	3	174	176	179	180	184
	4	166	170	172	176	179
	5	164	168	170	173	177
	Rata-rata	169,2	173,0	174,2	176,6	180
Negatif	1	171	178	184	192	196
	2	167	175	182	194	198
	3	162	170	180	188	194
	4	177	185	190	196	201
	5	172	180	188	194	198
	Rata-rata	169,8	177,6	184,8	192,8	197,4
Positif	1	160	167	179	185	190
	2	176	183	189	193	196
	3	174	180	187	190	194
	4	158	166	178	187	192
	5	178	185	193	198	204
	Rata-rata	169,2	176,2	185,2	190,6	195,2
200 mg/Kg bb	1	166	166	184	190	197
	2	173	173	186	194	200
	3	175	175	190	197	204
	4	162	162	181	189	195
	5	170	170	186	196	202
	Rata-rata	169,2	169,2	185,4	193,2	199,6
400 mg/Kg bb	1	172	177	183	190	198
	2	170	175	180	188	193
	3	161	168	178	185	191
	4	176	181	189	196	200
	5	172	179	190	199	205
	Rata-rata	10,2	176,0	184,0	191,6	197,4
800 mg/Kg bb	1	168	175	185	194	198
	2	175	183	191	199	204
	3	170	178	189	196	199
	4	164	174	187	196	201
	5	167	178	190	197	205
	Rata-rata	168,8	177,6	188,4	196,4	201,4

**Lampiran 14. Hasil statistik berat badan hewan uji dengan menggunakan uji *shapiro-Wilk*.**

**Hasil analisis dengan *Shapiro-Wilk***

**1. Hari ke-0**

**Tests of Normality**

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari ke-0	Kontrol normal	.210	5	.200*	.929	5	.589
	Kontrol negatif	.184	5	.200*	.985	5	.960
	Kontrol positif	.294	5	.181	.825	5	.127
	Dosis 200 mg/Kg bb	.165	5	.200*	.963	5	.829
	Dosis 400 mg/Kg bb	.286	5	.200*	.875	5	.289
	Dosis 800 mg/Kg bb	.185	5	.200*	.967	5	.852

a. Lilliefors Significance Correction

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

**2. Hari ke-7**

**Tests of Normality**

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari ke-7	Kontrol normal	.167	5	.200*	.964	5	.832
	Kontrol negatif	.134	5	.200*	.998	5	.998
	Kontrol positif	.319	5	.105	.788	5	.064
	Dosis 200 mg/Kg bb	.165	5	.200*	.963	5	.829
	Dosis 400 mg/Kg bb	.221	5	.200*	.923	5	.548
	Dosis 800 mg/Kg bb	.255	5	.200*	.914	5	.492

a. Lilliefors Significance Correction

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

### 3. Hari ke-14

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Hari ke-14	Kontrol normal	.141	5	.200*	.979	5	.928
	Kontrol negatif	.180	5	.200*	.952	5	.754
	Kontrol positif	.230	5	.200*	.908	5	.458
	Dosis 200 mg/Kg bb	.228	5	.200*	.967	5	.858
	Dosis 400 mg/Kg bb	.226	5	.200*	.903	5	.429
	Dosis 800 mg/Kg bb	.198	5	.200*	.957	5	.787

a. Lilliefors Significance Correction

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

### 4. Hari ke-21

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Hari ke-21	Kontrol normal	.237	5	.200*	.961	5	.814
	Kontrol negatif	.254	5	.200*	.914	5	.492
	Kontrol positif	.159	5	.200*	.967	5	.859
	Dosis 200 mg/Kg bb	.215	5	.200*	.901	5	.415
	Dosis 400 mg/Kg bb	.209	5	.200*	.948	5	.721
	Dosis 800 mg/Kg bb	.213	5	.200*	.963	5	.826

a. Lilliefors Significance Correction

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

### 5. Hari ke-28

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Hari ke-28	Kontrol normal	.291	5	.191	.905	5	.440
	Kontrol negatif	.209	5	.200*	.969	5	.872
	Kontrol positif	.241	5	.200*	.903	5	.427
	Dosis 200 mg/Kg bb	.162	5	.200*	.971	5	.884
	Dosis 400 mg/Kg bb	.184	5	.200*	.965	5	.846
	Dosis 800 mg/Kg bb	.203	5	.200*	.923	5	.549

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Lampiran 15. Uji statistik *Paired-Samples T-Test* pada hari ke-0, 7, dan 14**

**1. Uji statistik *Paired-Samples T-Test* pada hari ke-0, 7, dan 14**

**Paired Samples Test**

	Paired Differences					t	Df	Sig. (2-tailed)			
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference							
				Lower	Upper						
Pair 1	Kontrol normal hari ke-0 dan hari ke-7	-3.800	1.095	.490	-5.160	-2.440	-7.757	4 .001			
Pair 2	Kontrol normal hari ke-7 dan hari ke-14	-1.200	1.643	.735	-9.240	-2.355	-4.674	4 .009			
Pair 3	Kontrol negatif hari ke-0 dan hari ke-7	-7.800	.447	.200	-8.355	-7.245	-39.000	4 .000			
Pair 4	Kontrol negatif hari ke-7 dan hari ke-14	-7.200	1.924	.860	-9.588	-4.812	-8.370	4 .001			
Pair 5	Kontrol positif hari ke-0 dan hari ke-7	-7.400	.548	.245	-8.080	-6.720	-30.210	4 .000			
Pair 6	Kontrol positif hari ke-7 dan hari ke-14	-8.600	3.286	1.470	-12.681	-4.519	-5.852	4 .004			
Pair 7	Dosis 200 mg hari ke-0 dan hari ke-7	-13.800	3.564	1.594	-18.225	-9.375	-8.659	4 .001			
Pair 8	Dosis 200 mg hari ke-7 dan hari ke-14	-16.200	2.387	1.068	-19.164	-13.236	-15.173	4 .000			
Pair 9	Dosis 400 mg hari ke-0 dan hari ke-7	-5.800	1.095	.490	-7.160	-4.440	-11.839	4 .000			
Pair 10	Dosis 400 mg hari ke-7 dan hari ke-14	-8.000	2.550	1.140	-11.166	-4.834	-7.016	4 .002			
Pair 11	Dosis 800 mg hari ke-0 dan hari ke-7	-8.800	1.643	.735	-10.840	-6.760	-11.975	4 .000			
Pair 12	Dosis 800 mg hari ke-7 dan hari ke-14	-10.800	1.924	.860	-13.188	-8.412	-12.555	4 .000			

## 2. Uji statistik *Paired-Samples T-Test* pada hari ke-14, 21, dan 28

**Paired Samples Test**

		Paired Differences				t	Df	Sig. (2-tailed)		
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
					Lower	Upper				
Pair 1	Kontrol normal hari ke-14 dan hari ke-21	-2.400	1.140	.519	-3.816	-.984	-4.707	4 .009		
Pair 2	Kontrol normal hari ke-21 dan hari ke-28	-3.400	.548	.245	-4.080	-2.720	-13.880	4 .000		
Pair 3	Kontrol negatif hari ke-14 dan hari ke-21	-8.000	2.449	1.095	-11.041	-4.959	-7.303	4 .002		
Pair 4	Kontrol negatif hari ke-21 dan hari ke-28	-4.600	.894	.400	-5.711	-3.489	-11.500	4 .000		
Pair 5	Kontrol positif hari ke-14 dan hari ke-21	-5.400	2.302	1.030	-8.259	-2.541	-5.245	4 .006		
Pair 6	Kontrol positif hari ke-21 dan hari ke-28	-4.600	1.140	.510	-6.016	-3.184	-9.021	4 .001		
Pair 7	Dosis 200 mg hari ke-14 dan hari ke-21	-7.800	1.483	.663	-9.642	-5.958	-11.759	4 .000		
Pair 8	Dosis 200 mg hari ke-21 dan hari ke-28	-6.400	.548	.245	-7.080	-5.720	-26.128	4 .000		
Pair 9	Dosis 400 mg hari ke-14 dan hari ke-21	-7.600	.894	.400	-8.711	-6.489	-19.000	4 .000		
Pair 10	Dosis 400 mg hari ke-21 dan hari ke-28	-5.800	1.483	.663	-7.642	-3.958	-8.744	4 .001		
Pair 11	Dosis 800 mg hari ke-14 dan hari ke-21	-8.000	1.000	.447	-9.242	-6.758	-17.889	4 .000		
Pair 12	Dosis 800 mg hari ke-21 dan hari ke-28	-5.000	1.871	.837	-7.323	-2.677	-5.976	4 .004		

**Lampiran 16. Hasil statistik berat badan hewan uji dengan menggunakan uji *one way anova* dan *Tukey***

**1. Hari ke-0**

**Test of Homogeneity of Variances**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.377	5	24	.069

**ANOVA**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6.400	5	1.280	.036	.999
Within Groups	860.800	24	35.867		
Total	867.200	29			

**2. Hari ke- 7**

**Test of Homogeneity of Variances**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.513	5	24	.058

**ANOVA**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	267.867	5	53.573	1.648	.186
Within Groups	780.000	24	32.500		
Total	1047.867	29			

**3. Hari ke- 14**

**Test of Homogeneity of Variances**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.370	5	24	.070

**ANOVA**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	593.867	5	118.773	6.029	.001
Within Groups	472.800	24	19.700		
Total	1066.667	29			

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol normal	5	174.20	
Dosis 400 mg/Kg bb	5		184.00
Kontrol negatif	5		184.80
Kontrol positif	5		185.20
Dosis 200 mg/Kg bb	5		185.40
Dosis 800 mg/Kg bb	5		188.40
Sig.		1.000	.626

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

#### 4. Hari ke- 21

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.321	5	24	.075

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1206.400	5	241.280	15.550	.000
Within Groups	372.400	24	15.517		
Total	1578.800	29			

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol normal	5	176.60	
Kontrol positif	5		190.60
Dosis 400 mg/Kg bb	5		191.60
Kontrol negatif	5		192.80
Dosis 200 mg/Kg bb	5		193.20
Dosis 800 mg/Kg bb	5		196.40
Sig.		1.000	.222

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

## 5. Hari ke-28

### 6. Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.953	5	24	.465

### ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1492.567	5	298.513	18.202	.000
Within Groups	393.600	24	16.400		
Total	1886.167	29			

### Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol normal	5	180.00	
Kontrol positif	5		195.20
Kontrol negatif	5		197.40
Dosis 400 mg/Kg bb	5		197.40
Dosis 200 mg/Kg bb	5		199.60
Dosis 800 mg/Kg bb	5		201.40
Sig.		1.000	.189

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

## Lampiran 17. Perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok

### 1. Induksi diet tinggi lemak

Dosis pemberian pakan diet tinggi lemak yang digunakan pada tikus sebesar 2 ml/200 g bb tikus.

Induksi propitiourasil (PTU) diberikan pada seluruh kelompok tikus kecuali kontrol normal selama 14 hari.

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk tikus} &= 12,5 \text{ mg/ 200 g BB tikus} \\ &= 62,5 \text{ mg/kg BB} \\ \text{Larutan stok dibuat 2\%} &= 2 \text{ gram/100 ml} \\ &= 2000 \text{ mg/100 ml} \end{aligned}$$

(disuspensikan dalam larutan Na-CMC 0,5%)

Perhitungan penimbangan :

1 tablet PTU mengandung zat aktif 100 mg, dan ditimbang didapatkan bobot tablet 230 mg (per tablet).

$$100 \text{ mg} = 1 \text{ tablet}$$

$$2000 \text{ mg} = x \text{ tablet}$$

$$X = \frac{2000 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} = 20 \text{ tablet}$$

Jadi, 20 tablet PTU disuspensikan kedalam suspensi Na-CMC 100 ml.

Volume maksimal dosis yang diberikan pada tikus:

$$\text{Tikus dengan BB 191 g} = \frac{191 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12,5 \text{ mg} = 11,93 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{11,93}{2000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$$

Kel	Berat badan tikus		Dosis (mg)		Volume oral (ml)	
	Minggu 1 (hari ke-7)	Minggu 2 (hari ke-14)	Minggu 1 (hari ke-7)	Minggu 2 (hari ke-14)	Minggu 1 (hari ke-7)	Minggu 2 (hari ke-14)
Kontrol negatif	178	184	11,2 mg	11,5 mg	0,6 ml	0,5 ml
	175	182	10,93 mg	11,37 mg	0,5 ml	0,5 ml
	170	180	10,62 mg	11,25 mg	0,5 ml	0,5 ml
	185	190	11,56 mg	11,87 mg	0,6 ml	0,5 ml
	180	188	11,25 mg	11,75 mg	0,6 ml	0,5 ml
Kontrol positif	167	179	10,43 mg	11,18 mg	0,5 ml	0,4 ml
	183	189	11,43 mg	11,81 mg	0,6 ml	0,5 ml
	182	187	11,37 mg	11,68 mg	0,6 ml	0,5 ml

Kel	Berat badan tikus		Dosis (mg)		Volume oral (ml)	
	Minggu 1 (hari ke-7)	Minggu 2 (hari ke-14)	Minggu 1 (hari ke-7)	Minggu 2 (hari ke-14)	Minggu 1 (hari ke-7)	Minggu 2 (hari ke-14)
	166	178	10,37 mg	11,12 mg	0,5 ml	0,4 ml
$\frac{1}{2}$ DE	185	193	11,56 mg	12,06 mg	0,6 ml	0,5 ml
	173	184	10,81 mg	11,5 mg	0,5 ml	0,5 ml
	179	186	11,18 mg	11,62 mg	0,6 ml	0,5 ml
	180	190	11,25 mg	11,87 mg	0,6 ml	0,5 ml
	169	181	10,56 mg	11,31 mg	0,5 ml	0,5 ml
1 DE	176	186	11 mg	11,62 mg	0,6 ml	0,5 ml
	177	183	11,06 mg	11,43 mg	0,6 ml	0,5 ml
	175	180	10,93 mg	11,25 mg	0,5 ml	0,5 ml
	168	178	10,5 mg	11,12 mg	0,5 ml	0,4 ml
	181	189	11,31 mg	11,81 mg	0,6 ml	0,5 ml
2 DE	179	190	11,18 mg	11,87 mg	0,6 ml	0,5 ml
	175	185	10,93 mg	11,56 mg	0,5 ml	0,5 ml
	183	191	11,43 mg	11,93 mg	0,6 ml	0,5 ml
	178	189	11,12 mg	11,81 mg	0,6 ml	0,5 ml
	174	187	10,87 mg	10,68 mg	0,5 ml	0,5 ml
	178	190	11,12 mg	11,87 mg	0,6 ml	0,5 ml

## 2. Kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

Menimbang 500 gram CMC Na disuspensikan ke dalam air suling ad 100 ml

Volume pemberian CMC Na 2 ml/ Tikus

## 3. Kontrol Positif (simvastatin)

Dosis obat simvastatin 10 mg dikonversi dosis ke manusia yang berat 70 Kg terhadap tikus yang berat badannya 200 g adalah 0,018.

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis pemberian} &= 10 \text{ mg} \times 0,018 \\
 &= 0,18 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus.} \\
 &= 0,9 \text{ mg/kg BB tikus}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Larutan stok dibuat } 0,02 \% &= 0,02 \text{ gram}/100 \text{ ml} \\
 &= 20 \text{ mg}/100 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Perhitungan penimbangan :

1 tablet simvastatin mengandung zat aktif 10 mg, dan ditimbang didapatkan bobot tablet 130 mg (per tablet).

$$10 \text{ mg} = 1 \text{ tablet}$$

$$20 \text{ mg} = x \text{ tablet}$$

$$X = \frac{20 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} = 2 \text{ tablet}$$

Jadi, 2 tablet simvastatin disuspensikan kedalam suspensi Na-CMC 100 ml.

Minggu 1	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tikus dengan BB 185 g = <math>\frac{185 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,16 \text{ mg}</math> Volume oral = <math>\frac{0,16}{20} \times 100 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}</math></li> <li>2. Tikus dengan BB 197 g = <math>\frac{197 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}</math> Volume oral = <math>\frac{0,17}{20} \times 100 \text{ ml} = 0,85 \sim 0,9 \text{ ml}</math></li> <li>3. Tikus dengan BB 190 g = <math>\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}</math> Volume oral = <math>\frac{0,17}{20} \times 100 \text{ ml} = 0,85 \sim 0,9 \text{ ml}</math></li> <li>4. Tikus dengan BB 187 g = <math>\frac{187 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}</math> Volume oral = <math>\frac{0,17}{20} \times 100 \text{ ml} = 0,85 \sim 0,9 \text{ ml}</math></li> <li>5. Tikus dengan BB 198 g = <math>\frac{198 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,18 \text{ mg}</math> Volume oral = <math>\frac{0,18}{20} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}</math></li> </ol>
Minggu 2	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tikus dengan BB 190 g = <math>\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}</math> Volume oral = <math>\frac{0,17}{20} \times 100 \text{ ml} = 0,85 \sim 0,9 \text{ ml}</math></li> <li>2. Tikus dengan BB 196 g = <math>\frac{196 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,18 \text{ mg}</math> Volume oral = <math>\frac{0,18}{20} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}</math></li> <li>3. Tikus dengan BB 194 g = <math>\frac{194 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}</math> Volume oral = <math>\frac{0,17}{20} \times 100 \text{ ml} = 0,85 \sim 0,9 \text{ ml}</math></li> <li>4. Tikus dengan BB 192 g = <math>\frac{192 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}</math> Volume oral = <math>\frac{0,17}{20} \times 100 \text{ ml} = 0,85 \sim 0,9 \text{ ml}</math></li> <li>5. Tikus dengan BB 204 g = <math>\frac{204 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,18 \text{ mg}</math> Volume oral = <math>\frac{0,18}{20} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}</math></li> </ol>

#### 4. Dosis ekstrak etanol biji kedawung

Berdasarkan penelitian sebelumnya menggunakan biji segar diketahui dosis yang efektif yaitu 3gr/200 gr BB tikus dan dikaitkan dengan rendemen biji yang diperoleh pada penelitian ini, didapatkan dosis efektif biji kering sebesar :

$$\text{Dosis efektif} = 3 \text{ gram} \times \frac{70}{100} = 2,1 \text{ gram}$$

Kemudian dikaitkan dengan rendemen ekstrak yang diperoleh pada penelitian ini, sehingga didapatkan dosis ekstrak yang efektif adalah sebesar :

$$\text{Dosis efektif ekstrak} = 2,1 \text{ gram} \times \frac{4,2}{100} = 0,08 \text{ gram} \sim 80 \text{ mg}$$

Sehingga variasi dosis yang digunakan dalam penelitian :

$$\frac{1}{2} \times \text{DE} = 40 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus} \rightarrow 200 \text{ mg/kg BB}$$

$$1 \text{ DE} = 80 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus} \rightarrow 400 \text{ mg/kg BB}$$

$$2 \times \text{DE} = 160 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus} \rightarrow 800 \text{ mg/kg BB}$$

Dosis ekstrak etanol biji kedawung yang digunakan adalah dosis 40 mg/ 200 gr BB tikus, 80 mg/ 200 gr BB tikus, 160 mg/ 200 gr BB tikus, pemberian sediaan uji dilakukan selama 14 hari. Larutan stock yang digunakan sebesar 7 %.

Minggu 1	<b>Dosis 40mg/ 200 gr BB</b>
	<p>1. Tikus dengan BB 190 g = <math>\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 38 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{38}{7000} \times 100 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}</math></p> <p>2. Tikus dengan BB 194 g = <math>\frac{194 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 38,8 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{38,8}{7000} \times 100 \text{ ml} = 0,55 \sim 0,6 \text{ ml}</math></p> <p>3. Tikus dengan BB 197 g = <math>\frac{197 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 39,4 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{39,4}{7000} \times 100 \text{ ml} = 0,56 \sim 0,6 \text{ ml}</math></p> <p>4. Tikus dengan BB 189 g = <math>\frac{189 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 37,8 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{37,8}{7000} \times 100 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}</math></p> <p>5. Tikus dengan BB 196 g = <math>\frac{196 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 39,2 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{39,2}{7000} \times 100 \text{ ml} = 0,56 \text{ ml} \sim 0,6 \text{ ml}</math></p>

	<b>Dosis 80 mg/200 gr BB</b>
	1. Tikus dengan BB 190 g = $\frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 76 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{76}{7000} \times 100 \text{ ml} = 1,08 \text{ ml} \sim 1,1 \text{ ml}$
	2. Tikus dengan BB 188 g = $\frac{188 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 75,2 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{75,2}{7000} \times 100 \text{ ml} = 1,07 \sim 1,1 \text{ ml}$
	3. Tikus dengan BB 185 g = $\frac{185 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 74 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{74}{7000} \times 100 \text{ ml} = 1,05 \sim 1,1 \text{ ml}$
	4. Tikus dengan BB 196 g = $\frac{196 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 78,4 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{78,4}{7000} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
	5. Tikus dengan BB 199 g = $\frac{199 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 79,6 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{79,6}{7000} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
	<b>Dosis 160 mg/200 gr BB</b>
	1. Tikus dengan BB 194 g = $\frac{194 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 155,2 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{155,2}{7000} \times 100 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$
	2. Tikus dengan BB 199 g = $\frac{199 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 159,2 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{159,2}{7000} \times 100 \text{ ml} = 2,27 \sim 2,3 \text{ ml}$
	3. Tikus dengan BB 196 g = $\frac{196 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 156,8 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{156,8}{7000} \times 100 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$
	4. Tikus dengan BB 196 g = $\frac{196 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 156,8 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{156,8}{7000} \times 100 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$
	5. Tikus dengan BB 197 g = $\frac{197 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 157,6 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{157,6}{7000} \times 100 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml} \sim 2,3 \text{ ml}$
Minggu 2	<b>Dosis 40mg/ 200 gr BB</b>
	1. Tikus dengan BB 197 g = $\frac{197 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 39,4 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{39,4}{7000} \times 100 \text{ ml} = 0,56 \sim 0,6 \text{ ml}$
	2. Tikus dengan BB 200 g = $\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 40 \text{ mg}$ Volume oral = $\frac{40}{7000} \times 100 \text{ ml} = 0,57 \sim 0,6 \text{ ml}$

	<p>3. Tikus dengan BB 204 g = <math>\frac{204 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 40,8 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{40,8}{7000} \times 100 \text{ ml} = 0,58 \sim 0,6 \text{ ml}</math></p> <p>4. Tikus dengan BB 195 g = <math>\frac{195 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 39 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{39}{7000} \times 100 \text{ ml} = 0,55 \sim 0,6 \text{ ml}</math></p> <p>5. Tikus dengan BB 202 g = <math>\frac{202 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 40 \text{ mg} = 40,4 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{40,4}{7000} \times 100 \text{ ml} = 0,57 \text{ ml} \sim 0,6 \text{ ml}</math></p>
	<b>Dosis 80 mg/200 gr BB</b>
	<p>1. Tikus dengan BB 198 g = <math>\frac{198 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 79,2 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{79,2}{7000} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}</math></p> <p>2. Tikus dengan BB 193 g = <math>\frac{193 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 77,2 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{77,2}{7000} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}</math></p> <p>3. Tikus dengan BB 191 g = <math>\frac{191 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 76,4 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{76,4}{7000} \times 100 \text{ ml} = 1,09 \sim 1,1 \text{ ml}</math></p> <p>4. Tikus dengan BB 200 g = <math>\frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 80 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{80}{7000} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}</math></p> <p>5. Tikus dengan BB 205 g = <math>\frac{205 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 80 \text{ mg} = 82 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{82}{7000} \times 100 \text{ ml} = 1,17 \text{ ml} \sim 1,2 \text{ ml}</math></p>
	<b>Dosis 160 mg/200 gr BB</b>
	<p>1. Tikus dengan BB 198 g = <math>\frac{198 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 158,4 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{158,4}{7000} \times 100 \text{ ml} = 2,26 \sim 2,3</math></p> <p>2. Tikus dengan BB 204 g = <math>\frac{204 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 163,2 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{163,2}{7000} \times 100 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}</math></p> <p>3. Tikus dengan BB 199 g = <math>\frac{199 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 159,2 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{159,2}{7000} \times 100 \text{ ml} = 2,27 \sim 2,3 \text{ ml}</math></p> <p>4. Tikus dengan BB 201 g = <math>\frac{201 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 160,8 \text{ mg}</math>  Volume oral = <math>\frac{160,8}{7000} \times 100 \text{ ml} = 2,29 \sim 2,3 \text{ ml}</math></p>

	5. Tikus dengan BB 205 g = $\frac{205 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 160 \text{ mg} = 164 \text{ mg}$
	Volume oral = $\frac{164}{7000} \times 100 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}$

**Lampiran 18. Hasil uji parameter kadar kolesterol total darah hewan uji T0, T1,T2.**

<b>Kelompok</b>	<b>Kadar Kolesterol Total</b>				
	T0	T1	T2	T1-T0	T1-T2
<b>I Kontrol Normal</b>	78	79	79	1	0
	69	72	75	3	3
	84	84	84	0	0
	82	82	83	0	1
	78	79	80	1	1
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>78,2±5,7</b>	<b>79,2±4,5</b>	<b>80,2±3,5</b>	<b>1±0</b>	<b>1±1,2</b>
<b>II Kontrol Negatif Na CMC 0,5%</b>	67	213	214	146	1
	88	196	201	108	5
	79	209	212	130	3
	87	193	200	106	7
	65	207	210	142	3
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>77,2±10,8</b>	<b>203,6±8,6</b>	<b>207,4±6,4</b>	<b>126,4±18,6</b>	<b>3,8±2,2</b>
<b>III Kontrol Positif Simvastatin 0,18 mg</b>	80	210	95	130	115
	75	199	93	124	106
	77	194	104	117	90
	82	191	102	109	89
	72	216	89	144	127
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>77,2±3,9</b>	<b>202±10,65</b>	<b>96,6±6,2</b>	<b>124,8±13,2</b>	<b>105,4±16,3</b>
<b>IV Ekstrak Etanol Biji Kedawung 200 mg/kg BB</b>	67	195	139	128	56
	89	193	139	104	54
	74	201	147	127	54
	85	207	143	122	64
	69	218	145	149	73
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>76,8±9,7</b>	<b>202,8±10,1</b>	<b>142,6±3,5</b>	<b>126±16,0</b>	<b>60,2±8,2</b>
<b>V Ekstrak Etanol Biji Kedawung 400 mg/kg BB</b>	79	208	123	129	85
	66	192	130	126	62
	87	206	131	119	75
	68	211	124	143	87
	85	194	120	109	74
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>77±9,6</b>	<b>202,2±8,6</b>	<b>125,6±4,7</b>	<b>125,2±12,5</b>	<b>76,6±10,0</b>
<b>VI Ekstrak Etanol Biji Kedawung 800 mg/kg BB</b>	69	204	99	135	105
	88	209	105	121	104
	79	197	108	118	89
	78	199	99	121	100
	67	196	103	129	93
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>76,2±8,4</b>	<b>201±5,4</b>	<b>102,8±3,8</b>	<b>124,8±7,0</b>	<b>98,2±6,9</b>

**Lampiran 19. Hasil uji statistik *uji shapiro-wilk* kadar kolsterol total T0,T1, dan T2.**

***Uji Shapiro-Wilk***

**Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Kadar kolesterol total hari ke-0 (T0)	kontrol normal	.286	5	.200*	.900	5	.412
	kontrol negatif	.227	5	.200*	.863	5	.239
	kontrol positif	.160	5	.200*	.982	5	.945
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	.213	5	.200*	.897	5	.395
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	.225	5	.200*	.882	5	.317
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	.202	5	.200*	.934	5	.627

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Kadar kolesterol total hari ke-14 (T1)	kontrol normal	.282	5	.200*	.914	5	.492
	kontrol negatif	.253	5	.200*	.902	5	.423
	kontrol positif	.211	5	.200*	.924	5	.554
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	.180	5	.200*	.931	5	.606
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	.270	5	.200*	.863	5	.240
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	.315	5	.116	.821	5	.119

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kadar kolesterol total hari ke- 28 (T2)	.184 .256 .205 .243 .222 .235	5 5 5 5 5 5	.200* .200* .200* .200* .200* .200*	.950 .855 .938 .894 .945 .908	5 5 5 5 5 5	.738 .213 .651 .377 .701 .455

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Kesimpulan :**  $\text{Sig} = >0,05$   $H_0$  diterima maka data terdistribusi normal

**Lampiran 20. Hasil uji statistik *paired T-Test* kadar kolesterol total**

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					T	df	Sig. (2-tailed)			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference							
					Lower	Upper						
Pair 1	Normal T0-T1	-1.000	1.225	.548	-2.521	.521	-1.826	4	.142			
Pair 2	Normal T1-T2	-1.000	1.225	.548	-2.521	.521	-1.826	4	.142			
Pair 3	Negatif T0-T1	-126.400	18.676	8.352	-149.590	-103.210	-15.134	4	.000			
Pair 4	Negatif T1-T2	-3.800	2.280	1.020	-6.631	-.969	-3.726	4	.020			
Pair 5	Positif T0-T1	-124.800	13.293	5.945	-141.305	-108.295	-20.993	4	.000			
Pair 6	Positif T1-T2	105.400	16.319	7.298	85.138	125.662	14.442	4	.000			
Pair 7	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB T0-T1	-126.000	16.078	7.190	-145.963	-106.037	-17.524	4	.000			
Pair 8	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB T1-T2	60.200	8.258	3.693	49.946	70.454	16.300	4	.000			
Pair 9	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB T0-T1	-125.200	12.578	5.625	-140.817	-109.583	-22.258	4	.000			
Pair 10	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB T1-T2	76.600	10.015	4.479	64.165	89.035	17.103	4	.000			
Pair 11	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB T0-T1	-124.800	7.014	3.137	-133.509	-116.091	-39.785	4	.000			
Pair 12	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB T1-T2	98.200	6.979	3.121	89.535	106.865	31.465	4	.000			

**Lampiran 21. Hasil uji statistik *one way anova* dan *Tukey* kadar kolesterol total T0,T1 dan T2.**

**1. Uji Kadar T0 :**

**Uji Levene**

**Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

**Hasil :**

**Descriptives**

Kadar kolesterol total hari ke-0 (T0)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	5	78.20	5.762	2.577	71.05	85.35	69	84
kontrol negatif	5	77.20	10.826	4.841	63.76	90.64	65	88
kontrol positif	5	77.20	3.962	1.772	72.28	82.12	72	82
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	5	76.80	9.757	4.363	64.69	88.91	67	89
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	5	77.00	9.618	4.301	65.06	88.94	66	87
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	5	76.20	8.468	3.787	65.69	86.71	67	88
Total	30	77.10	7.685	1.403	74.23	79.97	65	89

**Test of Homogeneity of Variances**

Kadar kolesterol total hari ke-0 (T0)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.309	5	24	.076

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 H0 diterima maka data homogen

## **Uji One Way ANOVA**

**Hasil:**

**ANOVA**

Kadar kolesterol total hari ke-0 (T0)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10.700	5	2.140	.030	.999
Within Groups	1702.000	24	70.917		
Total	1712.700	29			

**Kesimpulan :** Sig >0,05, H0 diterima maka tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total antar kelompok perlakuan

## **2. Uji kadar T1 :**

**Uji Levene**

**Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

**Hasil :**

**Descriptives**

Kadar kolesterol total hari ke-14 (T1)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	5	79.20	4.550	2.035	73.55	84.85	72	84
kontrol negatif	5	203.60	8.649	3.868	192.86	214.34	193	213
kontrol positif	5	202.00	10.654	4.764	188.77	215.23	191	216
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	5	202.80	10.109	4.521	190.25	215.35	193	218
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	5	202.20	8.614	3.852	191.50	212.90	192	211
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	5	200.20	5.167	2.311	193.78	206.62	196	209
Total	30	181.67	47.225	8.622	164.03	199.30	72	218

### Test of Homogeneity of Variances

Kadar kolesterol total hari ke-14 (T1)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.188	5	24	.089

**Kesimpulan :**  $\text{Sig} = >0,05$   $H_0$  diterima maka data homogen

### Uji One Way ANOVA

**Hasil:**

#### ANOVA

Kadar kolesterol total hari ke-14 (T1)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	63028.267	5	12605.653	183.533	.000
Within Groups	1648.400	24	68.683		
Total	64676.667	29			

**Kesimpulan :**  $\text{Sig} < 0,05$ ,  $H_0$  ditolak maka terdapat perbedaan kadar kolesterol total antar kelompok perlakuan

### Uji Post Hoc (Tukey)

**Kriteria uji :**

$\text{Sig} = <0,05$   $H_0$  di tolak

$\text{Sig} = >0,05$   $H_0$  di terima

**Hasil :**

### Multiple Comparisons

Kadar kolesterol total hari ke-14 (T1)  
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-124.400*	5.242	.000	-140.61	-108.19
	kontrol positif	-122.800*	5.242	.000	-139.01	-106.59
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-123.600*	5.242	.000	-139.81	-107.39
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	-123.000*	5.242	.000	-139.21	-106.79
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	-121.000*	5.242	.000	-137.21	-104.79
kontrol negatif	kontrol normal	124.400*	5.242	.000	108.19	140.61
	kontrol positif	1.600	5.242	1.000	-14.61	17.81
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	.800	5.242	1.000	-15.41	17.01
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	1.400	5.242	1.000	-14.81	17.61
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	3.400	5.242	.986	-12.81	19.61
kontrol positif	kontrol normal	122.800*	5.242	.000	106.59	139.01
	kontrol negatif	-1.600	5.242	1.000	-17.81	14.61
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-.800	5.242	1.000	-17.01	15.41
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	-.200	5.242	1.000	-16.41	16.01
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	1.800	5.242	.999	-14.41	18.01
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	kontrol normal	123.600*	5.242	.000	107.39	139.81
	kontrol negatif	-.800	5.242	1.000	-17.01	15.41
	kontrol positif	.800	5.242	1.000	-15.41	17.01
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	.600	5.242	1.000	-15.61	16.81
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	2.600	5.242	.996	-13.61	18.81
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	kontrol normal	123.000*	5.242	.000	106.79	139.21
	kontrol negatif	-1.400	5.242	1.000	-17.61	14.81
	kontrol positif	.200	5.242	1.000	-16.01	16.41
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-.600	5.242	1.000	-16.81	15.61
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	2.000	5.242	.999	-14.21	18.21
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	kontrol normal	121.000*	5.242	.000	104.79	137.21
	kontrol negatif	-3.400	5.242	.986	-19.61	12.81
	kontrol positif	-1.800	5.242	.999	-18.01	14.41
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-2.600	5.242	.996	-18.81	13.61
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	-2.000	5.242	.999	-18.21	14.21

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

## Homogeneous Subsets

### Kolesterol total (T1)

Kadar kolesterol total hari ke-14 (T1)

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol normal	5	79.20	
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	5		200.20
kontrol positif	5		202.00
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	5		202.20
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	5		202.80
kontrol negatif	5		203.60
Sig.		1.000	.986

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

**Kesimpulan :** Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif, kontrol positif dan kontrol perlakuan ekstrak etanol biji kedawung.

### 3. Uji Kadar T2 :

#### Uji Levene

#### Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

#### Hasil :

#### Descriptives

Kadar kolesterol total hari ke-28 (T2)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	5	80.20	3.564	1.594	75.78	84.62	75	84
kontrol negatif	5	207.40	6.465	2.891	199.37	215.43	200	214
kontrol positif	5	96.60	6.269	2.804	88.82	104.38	89	104
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	5	142.60	3.578	1.600	138.16	147.04	139	147
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	5	125.40	4.506	2.015	119.81	130.99	120	131
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	5	102.80	3.899	1.744	97.96	107.64	99	108
Total	30	125.83	42.580	7.774	109.93	141.73	75	214

### Test of Homogeneity of Variances

Kadar kolesterol total hari ke-28 (T2)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.896	5	24	.132

**Kesimpulan :**  $\text{Sig} = >0,05$   $H_0$  diterima maka data homogen

### Uji One Way ANOVA

**Hasil:**

#### ANOVA

Kadar kolesterol total hari ke-28 (T2)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	52009.767	5	10401.953	439.210	.000
Within Groups	568.400	24	23.683		
Total	52578.167	29			

**Kesimpulan :**  $\text{Sig} < 0,05$ ,  $H_0$  ditolak maka terdapat perbedaan kadar kolesterol total antar kelompok perlakuan

### Uji Post Hoc (Tukey)

**Kriteria uji :**

$\text{Sig} = <0,05$   $H_0$  di tolak

$\text{Sig} = >0,05$   $H_0$  di terima

**Hasil :**

### Multiple Comparisons

Kadar kolesterol total hari ke-28 (T2)  
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-127.200*	3.078	.000	-136.72	-117.68
	kontrol positif	-16.400*	3.078	.000	-25.92	-6.88
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-62.400*	3.078	.000	-71.92	-52.88
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	-45.200*	3.078	.000	-54.72	-35.68
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	-22.600*	3.078	.000	-32.12	-13.08
kontrol negatif	kontrol normal	127.200*	3.078	.000	117.68	136.72
	kontrol positif	110.800*	3.078	.000	101.28	120.32
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	64.800*	3.078	.000	55.28	74.32
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	82.000*	3.078	.000	72.48	91.52
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	104.600*	3.078	.000	95.08	114.12
kontrol positif	kontrol normal	16.400*	3.078	.000	6.88	25.92
	kontrol negatif	-110.800*	3.078	.000	-120.32	-101.28
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-46.000*	3.078	.000	-55.52	-36.48
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	-28.800*	3.078	.000	-38.32	-19.28
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	-6.200	3.078	.364	-15.72	3.32
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	kontrol normal	62.400*	3.078	.000	52.88	71.92
	kontrol negatif	-64.800*	3.078	.000	-74.32	-55.28
	kontrol positif	46.000*	3.078	.000	36.48	55.52
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	17.200*	3.078	.000	7.68	26.72
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	39.800*	3.078	.000	30.28	49.32
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	kontrol normal	45.200*	3.078	.000	35.68	54.72
	kontrol negatif	-82.000*	3.078	.000	-91.52	-72.48
	kontrol positif	28.800*	3.078	.000	19.28	38.32
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-17.200*	3.078	.000	-26.72	-7.68
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	22.600*	3.078	.000	13.08	32.12
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	kontrol normal	22.600*	3.078	.000	13.08	32.12
	kontrol negatif	-104.600*	3.078	.000	-114.12	-95.08
	kontrol positif	6.200	3.078	.364	-3.32	15.72
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-39.800*	3.078	.000	-49.32	-30.28
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	-22.600*	3.078	.000	-32.12	-13.08

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

## Homogeneous Subsets

### Kolesterol total (T2)

Kadar kolesterol total hari ke-28 (T2)

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kontrol normal	5	80.20				
kontrol positif	5		96.60			
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	5		102.80			
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	5			125.40		
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	5				142.60	
kontrol negatif	5					207.40
Sig.		1.000	.364	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

**Kesimpulan :** Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif, kontrol positif dan kontrol perlakuan ekstrak etanol biji kedawung. Kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol positif dan kontrol perlakuan ekstrak etanol biji kedawung. Kontrol positif sebanding dengan dosis ekstrak etanol biji kedawung 800 mg/kg BB tetapi berbeda signifikan dengan kelompok lain.

**Lampiran 22. Hasil uji parameter kadar trigliserida darah hewan uji T0, T1,T2.**

<b>Kadar Trigliserida</b>					
<b>Kelompok</b>	T0	T1	T2	T1-T0	T1-T2
<b>I</b>	81	81	83	0	2
<b>Kontrol Normal</b>	74	75	80	1	5
	78	79	81	1	2
	83	83	84	0	1
	86	86	86	0	0
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>80,4±4,6</b>	<b>80,8±4,1</b>	<b>82,8±2,3</b>	<b>0,4±0,5</b>	<b>2±1</b>
<b>II</b>	63	174	180	111	6
<b>Kontrol Negatif</b>	84	201	198	117	3
<b>Na CMC 0,5%</b>	91	186	193	95	7
	77	181	192	104	11
	89	213	198	124	15
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>80,8±11,3</b>	<b>191±15,7</b>	<b>192,2±7,3</b>	<b>110,2±11,2</b>	<b>1,2±10,4</b>
<b>III</b>	93	196	92	103	104
<b>Kontrol Positif</b>	75	179	96	104	83
<b>Simvastatin 0,18 mg</b>	71	193	94	122	99
	84	184	97	100	87
	76	208	93	132	115
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>79,8±8,7</b>	<b>192±11,2</b>	<b>94,4±2,0</b>	<b>112,2±14,0</b>	<b>97,6±12,9</b>
<b>IV</b>	82	191	135	109	56
<b>Ekstrak Etanol</b>	74	177	138	103	39
<b>Biji Kedawung</b>	87	204	139	117	65
<b>200 mg/kg BB</b>	90	211	136	121	75
	76	175	132	99	43
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>81,8±6,8</b>	<b>191,6±15,9</b>	<b>136±2,7</b>	<b>109,8±9,2</b>	<b>55,6±14,9</b>
<b>V</b>	87	181	123	94	58
<b>Ekstrak Etanol</b>	92	187	114	95	73
<b>Biji Kedawung</b>	71	205	125	134	80
<b>400 mg/kg BB</b>	84	201	104	117	95
	65	176	116	111	60
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>79,8±11,3</b>	<b>190±12,5</b>	<b>116,8±7,5</b>	<b>110,2±16,6</b>	<b>73,2±15,2</b>
<b>VI</b>	91	197	87	106	87
<b>Ekstrak Etanol</b>	76	194	92	118	92
<b>Biji Kedawung</b>	79	187	89	108	89
<b>800 mg/kg BB</b>	89	198	98	109	98
	72	179	82	107	82
<b>Rata-rata±SD</b>	<b>81,4±8,2</b>	<b>191±7,9</b>	<b>101,4±5,1</b>	<b>109,6±4,8</b>	<b>89,6±5,9</b>

**Lampiran 23. Hasil uji statistik *shapiro-wilk* kadar trigliserida T0,T1, dan T2.**

***Uji Shapiro-Wilk***

**Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnova <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar trigliserida hari Ke-0 (T0)						
kontrol normal	.152	5	.200*	.990	5	.978
kontrol negatif	.211	5	.200*	.902	5	.421
kontrol positif	.268	5	.200*	.919	5	.526
Dosis ekstrak 200 mg/kg	.201	5	.200*	.935	5	.634
Dosis ekstrak 400 mg/kg.	.244	5	.200*	.924	5	.554
Dosis ekstrak 800 mg/kg.	.221	5	.200*	.910	5	.466

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnova <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar trigliserida hari Ke-14 (T1)						
kontrol normal	.132	5	.200*	.996	5	.995
kontrol negatif	.224	5	.200*	.947	5	.718
kontrol positif	.162	5	.200*	.971	5	.884
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	.220	5	.200*	.909	5	.464
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	.209	5	.200*	.919	5	.524
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	.247	5	.200*	.891	5	.361

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal

**Tests of Normality**

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar trigliserida hari	kontrol normal	.175	5	.200*	.974	5	.899
Ke-28 (T2)	kontrol negatif	.289	5	.199	.830	5	.138
	kontrol positif	.180	5	.200*	.952	5	.754
	Dosis 200mg/kg BB	.167	5	.200*	.964	5	.833
	Dosis ekstrak 400mg/kg BB	.187	5	.200*	.939	5	.656
	Dosis ekstrak 800mg/kg BB	.254	5	.200*	.861	5	.231

a. Lilliefors Significance Correction

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

**Kesimpulan :**  $\text{Sig} = >0,05$   $H_0$  diterima maka data terdistribusi normal

**Lampiran 24. Hasil uji statistik *paired T-test* kadar trigliserida**

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	Df	Sig. (2-tailed)			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference							
					Lower	Upper						
Pair 1	Normal T0-T1	-.400	.548	.245	-1.080	.280	-1.633	4	.178			
Pair 2	Normal T1-T2	-2.000	1.871	.837	-4.323	.323	-2.390	4	.075			
Pair 3	Negatif T0-T1	-110.200	11.256	5.034	-124.176	-96.224	-21.892	4	.000			
Pair 4	Negatif T1-T2	-1.200	10.402	4.652	-14.116	11.716	-.258	4	.809			
Pair 5	Positif T0-T1	-112.200	14.043	6.280	-129.636	-94.764	-17.866	4	.000			
Pair 6	Positif T1-T2	97.600	12.954	5.793	81.516	113.684	16.848	4	.000			
Pair 7	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB T0-T1	-109.800	9.230	4.128	-121.261	-98.339	-26.599	4	.000			
Pair 8	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB T1-T2	55.600	14.993	6.705	36.983	74.217	8.292	4	.001			
Pair 9	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB T0-T1	-110.200	16.634	7.439	-130.854	-89.546	-14.814	4	.000			
Pair 10	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB T1-T2	73.600	15.947	7.132	53.799	93.401	10.320	4	.000			
Pair 11	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB T0-T1	-109.600	4.827	2.159	-115.594	-103.606	-50.771	4	.000			
Pair 12	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB T1-T2	89.600	5.941	2.657	82.223	96.977	33.721	4	.000			

**Lampiran 25. Hasil uji statistik *one way anova* dan *Tukey* kadar trigliserida T0, T1, dan T2.**

**1. Uji kadar T0 :**

**Uji Levene**

**Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

**Hasil :**

**Descriptives**

Kadar trigliserida hari ke-0 (T0)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	5	80.40	4.615	2.064	74.67	86.13	74	86
kontrol negatif	5	80.80	11.323	5.064	66.74	94.86	63	91
kontrol positif	5	79.80	8.758	3.917	68.93	90.67	71	93
Dosis ekstrak 200 mg/kg	5	81.80	6.870	3.072	73.27	90.33	74	90
Dosis ekstrak 400 mg/kg.	5	79.80	11.345	5.073	65.71	93.89	65	92
Dosis ekstrak 800 mg/kg.	5	81.40	8.264	3.696	71.14	91.66	72	91
Total	30	80.67	8.091	1.477	77.65	83.69	63	93

**Test of Homogeneity of Variances**

Kadar trigliserida hari ke-0 (T0)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.476	5	24	.235

**Kesimpulan :** Sig = >0,05 H0 diterima maka data homogen

**Uji One Way ANOVA**

**Hasil:**

**ANOVA**

Kadar trigliserida hari ke-0 (T0)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	17.067	5	3.413	.044	.999
Within Groups	1881.600	24	78.400		
Total	1898.667	29			

**Kesimpulan :**  $\text{Sig} > 0,05$ ,  $H_0$  diterima maka tidak terdapat perbedaan kadar trigliserida antar kelompok perlakuan.

## 2. Uji Kadar T1 :

### Uji Levene

#### Kriteria uji :

$\text{Sig} = < 0,05$   $H_0$  ditolak

$\text{Sig} = > 0,05$   $H_0$  diterima

#### Hasil :

##### Descriptives

Kadar trigliserida hari ke-14 (T1)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	5	80.80	4.147	1.855	75.65	85.95	75	86
kontrol negatif	5	191.00	15.796	7.064	171.39	210.61	174	213
kontrol positif	5	192.00	11.247	5.030	178.03	205.97	179	208
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	5	191.60	15.962	7.139	171.78	211.42	175	211
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	5	190.00	12.570	5.621	174.39	205.61	176	205
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	5	191.00	7.969	3.564	181.11	200.89	179	198
Total	30	172.73	43.231	7.893	156.59	188.88	75	213

##### Test of Homogeneity of Variances

Kadar trigliserida hari ke-14 (T1)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.480	5	24	.060

**Kesimpulan :**  $\text{Sig} = > 0,05$   $H_0$  diterima maka data homogen

## Uji One Way ANOVA

### Hasil:

### ANOVA

Kadar trigliserida hari ke-14 (T1)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	50721.867	5	10144.373	70.001	.000
Within Groups	3478.000	24	144.917		
Total	54199.867	29			

**Kesimpulan :** Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan kadar trigliserida antar kelompok perlakuan.

### **Uji Post Hoc (Tukey)**

#### **Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

#### **Hasil :**

### Multiple Comparisons

Kadar trigliserida hari ke-14 (T1)  
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-110.200*	7.614	.000	-133.74	-86.66
	kontrol positif	-111.200*	7.614	.000	-134.74	-87.66
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-110.800*	7.614	.000	-134.34	-87.26
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	-109.200*	7.614	.000	-132.74	-85.66
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	-110.200*	7.614	.000	-133.74	-86.66
kontrol negatif	kontrol normal	110.200*	7.614	.000	86.66	133.74
	kontrol positif	-1.000	7.614	1.000	-24.54	22.54
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-.600	7.614	1.000	-24.14	22.94
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	1.000	7.614	1.000	-22.54	24.54
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	.000	7.614	1.000	-23.54	23.54
kontrol positif	kontrol normal	111.200*	7.614	.000	87.66	134.74
	kontrol negatif	1.000	7.614	1.000	-22.54	24.54
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	.400	7.614	1.000	-23.14	23.94
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	2.000	7.614	1.000	-21.54	25.54
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	1.000	7.614	1.000	-22.54	24.54
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	kontrol normal	110.800*	7.614	.000	87.26	134.34
	kontrol negatif	.600	7.614	1.000	-22.94	24.14
	kontrol positif	-.400	7.614	1.000	-23.94	23.14
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	1.600	7.614	1.000	-21.94	25.14
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	.600	7.614	1.000	-22.94	24.14
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	kontrol normal	109.200*	7.614	.000	85.66	132.74
	kontrol negatif	-1.000	7.614	1.000	-24.54	22.54
	kontrol positif	-2.000	7.614	1.000	-25.54	21.54
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-1.600	7.614	1.000	-25.14	21.94
	Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	-1.000	7.614	1.000	-24.54	22.54
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	kontrol normal	110.200*	7.614	.000	86.66	133.74
	kontrol negatif	.000	7.614	1.000	-23.54	23.54
	kontrol positif	-1.000	7.614	1.000	-24.54	22.54
	Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	-.600	7.614	1.000	-24.14	22.94
	Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	1.000	7.614	1.000	-22.54	24.54

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

## Homogeneous Subsets

### Triglycerida

Kadar triglycerida hari ke-14 (T1)

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol normal	5	80.80	
Dosis ekstrak 400 mg/kg BB	5		190.00
kontrol negatif	5		191.00
Dosis ekstrak 800 mg/kg BB	5		191.00
Dosis ekstrak 200 mg/kg BB	5		191.60
kontrol positif	5		192.00
Sig.		1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

**Kesimpulan :** Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif, kontrol positif dan kontrol perlakuan ekstrak etanol biji kedawung.

### 3. Uji Kadar T2:

#### Uji Levene

#### Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

#### Hasil :

#### Descriptives

Kadar triglycerida hari ke-28 (T2)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	5	82.80	2.387	1.068	79.84	85.76	80	86
kontrol negatif	5	192.20	7.362	3.292	183.06	201.34	180	198
kontrol positif	5	94.40	2.074	.927	91.83	96.97	92	97
Dosis 200mg/kg BB	5	136.00	2.739	1.225	132.60	139.40	132	139
Dosis ekstrak 400mg/kg BB	5	116.40	8.325	3.723	106.06	126.74	104	125
Dosis ekstrak 800mg/kg BB	5	101.40	5.177	2.315	94.97	107.83	97	110
Total	30	120.53	37.138	6.780	106.67	134.40	80	198

### Test of Homogeneity of Variances

Kadar trigliserida hari ke-28 (T2)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.672	5	24	.180

**Kesimpulan :**  $\text{Sig} = >0,05$   $H_0$  diterima maka data homogen

### Uji One Way ANOVA

**Hasil:**

#### ANOVA

Kadar trigliserida hari ke-28 (T2)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	39326.267	5	7865.253	281.237	.000
Within Groups	671.200	24	27.967		
Total	39997.467	29			

**Kesimpulan :**  $\text{Sig} <0,05$ ,  $H_0$  ditolak maka terdapat perbedaan kadar trigliserida antar kelompok perlakuan

### Uji Post Hoc (Tukey)

**Kriteria uji :**

$\text{Sig} = <0,05$   $H_0$  di tolak

$\text{Sig} = >0,05$   $H_0$  di terima

**Hasil :****Multiple Comparisons**

Kadar trigliserida hari ke-28 (T2)

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-109.400*	3.345	.000	-119.74	-99.06
	kontrol positif	-11.600*	3.345	.022	-21.94	-1.26
	Dosis 200mg/kg BB	-53.200*	3.345	.000	-63.54	-42.86
	Dosis ekstrak 400mg/kg BB	-33.600*	3.345	.000	-43.94	-23.26
	Dosis ekstrak 800mg/kg BB	-18.600*	3.345	.000	-28.94	-8.26
kontrol negatif	kontrol normal	109.400*	3.345	.000	99.06	119.74
	kontrol positif	97.800*	3.345	.000	87.46	108.14
	Dosis 200mg/kg BB	56.200*	3.345	.000	45.86	66.54
	Dosis ekstrak 400mg/kg BB	75.800*	3.345	.000	65.46	86.14
	Dosis ekstrak 800mg/kg BB	90.800*	3.345	.000	80.46	101.14
kontrol positif	kontrol normal	11.600*	3.345	.022	1.26	21.94
	kontrol negatif	-97.800*	3.345	.000	-108.14	-87.46
	Dosis 200mg/kg BB	-41.600*	3.345	.000	-51.94	-31.26
	Dosis ekstrak 400mg/kg BB	-22.000*	3.345	.000	-32.34	-11.66
	Dosis ekstrak 800mg/kg BB	-7.000	3.345	.324	-17.34	3.34
Dosis 200mg/kg BB	kontrol normal	53.200*	3.345	.000	42.86	63.54
	kontrol negatif	-56.200*	3.345	.000	-66.54	-45.86
	kontrol positif	41.600*	3.345	.000	31.26	51.94
	Dosis ekstrak 400mg/kg BB	19.600*	3.345	.000	9.26	29.94
	Dosis ekstrak 800mg/kg BB	34.600*	3.345	.000	24.26	44.94
Dosis ekstrak 400mg/kg BB	kontrol normal	33.600*	3.345	.000	23.26	43.94
	kontrol negatif	-75.800*	3.345	.000	-86.14	-65.46
	kontrol positif	22.000*	3.345	.000	11.66	32.34
	Dosis 200mg/kg BB	-19.600*	3.345	.000	-29.94	-9.26
	Dosis ekstrak 800mg/kg BB	15.000*	3.345	.002	4.66	25.34
Dosis ekstrak 800mg/kg BB	kontrol normal	18.600*	3.345	.000	8.26	28.94
	kontrol negatif	-90.800*	3.345	.000	-101.14	-80.46
	kontrol positif	7.000	3.345	.324	-3.34	17.34
	Dosis 200mg/kg BB	-34.600*	3.345	.000	-44.94	-24.26
	Dosis ekstrak 400mg/kg BB	-15.000*	3.345	.002	-25.34	-4.66

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

## Homogeneous Subsets

### Trigliserida

Kadar trigliserida hari ke-28 (T2)

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kontrol normal	5	82.80				
kontrol positif	5		94.40			
Dosis ekstrak 800mg/kg BB	5			101.40		
Dosis ekstrak 400mg/kg BB	5				116.40	
Dosis 200mg/kg BB	5					136.00
kontrol negatif	5					192.20
Sig.		1.000	.324	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

**Kesimpulan :** Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif, kontrol positif dan kontrol perlakuan ekstrak etanol biji kedawung. Kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol positif dan kontrol perlakuan ekstrak etanol biji kedawung. Kontrol positif sebanding dengan dosis ekstrak etanol biji kedawung 800 mg/kg BB tetapi berbeda signifikan dengan kelompok lain.

**Lampiran 26. Perhitungan persen (%) penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida**

**Rumus :**  $\frac{T_1 - T_2}{T_1} \times 100 \%$

**Contoh perhitungan :**

1.  $\frac{87}{197} \times 100 \% = 44,6 \%$
2.  $\frac{92}{194} \times 100 \% = 47,42 \%$
3.  $\frac{89}{187} \times 100 \% = 47,59 \%$
4.  $\frac{98}{198} \times 100 \% = 49,49 \%$
5.  $\frac{82}{179} \times 100 \% = 45,81\%$

**Lampiran 27. Penentuan data outlier kadar kolesterol total dan trigliserida dengan Dixom Test**

**Penentuan data outlier kadar kolesterol total**

**1. T0 (hari ke-0)**

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	69	65	72	67	66	67
2	78	67	75	69	68	69
3	78	79	77	74	79	78
4	82	87	80	85	85	79
5	84	88	82	89	87	88
< 0,642	0,60	0,08	0,30	0,18	0,09	0,42
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

**2. T1 (hari ke-14)**

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	72	193	191	193	192	196
2	79	196	194	195	194	197
3	79	207	199	201	206	199
4	82	209	210	207	208	204
5	84	213	216	218	211	209
< 0,642	0,58	0,20	0,24	0,44	0,15	0,38
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

**3. T2 (hari ke-28)**

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	75	200	89	139	120	99
2	79	201	93	139	123	99
3	80	210	95	143	124	103
4	83	212	102	145	130	105
5	84	214	104	147	131	108
< 0,642	0,44	0,14	0,26	0,25	0,27	0,33
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

### Penentuan data outlier kadar trigliserida

#### 1. T0 (hari ke-0)

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	74	63	71	74	65	72
2	78	77	75	76	71	76
3	81	84	76	82	84	79
4	83	89	84	87	87	89
5	86	91	93	90	92	91
< 0,642	0,33	0,50	0,40	0,18	0,22	0,21
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

#### 2. T1 (hari ke-14)

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	75	174	179	175	176	179
2	79	181	184	177	181	187
3	81	186	193	191	187	194
4	83	201	196	204	201	197
5	86	213	208	211	205	198
< 0,642	0,36	0,30	0,41	0,19	0,17	0,42
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

#### 3. T2 (hari ke-28)

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	80	180	92	132	106	97
2	81	192	93	135	114	98
3	83	193	94	136	116	100
4	84	198	96	138	123	102
5	86	198	97	139	125	110
< 0,642	0,33	0,54	0,20	0,42	0,42	0,61
kesimpulan	Semua data dapat diterima					