

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP
PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN**



Disusun oleh :
Umi Wijaya Kusuma
24185492A

Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021/2022

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP
PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN**

SKRIPSI

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

Oleh:

**Umi Wijaya Kusuma
24185492A**

**Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021/2022**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

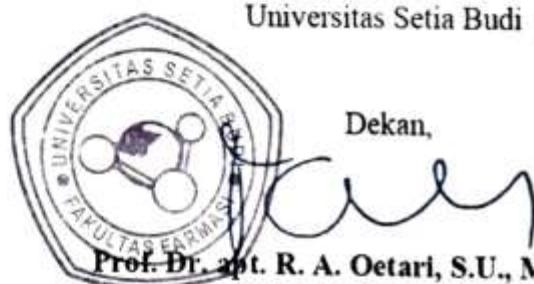
UJI AKTIVITAS EKSTRAK SELEDRI (*Apium graveolens L.*) TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN

Oleh :

Umi Wijaya Kusuma
24185492A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 08 Juli 2022

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Iswandi S.Si, M.Farm

Pembimbing Pendamping

apt. Yane Dila Keswara , M.Sc

Penguji :

1. Dr. Apt. Titik Sunarni, M.Si

titik sunarni
1.....

2. Apt. Meta Kartika Untari, M.Sc

meta
2.....

3. Apt. Jena Hayu Widayati, S.Fann. M.Farm

jena hayu widayati
3.....

4. Dr. Apt. Iswandi, S.Si. M.Farm

iswandi
4.....

MOTTO DAN PERSEMPAHAN



حَسْبُنَا اللَّهُ وَنِعْمَ الْوَكِيلُ

“Cukuplah Allah menjadi penolong bagi kami dan Dia sebaik-baiknya pelindung.”

(QS Ali ‘Imran 3:173)

وَبِالْأُولَئِينَ إِخْسَانًا

“.....dan hendaklah kamu berbuat baik pada ibu bapakmu dengan sebaik-baiknya.”

(QS Al-Isra’ 17:23)

Dengan mengucap Alhamdulillahi Robbil ‘Alamin dan terimakasih kepada Allah SWT, skripsi ini saya persembahkan untuk orang-orang terkasih:

1. Bapak H.Subopo Hartono dan almh. Ibu Hj.Suwarni selaku orangtua yang saya sayangi, cintai, dan hormati. Terimakasih atas do'a, nasihat dan dukungan yang tiada hentinya diberikan kepada saya. Teruntuk almh.Ibu yang sudah dipanggil Allah pada tanggal 11 Juni 2022 ketika saya masih berjuang menyusun skripsi ini, Alhamdulillah saya sudah menyelesaikan skripsi ini.
2. Alm. Bapak Pariyo dan Ibu Sunarmi yang saya sayangi, cintai, dan hormati. Terimakasih atas do'a dan dukungannya selama ini.
3. Kakak-kakak saya Mas Arif Wijaya Kusuma, Akak Novia Permanasari, Mba Sri Ambar, dan Mas Jumadi. terimakasih selalu mendo'akan, mensupport, dan selalu memberikan yang terbaik untuk saya.
4. Dosen pembimbing saya Bapak Iswandi dan Ibu Yane Dila yang senantiasa membimbing dengan penuh kesabaran dan selalu memberi nasihat untuk saya.
5. Keponakan saya Larasati Aji Kusumatuti terimakasih atas do'a dan semangatnya selama ini.
6. Keluarga besar saya. Terimakasih atas do'a dan dukungannya yang telah diberikan.

7. Sahabat saya Windia Wulantika dan Desi Zalfa yang selalu memberikan do'a, semangat untuk menyelesaikan skripsi saya.
8. Teman-teman baik saya Berliana, Adifa, Alfan, Denata, Yayuk, Amin yang telah mensupport saya hingga saat ini.
9. Terimakasih kepada hewan peliharaan saya Bona, Ocil dan Jojo yang selalu menjadi penghibur dikala menyusun skripsi.
10. Terimakasih kepada keluarga, teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
11. Terimakasih untuk diri saya sendiri sudah berjuang sampai detik ini.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 29 Juni 2022



Umi Wijaya Kusuma

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis sampaikan kepada Allah SWT atas rahmat dan tuntunan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN”**. Skripsi ini disusun oleh penulis untuk proses pembelajaran dan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan jenjang pendidikan Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa tanpa adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, akan sangat sulit bagi penulis untuk menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Penulis juga menyadari dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini terdapat hal-hal yang masih jauh dari kata sempurna serta penulis juga berusaha semaksimal mungkin supaya skripsi ini bermanfaat bagi penulis dan pembaca. Dalam kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan rasa hormat dan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Rasa syukur yang tak terhingga saya kepada Allah SWT dan junjungan nabi Muhammad SAW, yang telah memberi rahmat dan hidayah-Nya dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. DR. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. , selaku dekan Universitas Setia Budi.
4. Dr. apt. Iswandi, S.Si.,M.Farm. , selaku pembimbing utama yang penuh kesabaran dalam membimbing di sela kesibukannya, memberikan dukungan, semangat, pengarahan serta nasehat sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. apt. Yane Dila Keswara, M.Sc. , selaku pembimbing pendamping yang luar biasa dan kesabarannya dalam membimbing di sela kesibukannya, memberi dukungan, pengarahan serta nasehat supaya dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. apt. Meta Kartika Untari, M.Sc. , selaku dosen pembimbing akademik di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
7. Bapak/ibu tim penguji skripsi, penulis mengucapkan terimakasih atas masukan, kritikan, dan juga saran dalam menyusun skripsi ini.

8. Keluargaku tercinta Bapak, almh.Ibu, Mas dan Kakak. Terima kasih untuk kasih sayang, dukungan, motivasi, doa, dan semangat dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih sangatlah jauh dari kata sempurna dan tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari semua pihak yang telah disebutkan. Oleh karena itu, saran dan kritikan yang bersifat membangun sangat diharapkan sehingga skripsi ini bermanfaat bagi penulis dan juga pembaca.

Surakarta, 29 Juni 2022



Umi Wijaya Kusuma

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN JUDUL | II |
| PENGESAHAN SKRIPSI..... | III |
| MOTTO DAN PERSEMBAHAN..... | IV |
| PERNYATAAN | VI |
| KATA PENGANTAR | VII |
| DAFTAR ISI | IX |
| DAFTAR GAMBAR..... | XIII |
| DAFTAR TABEL | XIV |
| DAFTAR LAMPIRAN | XV |
| ABSTRAK..... | XVI |
| ABSTRACT | XVII |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah..... | 5 |
| C. Tujuan Penelitian | 5 |
| D. Kegunaan Penelitian | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| A. Seledri (<i>Apium Graveolens L.</i>) | 6 |
| 1. Sistematika Tanaman | 6 |
| 2. Nama Daerah | 6 |
| 3. Morfologi | 6 |
| 4. Kandungan Kimia | 7 |
| B. Simplesia | 8 |
| C. Ekstraksi..... | 10 |
| 1. Cara dingin..... | 11 |
| 1.1. Maserasi..... | 11 |
| 1.2. Perkolasi..... | 11 |
| 2. Cara Panas..... | 12 |
| 2.1. Refluks..... | 12 |
| 2.2. Soxhletasi. | 12 |
| D. Kolesterol..... | 12 |
| 1. Jenis Kolesterol..... | 13 |
| 1.1. <i>Low Density Lipoprotein (LDL)</i> | 13 |
| 1.2. <i>High Density Lipoprotein (HDL)</i> | 13 |
| 2. Kadar Kolesterol | 13 |
| 3. Mekanisme Kolesterol | 13 |

| | | |
|----------------|--|-----------|
| 4. | Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kolesterol | 14 |
| 4.1. | Faktor Genetik..... | 14 |
| 4.2. | Faktor Usia..... | 14 |
| 4.3. | Faktor Makanan..... | 15 |
| 4.4. | Faktor Aktivitas Fisik..... | 15 |
| 4.5. | Faktor Berat Badan..... | 15 |
| 4.6. | Faktor Jenis Kelamin..... | 15 |
| 5. | Cara Menurunkan Kolesterol..... | 15 |
| 5.1. | Obat Golongan Satin..... | 15 |
| 5.2. | Obat Golongan Fibrat..... | 15 |
| E. | Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total Darah..... | 16 |
| F. | Metode Enzimatik CHOD-PAP | 16 |
| G. | Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan | 17 |
| 1. | Sistematika Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) | 17 |
| 2. | Karakteristik..... | 17 |
| 3. | Jenis Kelamin..... | 18 |
| 4. | Cara Memegang (<i>Handling</i>) | 18 |
| 5. | Pengambilan darah..... | 18 |
| H. | Simvastatin..... | 18 |
| I. | Induksi Pakan Tinggi Lemak | 19 |
| 1. | Induksi Endogen | 19 |
| 2. | Induksi Eksogen..... | 20 |
| J. | Landasan Teori..... | 20 |
| K. | Kerangka Penelitian | 22 |
| L. | Hipotesis | 22 |
| BAB III | METODE PENELITIAN..... | 23 |
| A. | Populasi dan Sampel | 23 |
| 1. | Populasi..... | 23 |
| 2. | Sampel | 23 |
| B. | Variabel Penelitian..... | 23 |
| 1. | Identifikasi Variabel Utama..... | 23 |
| 2. | Klasifikasi Variabel Utama..... | 23 |
| 3. | Definisi Operasional Variabel Utama..... | 24 |
| C. | Bahan, Alat, dan Hewan Uji | 24 |
| 1. | Bahan | 24 |
| 2. | Alat..... | 24 |
| 3. | Hewan Uji | 25 |
| D. | Jalannya Penelitian..... | 25 |

| | | |
|---------------|--|-----------|
| 1. | Determinasi Tanaman Seledri | 25 |
| 2. | Persiapan Bahan..... | 25 |
| 3. | Pembuatan Serbuk | 25 |
| 4. | Pembuatan Ekstrak..... | 25 |
| 5. | Penetapan Susut Pengeringan Ekstrak Seledri..... | 26 |
| 6. | Penetapan Kadar Air | 26 |
| 7. | Uji Bebas Etanol | 26 |
| 8. | Uji Identifikasi Flavonoid | 26 |
| 9. | Uji Identifikasi Saponin | 27 |
| 10. | Uji Identifikasi Tanin..... | 27 |
| 11. | Uji Identifikasi Steroid..... | 27 |
| 12. | Pembuatan Sediaan | 27 |
| 12.1. | Pembuatan Larutan CMC Na. | 27 |
| 12.2. | Pembuatan Suspensi Simvastatin. | 27 |
| 12.3. | Pembuatan Sediaan Uji Ekstrak Seledri. | 27 |
| 12.4. | Pembuatan Induksi Pakan Tinggi Lemak.... | 28 |
| 12.5. | Penetapan Dosis Simvastatin..... | 28 |
| 12.6. | Penetapan Dosis Seledri. | 28 |
| 13. | Uji Aktivitas Antikolesterol Seledri | 28 |
| E. | Analisa Hasil | 29 |
| BAB IV | HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 31 |
| A. | Hasil Penelitian | 31 |
| 1. | Hasil determinasi seledri..... | 31 |
| 2. | Pembuatan serbuk seledri | 31 |
| 3. | Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak seledri | 31 |
| 4. | Hasil penetapan kadar air ekstrak seledri | 32 |
| 5. | Hasil pembuatan ekstrak seledri | 32 |
| 6. | Uji bebas etanol ekstrak seledri | 33 |
| 7. | Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol biji kedawung..... | 33 |
| 8. | Hasil penetapan dosis simvastatin | 34 |
| 9. | Hasil penetapan dosis ekstrak seledri | 34 |
| 10. | Hasil penimbangan berat badan hewan uji | 34 |
| 11. | Hasil uji aktivitas ekstrak seledri terhadap penurunan kolesterol total darah pada tikus putih jantan..... | 35 |
| BAB V | KESIMPULAN DAN SARAN..... | 40 |
| A. | Kesimpulan | 40 |

| | |
|---------------------|----|
| B. Saran | 40 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 41 |
| LAMPIRAN | 47 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|---------|
| 1. Tanaman Seledri (<i>Apium graveolens L.</i>)..... | 6 |
| 2. Senyawa Fitosterol | 8 |
| 3. Reaksi pemeriksaan kolesterol total menggunakan <i>Chod-pap</i> | 16 |
| 4. Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) | 17 |
| 5. Struktur Kimia Simvastatin | 19 |
| 6. Kerangka penelitian..... | 22 |
| 7. Grafik penurunan kadar kolesterol total | 36 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| 1. Hasil rendemen seledri kering terhadap basah | 31 |
| 2. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak seledri | 32 |
| 3. Persentase penetapan kadar air ekstrak seledri..... | 32 |
| 4. Hasil pembuatan ekstrak seledri..... | 33 |
| 5. Hasil uji bebas etanol ekstrak seledri | 33 |
| 6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak seledri..... | 33 |
| 7. Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji..... | 35 |
| 8. Hasil rata-rata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan | 35 |
| 9. Hasil persentase penurunan kadar kolesterol total | 39 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|--|---------|
| 1. Surat determinasi tanaman seledri..... | 48 |
| 2. Surat <i>Ethical Clearance</i> | 49 |
| 3. Surat keterangan hewan uji | 50 |
| 4. Foto serbuk dan ekstrak seledri | 51 |
| 5. Alat dan bahan..... | 52 |
| 6. Foto hewan uji, perlakuan, dan pengambilan darah | 54 |
| 7. Hasil identifikasi kimia..... | 55 |
| 8. Uji bebas etanol | 56 |
| 9. Foto uji kadar air | 56 |
| 10. Perhitungan rendemen seledri | 57 |
| 11. Perhitungan susut pengeringan serbuk seledri | 58 |
| 12. Perhitungan kadar air..... | 59 |
| 13. Hasil penimbangan berat badan tikus..... | 60 |
| 14. Perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok | 61 |
| 15. Hasil uji parameter kadar kolesterol total darah hewan uji T0 T1,T2. | 68 |
| 16. Hasil uji statistik T0,T1, dan T2..... | 69 |

ABSTRAK

KUSUMA, U.W.,2021, UJI AKTIVITAS EKSTRAK SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) memiliki kandungan senyawa kimia fitosterol dan flavonoid. Fitosterol dan flavonoid memiliki akvititas antikolesterol sehingga dapat menghambat penyerapan kolesterol di usus, dikarenakan fitosterol memiliki struktur mirip dengan kolesterol. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) dan mengetahui dosis efektif ekstrak seledri untuk menurunkan kolesterol total darah.

Penelitian dilakukan secara eksperimental menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5 %), kelompok kontrol positif (simvastatin) dengan dosis 10 mg/Kg BB, kelompok ekstrak seledri dengan dosis masing-masing 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB, dan 400 mg/Kg BB. Perlakuan secara oral selama 14 hari diberikan induksi kuning telur puyuh+minyak babi dan PTU kemudian 14 hari pemberian CMC Na, simvastatin, dan dosis ekstrak seledri. Pemeriksaan kolesterol total dilakukan pada hari ke 28 dengan metode enzimatik CHODPAP. Analisis data menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk selanjutnya dilakukan dengan uji one way Analysis of Variance (ANOVA).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol total darah dan pada dosis 400 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total darah setara dengan kontrol positif.

Kata Kunci : Kolesterol, ekstrak seledri, penurunan kadar kolesterol, metodeenzimatik CHODPAP.

ABSTRACT

KUSUMA,U.W., 2021, ACTIVITY TEST OF CELERY EXTRACT (*Apium graveolens L.*) ON THE DECREASE OF TOTAL CHOLESTEROL BLOOD OF IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*), FACULTY OF PHARMACEUTICAL SURAKARTA UNIVERSITY.

Celery plant (*Apium graveolens L.*) contains phytosterols and flavonoids chemical compounds. Phytosterols and flavonoids have anticholesterol activity so that they can inhibit the absorption of cholesterol in the intestine, because phytosterols have a structure similar to cholesterol. The purpose of this study was to determine the activity of celery extract (*Apium graveolens L.*) and to determine the effective dose of celery extract to reduce total blood cholesterol.

The study was conducted experimentally using 25 male white rats which were divided into 5 groups, namely a negative control group (CMC Na 0.5%), a positive control group (simvastatin) with a dose of 10 mg/Kg BW, a celery extract group with a dose of each. 100 mg/Kg BW, 200 mg/Kg BW, and 400 mg/Kg BW. Oral treatment for 14 days was given by induction of quail egg yolk + pork oil and PTU then 14 days of administration of CMC Na, simvastatin, and a dose of celery extract. Total cholesterol examination was carried out on day 28 by the CHODPAP enzymatic method. Data analysis using the Shapiro-Wilk normality test was then carried out with the one-way Analysis of Variance (ANOVA) test.

The results showed that celery extract (*Apium graveolens L.*) had activity in lowering total blood cholesterol levels and at a dose of 400 mg/kg BW could reduce total blood cholesterol levels equivalent to positive control.

Keywords: Cholesterol, celery extract, lowering cholesterol levels, CHODPAPenzymatic method.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kolesterol adalah suatu penyakit yang sering dijumpai disekitar kita terutama pada orang dewasa. Peningkatan kadar kolesterol total akan berdampak buruk pada kesehatan. Prevalensi kolesterol di dunia masih sangat tinggi sekitar 45%, sedangkan di Indonesia sekitar 35% (Kemenkes RI, 2017-WHO, 2019). Secara keseluruhan, peningkatan kadar kolesterol dapat menyebabkan 2,6 juta kematian dan 29,7 juta kecacatan pertahun (WHO, 2019).

Data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018 menyatakan presentase peningkatan kadar kolesterol total di Indonesia pada laki-laki (18,3%) sedangkan pada perempuan (24,0%) lebih tinggi dibandingkan laki-laki dan di daerah perkotaan (22,1%) lebih tinggi daipada di daerah pedesaan (20,0%) (Departemen Kesehatan, 2018). Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia (2017) pada tahun 2017 prevalensi hiperkolesterolemia karena kolesterol total >200 mg/dl sebesar 39,8%. Apabila tidak dilakukan penanganan yang baik penderita hiperkolesterolemia akan mengalami penyakit kardiovaskular yang merupakan pembunuh nomor 1 didunia (Elon & Polancos, 2015).

Kolesterol dapat diproduksi sendiri oleh tubuh dalam jumlah yang tepat, namun jika jumlahnya berlebihan bisa menyebabkan peningkatan kolesterol dalam darah yang disebut hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia dapat terjadi jika konsentrasi kolesterol dalam darah meningkat yang disebabkan dari lemak jenuh. Hiperkolesterolemia merupakan kelainan pada kadar lemak dalam darah berupa peningkatan kadar kolesterol total darah. Faktor resiko peningkatan kadar kolesterol dapat disebabkan oleh makanan cepat saji (*junkfood*), lemak hewani seperti jeroan ayam, daging sapi, dan kuning telur. Faktor lain pemicu kadar kolesterol tinggi yaitu faktor genetik atau keturunan, faktor usia karena semakin tua usia seseorang fungsi organ menurun mengakibatkan kadar kolesterol sulit seimbang, faktor aktivitas fisik seseorang, faktor berat badan atau obesitas, dan faktor jenis kelamin.

Kadar kolesterol total darah yang baik adalah < 200 mg/dl, jika kadar > 200 mg/dl dapat mengakibatkan penyakit penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis), penyakit darah tinggi, stroke, dan

jantung koroner. Jantung koroner merupakan penyakit yang menyerang pembuluh darah dan menyebabkan serangan jantung. Serangan jantung terjadi karena arteri tersumbat hingga menyebabkan terhambatnya saluran oksigen dan nutrisi ke jantung. Tetapi, penyakit yang paling umum adalah penyakit kronis aterosklerosis. Aterosklerosis disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah untuk dialirkan ke otot jantung, hal ini terjadi karena tertimbunnya kolesterol atau protein lain yang berasal dari makanan yang masuk kedalam tubuh dan mengakibatkan pembuluh darah koroner menjadi tegang (Sutanto, 2010).

Pengobatan yang selama ini dilakukan masyarakat dengan obat – obat kimia seperti golongan statin dan golongan fibrat. Terapi tersebut efektif untuk penggunaan jangka panjang dalam menurunkan kadar kolesterol serta mencegah peningkatan kadar kolesterol kembali. Obat golongan statin juga memiliki manfaat mortalitas dan morbiditas signifikan terhadap pencegahan penyakit kardiovaskular (Hariadini *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang juga dilakukan oleh Hariadini *et al.*, (2020) terdapat efek samping setelah penggunaan simvastatin yang paling banyak yaitu mengalami kembung (12%) dan nyeri perut (1%), sedangkan berdasarkan penelitian Fernandes *et al.*, (2012) mengatakan bahwa obat golongan statin dapat mempengaruhi kadar nitric oxide yang bekerja pada saraf usus sehingga dapat menyebabkan dismotilitas usus. Berbagai efek samping yang tidak diinginkan dari penggunaan obat sintetis tersebut mendorong berbagai upaya mencari alternatif dari tanaman obat untuk dijadikan pengobatan tradisional karena dinilai lebih aman (Thomas, 2012).

Masyarakat masih menggunakan tanaman obat karena manfaatnya, bahkan cenderung meningkat (Wijayakusuma dan Dalimartha, 2006). Keunggulan menggunakan tanaman sebagai obat adalah biaya yang cukup murah dibandingkan obat berbahan baku sintetis (Mahendra, 2005). Resiko terjadinya efek samping kecil dibandingkan obat kimia juga menjadi salah satu pertimbangan masyarakat memilih tanaman herbal sebagai obat. Tanaman yang dapat dijadikan alternatif pengobatan kolesterol adalah seledri.

Tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) mengandung senyawa kimia fitosterol dan flavonoid. Fitosterol memiliki struktur mirip dengan kolesterol, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghalangi absorpsi kolesterol di usus agar kadar kolesterol yang melewati aliran darah menjadi sedikit. Flavonoid yang juga terkandung

dalam tanaman seledri dapat melindungi tubuh dari penyakit kardiovasular dan mengurangi pengaruh radikal bebas dalam tubuh karena aktivitasnya menghalangi sintesis kolesterol melalui inhibitor HMG KoA reduktase (Chen *et al.*, 2001).

Tanaman seledri termasuk tanaman yang mudah dibudidayakan. Tanaman seledri ditanam di dataran tinggi maupun dataran rendah. Seledri memiliki tiga jenis yaitu seledri daun, seledri berumbi, dan seledri potongan. Seledri yang banyak ditanam dan digunakan di Indonesia adalah seledri daun (Dalimarta, 2000). Selama ini tanaman seledri masih belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai terapi alternatif penurunan kadar kolesterol total dalam darah masih sedikit pengetahuan tentang khasiat tanaman ini. Supriyatna dan Febrianti (2014) mengatakan kandungan senyawa kimia seledri yaitu protein, karbohidrat, lemak total, serat, vitamin B3 dan B6, vitamin C, magnesium dan folat.

Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Juhaeni (2002) menyatakan bahwa sari air herba seledri dengan dosis 0,14 g/200 g BB tikus, 0,72 g/200 g BB tikus, dan 3,6 g/200 g BB tikus menunjukkan adanya efek antikolesterol dan lipid, namun secara statistik penurunan kadar kolesterol total dan lemak total belum bermakna. Penelitian yang dilakukan oleh Febrina E *et al.*, (2009) dengan menggunakan seledri yang diperoleh dari Bandung Barat pada tikus yang diinduksi kuning telur ayam dan PTU menunjukkan bahwa aktivitas ekstrak etanol herba seledri dosis 50 mg/kg BB tikus dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL secara signifikan, dan meningkatkan kadar HDL. Penelitian yang dilakukan oleh Tjandra *et al.*, (2016) dengan menggunakan seledri yang diperoleh dari suatu daerah di Bandung pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak + kristal kolesterol + PTU bahwa ekstrak etanol seledri dosis 125 mg/kg BB tikus dan dosis 250 mg/kg BB tikus efektif menurunkan kadar kolesterol total dan efektif meningkatkan kadar HDL dalam darah.

Perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) yang berasal dari daerah Tawangmangu, Karanganyar terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak berupa kombinasi pakan standar BR II, kuning telur puyuh, dan minyak babi + PTU karena peneliti ingin mengetahui perbedaan tempat pengambilan bahan ekstrak apakah

terdapat pengaruh pada aktivitas ekstrak seledri dalam menurunkan kadar kolesterol total, serta pemilihan induksi yang berbeda dari penelitian sebelumnya yaitu peneliti menggunakan kombinasi pakan tinggi lemak + PTU. Pemilihan pakan tinggi lemak pada penelitian ini berupa kuning telur puyuh karena menurut Aziz *et al.*, (2012) kandungan kolesterol pada kuning telur puyuh lebih besar dibandingkan kuning telur ayam, serta kombinasi antara pakan tinggi lemak standar BR II, kuning telur puyuh, minyak babi dan PTU 0,01% dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah secara signifikan dibandingkan hanya dengan pakan tinggi lemak (Hasimun *et al.*, 2011).

Metode penelitian yang dilakukan oleh Juhaeni (2002) masih menggunakan metode peras dan menggunakan air suling sebagai pelarutnya. Kelemahan metode ini ialah senyawa tidak akan terpisah dari pelarut dan senyawa lainnya sehingga tidak didapatkan filtrat yang diinginkan dan mempengaruhi sediaan seledri. Perlu dilakukan penelitian lanjutan menggunakan metode lain seperti maserasi dan pelarut lain seperti etanol 70%. Metode maserasi dilakukan dengan penyarian serbuk ke dalam wadah inert menggunakan pelarut sesuai dan dilakukan penggojogan beberapa kali pada suhu ruang. Metode ini dipilih untuk menghindari kerusakan senyawa yang bersifat termolabil, biaya relatif murah, alat dan cara kerja yang sederhana dan mudah. Pelarut etanol 70% karena pelarut ini secara universal mampu menarik senyawa-senyawa yang larut dalam pelarut non polar sampai polar serta mempunyai indeks polaritas sebesar 5,2 (Synder, 1997). Penelitian ini menggunakan tikus sebagai hewan ujinya dibandingkan mencit seperti penelitian sebelumnya, karena tikus memiliki karakter fungsional yang menyerupai manusia. Metode pemeriksaan kolesterol menggunakan metode enzimatik CHODPAP karena metode ini telah disyaratkan oleh WHO (*World Health Organization*) dan IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry*), serta hasilnya lebih teliti.

Berdasarkan latar belakang perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) yang berasal dari daerah di Tawangmangu terhadap penurunan kadar kolesterol dengan variasi dosis yang berbeda serta menggunakan metode pemeriksaan enzimatik CHODPAP untuk diteliti karena masih sedikit penelitian tentang metode tersebut.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah

1. Apakah aktivitas ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan?
2. Berapakah dosis yang efektif untuk ekstrak seledri dalam menurunkan kadar kolesterol total?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui aktivitas ekstrak seledri (*Apium graveolens* L) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah pada tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan.
2. Untuk menentukan dosis efektif ekstrak seledri dalam menurunkan kadar kolesterol total.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini dapat memberikan penjelasan ilmiah kepada masyarakat mengenai Uji Aktivitas Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Penurunan Kolesterol Total Darah Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan, seledri dapat dijadikan obat alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol total sehingga meminimalkan efek samping dan dapat dijadikan bahan referensi dalam melakukan penelitian selanjutnya.