

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH PEPINO
(*Solanum muricatum* Aiton) TERHADAP KADAR
LDL, HDL PADA TIKUS JANTAN**



Oleh :

**Noviana Nur Laila
20144284A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH PEPINO
(*Solanum muricatum* Aiton) TERHADAP KADAR
LDL, HDL PADA TIKUS JANTAN**

SKRIPSI

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



oleh :

**Noviana Nur Laila
20144284A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK BUAH PEPINO (*Solanum muricatum* Aiton)
TERHADAP KADAR LDL, HDL PADA TIKUS JANTAN**

oleh:
Noviana Nur Laila
20144284A

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,

Sunarti, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt

Penguji :

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
2. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt
3. Ghani Nurfiana., M.Farm., Apt
4. Sunarti, M.Sc., Apt

1.

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Jangan takut berjalan lambat asalkan tidak berhenti- Prof.

Muchalal

Setiap kamu merasa beruntung, percayalah bahwa do'a Ibumu telah didengar-Shinada

Skripsi ini ku persembahkan kepada :

1. Allah SWT yang selalu memberiku kesehatan dan kelancaran dalam kehidupan ini.
2. Mama dan Papa yang kucintai sepenuh hati, dua motivatorku yang selalu memberikanku semangat serta do'a
3. Keluarga besar yang di Ponorogo yang selalu mendukung dan mendo'akan ku dikala jauh maupun dekat
4. Seseorang yang selalu menjadi penyemangatku saat ini.
5. Sahabatku yang terkasih (Ika restu, Lia Dwi) yang selalu memberikan semangat, do'a dan selalu membantu dan selalu ada dikala senang maupun sulit. Semoga kita sukses bersama.
6. Agama, almamater, bangsa, dan Negara Tercinta

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa Skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi 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.

Saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum, apabila karya tulis ilmiah ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain.

Surakarta, 27 Juni 2018



Noviana Nur Laila

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH PEPINO (*Solanum muricatum* Aiton) TERHADAP KADAR LDL, HDL PADA TIKUS JANTAN”**. Skripsi ini disusun untuk meraih gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta.

Selama penyusunan skripsi ini penulis telah banyak mendapat bantuan baik secara moril maupun materil, saran, dan motivasi dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dr. 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. Sunarti, M.Sc.,Apt selaku pembimbing utama yang telah berkenan membimbing.
4. Fitri Kurniasari, M.Farm.,Apt selaku pembimbing pendamping yang telah berkenan membimbing.
5. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt selaku penguji pertama yang bersedia untuk menguji dan meluangkan waktunya.
6. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt selaku penguji kedua yang bersedia untuk menguji dan meluangkan waktunya.
7. Ghani Nurfiana, M.Farm., Apt selaku penguji ketiga yang bersedia untuk menguji dan meluangkan waktunya.
8. Dosen, asisten dosen, staf laboratorium dan seluruh karyawan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang telah memberikan suport materil maupun spiritual yang tidak dapat disebutkan peneliti itu per satu.
10. Kepada papa dan mama yang selalu menjadi kekuatan, yang memberikan motivasi dan saran.

11. Teman CholesTeam, teman seperjuangan, dan seluruh pihak yang membantu sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

Demikian skripsi ini penulis buat, penulis menyadari bahwa banyak kesalahan dan jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis menerima kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi peningkatan kualitas ilmu kefarmasian.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Kegunaan Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Buah Pepino	4
1. Sistematika Tanaman (<i>Solanum muricatum</i> Aiton)	4
2. Nama Lain	4
3. Deskripsi Tanaman	4
4. Kandungan Kimia	5
B. Simplisia	5
1. Pengertian Simplisia	5
2. Pengumpulan Simplisia	6
3. Pencucian dan Pengeringan Simplisia	6
C. Ekstraksi	7
1. Pengertian ekstraksi	7
1.1 Maserasi	7
1.2 Perkolasi	7
1.3 Refluks	7

1.4	Sokletasi.....	8
2.	Pelarut.....	8
3.	Pengertian Ekstrak.....	9
D.	Kolesterol.....	9
1.	Pengertian kolesterol	9
2.	Klasifikasi lipoprotein	10
3.	Jalur Metabolisme lipoprotein	11
4.	Fungsi kolesterol	13
5.	Metabolisme kolesterol	13
E.	Metode Pengukuran Kolesterol	14
1.	Metode Lieberman-Burchad.....	14
2.	Metode modifikasi reaksi <i>Zank</i> dan <i>Klungsoyr</i>	15
3.	Metode CHOD-PAP.....	15
F.	Hiperlipidemia	16
G.	Obat-obat Kolesterol	16
1.	HMG-CoA reductase inhibitor	16
2.	Resin Pengikat Asam Empedu.....	16
3.	Golongan Fibrat	17
4.	Asam Nikotinat	17
H.	Induksi Hiperlipidemia.....	17
I.	Hewan Percobaan.....	17
1.	Deskripsi Hewan	17
2.	Karakteristik.....	18
3.	Jenis Kelamin.....	18
4.	Perlakuan dan Penyuntikan.....	18
5.	Pengambilan Darah Hewan Uji.....	19
J.	Landasan Teori.....	19
K.	Hipotesis	20
BAB III METODE PENELITIAN.....		21
A.	Populasi dan Sampel	21
B.	Variabel Penelitian.....	21
1.	Identifikasi variabel utama	21
2.	Klasifikasi variabel utama	21
3.	Definisi operasional variabel utama	21
C.	Bahan dan Alat.....	22
1.	Bahan.....	22
2.	Alat	22
D.	Jalanya Penelitian.....	23
1.	Determinasi tanaman.....	23
2.	Pengambilan bahan	23
3.	Pencucian dan pengeringan simplisia.....	23
4.	Pembuatan serbuk buah pepino.....	23
5.	Penetapan susut pengeringan serbuk buah pepino	23
6.	Pembuatan ekstrak buah pepino.....	24
7.	Identifikasi senyawa kandungan dari buah pepino	24

8. Pembuatan pakan diet tinggi lemak	25
9. Pembuatan suspensi simvastatin	25
10. Uji Hiperkolesterolemia	25
E. Diagram Penelitian.....	29
F. Analisis Data.....	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
A. Identifikasi Tanaman.....	31
1. Determinasi buah pepino	31
2. Pencucian dan pembuatan simplisia.....	31
3. Pembuatan ekstrak buah pepino.....	31
4. Penetapan susut pengeringan	32
5. Identifikasi senyawa yang terkandung dalam buah pepino	32
B. Hasil Uji Kadar LDL dan HDL	33
1. Kadar LDL.....	33
2. Kadar HDL	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	39
A. Kesimpulan.....	39
B. Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah Pepino	4
Gambar 2. Struktur kolesterol	9
Gambar 3. Biosintesis kolesterol	14
Gambar 4. Skema jalannya penelitian	29
Gambar 5. Kenaikan dan penurunan kadar LDL	33
Gambar 6. Persentase penurunan kadar LDL	33
Gambar 7. Grafik kadar HDL hewan uji	36

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kadar LDL dan HDL pada tikus	27
Tabel 2. Pengujian kolesterol total	27
Tabel 3. Pengujian Trigliserida	28
Tabel 4. Pengujian kadar HDL.....	28
Tabel 5. Hasil penetapan susut pengeringan buah pepino	32
Tabel 6. Hasil perhitungan rendemen simplisia	32
Tabel 7. Hasil perhitungan rendemen ekstrak.....	32
Tabel 8. Hasil identifikasi fitokimia serbuk dan ekstrak buah pepino	32
Tabel 9. Rata-rata dan standar deviasi kadar LDL.....	33
Tabel 10. Hasil rata-rata dan standar deviasi kadar HDL hewan uji.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Pembelian hewan uji	44
Lampiran 2. Ethical clearance	45
Lampiran 3. Hasil determinasi tanaman.....	46
Lampiran 4. Hewan uji.....	47
Lampiran 5. Penapisan Fitokimia	48
Lampiran 6. Proses penyerbukan.....	49
Lampiran 7. Proses ekstraksi.....	50
Lampiran 8. Proses induksi kolesterol	51
Lampiran 9. Proses perlakuan dengan ekstrak dan pengambilan darah	52
Lampiran 10. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah buah pepino	53
Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen ekstrak buah pepino	54
Lampiran 12. Perhitungan susut pengeringan	55
Lampiran 13. Data berat badan tikus	56
Lampiran 14. Perhitungan larutan stock CMC 0,5 %	57
Lampiran 15. Perhitungan pembuatan suspensi simvastatin.....	58
Lampiran 16. Perhitungan Induksi	59
Lampiran 17. Perhitungan dosis ekstrak	60
Lampiran 18. Hasil rata-rata pengukuran kadar kolesterol.....	63
Lampiran 19. Hasil statistik kadar LDL.....	66
Lampiran 20. Hasil statistik kadar HDL	70

INTISARI

LAILA, NN., 2018, UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH PEPINO (*Solanum muricatum*) TERHADAP KADAR LDL, HDL PADA TIKUS JANTAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Buah pepino mengandung beberapa senyawa : flavonoid, alkaloid, tanin, steroid yang mempunyai efek dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pepino terhadap kadar LDL dan HDL, mengetahui dosis efektif ekstrak buah pepino terhadap LDL dan HDL.

Ekstrak buah pepino diperoleh dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 70%. Penelitian ini dilakukan dengan metode rancangan acak lengkap (RAL) dengan *pretest* dan *posttes designe* menggunakan hewan uji tikus jantan sejumlah 30 ekor yang terbagi dalam 6 kelompok perlakuan: kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif, kelompok dosis 500 mg/KgBB, kelompok dosis 1,702 g/Kg BB, kelompok dosis 3,405 g/Kg BB. Terapi perlakuan induksi hiperlipidemia selama 14 hari. Analisis hasil menggunakan ANOVA dan *Tukey*.

Hasil dari penelitian ini pemberian ekstrak buah pepino mendapatkan dosis efektif pada dosis 1,702 g/Kg BB dapat menurunkan kadar LDL dan peningkatan HDL.

Kata kunci : buah pepino (*Solanum muricatum*), LDL, HDL

ABSTRACT

LAILA, NN., 2018, ACTIVITY TEST PEPINO EXTRACT ETHANOL (*Solanum muricatum* Aiton) PEPINO EXAMPLES TO LDL CONDITIONS, HDL IN BEEFICIAL RATE, SKRIPSI, PHARMACEUTICAL FACULTY, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA.

Pepino fruit contains several compounds: flavonoids, alkaloids, tannins, steroids have an effect on lowering LDL levels and increasing HDL levels. The purpose of this study to determine the effect of pepino fruit extract on LDL and HDL levels, knowing the effective dose of pepino fruit extract to LDL and HDL

Pepino fruit extract was obtained by maceration with 70% ethanol solvent. This research was conducted by complete randomized design (RAL) method with pretest and posttest design using 30 male rats tested in 6 treatment groups: normal group, negative group, positive group, dose group 500 mg/ KgBB, dose group 1,702 g/Kg BB, group dose 3,405 g/Kg BB. Treatment of hyperlipidemic induction treatment for 14 days. Analysis of results using ANOVA and Tukey

The results of this study giving pepino fruit extract to get effective dose at dose 1.702 g/Kg can reduce levels of LDL and increase HDL.

Keywords: pepino fruit (*Solanum muricatum* aiton), LDL, HDL

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Banyak masyarakat memperbincangkan isu mengenai kondisi peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang melebihi batas normal. Kondisi ini dipicu karena adanya obesitas, usia, kurang berolahraga, stress, gangguan metabolisme, diet tinggi kolesterol, dan lemak jenuh (Kurniawan 2010).

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Tahun 2013, hiperkolesterolemia menjadi menakutkan karena dapat mempengaruhi berbagai penyakit kardiovaskuler salah satunya jantung koroner. Jantung koroner di Indonesia setiap tahunnya meningkat 2% pada kelompok umur 65-74 tahun, gejala leih tinggi dialami oleh perempuan 0,5%-1,5% (Kemenkes RI 2013). Faktor penyebab utama penyakit jantung koroner adalah tingginya kadar kolesterol dalam darah. Penyakit Jantung Koroner terjadi karena proses aterosklerosis, yaitu proses pengerasan dinding pembuluh darah. Akibat proses ini saluran pembuluh darah, khususnya pembuluh darah koroner, menjadi sempit dan menghalangi aliran darah didalamnya (Agustini *et al* 2007).

Penurunan kadar kolesterol serum dapat dilakukan dengan diet atau obat, penggunaan obat biasanya dilakukan dalam jangka waktu yang lama sehingga perlu diperhatikan efek samping yang mungkin ditimbulkan dari obat yang dikonsumsi tersebut, contoh obat yang biasanya digunakan yaitu golongan statin, fibrat, resin pengikat asam empedu. Banyak ditemukan buah yang terbukti dapat membantu menurunkan kadar kolesterol, diantaranya adalah: apel, anggur, avokado dan blueberry (Gazali 2008). Buah pepino ternyata juga mampu menurunkan kadar kolesterol. Buah pepino (*Solanum muricatum*) dapat menjadi pilihan yang tepat untuk mengatasi kelebihan kolesterol karena mudah didapat serta harganya terjangkau (Triangga 2010). Khasiat buah pepino (*Solanum muricatum*) telah banyak diteliti dan dibuktikan. Penelitian Magfirah *et al* (2016) ekstrak etanol buah pepino pada dosis 640 mg/20g BB mencit dapat menurunkan kadar kolesterol total, penelitian Priatna *et al.* (2015) ekstrak etanol buah pepino

pada dosis 1,702 g/Kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol. Ekstrak buah pepino terbukti mengandung flavonoid yang sangat bermanfaat bagi kesehatan, adanya flavonoid tersebut dapat mencegah oksidasi kolesterol LDL oleh radikal bebas. Kaya akan antioksidan, buah pepino mengandung flavonoid yang berfungsi menurunkan produksi kolesterol VLDL (*very low density lipoprotein*) di dalam hati, sehingga produksi kolesterol LDL (*low density lipoprotein*) dan trigliserida dapat menurun (Astawan dan Kasih, 2008).

Berdasarkan uraian di atas, adanya aktivitas ekstrak buah pepino dalam menurunkan kadar kolesterol sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang buah pepino yang diharapkan dapat memberikan hasil yang lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) dapat menurunkan LDL dan meningkatkan HDL Pada Tikus Jantan yang diinduksi pakan hiperlipidemia ?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL pada tikus jantan yang diinduksi pakan hiperlipidemia ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap kadar kolesterol LDL dan HDL tikus jantan yang diinduksi dengan pakan hiperlipidemia.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap kadar kolesterol LDL dan HDL tikus jantan yang diinduksi dengan pakan hiperlipidemia.

D. Kegunaan Penelitian

Pertama, pemanfaatan tanaman pepino sebagai obat antikolesterol diharapkan bisa sebagai salah satu alternatif.

Kedua, memberikan informasi ilmiah pada masyarakat umumnya dan pemerhati dibidang kesehatan pada khususnya sehingga bisa dijadikan satu acuan untuk pengkajian lebih lanjut dari buah pepino serta kemungkinannya sebagai antikolesterol.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Buah Pepino

1. Sistematika Tanaman (*Solanum muricatum* Aiton)

Klasifikasi dan morfologi pepino:

Kingdom : Plantae

Ordo : Solanales

Famili : Solanaceae

Genus : *Solanum*

Spesies : *Solanum muricatum* Aiton (Zahro 2016)



Gambar 1. Buah Pepino

2. Nama Lain

Pepino dikenal dengan banyak nama seperti *pepino melon*, *melumber*, *melonpear*, *tree melon*, *melon shrub*, *melosa*. Di Indonesia dikenal dengan nama buah husada dewa dan buah melodi ungu. Nama pepino sendiri berasal dari bahasa spanyol, *pepino dulce* yang artinya mentimun manis karenarasanya yang mirip dengan mentimun, blewah, dan melon (Zahro, 2016).

3. Deskripsi Tanaman

Bentuk tanaman ini kecil, seperti semak dengan akar berserat. Pertumbuhannya ke atas dengan tinggi kira-kira 3 kaki (91 cm). Daunnya hijau terang, penampilanya seperti daun tanaman kentang, tetapi daun-daunnya berlekuk atau dibagi menjadi selebaran-selebaran. Bunganya kecil berwarna biru,

orange kekuningan atau ditandai putih dengan warna ungu, dan serupa dengan bunga kentang yang belum terbuka.

Buah pepino menunjukkan keanekaragaman ukuran, warna dan bentuk. Bentuknya mirip terung ada juga yang seperti telur, dengan ukuran 5-10 cm dan dapat membesar hingga 15 cm. Buah pepino memiliki warna kulit buah secara khas hijau keunguan atau kuning, lekukan bercorak garis coklat yang berubah kuning bila matang atau ungu berbintik putih dengan corak garis ungu tua. Dagingnya kehijauan ke putih-putihan dan orange-kekuningan. Rasa dan buah pepino yang masak agak manis, menyegarkan dan banyak air dengan aroma khas, agak asam, perpaduan antara melon, blewah, dan timun. Buah yang belum masak terasa hambar.

Ada dua jenis buah pepino yang berada di Indonesia yaitu pepino ungu yang memiliki kulit ungu berbintik putih dengan corak garis ungu tua dan pepino putih yang berkulit putih kehijauan atau berwarna gading dengan corak garis ungu yang bisa berubah kekuningan bila matang. Pepino ungu memiliki daging buah berwarna putih kehijauan, sedangkan daging buah pepino putih berwarna kuning pucat (Zahro 2016).

4. Kandungan Kimia

Penelitian yang dilakukan Kurniawan (2010) dan Santika (2017) menyebutkan bahwa ekstrak buah pepino memiliki kandungan : senyawa fitokimia, vitamin (C, B kompleks, dan E), rendah gula, serat pangan alami, beta-karoten, mineral, antioksidan, flavonoid, asam askorbat, asam fenolat. Senyawa fitokimia adalah zat kimia alami yang terdapat dalam tanaman yang memberikan cita rasa, aroma, ataupun warna khas pada tanaman tersebut.

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang diekringkan (Depkes 1979). Simplisia dapat berupa simplisia nabati, hewani, dan

pelikan atau mineral. Simplisia nabati, simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman, isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu sengaja dikeluarkan dari selnya. Eksudat tanaman berupa zat-zat atau bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanaman dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia hewani, simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) yang belum diolah atau diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Depkes 1979).

2. Pengumpulan Simplisia

Pengumpulan bahan berasal dari buah pepino yang berasal dari petani di daerah Sidomulyo Batu Malang Jawa Timur. Sortasi dilakukan untuk memisahkan bahan-bahan asing yang tidak berguna atau berbahaya dalam pembuatan simplisia. Penyortiran dilakukan setelah bahan di panen, bahan yang mati, tumbuh lumut ataupun tumbuh jamur segera dipisahkan dari hasil panen (Agustini *et al* .2007).

3. Pencucian dan Pengeringan Simplisia

Pencucian bertujuan untuk menghilangkan kotoran dan mengurangi mikroba-mikroba yang menempel pada bahan. Pencucian harus dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin untuk menghindari larut dan terbuangnya zat yang tergantung dalam simplisia. Pencucian harus menggunakan air bersih, air mengalir (Agustini *et al* .2007).

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama, dengan mengurangi kadar air sehingga dapat dicegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Suhu pengeringan pada umumnya antara 40-60°C dan hasil yang baik dari proses pengeringan adalah simplisia yang mengandung kadar air kurang dari 10% (Depkes 2008). Waktu pengeringan juga bervariasi tergantung pada jenis bahan yang dikeringkan seperti rimpang, daun, kayu, dan bunga. Harus diperhatikan adalah kebersihan (khususnya bagi pengeringan yang menggunakan sinar matahari), kelembaban udara, aliran udara dan tebal simplisia. Pengeringan

dapat dilakukan secara tradisional (sinar matahari) ataupun modern (oven, blower) (Triangga 2010).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut cair (Ditjen Pom 2000). Metode-metode dalam melakukan ekstraksi diantaranya:

1.1 Maserasi. Maserasi adalah salah satu metode ekstraksi dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat akan didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Kelebihan dari maserasi adalah menggunakan peralatan dan prosedur yang sangat sederhana, murah, tidak menggunakan pemanasan tinggi, sehingga sesuai untuk zat yang tidak tahan panas (Istiqomah 2013).

1.2 Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru dan sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Prinsip perkolasi yaitu dengan menempatkan serbuk simplisia pada suatu bejana silinder yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Proses terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan atau penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak sejumlah 1-5 kali bahan (Istiqomah 2013).

1.3 Refluks. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga termasuk proses ekstraksi sempurna (Istiqomah 2013).

1.4 Sokletasi. Sokletasi adalah ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Simplisia diletakkan dalam wadah soklet yang di buat dengan kertas saring, melalui alat ini pelarut akan di refluk. Alat soklet akan mengosongkan isinya kedalam labu dasar alas bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Setelah pelarut segar melewati alat ini melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung sangat efisien senyawa dari simplisia secara efektif ditarik kedalam pelarut karena konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut (Istiqomah 2013).

2. Pelarut

Pelarut adalah cairan yang digunakan untuk ekstraksi. Cairan penyari yang baik harus memenuhi persyaratan yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil dengan cara fisika kimia, netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar dan hanya menarik zat yang berkhasiat yang dikehendaki (Anonim 1986). Pemilihan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi berdasarkan pada daya larut maksimum zat aktif dan seminimal mungkin zat yang tidak aktif (Ansel 1989), gunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia.

Cairan pengestraksi yang diperbolehkan adalah air, etanol, atau campuran air dengan etanol. Pelarut yang digunakan adalah etanol dan campuran etanol dengan air yang merupakan pelarut pengestrak terbaik hampir semua senyawa yang mempunyai berat molekul rendah seperti flavonoid. Ekstraksi air dari suatu bagian tumbuhan dapat melarutkan gula, bahan lender, amina, tannin, vitamin, asam organik, garam organik, serta pengotor lain. Ekstraksi etanol sebagai cairan pengestraksi mampu melarutkan alkaloid, klorofil, basa, minyak menguap, kurkumin, antraquinon, steroid, glikosida, flavonoid, dan damar (Vogel,1994). Jika tidak dinyatakan lain digunakan etanol 70% P. Memasukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, ditambahkan 10 bagian pelarut (Depkes RI 2008).

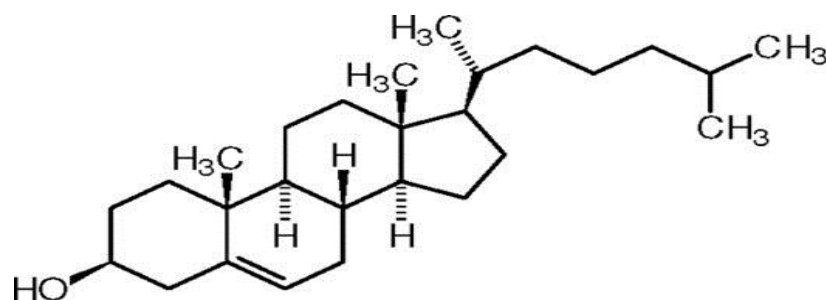
3. Pengertian Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut tata cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus mrnjadi serbuk (Depkes 1979). Ekstrak, sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani yang menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian hampir semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Ditjen POM RI 2005). Beberapa jenis ekstrak yaitu ekstrak cair, kental, dan kering. Ekstrak cair jika hasil ekstraksi masih bisa dituang, biasanya kadar airnya lebih dari 30%. Ekstrak kental jika memiliki kadar air antara 5-30%. Ekstrak kering jika kadar airnya kurang dari 5% (Voigt 1994).

D. Kolesterol

1. Pengertian kolesterol

Kolesterol merupakan jenis lemak normal yag ada dalam darah, tetapi kolestrol dalam konsentrasi tinggi dapat menyebabkan terjadinya arterosklerosis yang akhirnya akan berdampak pada penyakit jantung koroner (Huda 2015). Kolesterol sangat larut dalam lemak, tetapi hanya sedikit larut dalam air, dan mampu membentuk ester dengan asam lemak. Kira-kira 70% kolesterol plasma berada dalam bentuk ester kolesterol (Huda 2015).



Gambar 2. Struktur kolesterol

Disamping kolesterol yang diabsorpsi setiap hari dari saluran pencernaan, yang dinamakan *kolesterol eksogen*, dalam jumlah besar yang dinamakan *kolesterol endogen*, dibentuk dalam sel tubuh. Pada hakikatnya semua kolesterol

endogen yang bersirkulasi dalam lipoprotein plasma dibentuk oleh hati, tetapi semua sel tubuh lainnya membentuk paling tidak sedikit kolesterol (Guyton 2012).

2. Klasifikasi lipoprotein

2.1. Kilomikron. Lipoprotein ini terdiri dari trigliserida (lebih dari 80%) dan kolesterol ester (kurang dari 5%) kolesterol ester. Kilomikron membawa trigliserida dari makanan ke jaringan lemak dan otot rangka juga membawa kolesterol dari makanan ke hati. Trigliserida dari kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase (LPL) membentuk asam lemak bebas, yang akan digunakan oleh jaringan. Hasil hidrolisis tersebut adalah *remnant* yang akan dimetabolisme oleh hati dan dimediasi apolipoprotein E untuk dikeluarkan dari sirkulasi sistemik. Individu yang normal, kilomikron terdapat dalam plasma setelah 3-6 jam mengonsumsi daging berlemak, namun setelah 10-12 jam kilomikron tidak terdapat dalam plasma (Gatung 2015).

2.2. Lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL). VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) merupakan lipoprotein yang terdiri dari 90 % trigliserida dan 10-15 % kolesterol. VLDL disekresi oleh hati untuk mengangkut trigliserida yang disintesis oleh hati ke jaringan perifer. Setelah meninggalkan hati trigliserida yang terdapat dalam VLDL dihidrolisis oleh lipoprotein lipase sehingga membentuk asam lemak bebas dan VLDL *remnant*. Asam lemak bebas disimpan dalam jaringan lemak dan digunakan oleh jaringan, seperti jantung dan otot rangka. Sedangkan VLDL *remnant* membentuk IDL dan dengan adanya LPL dan HL (*hepatic lipase*) terbentuk LDL, karena asam lemak bebas dan glyserol dapat disintesis dari karbohidrat maka makanan tinggi karbohidrat dapat meningkatkan VLDL (Gatung 2015).

2.3. Lipoprotein densitas sedang (IDL). IDL (*intermediate density lipoprotein*) merupakan zat perantara yang terjadi sewaktu VLDL dikatabolisme menjadi LDL. IDL kurang mengandung trigliserida, lebih banyak mengandung apoprotein B dan E. IDL jumlahnya sedikit di dalam plasma, akan terjadi peningkatan ketika terjadi proses penghambatan VLDL menjadi LDL (Gatung 2015).

2.4. Lipoprotein densitas tinggi (LDL). LDL (*Low density lipoprotein*) merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia, sebesar 70%. Sisa VLDL atau IDL akan membentuk LDL. Sedangkan dari kolesterol di LDL akan membawa ke hati dan beberapa jaringan yang mempunyai reseptor yaitu apo B100-E. Sebagian lagi LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *Scavenger-A* (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (Gatung 2015).

2.5. Lipoprotein densitas tinggi (HDL). HDL (*high density lipoprotein*) disintesis di hati dan disekresi dalam usus. HDL yang disintesis miskin akan kolesterol dan mengandung Apo-A, C, dan E disebut dengan HDL *nascent* yang menerima kolesterol bebas dari sel termasuk sel makrofag. Setelah menerima kolesterol bebas, HDL nascent berubah menjadi HDL yang berbentuk bulat (Gatung 2015).

3. Jalur Metabolisme lipoprotein

Metabolisme lipid dibagi menjadi 3 jalur. Jalur yang pertama yaitu :

3.1 Jalur Metabolisme Eksogen. Lemak dalam makanan terdiri dari trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama asam empedu ke usus halus. Asam empedu akan menyelubungi molekul lemak sehingga lemak tersebut teremulsi menjadi bentuk yang larut dalam air yang disebut micelle. Micelle akan berdifusi secara pasif ke dalam sitoplasma usus halus. Dalam sitoplasma mukosa usus halus, mereka diubah kembali menjadi trigliserida, sedangkan kolesterolnya akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Trigliserida dan kolesterol ester akan bergabung dengan fosfolipid dan apolipoprotein membentuk lipoprotein yang disebut kilomikron (Triangga 2010).

Kilomikron akan masuk ke saluran limfa dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas (*free fatty acids*). Asam lemak bebas disimpan sebagai trigliserida kembali ke jaringan perifer (adipose dan otot) (Triangga 2010).

3.2 Jalur Metabolisme Endogen. Triglicerida dan kolesterol juga disintesis dalam hati. Sistem endogen ini yang membawa lemak dari hati ke jaringan perifer dan kembali ke hati. Di dalam hati, triglicerida dan kolesterol dikemas dengan apolipoprotein B-100 dan fosfolipid untuk membentuk VLDL yang kemudian disekresi dalam sirkulasi. Triglicerida yang dikandung VLDL akan mengalami hidrolisis dan menghasilkan VLDL *remnant* yang kaya kolesterol ester yang disebut *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) (Kurniawan 2010).

LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol, sebagian dari kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol LDL. Sebagian lagi kolesterol LDL mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger-A* (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Maka banyak kadar kolesterol LDL dalam plasma], makin banyak pula yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap makrofag.

3.3 Jalur Reverse Cholesterol Transport. HDL yang berupa partikel kecil miskin kolesterol, mengandung apolipoprotein A,C,E disebut sebagai HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus dan hati, mempunyai bentuk gepeng. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol bebas yang tersimpan di dalam makrofag. Dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol ini di bawa ke permukaan membran sel makrofag oleh transpoter yang disebut *adenosin triphosphate-binding cassette transporter-1* (ABC-1). Kolesterol bebas dari makrofag kemudian diesterifikasi oleh enzim *Leccithine Cholesterol acyltransferase* (LCAT) menjadi kolesterol ester. Sebagian kolesterol ester yang di bawa HDL akan mengambil dua jalur.

Jalur pertama ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* (SR-1). Jalur ke dua, kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan triglicerida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CEPT). Dengan demikian fungsi HDL sebagai penyerap kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hat dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati.

Kolesterol merupakan prekursor hormon steroid dan asam empedu dan merupakan unsur pokok penting dalam membran sel. Zat ini diklasifikasikan menjadi kolesterol endogen yang sintesisnya berasal dari tubuh sendiri dan kolesterol eksogen yang didapat dari makanan. Kolesterol endogen didapat dari banyak organ, terutama hati. Kolesterol eksogen didapat melalui asupan makanan, khususnya produk hewani seperti kuning telur, daging merah, serta mentega (Triangga.2010).

4. Fungsi kolesterol

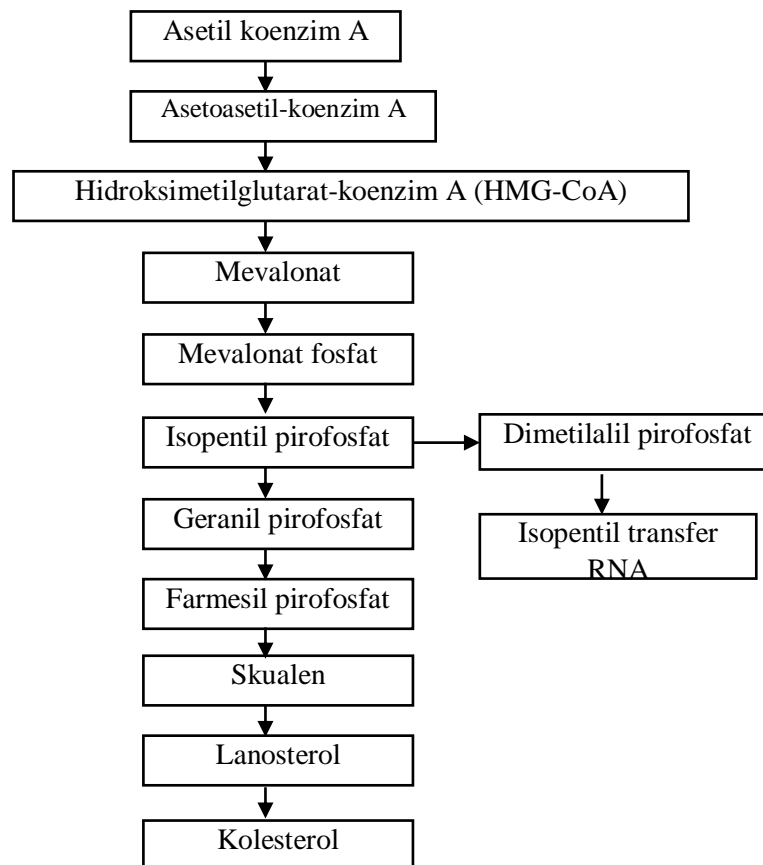
Fungsi kolesterol dalam tubuh yang penting yaitu sebagai pelindung otak dimana 11% dari berat otak adalah kolesterol. Kolesterol dan sinar matahari membentuk vitamin D sebagai zat esensial untuk membran sel. Kolesterol merupakan bahan pokok untuk pembuatan garam empedu yang diperlukan untuk pencernaan makanan, dan sebagai bahan baku pembentukan hormon steroid misalnya progesteron dan estrogen pada wanita, testoteron pada laki-laki, untuk mencegah penguapan air pada kulit, membawa lemak ke seluruh tubuh melalui peredaran darah (Bere 2015).

5. Metabolisme kolesterol

Kolesterol diserap dari usus dan menjadi satu dengan kilomikron yang dibentuk dalam mukosa. Kilomikron melepaskan trigliserida dalam jaringan adiposa, sisa kilomikron akan membawa kolesterol ke hati (Huda 2015). Dalam keadaan normal, hati melepaskan kolesterol ke darah sesuai kebutuhan. Tetapi bila diet mengandung terlampaui banyak kolesterol atau lemak hewani jenuh, maka kolesterol darah akan meningkat. Kolesterol yang diserap tubuh, sebagian lemak dan minyak dalam bahan pangan digunakan sebagai sumber energi (Huda 2015). Kolesterol disintesis dari asetat oleh hepar dan mukosa usus lalu dibebaskan kedalam plasma (Suyatna 2009). Kolesterol yang diabsorpsi setiap hari dari saluran pencernaan, lebih dari seperdua dari jumlah kolesterol yang terdapat dalam tubuh diperoleh dari biosintesis. Sintesis kolesterol tersebut berlangsung dalam sitoplasma dan sitokrom yang dibentuk dari asetil-koenzim A.

Proses ini terdiri dari lima tahap utama, yaitu : Asetil-koenzim A diubah menjadi 3-hidroksi-3-metilglutarat-koenzim A. Kemudian HMG-CoA diubah

menjadi mevalonat. Mevalonat diubah menjadi molekul dengan struktur dasar isoprene, isopentil pirofosfat (IPP), bersama dengan pelepasan CO₂. IPP diubah menjadi skualen. Skualen diubah menjadi kolesterol. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar berikut ini, metabolisme kolesterol dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 3. Biosintesis kolesterol

E. Metode Pengukuran Kolesterol

1. Metode Lieberman-Burchard

Prinsip pengujian kolesterol dengan asam asetat anhidra dan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan. Absorpsi warna ini sebanding dengan kolesterol dalam sampel (Bere 2015). Metode colorimetri langsung dengan reagen *Lieberman-Burchard* penyerapan kromofor yang dihasilkan dari kolesterol dan ester kolesterol berbeda. Ester kolesterol menghasilkan warna yang lebih banyak dibandingkan dengan kolesterol non ester dan mempunyai bias 10-15% ketika

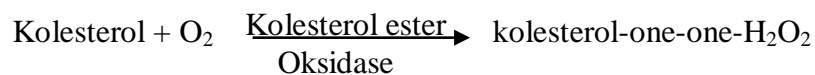
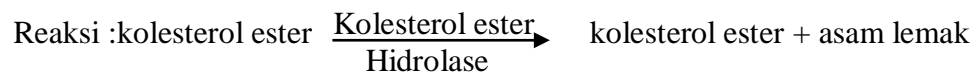
analisa dilakukan berdasarkan standart kolesterol non ester. Metode ini memerlukan kerja keras disebabkan karena ester kolesterol harus di hidrolisis dan kolesterol diekstraksi. Tujuan ekstraksi ini mencegah adanya zat-zat pengganggu yang akan mempengaruhi hasil, contohnya hemoglobin dan bilirubin (Bere 2015).

2. Metode modifikasi reaksi *Zank* dan *Klungsoyr*

Prinsip pengujian alkohol yang digunakan untuk mengendapkan protein dan membebaskan alkohol dari esternya. Reaksi warna timbul dengan mereaksikan kolesterol dengan ferichloride, warna yang timbul ditentukan secara fotometri atau alkalimetri (Bere 2015).

3. Metode CHOD-PAP

Prinsip pengujian kolesterol ditemukan setelah hidrolisa enzimatik dan oksidasi. Indikator quinoneimine terbentuk dari hidrogen peroksida dan 4-aminianapyrine dengan adanya phenol peroksidase.



Metode enzimatik ini memperlihatkan linearitas yang baik sampai dengan 500 mg/dL. Sampel dengan nilai yang lebih dari 500 mg/dL harus dianalisis ulang setelah pengenceran dengan natrium klorida (NaCl). Tahap reaksi awal metode enzimatik adalah hidrolisis ester kolesterol untuk membentuk kolesterol bebas. Tahap berikut adalah tahap oksidasi yang menggunakan oksigen untuk menghasilkan hydrogen peroksida (H₂O₂), melalui pembentukan oksidasi berwarna yang direduksi. Faktor yang mengganggu pada pemeriksaan adalah pada sampel yang keruh, lipemik, ikterik, atau mengalami hemolisis. Bilirubin menyebabkan interfensi negatif dalam metode enzimatik karena bilirubin bereaksi dengan H₂O₂ sehingga dapat mengurangi jumlah peroksida yang tersedia untuk membentuk kompleks berwarna. Bilirubin juga menimbulkan gangguan langsung karena penyerapan anda disekitar 500 nm. Gangguan ini dapat di kurangi dengan mengukur konsumsi oksigen secara elektrokimia (Bere 2015).

F. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia ialah keadaan dimana terdapat akumulasi berlebih salah satu atau lipid utama dalam plasma, sebagai manifestasi kelainan metabolisme atau transportasi lipid. Hiperlipidemia dapat terjadi akibat efek transport lipid dan akibat produksi endogen yang berlebihan karena hiperlipidemia primer atau sekunder. Hiperlipidemia secara klinis dinyatakan sebagai hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida (Anggraini 2016).

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko kejadian penyakit jantung koroner pada usia dewasa. Hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia akan mengakibatkan terjadinya jantung koroner. Hiperkolesterolemia yaitu peningkatan kadar LDL dan kolesterol total. Hipertrigliseridemia yaitu peningkatan kadar trigliserida. Berdasarkan sifatnya pada *elektroforensis* dan atau *ultrasentrifugasi* Lipoprotein dibagi menjadi beberapa komponeb yaitu *chylomicron*, *VLDL*(*Very Low Density Lipoprotein*), *LDL* (*Low Density Lipoprotein*) (Agustina 2015).

G. Obat-obat Kolesterol

1. HMG-CoA reductase inhibitor

Mekanisme kerja dari obat ini menghambat enzim HMG-CoA reduktase, enzim yang mengkatalis perubahan HMG-CoA menjadi asam mevalonat, tahap penentu dalam sintesis kolesterol. Obat ini mengurangi kadar kolesterol intraseluler, sehingga menyebabkan sel atau jaringan mengambil kolesterol ekstraseluler. Menghasilkan penurunan kadar kolesterol dan LDL plasma, dan meningkatkan HDL plasma. Contoh obat HMG-CoA *reduktase* inhibitor : lovastatin, simvastatin, pravastatin, atrovastatin, cerivastatin (Agustina 2015).

2. Resin Pengikat Asam Empedu

Obat golongan resin pengikat empedu merupakan resin penukar anion yang mengikat muatan negatif asam empedu dalam usus halus, untuk mencegah reabsorpsi dan metabolisme. Komponen tubuh terhadap penurunan asam empedu adalah perubahan kolesterol menjadi asam empedu dalam hati, menurunkan kadar

kolesterol, selanjutnya menurunkan kadar LDL dalam plasma. Contoh obat golongan resin pengikat asam empedu : kolestiramin dan kolestipol. Efek samping dari obat golongan ini yaitu mempengaruhi absorpsi lemak dan vitamin (Agustina 2015).

3. Golongan Fibrat

Obat ini bekerja dengan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase. Menyebabkan peningkatan hidrolisis trigliserida dalam kilomikron dan VLDL, membebaskan asam lemak bebas untuk disimpan dan jaringan atau untuk proses metabolisme dalam otot striata. Disamping itu obat ini juga menurunkan LDL dan menaikkan HDL. Contoh obat : klofibrat, fenofibrat, gemfibrozil, siprofibrat, benzafibrat (Agustina 2015).

4. Asam Nikotinat

Asam nikotinat merupakan vitamin yang dapat menurunkan kadar lipid. Obat ini bekerja menghambat sintesis trigliserida hepatik dan proses sekresi VLDL dari hati (Agustina 2015).

H. Induksi Hiperlipidemia

Induksi hiperlipidemia dapat dilakukan secara eksogen maupun endogen. Induksi edogen dilakukan dengan memberikan propiltiourasil yang merupakan antitiroid golongan tioamida. Hormon tiroid berperan dalam mengaktifkan hormon sensitif lipase yang bertanggung jawab terhadap proses katabolisme lipid dalam tubuh, sehingga hewan hipertiroid laju katabolisme lipid didalam tubuh menjadi tinggi. Propiltiourasil merupakan antitiroid yang dapat menurunkan kadar hormon tiroid, maka pemberian propiltiourasil pada hewan uji dapat menurunkan hormon tiroid sehingga terjadi penurunan laju katabolisme lipid. Induksi eksogen dilakukan engan cara pemberian diet tinggi kolesterol dan lemak yang terdiri dari campuran kuning telur puyuh, lemak hewani dan kolesterol hewani (Kurniawati 2015).

I. Hewan Percobaan

1. Deskripsi Hewan

Menurut Depkes (2009) hewan percobaan ini memiliki sistematika sebagai berikut :

Fillum	: Chordata
Subfillum	: Veterbrata
Class	: Mamalia
Subclass	: Theria
Ordo	: Rodentina
Sub ordo	: Myomorpha
Family	: Muridae
Sub family	: Murinae
Genus	: Ratus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas, relatif resisten terhadap infeksi, dan umumnya tenang sehingga mudah untuk ditangani. Tikus putih dapat ditinggal sendirian dalam kandang asal bisa mendengar dan melihat tikus lain. Tikus albino cenderung memiliki sifat cenderung berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivitas tikus albino tidak terganggu dengan adanya manusia. Tikus laboratorium memiliki sifat tenang, mudah ditangani, tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit. Perlakuan kasar pada tikus menyebabkan tikus menjadi galak. Tikus sangat aktif pada malam hari dan pada siang hari jika merasa terganggu akan menggigit (Bere 2015).

3. Jenis Kelamin

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar. Tikus dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang tidak stabil pada saat beranjak dewasa, sehingga di khawatirkan akan memberikan efek yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Agustina 2015).

4. Perlakuan dan Penyuntikan

Perlakuan oral. S spuit diisi dengan bahan perlakuan kemudian tikus dipegang pada bagian tengkuk dan ekor dijepit dengan jari manis dengan jari kelingking. Ujung kanul dimasukkan dan bahan perlakuan disuntikkan perlahan.

5. Pengambilan Darah Hewan Uji

Pengambilan darah dilakukan *Plexus Retroorbitalis* pada mata. *Plexus Retroorbitalis* dilakukan dengan cara dicolok bagian bawah bola mata kearah *foramen opticus* mikrohematokrit diputar sampai melukai plexus. Darah ditampung pada ependrof yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah. Prinsip kerja fotometri ialah pengukur penyerap sinar akibat interaksi sinar yang mempunyai panjang gelombang tertentu dengan larutan atau zat warna yang dilewatinya.

J. Landasan Teori

Dewasa ini masyarakat memperbincangkan isu mengenai kondisi peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang melebihi batas normal. Kondisi ini dipicu karena adanya obesitas, usia, kurang berolahraga, stress, gangguan metabolisme, diet tinggi kolesterol, dan lemak jenuh (Kurniawan 2010). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Tahun 2013, hiperkolesterolemia menjadi menakutkan karena dapat mempengaruhi berbagai penyakit kardiovaskuler salah satunya jantung koroner. Pasien jantung koroner di Indonesia setiap tahunnya meningkat 2% (Kemenkes RI 2013).

Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada buah pepino antara lain flavonoid, saponin, tanin yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Penelitian Magfirah *et al*, (2016) bahwa buah pepino dapat menurunkan kadar kolesterol. Rata-rata kadar kolesterol darah mencit setelah diberikan ekstrak buah pepino menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pepino 1000 mg/20g BB/hari mampu menurunkan kadar kolesterol darah mencit yang mengalami hiperkolesterolemia, penelitian yang dilakukan Priatna *et al*. (2015) pada dosis 1,7028 g/Kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol . Flavonoid dalam buah pepino dapat melindungi radikal kbebas, penyakit degeneratif dengan cara mencegah terjadinya proses oksidasi dari *Low Density Lipoprotein* (LDL) dengan cara menghambat HMG-CoA Reduktase yang berfungsi sebagai katalis dalam proses pembentukan kolesterol dan meningkatkan aktifitas *Lechitin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). LCAT merupakan enzim yang dapat mengonversi

kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, sehingga ester kolesterol dapat berikatan dengan partikel inti lipoprotein untuk membentuk HDL baru. Hal ini akan meningkatkan HDL pada serum.

Penelitian ini metode pengestraksi yang digunakan adalah maserasi, karena peralatannya yang sederhana, prosesnya mudah dan tidak menggunakan suhu tinggi yang dimungkinkan dapat merusak kandungan senyawa kimia yang terdapat pada tanaman dan menggunakan pelarut etanol 70%. Untuk mengetahui aktifitas dari buah pepino dilakukan induksi menggunakan PTU 12,5 mg, lemak babi dan kuning telur puyuh yang di emulsi. Penurunan LDL dan peningkatan HDL dilakukan menggunakan reagen enzimatis, kemudian dilakukan pemeriksaan dalam 3 waktu yaitu pada keadaan belum diinduksi, setelah induksi, dan setelah pemberian ekstrak, penelitian ini dilakukan selama 21 hari.

K. Hipotesis

Berdasarkan pada permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini:

Pertama, ekstrak buah pepino mempunyai pengaruh terhadap menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL pada tikus putih jantan

Kedua, pada dosis efektif ekstrak buah pepino dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL pada tikus putih jantan yang diberikan makanan hiperlipidemia.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah pepino yang diperoleh dari Malang, Jawa Timur. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah pepino yang berwarna ungu, berukuran 5-10 cm, berdiameter 3 cm, buah segar.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol buah pepino.

Variabel utama kedua pada penelitian ini kadar LDL dan HDL dalam serum darah tikus yang ditetapkan dengan menggunakan fotometer stardust.

Variabel utama ketiga tikus jantan yang dikondisikan hiperlipidemia.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi diklasifikasikan menjadi variabel bebas, variabel terkontrol dan variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton).

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel terikat sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualitasnya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, galur, praktikan dan kondisi laboratorium.

Variabel terikat adalah terikat titik pusat persoalan yang merupakan akibat dari variabel utama. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar LDL dan HDL yang telah diberi perlakuan.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, buah pepino yang diperoleh dari petani daerah Sidomulyo Batu Malang Jawa Timur.

Kedua, serbuk buah pepino adalah simplisia kering yang dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan No.40.

Ketiga, ekstrak buah pepino adalah ekstrak yang diperoleh dengan cara maserasi serbuk buah pepino menggunakan pelarut etanol 70%, kemudian diuapkan dengan evaporator dan dilanjutkan dengan oven untuk mendapatkan ekstrak kental.

Keempat, hewan uji tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 g.

Kelima, kuning telur puyuh, lemak babi, PTU 12,5 mg/kgBB tikus adalah bahan yang digunakan untuk menginduksi hiperlipidemia yang diberikan melalui makanan dan oral.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan coba tikus jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 100-200g sebanyak 30 ekor. Telur puyuh, pakan tikus (BR2), minyak babi, air galon, reagen kolesterol kit, reagen HDL *Precipitant* dari Diasys (*Diagnostic System*), CMC, Mg, alkohol asam klorida, pelarut amil alkohol, asam klorida 2N, FeCl₃, kloroform, asam asetat anhidra, H₂SO₄ pekat.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah beaker glass, corong, erlenmayer, batang pengaduk, mortir, steamper, kain flanel, kaca arloji, vacuum, oven, *rotary evaporator*, ayakan no. 40, *moisture balance*, timbangan analitik, spuit injeksi, sonde oral, mikro hematokrit, sentrifuse, tabung sentrifuse, mikro pipet, dan fotometer *stardust*, tabung reaksi, rak tabung reaksi, pinset, tip yang terdapat pada Laboratorium Klinik Universitas Setia Budi Surakarta.

D. Jalanya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Identifikasi tanaman ini adalah menetapkan kebenaran sampel tanaman buah pepino yang berkaitan dengan ciri-ciri makroskopis dan mencocokkan morfologis yang ada dalam tanaman yang akan diteliti dengan kepustakaan yang dilakukan di Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta.

2. Pengambilan bahan

Buah pepino diperoleh dari petani di daerah Sidomulyo, Batu, Malang, Jawa Timur dengan ciri-ciri buah berwarna ungu dengan corak putih tua, berukuran 5-10 cm, berdiameter 3 cm, buah segar, beratnya mencapai 250-350 g, berbau khas pepino.

3. Pencucian dan pengeringan simplisia

Buah pepino dipilih dengan buah yang berwarna ungu yang sudah mencapai beratnya 250-300 g dengan diameter 3 cm. Buah pepino yang telah dipetik di cuci menggunakan air bersih untuk menghilangkan kotoran dan cemar, buah pepino dirajang tipis kemudian di keringkan menggunakan oven pada suhu 50⁰C.

4. Pembuatan serbuk buah pepino

Simplisia yang sudah kering kemudian diserbuk dan diayak dengan ayakan nomer 40. Hasil penyerbukan yang berupa serbuk kering disimpan dalam wadah kering dan ditutup rapat selanjutnya digunakan untuk penelitian.

5. Penetapan susut pengeringan serbuk buah pepino

Penetapan susut pengeringan bahwa serbuk buah pepino diukur susut pengeringan dengan alat *moisture balance*. *Moisture balance* diatur dengan suhu 105⁰ C wadah pemanas diletakkan pada alat dan ditara ditimbang serbuk masing-masing sebanyak 2 g dimasukkan kedalam wadah pemanasan akan berhenti jika alat sudah berbunyi kemudian dicatat susut pengeringan dalam satuan persen, ditimbang dan dialangi pemanasan hingga berat konstan penetapan susut pengeringan dilakukan selama 3 kali. Pengukuran kelembaban simplisia memenuhi syarat tidak boleh lebih dari 10 % (Depkes RI 2008).

6. Pembuatan ekstrak buah pepino

Menurut Farmakope Herbal Indonesia pembuatan ekstrak dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai. Menggunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia menggunakan etanol 70% (Depkes RI 2008).

Satu bagian serbuk kering simplisia 500 g dimasukkan kedalam maserator, ditambahkan 5 liter pelarut. Direndam selama 5 hari dan digojok tiga kali sehari. Hasil dari maserasi disaring dengan kain flanel, dipisahkan antara filtrat dengan ampas kemudian filtrat yang di dapat dipekatkan. Rendemen yang diperoleh dihitung dengan cara peresentae bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan.

7. Identifikasi senyawa kandungan dari buah pepino

Identifikasi kandungan buah pepino dimaksudkan untuk menetapkan apakah ada senyawa kimia dalam tanaman buah pepino. Identifikasi kandungan senyawa kimia terdiri dari senyawa flavonoid, steroid, alkaloid, tanin dari hasil penelitian Husnah *et al*, (2016) ekstrak etanol buah pepino berpotensi sebagai penurun kadar kolesterol.

6.1 Identifikasi flavonoid. 1 gram serbuk dididihkan dalam 100 mL air panas selama 5 menit kemudian disaring. Filtrat ditambah dengan serbuk magnesium, di tetesi 4-5 tetes HCl pekat, dan 4-5 tetes amil alkohol kemudian dikocok kuat didiamkan. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Sarah Z dan Ratna D 2014).

6.2 Identifikasi tanin. Identifikasi dilakukan dengan cara sampel di didihkan dengan 20 ml air lalu disaring. Ditambahkan beberapa tetes feri klorida 1% dan terbentuknya warna hijau kebiruan atau hijau ke hitam-hitaman (Bere 2015).

6.3 Identifikasi steroid. 1 gram serbuk di tambah dengan air 100 ml kemudian di didihkan dan disaring. Filtrat dilarutkan dalam 2-3ml kloroform, lalu

ditambah 10 tetes asam asetat anhidrida dan 2-3 tetes H₂SO₄ pekat. Pada batas kedua larutan cincin merah kecoklatan atau ungu (Sarah Z dan Ratna D 2014).

6.4 Identifikasi alkaloid. 1 gram serbuk di tambah air 100 ml di didihkan kemudian disaring. Filtrat ditambah 2 ml kloroform dan 2 ml amonia kemudian di tetesi dengan pereaksi Mayer dan Dragendoff. Terbentuk endapan merah dengan peraksi Dragendroff dan endapan putih dengan pereaksi Mayer membuktikan adanya alkaloid (Sarah Z dan Ratna D 2014).

8. Pembuatan pakan diet tinggi lemak

Diet tinggi lemak yang diberikan pada tikus berupa lemak babi dan kuning telur puyuh secara peroral bertujuan untuk menginduksi kenaikan kadar kolesterol. Komposisinya 5 g lemak babi, 10 g kuning telur puyuh, dan air sampai 100 ml. Cara pembuatannya memanaskan lemak berupa padatan sehingga diperoleh minyak lemak babi. Minyak lemak babi dicampur dengan kuning telur puyuh sehingga terbentuk emulsi yang halus dan homogen. Emulsi ini dibuat baru setiap hari sebelum diberikan per oral pada tikus (Widyaningsih 2010). Induksi secara endogen dilakukan menggunakan PTU 12,5 mg/KgBB/hari dengan sonde oral selama 2 minggu (Anjani *et al.* 2015).

9. Pembuatan suspensi simvastatin

Obat penurun kadar kolesterol yang digunakan adalah simvastatin 10 mg. Mekanisme dari simvastatin adalah menghambat enzim HMG-CoA reduktase, enzim yang mengkatalis perubahan HMG-CoA menjadi asam mevalonat, tahap penentu dalam sintesis kolesterol yang mekanisme kerjanya sama dengan flavonoid dalam buah pepino. Dosis pada manusia dewasa yaitu 10 mg/hari, maka dosis simvastatin untuk tikus adalah $10 \times 0,018$ mg/hari/kgBB (0,18 mg).

10. Uji Hiperkolesterolemia

8.1 Persiapan hewan. Tikus adaptasi selama 7 hari sebelum di tempatkan pada kandang dilakukan penimbangan bobot badan tikus. Selama adaptasi tikus diberi makan dan minum, hewan yang berat badanya turun dari 5% dari berat badan semula tidak digunakan.

8.2 Perlakuan hewan uji. hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah hewan uji dengan berat badan 100-200 g, setelah memenuhi persyaratan

tersebut hewan uji kemudian di kelompokkan secara acak meliputi kelompok kontrol normal, kontrol positif, kontrol negatif, dan kelompok 3 uji masing-masing 5 ekor tikus putih. Perhitungan sampel dihitung dengan rumus Federer sebagai berikut:

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

Masing-masing tikus kemudian diberi tanda sesuai dengan kelompok masing-masing. Sebelum pengambilan darah, tikus dipuakan selama ± 12 jam kemudian diambil darahnya dengan cara menusukkan pipa kapiler dan ditampung dalam tabung sentrifuge di Laboratorium Klinik untuk mengetahui kadar LDL dan HDL normal tikus. Tahap selanjutnya yakni semua kelompok kecuali kelompok kontrol hiperlipid yang diinduksi dengan kuning telur puyuh, minyak babi, dan PTU 12,5 mg/200g tikus, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar LDL dan HDL darah puasa pre test/ sebelum perlakuan. Masing-masing kelompok diberi perlakuan:

- Kelompok I : kontrol normal diberikan pakan BR2 sehari 3 kali dan aquades secukupnya.
- Kelompok II : kontrol negatif tikus hiperlipidemia diberikan pakan BR2, karbohidrat, diet lemak tinggi, PTU, aquadest
- Kelompok III : kelompok positif tikus hiperlipidemia, diberikan pakan BR2, diet lemak tinggi, PTU, dan aquades secukupnya. Simvastatin 0,18 mg/kgBB tikus
- Kelompok IV : pakan BR2, diet lemak tinggi, PTU, pemberian dosis tunggal ekstrak buah pepino 500 mg/kgBB pada tikus hiperkolesterol
- Kelompok V : pakan BR2, diet lemak tinggi, PTU. pemberian dosis tunggal ekstrak buah pepino 1,702 g/kgBB
- Kelompok VI : pakan BR2, diet lemak tinggi, PTU. pemberian dosis tunggal ekstrak buah pepino 3,404 g/kgBB

Pengukuran kadar LDL dan HDL pada serum darah tikus putih dilakukan dalam tiga periode. Periode I(kadar awal pada hari ke-0) adalah pengukuran kadar LDL dan HDL awal masing-masing hewan percobaan, periode II (kadar pada hari

ke-14) merupakan pengukuran LDL dan HDL hewan uji setelah perlakuan diet tinggi lemak untuk melihat kondisi hiperlipidemia dari hewan uji, periode III (kadar pada hari ke-21) merupakan pengukuran kadar LDL dan HDL setelah pemerian ekstrak etanol buah pepino selama 7 hari (Bere 2015). Prosedur yang sama seperti *pre test* untuk diukur kadar LDL dan HDL darah *post test*. Selanjutnya membandingkan kadar LDL dan HDL darah *pre test* dan *post test* tiap kelompok hewan uji dengan mengelola data hasil pemeriksaan kadar LDL dan HDL. Kadar lipid dalam tikus dapat dilihat pada tabel 1 (Agustina 2015):

Tabel 1. Kadar LDL dan HDL pada tikus

Kadar	Nilai normal	Tinggi
HDL	≥ 35 mg/dL	
LDL	7-27,2 mg/dL	≥ 66 mg/dL

8.1 Pemeriksaan Kadar Kolesterol total. Prosedur pengujian kadar kolesterol total dalam penelitian ini pertama-tama tikus putih diambil darahnya melalui vena mata ± 2 ml menggunakan pipa mikro hematokrit kemudian darah ditampung kedalam tabung reaksi. Darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit selanjutnya supernatan atau serum darah untuk dijadikan sampel. Sampel 10 μ l dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan reagen kolesterol 1000 μ l, kemudian di campur dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruang. Blanko yang akan digunakan dibuat dari 100 μ l aquadest dan 1000 μ l reagen kolesterol kemudian dicampur dan diinkubasi selama 10 menit. Kemudian sampel di ukur kadar kolesterol total dengan fotometer *stardust* dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Pengujian kolesterol total

	Blanko	Standart	Sampel
Sampel	-	-	10 μ l
Standart	-	10 μ l	-
Aquadest	10 μ l	-	-
Reagent	1000 μ l	1000 μ l	1000 μ l

8.2 Pengukuran kadar trigliserida. Prosedur pengujian kadar trigliserida dalam penelitian ini pertama-tama tikus putih diambil darahnya melalui *vena orbitalis* ± 1 ml menggunakan pipa mikro hematokrit kemudian darah ditampung kedalam tabung reaksi. Darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit selanjutnya supernatan atau serum darah untuk

dijadikan sampel. Sampel 10µl dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan reagen trigliserida 1000 µl, kemudian di campur dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruang. Blanko yang akan digunakan dibuat dari 100 µl aquadest dan 1000 µl reagen kolesterol kemudian dicampur dan diinkubasi selama 10 menit.

Tabel 3. Pengujian Trigliserida

	Blanko	Standart	Sampel
Sampel	-	-	10 µl
Standart	-	10 µl	-
Aquadest	10 µl	-	-
Reagent	1000 µl	1000 µl	1000 µl

8.3 Pengukuran kadar HDL. Prosedur pengujian kadar HDL dalam penelitian ini pertama-tama tikus putih diambil darahnya melalui *vena orbitalis* ± 1 ml menggunakan pipa mikro hematokrit kemudian darah ditampung kedalam tabung reaksi. Darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit selanjutnya supernatan atau serum darah untuk dijadikan sampel. 100µl serum darah dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambah dengan reagen HDL *precipitat* 1000µl, kemudian diinkubasi selama 15 menit kemudian di baca pada fotometer *Stardust*, cara kerja dapat dilihat pada tabel 4.

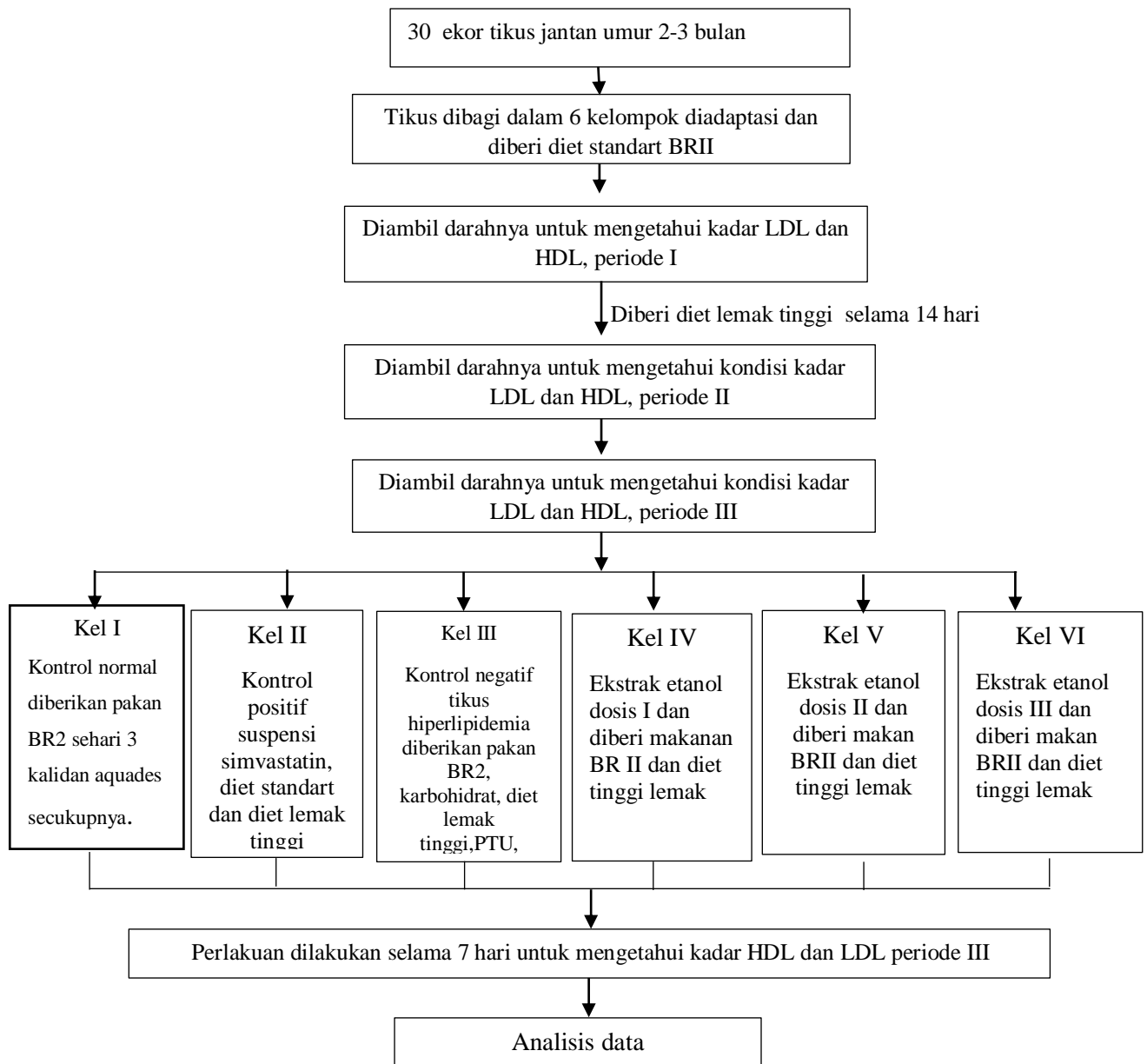
Tabel 4. Pengujian kadar HDL

	Blanko	Standart	Sampel
Sampel	-	-	100 µl
Standart	-	10 µl	-
Aquadest	-	-	-
Reagent	1000 µl	1000 µl	1000 µl

8.4 Pengukuran kadar LDL. Pengujian kadar LDL biasanya dilakukan dengan dua cara yaitu dengan reaksi enzimatis dan menggunakan rumus. Pengujian kadar LDL pada penelitian ini memakai cara langsung dengan menggunakan rumus Friedewald :

$$\text{LDL} = \text{kolesterol total} - \left(\text{HDL} + \frac{\text{Trigliserid}}{5} \right)$$

E. Diagram Penelitian



Gambar 4. Skema jalannya penelitian

F. Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan statistik dengan uji *Shapiro Wilk* untuk mengetahui bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal serta homogen ($p > 0,05$), jika tidak terdistribusi normal maka ($p < 0,05$) dengan metode uji non parametrik yaitu menggunakan jumlah variabel dengan analisis univariat jika hanya ada satu pengukuran dan analisis multivariat jika dua atau lebih pengukuran. Apabila data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *ANOVA* yaitu uji analisis varian satu arah dengan taraf kepercayaan 95 % sehingga dapat diketahui perbedaan bermakna atau tidak. Uji *ANOVA* akan dianggap bermakna bila ($p < 0,05$) dan selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc Test* untuk melihat apakah perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan. Menggunakan analisis hipotesis, dasar pengambilan keputusan, *Tukey test* dan *Bonferroni test*, homogeneous subtest. Analisa statistik pada penelitian ini menggunakan *ANOVA* satu jalan. Analisa data menggunakan program SPSS versi 24 for Windows 10. Hasil dapat dilihat pada lampiran 19 dan 20.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Identifikasi Tanaman

1. Determinasi buah pepino

Tanaman buah pepino sebelum digunakan sebagai sampel penelitian terlebih dahulu dideterminasi. Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta dengan hasil determinasi menurut C.A.Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink (1963;1965) dan A.R Bean (2012) 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31b-403b-404b-405b-414b-757b-758c-766b-767b-768b-771b-772a-773a-774b-775b-776a-777a. _____ 179. Solanaceae
1c-4b-6b-7b-8a-9b-10b _____ 7. *Solanum*
1 _____ *Solanum muricatum* Aiton
dapat dilihat pada lampiran 3.

2. Pencucian dan pembuatan simplisia

Buah pepino diperoleh dari petani di daerah Sidomulyo, Batu, Malang, Jawa Timur dengan ciri-ciri buah berwarna ungu dengan corak putih tua, berukuran 5-10cm, berdiameter 3 cm, buah yang masih segar, beratnya mencapai 250-350g, berbau khas pepino. Buah pepino yang telah dipetik dicuci menggunakan air bersih untuk menghilangkan kotoran dan cemaran, buah pepino dirajang tipis kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50⁰ C.

3. Pembuatan ekstrak buah pepino

Satu bagian serbuk kering simplisia 500 g dimasukan ke dalam botol coklat, ditambahkan 5 liter pelarut, direndam selama 5 hari dan digojok tiga kali sehari. Hasil dari maserasi disaring dengan kain flanel, kemudian dipisahkan antara filtrat dengan ampas, filtrat yang didapat dipekatkan.

Rendemen yang diperoleh dihitung yaitu dengan peresentae bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan, hasil rendemen buah pepino dapat dilihat pada tabel 5 dan lampiran 10, lampiran 11.

Tabel 5. Hasil perhitungan rendemen simplisia

Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen (%) b/b
25.000	1500	6

Hasil simplisia kering diperoleh 1500 g dengan rendemen 6%.

Tabel 6. Hasil perhitungan rendemen ekstrak

Simplisia (gram)	Berat wadah kosong (gram)	Berat wadah + ekstrak (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
500	567,3	864	296,7	59,34

Hasil ekstrak buah pepino diperoleh rendemen 59,34%. Artinya perolehan ekstrak selama proses penyarian menggunakan etanol 70% mampu menarik banyak zat aktif yang terdapat pada buah pepino sebanyak 296,7 g.

4. Penetapan susut pengeringan

Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah pepino menggunakan alat *moisture balance* dapat dilihat pada tabel 7 dan lampiran 12.

Tabel 7. Hasil penetapan susut pengeringan buah pepino

Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Rata-rata
4,5%	4,9%	5,4%	4,9 %

Berdasarkan data replikasi susut pengeringan ekstrak buah pepino memiliki susut pengeringan 4,9% sesuai dengan syarat yang ditentukan yaitu tidak lebih dari 10% maka dapat diperoleh kesimpulan serbuk buah pepino memenuhi syarat (Depkes RI 2008).

5. Identifikasi senyawa yang terkandung dalam buah pepino

Identifikasi senyawa fitokimia yang terkandung dalam buah pepino dapat dilihat pada tabel 8 dan lampiran 8.

Tabel 8. Hasil identifikasi fitokimia serbuk dan ekstrak buah pepino

Senyawa	Pengamatan	Interpretasi data	Pustaka
Flavonoid	Cincin merah, kuning	+	Diyah 2016
Tanin	Hijau kehitaman	+	Bere 2015
Steroid	Cincin merah kecoklatan	+	Sarah Z dan Ratna D 2014
Alkaloid	Endapan putih kekuningan	+	Sarah Z dan Ratna D 2014

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa terdapat senyawa flavonoid, tanin, steroid, alkaloid dalam serbuk dan ekstrak buah pepino ditunjukkan dengan hasil positif pada uji fitokimia.

B. Hasil Uji Kadar LDL dan HDL

1. Kadar LDL

Pemeriksaan kadar LDL dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pada hari ke 0, ke 14, dan hari ke 21. Pada hari ke 0 tikus diukur kadar kolesteronya (T₀), hari ke 14 hewan uji diinduksi pakan diet tinggi lemak yaitu dengan telur puyuh, lemak babi, dan PTU kemudian diukur kadar kolesteronya, hari ke 21 hewan uji diberikan perlakuan ekstrak uji untuk menurunkan kadar LDLnya.

Pemeriksaan kadar LDL menggunakan rumus Friedewald. Hasil dari pengukuran kadar LDL pada hari ke 0, ke 14, ke 21 masing-masing di rata-rata pada tabel 10.

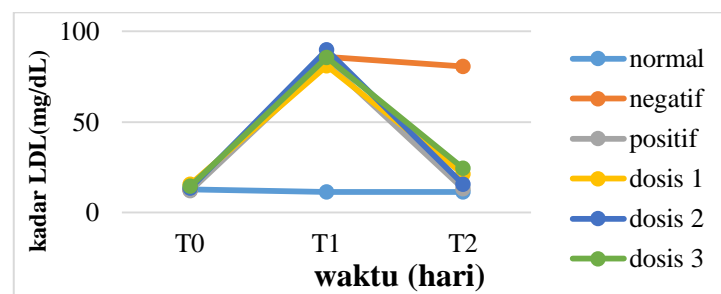
Tabel 9. Rata-rata dan standar deviasi kadar LDL

Kelompok	Rata-rata LDL(mg/dl)			Persen penurunan (%)
	T0	T1	T2	
Normal	12,84±1,45	11,32±1,56 ^{bc}	12,24±1,08 ^c	-8,12
Negatif	12,28±0,87	85,92±3,66 ^a	80,64±1,60 ^{ab}	6,14
Positif	11,92± 0,84	82,72±1,60 ^a	13,24±1,50 ^b	83,99
Dosis 1	15,58±4,42	80,88±6,76 ^a	21,16±1,49 ^{abc}	73,83
Dosis 2	13,28±1,12	89,7±5,43 ^a	15,68±2,26 ^{ac}	82,51
Dosis 3	14,64±1,76	85,64±2,12 ^a	24,28±1,94 ^{abc}	71,64

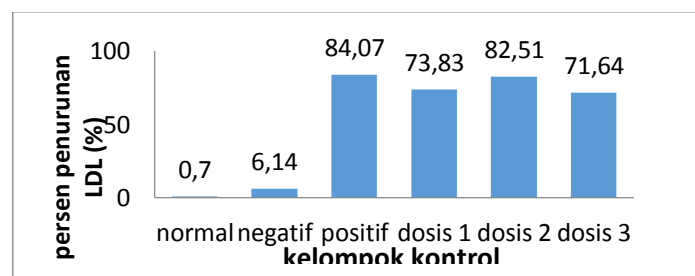
a: berbeda bermakna terhadap kontrol normal (<0,05)

b: berbeda bermakna terhadap kontrol positif (<0,05)

c: berbeda bermakna terhadap kontrol negatif (<0,05)



Gambar 5. Kenaikan dan penurunan kadar LDL



Gambar 6. Persentase penurunan kadar LDL

Keterangan :

Normal	: kelompok normal
Negatif	: kelompok negatif
Positif	: kelompok positif
Dosis 1	: dosis 500 mg/KgBB
Dosis 2	: dosis 1,702 g/KgBB
Dosis 3	: dosis 3,404 g/KgBB

Data hasil penurunan kadar LDL jika dilihat dari kelompok uji ekstrak buah pepino yang menunjukkan penurunan paling baik ditunjukkan pada dosis 1,702 g/KgBB meskipun belum sebanding dengan kontrol positif (simvastatin), hal dikarenakan ekstrak yang diberikan ke hewan uji untuk kelompok dosis 500 mg/Kg BB dengan membandingkan pada penelitian sebelumnya yaitu pada dosis 640mg/20g baru memberikan efek farmakologinya yang hampir sama dengan kontrol positif hal dikarenakan flavonoid yang terkandung dalam dosis 500mg/Kg BB belum mampu menurunkan kadar LDL (Magfirah *et al.*2016), pada dosis 3,404 g/Kg BB volume pemberian ekstrak yang diberikan ke hewan uji memiliki konsentrasi yang cukup tinggi sehingga mempengaruhi penyerapan dalam tubuh (Priatna *et al.* 2015), selain itu faktor lain seperti kondisi tubuh hewan uji juga dapat mempengaruhi hasil pengukuran.

Penurunan kadar LDL diduga karena adanya senyawa flavonoid yang terdapat pada buah pepino yang mampu menurunkan kadar LDL. Penelitian Arifin H *et al.*(2013) diduga flavonoid dapat menurunkan kadar LDL melalui mekanisme upregulasi mRNA reseptor LDL, pada penelitian Dyah 2010 dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase, menstimulasi kolesterol-7-alfa-hidroksilase (CYP7A1) yang mengkonversi kolesterol menjadi asam empedu atau memperlambat absorpsi kolesterol dari saluran cerna.

Penelitian yang dilakukan oleh Claudi A *et al.* (2017) flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun. Pada saat kolesterol ditranspor dari usus ke hati maka HMG-CoA reduktase yang bertugas mengubah asetil-CoA menjadi mevalonat dalam sintesis kolesterol akan terhambat sehingga produk sintesis kolesterol oleh hati akan berkurang.

Alkaloid bekerja dengan menghambat aktivitas lipase pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses, akibatnya penyerapan lemak oleh hati

terhambat sehingga tidak dapat diubah menjadi kolesterol. Berkurangnya aktivitas enzim lipase pankreas dapat mengurangi deposit trigliserida yang masuk dari usus halus karena enzim tersebut mengubah trigliserida menjadi dua monogliserid dan dua asam lemak bebas sehingga dapat masuk ke pembuluh darah (Claudi A *et al* 2017).

Tanin bekerja dengan cara menghambat penyerapan lemak di usus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus. Selain itu tanin dapat mengendapkan mukosa protein dipermukaan usus halus sehingga mengurangi efektivitas penyerapan kolesterol dan lemak (Claudi A *et al* 2017).

Analisis statistik kadar LDL T₀ dengan uji normalitas *Shapiro-Wik* diperoleh hasil signifikansi ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa semua data terdistribusi normal. Hasil uji statistik dilanjutkan menggunakan *One Way ANOVA*, hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi 0,89 ($p > 0,05$). Analisis statistik kadar LDL T₁ dengan uji normalitas *Shapiro-Wik* diperoleh hasil signifikansi ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa semua data terdistribusi normal. Hasil uji statistik dilanjutkan menggunakan *One Way ANOVA*, hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi 0,00 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok. Tahap selanjutnya uji statistik menggunakan *Post Hock Tukey* T₁ untuk mengetahui adanya perbedaan tersebut, pada kelompok normal berbeda nyata dengan kelompok negatif, positif, dosis 1, dosis 2, dosis 3.

Analisis statistik kadar LDL T₂ dengan uji normalitas *Shapiro-Wik* diperoleh hasil signifikansi ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa semua data terdistribusi normal. Hasil uji statistik dilanjutkan menggunakan *One Way ANOVA*, hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi 0,00 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok. Tahap selanjutnya uji statistik menggunakan *Post Hock Tukey* T₂ untuk mengetahui adanya perbedaan tersebut, pada kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif, normal, dosis 1, dosis 2, dan dosis 3. Berdasarkan hasil menggunakan *Tukey* aktivitas penurunan terbaik adalah kontrol positif (simvastatin). Sedangkan kelompok perlakuan ekstrak buah pepino

yang mendekati kontrol positif yaitu dosis 1,702 g/Kg BB sehingga dosis tersebut dikatakan dosis efektif menurunkan kadar LDL.

2. Kadar HDL

Pemeriksaan kadar LDL dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pada hari ke 0, ke 14, dan hari ke 21. Pada hari ke 0 tikus diukur kadar kolesterolnya, hari ke 14 hewan uji diinduksi pakan diet tinggi lemak yaitu dengan telur puyuh, lemak babi, dan PTU kemudian diukur kadar kolesterolnya, hari ke 21 hewan uji diberikan perlakuan ekstrak uji untuk menurunkan kadar LDLnya.

Pemeriksaan kadar LDL menggunakan rumus Friedewald. Hasil dari pengukuran kadar LDL pada hari ke 0, ke 14, ke 21 masing-masing di rata-rata pada tabel 10.

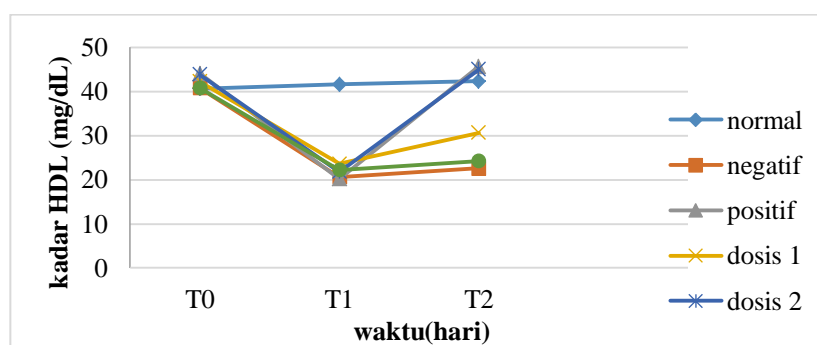
Tabel 10. Hasil rata-rata dan standar deviasi kadar HDL hewan uji

Kelompok dosis	Kadar darah			Persen kenaikan (%)
	T 0	T1	T2	
Kontrol normal	40,6±4,39	41,6±4,56 ^{bc}	42,3±3,56 ^a	1,65
Kontrol negatif	40,8±4,20	20,6±3,36 ^a	22,6±1,34 ^{ab}	8,84
Kontrol positif	44 ± 2,91	20,2±2,77 ^a	45,6±3,84 ^b	55,70
Dosis 1	42,2±2,77	23,6±2,70 ^a	30,6±2,70 ^{abc}	22,87
Dosis 2	43,8±5,76	21,8±2,16 ^a	43±4,30 ^b	49,30
Dosis 3	40,8±3,27	22,2±2,68 ^a	26,2±1,92 ^{ab}	15,26

a: berbeda bermakna terhadap kontrol normal (<0,05)

b: berbeda bermakna terhadap kontrol positif (<0,05)

c: berbeda bermakna terhadap kontrol negatif (<0,05)



Gambar 7. Grafik kadar HDL hewan uji

Keterangan :

Normal : kelompok normal
 Negatif : kelompok negatif
 Positif : kelompok positif
 Dosis 1 : dosis 500 mg/KgBB
 Dosis 2 : dosis 1,702 g/KgBB
 Dosis 3 : dosis 3,404 g/KgBB

Data hasil peningkatan kadar HDL jika dilihat dari kelompok uji ekstrak buah pepino yang menunjukkan penurunan paling baik ditunjukkan pada dosis 1,702 g/KgBB meskipun belum sebanding dengan kontrol positif (simvastatin), hal dikarenakan ekstrak yang diberikan ke hewan uji untuk kelompok dosis 500 mg/Kg BB dengan membandingkan pada penelitian sebelumnya yaitu pada dosis 640mg/20g baru memberikan efek farmakologinya yang hampir sama dengan kontrol positif hal dikarenakan flavonoid yang terkandung dalam dosis 500mg/Kg BB belum mampu meningkatkan kadar HDL (Magfirah *et al.*2016), pada dosis 3,404 g/Kg BB volume pemberian ekstrak yang diberikan ke hewan uji memiliki konsentrasi yang cukup tinggi sehingga mempengaruhi penyerapan dalam tubuh (Priatna *et al.* 2015), selain itu faktor lain seperti kondisi tubuh hewan uji juga dapat mempengaruhi hasil pengukuran.

Adanya penurunan HDL pada hewan uji disebabkan adanya penimbunan kolesterol dalam darah akibat induksi pakan diet tinggi lemak. Peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL disebabkan karena adanya kolesterol berlebih yang menyebabkan penumpukan kolesterol dalam tubuh. Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah menyebabkan VLDL membentuk LDL akibatnya LDL dalam darah meningkat. Kadar LDL yang terus meningkat membuat HDL tertekan dan tidak bisa membuang kelebihan kolesterol yang ada di dalam darah, sehingga keadaan HDL menurun (Widyaningsih 2010). Penelitian Priatna *et al.* (2015) pada skrining fitokimia bahwa pada buah pepino mengandung flavonoid, tanin, saponin yang kandungan tersebut dapat meningkatkan sintesa asam empedu. Menurut penelitian flavonoid, saponin, dan tanin dapat meningkatkan kadar HDL dengan cara flavonoid bertindak sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase. Selain itu flavonoid dalam meningkatkan HDL dengan cara meningkatkan pelepasan kolesterol dari dalam makrofag dan meningkatkan ekspresi *ATP-binding site* (ABC) A1. Flavonoid juga meningkatkan produksi apoprotein A1 yang merupakan bahan pembentuk dari HDL sehingga HDL dalam darah dapat meningkat.

Tanin menghambat enzim HMG-Coa reduktase yang berperan mensintesis kolesterol dan yang bertanggung jawab dalam esterifikasi kolesterol. Terhambatnya aktivitas HMG-CoA reduktase akan menurunkan sintesis

kolesterol hati sehingga menurunkan sintesis Apo B-100 dan meningkatkan reseptor LDL pada permukaan hati (Widyaningsih 2010).

Terapi ekstrak buah pepino dapat meningkatkan sekresi asam empedu yang akan meningkatkan metabolisme lemak, akibatnya kelebihan lemak akan dikeluarkan melalui usus besar dalam bentuk feses. Lemak yang akan di buang akan menurunkan kadar kolesterol dalam darah, pembentukan LDL tidak berlebih. Kerja dari ekstrak buah pepino berfungsi untuk mengurangi aktivitas dari LDL oksidasi yang terjadi akibat penimbunan kolesterol dalam darah. dalam ekstrak buah pepino juga dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah.

Analisis statistik kadar HDL T₀ dengan uji normalitas *Shapiro-Wik* diperoleh hasil signifikansi ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa semua data terdistribusi normal. Hasil uji statistik dilanjutkan menggunakan *One Way ANOVA*, hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi 0,89 ($p > 0,05$). Analisis statistik kadar HDL T₁ dengan uji normalitas *Shapiro-Wik* diperoleh hasil signifikansi ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa semua data terdistribusi normal. Hasil uji statistik dilanjutkan menggunakan *One Way ANOVA*, hasil uji menunjukkan nilai signifikansi 0,00 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok. Tahap selanjutnya uji statistik menggunakan *Post Hock Tukey* T₁ untuk mengetahui adanya perbedaan tersebut, pada kelompok normal berbeda nyata dengan kelompok negatif, positif, dosis 1, dosis 2, dosis 3.

Analisis statistik kadar HDL T₂ dengan uji normalitas *Shapiro-Wik* diperoleh hasil signifikansi ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa semua data terdistribusi normal. Hasil uji statistik dilanjutkan menggunakan *One Way ANOVA*, hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi 0,00 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok. Tahap selanjutnya uji statistik menggunakan *Post Hock Tukey* T₂ untuk mengetahui adanya perbedaan tersebut, pada dosis 2 terhadap kontrol positif tidak ada perbedaan yang bermakna. Berdasarkan hasil menggunakan *Tukey* aktivitas peningkatan terbaik adalah kontrol positif (simvastatin) sehingga dosis tersebut dikatakan dosis efektif peningkatan kadar HDL.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka penulis dapat menyimpulkan bahwa:

Pertama, ekstrak etanol buah pepino mempengaruhi penurunan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL pada darah tikus jantan.

Kedua, dosis ekstrak etanol buah pepino yang paling efektif dalam menurunkan kadar LDL dan peningkatan HDL pada tikus putih jantan adalah dosis 1,702 g/KgBB.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa yang terkandung dalam buah pepino yang dapat memberikan efek antikolesterol.
2. Perlu dilakukan pengamatan dosis yang lebih efektif untuk digunakan sebagai obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Priatna MH, Sartika A.I, Ambaryani R. 2015. Uji Banding Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Buah Pepino (*Solanum muricatum* Ait) dan Buah Strawberry (*Fragaria x ananassa* Duchesne) Pada Tikus Jantan Putih. *Jurnal Kesehatan Tunas Husada* 13 (1)
- Angraini D. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Terhadap Kadar LDL dan HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak [Skripsi]. Surakarta :Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- Agustina A. 2015. Antihiperkolesterolemia Kombinasi Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) dan Ekstak Daun bawang kucai (*Allium tuberosum* Rottl ex. Spreng) terhadap kadar LDL dan HDL tikus putih jantan [Skripsi]. Surakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- Agustini K, Azizahwati, Marlina S .2007. Pengaruh Lama Pemberian Formula Ekstrak Buah Labu Siam (*Sechium Edule*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Tikus Putih Jantan. *Jurnal Bahan Alam Indonesia* 6 (2)
- Ansel *et al.* 2008. *Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantaran Obat.* Jakarta: UIP
- Aryanto A. 2016. Uji Aktivitas Antihiperlikemik Ekstrak Etanol Buah Terong Belanda (*Solanum betaceum*) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Yang di Induksi Aloksan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- Assa *et al.* 2013. Gambaran Kadar High Density Lipoporotein Darah Pada Laki-laki Berusia 40-49 Tahun Dengan Indeks Massa ≥ 23 kg/m². *Journal e-biomedik* 1:50-52
- Bere ME. 2015. Efek Ekstrak Etanol 70% Daun Sarang Semut (*Hydnophytum formicarum Jack*) Terhadap Kadar LDL dan HDL Pada Serum Darah Tikus Putih Jantan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- Claudi A, Arifa M, Sri Wijayanti S. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *E-JKI* 5 :105-109.
- Depkes RI.1979. *Farmakope Indonesia.* Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hlm 9
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia.* Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia

- Ditjen POM. 2005. *Standarisasi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia Salah Satu Tahap Penting Dalam Pengembangan Asli Indonesia*. Vol 6 nomor 4
- Guyton AC. 2012. *Fisiologi manusia dan mekanisme penyakit*. Edisi 3. Jakarta: EGC. Alih Bahasa Petrus Andrianto.
- Gatung MG. 2015. Efek Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea americana* mill) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Darah Dan Lemak Abdominal Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- Husnah M, Barorroh H, Hayati KE. 2009. Identifikasi Dan Uji Aktivitas Golongan Senyawa Antioksidan Ekstrak Kasar Buah Pepino (*Solanum Muricatum*) Berdasarkan Variasi Pelarut [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim
- Huda N. 2015. Aktivitas Penurunan Kadar LDL dan Anti Arteriosklerosis Ekstrak Etanol Daun Murbei (*morus australis* poir) Tikus Yang Diberi Diet Arterogenik [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas setia Budi
- Istiqomah. 2013. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*) [Skripsi]. Jakarta : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah
- Kurniawan, A. 2010. Pemberian Jus Buah Pepino Terhadap Penurunan Kolesterol Total Darah Tikus Wistar Jantan Yang Di Kondisikan Hiperlipidemia [Skripsi]. Jember : Fakultas Kedokteran, Universitas Jember
- Kurniawati A. 2015. Uji Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, dan VLDL Pada Tikus Putih Jantan [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Republik Indonesia
- Magfirah CP, Safrida, Asiah. 2016. Pengaruh Ekstrak Buah Pepino (*Solanum Muricatum* Ait.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Mencit (*Mus Musculus* L.) Yang Diinduksi Diet Hiperkolesterol. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Biologi* 1: 10-19.
- Mahmudah D. 2015. Uji Aktivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Bawang Kucai (*Allium tuberosum* Rottl.ex spreng) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hisbiscus sabdariffa* L) Terhadap Penurunan Kadar Trigliserida Pada Tikus Hiperlipidemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- Mamat. 2010. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kadar Kolesterol HDL Di Indonesia (Analisis Data Sekunder IFLS 2007/2008). Jakarta: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

- Retnaningalih AP, Efendi E, Hairrudin. 2015. Perbandingan Efek Air Rebusan Daun Salam dan daun Sledri terhadap Penurunan Kadar LDL Tikus Jantan Model Dislipidemia. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences* 1(1)
- Rindiani, Puguh A, Dahlia. 2014. Pengaruh Ekstrak Buah Pepino (*Solanum Muricatum* Ait.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Jantan. 14:234-238
- Sarah Z & Ratna D. 2014. Ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Simplisia Daun Insulin (*Smallanthus onchifolius*, Poep) [Simposium]. Jakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila
- Triangga DP. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Siam (*Sechinum edule* (Jacq) Sw.) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Dengan Pakan Hiperkolesterolemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Soendani N, Penerjemah; Ed ke-V, Cetakan Kedua. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta
- Widyaningsih W, Prabowo A, Sumiasih. 2010. Pengaruh Ekstrak Etanol Daging Bekicot (*Achantina fulica*) Terhadap Kadar Kolesterol Total, LDL, HDL Serum Darah Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi* 15 (1): 1-10
- Yanti SW. 2017. Uji Aktivitas n-Heksan, Etil Asetat, Dan Air Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Phylanthus acidus* L) Terhadap Kadar LDL, HDL Pada Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia budi
- Zahro F. 2016. Pengaruh Sari Buah Pepino (*Solanum Muricatum*) Terhadap Penyembuhan Ulser dan Gambaran Histopatologi Lambung Mencit *Swiss-Webster* Serta Pemanfaatannya Sebagai *Leaflet* [Skripsi]. Jember : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember

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

Lampiran 1. Pembelian hewan uji

"ABIMANYU FARM"

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

Ngampon RT 04 / RW 04. Majosongo 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 : Noviana Nur Laila

Nim : 20144284 A

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, 4 April 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 2. Ethical clearance

4/10/2018

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 : 252 / IV / HREC / 2018

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

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

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

UJI AKTIVITAS EKSTRAK BUAH PEPINO (Solanum muricatum) TERHADAP KADAR LDL, HDL PADA TIKUS JANTAN

Principal investigator : Noviana Nur Laila
 Peneliti Utama : 20144284A

Location of research : Universitas Setia Budi
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik



Issued on : 10 Apr 2018

Chairman
 Ketua

Dr. Hari Wijoso dr. Sp.F,MM
 NIP. 19624022 199503 1 001

Lampiran 3. Hasil determinasi tanaman



Nomor : 229/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Noviana Nur Laila
NIM : 20144284A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Solanum muricatum* Aiton
Familia : Solanaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963; 1965) dan A.R. Bean (2012) :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31b-403b-404b-405b-414b-757b-758c-766b-767b-768b-771b-772a-773a-774b-775b-776a-777a-778a 179. Solanaceae
1c-4b-6b-7b-8a-9b-10b 7. Solanum
1 *Solanum muricatum* Aiton

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : perdu, menahun, tumbuh tegak, tinggi 0.3-0.8 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bulat, berkayu, bercabang, permukaan sedikit berambut hingga gundul. Daun : tunggal, tersebar, bulat telur atau ellipsa atau memanjang, pangkal daun berlekuk dangkal atau tumpul, tepi daun rata hingga berlekuk dangkal, ujung daun runcing atau tumpul, daging daun tipis seperti kertas, permukaan daun berambut halus hingga gundul, tulang daun menyirip, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda; tangkai daun bulat. Bunga : majemuk, berada dalam rangkaian kecil di ketiak daun dekat ujung cabang, berwarna putih hingga putih keunguan, harum, berdiameter kira-kira 1 cm, bagian-bagian bunga berbilangan lima; panjang tangkai bunga 5-7 cm; kelopak bunga bertaju 5, ujungnya runcing, hijau muda hingga hijau tua; mahkota bunga berbentuk bintang, bertaju 5, ujung taju mahkota runcing, warna putih atau putih keunguan hingga ungu; benangsari 5, berlepasan, kepala sari berbentuk jarum; kepala putik kecil. Buah : buni, bulat telur hingga bulat telur memanjang, panjang 5-12.5 cm, diameter 3-5 cm, ujungnya runcing atau berlekuk hingga tumpul membulat, masih muda hijau dan ketika masak berwarna hijau keunguan hingga kuning keunguan, permukaan kusam hingga licin dan mengkilat, kulit buah tipis, daging buah putih kehijauan atau kuning hingga oranye kekuningan. Biji : sedikit hingga banyak, agak tumpul, bulat dan kecil, diameter 1-2.5 mm, licin, putih hingga kuning ketika muda dan coklat muda sampai hitam ketika sudah masak.

Surakarta, 22 November 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyani, M.Si.
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.
NIP. 19800705 200212 1 002





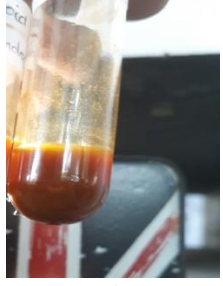





Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.

Lampiran 4. Hewan uji



Lampiran 5. Hasil Uji Fitokimia

Penapisan serbuk buah pepino		Penapisan ekstrak buah pepino
	Flavonoid	
	Alkaloid	
Pereaksi Mayer		Pereaksi Mayer
		
Pereaksi Dragendroff	Pereaksi Dragendroff	
	Tanin	
	Steroid	

Lampiran 6. Alat dan Bahan dalam proses penyerbukan



Buah pepino



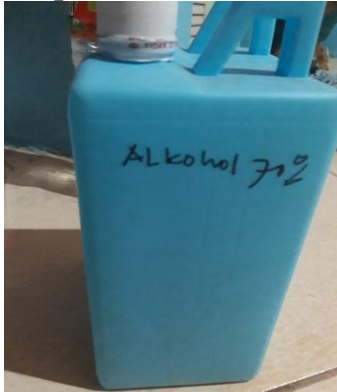
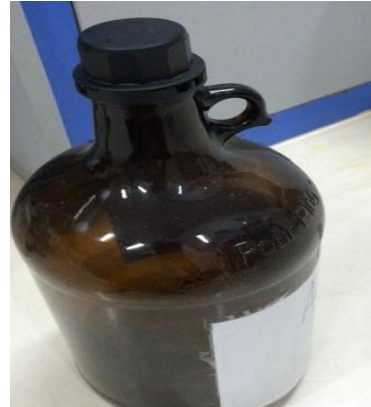
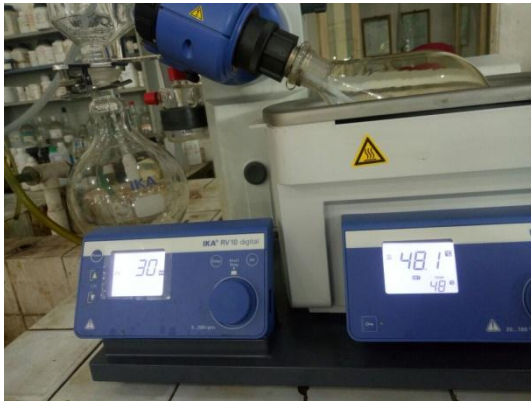
Serbuk buah pepino

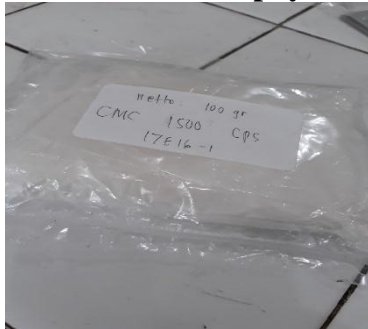


Blender



Moisture balance

Lampiran 7. Alat dan Bahan untuk ekstraksi**Alkohol 70%****Botol untuk maserasi****Rotary evaporator****Hasil ekstrak****Oven**

Lampiran 8. Bahan yang digunakan dalam induksi kolesterol**Telur puyuh****CMC-Na****Propiltiourasil**

Lampiran 9. Alat dan bahan yang digunakan pengambilan, pengukuran darah dalam proses induksi ekstrak



Mikrohematokrit



Tip



Mikropipet



Reagen kit



Larutan stok ekstrak



Tablet simvastatin



Alat sentrifugasi



Fotometer

Lampiran 10. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah buah pepino

Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen (%) b/b
25.000	1500	6

Perhitungan % rendemen berat kering terhadap berat basah

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{bobot kering}(\text{gram})}{\text{bobot basah}(\text{gram})} \times 100\%$$

$$= \frac{1500 \text{ gram}}{25000 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 6 \%$$

Jadi rendemen berat buah pepino kering terhadap berat basah adalah 6 %

Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen ekstrak buah pepino

Simplisia (gram)	Berat wadah kosong (gram)	Berat wadah + ekstrak (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
500	567,3	864	296,7	59,34

Perhitungan % rendemen b6erat akhir terhadap berat awal

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot simplisia}} \times 100\%$$

$$= \frac{296,7 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 59,34 \%$$

Jadi, rendemen ekstrak buah pepino adalah 59,34 %

Lampiran 12. Perhitungan susut pengeringan

Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Rata-rata
4,5%	4,9%	5,4%	4,9 %

$$\frac{4,5 + 4,9 + 5,4}{3} = 4,9 \%$$

Jadi hasil dari perhitungan susut pengeringan 4,9 %

Lampiran 13. Data berat badan tikus

Kelompok	No	Hari ke-0 (g)	Hari ke-14 (g)	Hari ke-21 (g)
Normal	1	140	183	185
	2	135	178	181
	3	140	185	188
	4	148	180	180
	5	145	185	186
Rata-rata \pm SD		141,6 \pm 5,02	182,2 \pm 3,11	184 \pm 3,39
Negatif	1	143	197	200
	2	137	191	193
	3	135	189	192
	4	140	194	197
	5	135	189	194
Rata-rata \pm SD		138 \pm 3,46	192 \pm 3,46	195 \pm 3,27
Positif	1	140	190	185
	2	135	195	179
	3	140	192	191
	4	140	193	183
	5	150	200	187
Rata-rata \pm SD		141 \pm 5,47	194 \pm 3,80	185 \pm 4,47
Dosis 1	1	140	200	193
	2	150	195	190
	3	145	187	180
	4	146	185	180
	5	150	195	188
Rata-rata \pm SD		146,2 \pm 4,14	192,4 \pm 6,22	186,2 \pm 5,93
Dosis 2	1	150	198	189
	2	145	188	183
	3	150	195	194
	4	140	183	173
	5	150	197	190
Rata-rata \pm SD		147 \pm 4,47	192,2 \pm 6,45	185,8 \pm 8,16
Dosis 3	1	142	192	187
	2	137	187	180
	3	150	200	195
	4	145	190	186
	5	150	198	190
Rata-rata \pm SD		144,8 \pm 5,54	193,4 \pm 5,45	187,6 \pm 5,50

Lampiran 14. Perhitungan larutan stock CMC 0,5 %

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

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

Ditimbang CMC 500 mg dilarutkan dalam aquadest 100 ml

Lampiran 15. Perhitungan pembuatan suspensi simvastatin

Perhitungan dosis simvastatin

- Dosis terapi pada manusia = 10 mg
- Faktor konversi dari manusia 70kg ke tikus 200gram = 0,018
- Maka dosis terapi dari manusia ke tikus yang dikonversikan

$$10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg/ 200gram BB tikus}$$

$$\text{Larutan stock } 0,009\% = 9 \text{ mg/ 100ml}$$

$$= 0,09 \text{ mg/ml atau } 0,18 \text{ mg/2 ml}$$

1 tablet simvastatin mengandung 10 mg zat aktif sehingga untuk pembuatan larutan stock 100 ml dibutuhkan 9 mg maka tablet yang diambil sejumlah 1.

$$\text{Bobot tablet} = 230 \text{ mg}$$

$$\text{bahan yang diambil} = \frac{\text{dosis tikus}}{\text{dosis manusia}} \times \text{@bobot tablet}$$

$$\frac{9 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 230 \text{ mg} = 207 \text{ mg}$$

Volume pemberian adalah 2ml/200g BB

$$\frac{185 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,85 \text{ ml}$$

$$\frac{179 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,79 \text{ ml}$$

$$\frac{191 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$$

$$\frac{183 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,83 \text{ ml}$$

$$\frac{187 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} = 1,87 \text{ ml}$$

Lampiran 16. Perhitungan Induksi

1. Dosis PTU

Induksi PTU untuk tikus 12,5 mg/ 200 gram. Dengan konsentrasi 0,625 % = 6,25mg/ml yang berarti dalam 1ml mengandung 6,25 mg PTU.

1 tablet PTU mengandung 100 mg PTU sehingga untuk pembuatan larutan stok 100 ml yaitu 625 mg PTU, maka harus mengambil 7 tablet (700 mg).

Bobot 7 tablet = 1149 mg

Tablet yang dibutuhkan dalam 100 ml $\frac{625 \text{ mg}}{700 \text{ mg}} \times 1149 \text{ mg} = 1025 \text{ mg}$

Jadi 1025 mg PTU dilarutkan dalam 100 ml aquaest

Perhitungan pemberian volume oral untuk tikus 200 gram sebagai berikut:

BB tikus = 200 gram

Dosis untuk tikus = 12,5 mg/200gram

Volume pemberian = $\frac{12,5 \text{ mg}}{6,25 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}/200\text{gram}$

2. Pembuatan Emulsi Telur puyuh dan Lemak Babi

Komposisi pembuatan induksi diet tinggi lemak adalah 5 gram lemak babi, 10 gram kuning telur puyuh dan air sampai 100 ml dan diberikan ke hewan uji sebanyak 2 ml/200 gram.

Lampiran 17. Perhitungan dosis ekstrak

1. Dosis 500 mg / Kg BB

$$\frac{200g}{1000g} \times 500mg = 100mg/200g$$

$$\text{Larutan stock } 4,5\% = 4500 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$$

$$= 45 \text{ mg} / 1 \text{ ml}$$

Volume pemberian pada tikus :

$$\frac{193gram}{200gram} \times 100mg = 96,5 \text{ mg}$$

$$= \frac{96,5 \text{ mg}}{4500mg} \times 100ml = 2,1 \text{ ml}$$

$$\frac{190gram}{200gram} \times 100mg = 95 \text{ mg}$$

$$= \frac{95 \text{ mg}}{4500mg} \times 100ml = 2,1 \text{ ml}$$

$$\frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100mg = 90 \text{ mg}$$

$$= \frac{90 \text{ mg}}{4500mg} \times 100ml = 2 \text{ ml}$$

$$\frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100 \text{ mg} = 90 \text{ mg}$$

$$= \frac{90 \text{ mg}}{4500mg} \times 100 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

$$\frac{188gram}{200gram} \times 100mg = 94 \text{ mg}$$

$$= \frac{94mg}{4500mg} \times 100ml = 2 \text{ ml}$$

2. Dosis 1,7024gram/ Kg BB

$$\frac{200 \text{ gram}}{1000gram} \times 1,702 \text{ gram} = 3,404 \text{ gram}/200g$$

$$= 340 \text{ mg} / 200 \text{ g}$$

$$\text{Larutan stock } 15 \%$$

$$= 15000 \text{ mg} / 100ml$$

$$= 15 \text{ gram} / 100 \text{ ml}$$

Volume pemberian :

$$\frac{189\text{gram}}{200\text{gram}} \times 340\text{ mg} = 321,3\text{ mg}$$

$$= \frac{321,3\text{ mg}}{15000\text{ mg}} \times 100\text{ ml} = 2,1\text{ ml}$$

$$\frac{183\text{ gram}}{200\text{ gram}} \times 340\text{mg} = 311,1\text{mg}$$

$$= \frac{311,1\text{mg}}{15000\text{ mg}} \times 100\text{ ml} = 2\text{ ml}$$

$$\frac{194\text{ gram}}{200\text{ gram}} \times 340\text{mg} = 329,8\text{ mg}$$

$$= \frac{329,8\text{ mg}}{15000\text{ mg}} \times 100\text{ ml} = 2,1\text{ml}$$

$$\frac{173\text{ gram}}{200\text{ gram}} \times 340\text{mg} = 294\text{ mg}$$

$$= \frac{294\text{ mg}}{15000\text{ mg}} \times 100\text{ ml} = 1,9\text{ ml}$$

$$\frac{190\text{ gram}}{200\text{ gram}} \times 340\text{mg} = 323\text{ mg}$$

$$= \frac{\text{mg}}{15000\text{ mg}} \times 100\text{ ml} = 2,1\text{ ml}$$

3. Dosis 3,404 gram/ Kg BB

$$\frac{200\text{ gram}}{1000\text{gram}} \times 3,404\text{ gram} = 0,680\text{gram}/200\text{gram}$$

$$= 680\text{ mg}/ 200\text{gram}$$

$$\text{Larutan stock } 22\% = 22\text{ gram} / 100\text{ ml}$$

$$= 22.000\text{ mg} / 100\text{ ml}$$

Volume pemberian :

$$\frac{187\text{gram}}{200\text{gram}} \times 680\text{ mg} = 635,8\text{mg}$$

$$= \frac{635,8\text{mg}}{22000\text{ mg}} \times 100\text{ ml} = 2,8\text{ml}$$

$$\frac{180\text{gram}}{200\text{gram}} \times 680\text{ mg} = 612\text{ mg}$$

$$= \frac{612\text{mg}}{22000\text{ mg}} \times 100\text{ ml} = 2,73\text{ ml}$$

$$\frac{195\text{gram}}{200\text{gram}} \times 680\text{ mg} = 663\text{mg}$$
$$= \frac{663\text{ mg}}{22000\text{ mg}} \times 100\text{ ml} = 3\text{ ml}$$

$$\frac{186\text{gram}}{200\text{gram}} \times 680\text{ mg} = 632,4\text{ mg}$$
$$= \frac{632,4\text{mg}}{22000\text{ mg}} \times 100\text{ ml} = 2,8\text{ ml}$$

$$\frac{190\text{gram}}{200\text{gram}} \times 680\text{ mg} = 646\text{ mg}$$
$$= \frac{646\text{ mg}}{22000\text{ mg}} \times 100\text{ ml} = 2,9\text{ ml}$$

Lampiran 18. Hasil rata-rata pengukuran kadar kolesterol

T0	KT	LDL	HDL	TG
Normal	64	11,8	35	86
	76	14	45	85
	70	14,8	38	86
	69	11,6	40	87
	72	12	45	75
Rata-rata±SD	70,2±4,38	12,84±1,45	40,6±4,39	83,8 ±4,99
Negatif	65	12,6	37	77
	75	11,6	46	87
	65	11,2	36	89
	70	12,6	43	72
	72	13,4	42	83
Rata-rata±SD	69,4±4,39	12,28±0,87	40,8±4,20	81,6±7,05
Positif	75	11,6	46	87
	70	11	42	85
	69	13	40	80
	72	12,6	45	72
	75	11,4	47	83
Rata-rata±SD	72,2 ±2,77	11,92 ± 0,84	44 ± 2,91	81,4±5,85
Dosis 1	75	15,5	42	88
	70	10	45	75
	76	15,2	45	79
	70	14,8	40	76
	79	22,4	39	88
Rata-rata±SD	74±3,93	15,58±4,42	42,2±2,77	81,2±6,37
Dosis 2	65	14,6	36	72
	70	14,4	40	78
	78	12,6	48	87
	75	12,2	45	89
	78	12,6	50	77
Rata-rata±SD	73,2±5,63	13,28±1,12	43,8±5,76	80,6±7,16
Dosis 3	71	12,4	42	83
	69	13,8	38	86
	73	15	42	80
	75	14,8	45	76
	64	17,2	37	89
Rata-rata±SD	70,4±4,21	14,64±1,76	40,8±3,27	82,8±5,06
T1	KT	LDL	HDL	TG
Normal	67	14	36	85
	72	10,2	46	84
	65	11,2	38	79
	70	10,2	42	89
	73	11	46	80
Rata-rata±SD	69,4±3,36	11,32±1,56	41,6±4,56	83,4±4,03

Negatif	130	82,4	17	153
	148	91,6	25	157
	133	83	18	160
	136	86	20	150
	140	86,6	23	152
Rata-rata±SD	137,4±6,98	85,92±3,66	20,6±3,36	154,4±4,03
Positif	135	81,6	22	157
	129	82	16	155
	132	83	19	150
	138	85,4	23	148
	133	81,6	21	152
Rata-rata±SD	133,4±3,36	82,72±1,60	20,2±2,77	152,4±3,64
Dosis 1	130	74	24	160
	134	79	25	150
	135	76,6	27	157
	134	83,6	20	152
	145	91,2	22	159
Rata-rata±SD	135,6±5,59	80,88±6,765	23,6±2,70	155,6±4,39
Dosis 2	148	96,9	20	156
	135	82	23	150
	144	88,6	24	157
	140	89	19	160
	145	92	23	150
Rata-rata±SD	142,4±5,02	89,7±5,43	21,8±2,16	154,6±4,44
Dosis 3	137	86,8	20	151
	140	88,4	21	153
	139	83	24	160
	137	85,8	20	156
	121	84,2	26	149
Rata-rata±SD	134,8±7,82	85,64±2,12	22,2±2,68	153,8±4,32
T2				
KT	LDL	HDL	TG	
Normal	67	12,8	37	86
	73	11	45	85
	70	13,8	40	81
	72	12	42	90
	74	11,6	46	82
Rata-rata±SD	71,2±2,77	12,24±1,08	42±3,67	84,8±3,56
Negatif	137	83,2	22	159
	135	79	24	160
	133	80,8	22	156
	136	80,6	24	157
	132	79,6	21	157
Rata-rata±SD	134,6±2,073	80,64±1,608	22,6±1,341	157,8±1,64
Positif	80	12	49	95
	80	11,4	50	93

	79	15	45	95
	72	14,2	41	94
	75	13,6	43	92
Rata-rata±SD	77,2±3,36	13,24±1,505	45,6±3,847	93,8±1,30
Dosis 1	70	20,2	29	104
	72	23,6	28	102
	71	20	30	105
	72	20,4	31	103
	77	21,6	35	102
Rata-rata±SD	72,4±2,70	21,16±1,49	30,6±2,70	103,2±1,30
Dosis 2	77	12	37	95
	79	15,4	40	98
	83	17,8	46	96
	82	17,2	45	99
	82	16	47	95
Rata-rata±SD	80,6±2,50	15,68±2,26	43±430	96,6±1,82
Dosis 3	72	23,4	27	108
	76	24,4	29	113
	75	26,8	26	111
	71	25,2	24	109
	69	21,6	25	112
Rata-rata±SD	72,6±2,880	24,28±1,947	26,2±1,92	110,6±2,07

Lampiran 19. Hasil statistik kadar LDL

1. Pengukuran LDL T0

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar LDL T0	Normal	,318	5	,110	,830	5	,139
	Negatif	,242	5	,200	,940	5	,665
	Positif	,248	5	,200	,920	5	,532
	dosis 1	,307	5	,139	,902	5	,422
	dosis 2	,327	5	,087	,810	5	,097
	dosis 3	,219	5	,200	,974	5	,901

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances			
kadar LDL T0			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,425	5	24	,251

2. Kadar LDL T1

Tests of Normality							
	klmp	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LDL_T1	Normal	,331	5	,078	,781	5	,056
	Negatif	,226	5	,200	,909	5	,462
	Positif	,273	5	,200	,797	5	,077
	Dosis 1	,209	5	,200	,940	5	,668
	Dosis 2	,220	5	,200	,974	5	,898
	dosis 3	,151	5	,200	,986	5	,964

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances			
LDL_T1			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,593	5	24	,052

ANOVA					
LDL_T1					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22830,146	5	4566,029	278,853	,000
Within Groups	392,984	24	16,374		
Total	23223,130	29			

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: LDL_T1						
Tukey HSD						
(I) klmf	(J) klmf	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Negatif	-74,60000	2,55924	,000	-82,5130	-66,6870
	Positif	-71,40000	2,55924	,000	-79,3130	-63,4870
	Dosis 1	-69,56000	2,55924	,000	-77,4730	-61,6470
	Dosis 2	-78,38000	2,55924	,000	-86,2930	-70,4670
	Dosis 3	-74,32000	2,55924	,000	-82,2330	-66,4070
Negatif	Normal	74,60000	2,55924	,000	66,6870	82,5130
	Positif	3,20000	2,55924	,808	-4,7130	11,1130
	Dosis1	5,04000	2,55924	,388	-2,8730	12,9530
	Dosis 2	-3,78000	2,55924	,681	-11,6930	4,1330
	Dosis 3	,28000	2,55924	1,000	-7,6330	8,1930
Positif	Normal	71,40000	2,55924	,000	63,4870	79,3130
	Negatif	-3,20000	2,55924	,808	-11,1130	4,7130
	Dosis 1	1,84000	2,55924	,978	-6,0730	9,7530
	Dosis 2	-6,98000	2,55924	,106	-14,8930	,9330
	Dosis 3	-2,92000	2,55924	,859	-10,8330	4,9930
Dosis 1	Normal	69,56000	2,55924	,000	61,6470	77,4730
	Negatif	-5,04000	2,55924	,388	-12,9530	2,8730
	Positif	-1,84000	2,55924	,978	-9,7530	6,0730
	Dosis 2	-8,82000	2,55924	,023	-16,7330	-,9070
	Dosis 3	-4,76000	2,55924	,449	-12,6730	3,1530
Dosis 2	Normal	78,38000	2,55924	,000	70,4670	86,2930
	Negatif	3,78000	2,55924	,681	-4,1330	11,6930
	Positif	6,98000	2,55924	,106	-,9330	14,8930
	Dosis 1	8,82000	2,55924	,023	,9070	16,7330
	Dosis 3	4,06000	2,55924	,615	-3,8530	11,9730
Dosis 3	Normal	74,32000	2,55924	,000	66,4070	82,2330
	Negatif	-,28000	2,55924	1,000	-8,1930	7,6330
	Positif	2,92000	2,55924	,859	-4,9930	10,8330
	Dosis 1	4,76000	2,55924	,449	-3,1530	12,6730
	Dosis 2	-4,06000	2,55924	,615	-11,9730	3,8530

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

LDL_T1				
Tukey HSD ^a				
klmp	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Normal	5	11,3200		
Dosis 1	5		80,8800	
Positif	5		82,7200	82,7200
Dosis 3	5		85,6400	85,6400
Negatif	5		85,9200	85,9200
Dosis 2	5			89,7000
Sig.		1,000	,388	,106
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.				
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.				

3. Kadar LDL T2

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar_ LDL_T2	normal	,187	5	,200	,973	5	,896
	negatif	,260	5	,200	,917	5	,511
	positif	,195	5	,200	,942	5	,682
	dosis 1	,294	5	,183	,829	5	,137
	dosis 2	,251	5	,200	,896	5	,390
	dosis 3	,126	5	,200	,998	5	,999
*. This is a lower bound of the true significance.							
a. Lilliefors Significance Correction							

Test of Homogeneity of Variances			
kadar_LDL_T2			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,358	5	24	,872

ANOVA					
kadar_LDL_T2					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	17247,575	5	3449,515	1202,201	,000
Within Groups	68,864	24	2,869		
Total	17316,439	29			

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: kadar_LDL_T2						
Tukey HSD						
(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	negatif	-68,40000	1,07132	,000	-71,7125	-65,0875
	positif	-1,00000	1,07132	,934	-4,3125	2,3125
	dosis 1	-8,92000	1,07132	,000	-12,2325	-5,6075
	dosis 2	-3,44000	1,07132	,039	-6,7525	-,1275
	dosis 3	-12,04000	1,07132	,000	-15,3525	-8,7275
negatif	normal	68,40000	1,07132	,000	65,0875	71,7125
	positif	67,40000	1,07132	,000	64,0875	70,7125
	dosis 1	59,48000	1,07132	,000	56,1675	62,7925
	dosis 2	64,96000	1,07132	,000	61,6475	68,2725
	dosis 3	56,36000	1,07132	,000	53,0475	59,6725
positif	normal	1,00000	1,07132	,934	-2,3125	4,3125
	negatif	-67,40000	1,07132	,000	-70,7125	-64,0875
	dosis 1	-7,92000	1,07132	,000	-11,2325	-4,6075
	dosis 2	-2,44000	1,07132	,242	-5,7525	,8725
	dosis 3	-11,04000	1,07132	,000	-14,3525	-7,7275
dosis 1	normal	8,92000	1,07132	,000	5,6075	12,2325
	negatif	-59,48000	1,07132	,000	-62,7925	-56,1675
	positif	7,92000	1,07132	,000	4,6075	11,2325
	dosis 2	5,48000	1,07132	,000	2,1675	8,7925
	dosis 3	-3,12000	1,07132	,073	-6,4325	,1925
dosis 2	normal	3,44000	1,07132	,039	,1275	6,7525
	negatif	-64,96000	1,07132	,000	-68,2725	-61,6475
	positif	2,44000	1,07132	,242	-,8725	5,7525
	dosis 1	-5,48000	1,07132	,000	-8,7925	-2,1675
	dosis 3	-8,60000	1,07132	,000	-11,9125	-5,2875
dosis 3	normal	12,04000	1,07132	,000	8,7275	15,3525
	negatif	-56,36000	1,07132	,000	-59,6725	-53,0475
	positif	11,04000	1,07132	,000	7,7275	14,3525
	dosis 1	3,12000	1,07132	,073	-,1925	6,4325
	dosis 2	8,60000	1,07132	,000	5,2875	11,9125

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

kadar_LDL_T2					
Tukey HSD ^a					
kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
normal	5	12,2400			
positif	5	13,2400	13,2400		
dosis 2	5		15,6800		
dosis 1	5			21,1600	
dosis 3	5			24,2800	
negatif	5				80,6400
Sig.		,934	,242	,073	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 20. Hasil statistik kadar HDL

1. Kadar HDL T0

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar_HDL_T0	normal	,242	5	,200	,900	5	,410
	negatif	,217	5	,200	,925	5	,566
	positif	,234	5	,200	,928	5	,585
	dosis 1	,244	5	,200	,876	5	,292
	dosis 2	,182	5	,200	,951	5	,742
	dosis 3	,243	5	,200	,922	5	,544

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances			
kadar_HDL_T0			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,385	5	24	,265

2. Kadar HDL T1

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar_HDL_T1	normal	,233	5	,200	,884	5	,329
	negatif	,180	5	,200	,942	5	,677
	positif	,213	5	,200	,939	5	,656
	dosis 1	,159	5	,200	,990	5	,980
	dosis 2	,310	5	,131	,871	5	,272
	dosis 3	,273	5	,200	,852	5	,201

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

Test of Homogeneity of Variances			
kadar_HDL_T1			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,204	5	24	,337

ANOVA					
kadar_HDL_T1					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1690,000	5	338,000	34,373	,000
Within Groups	236,000	24	9,833		
Total	1926,000	29			

Post Hoc Tests

5Multiple Comparisons
Dependent Variable: kadar_HDL_T1

Tukey HSD						
(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	negatif	21,00000	1,98326	,000	14,8679	27,1321
	Positif	21,40000	1,98326	,000	15,2679	27,5321
	dosis 1	18,00000	1,98326	,000	11,8679	24,1321
	dosis 2	19,80000	1,98326	,000	13,6679	25,9321
	dosis 3	19,40000	1,98326	,000	13,2679	25,5321
Negatif	normal	-21,00000	1,98326	,000	-27,1321	-14,8679
	Positif	,40000	1,98326	1,000	-5,7321	6,5321
	dosis 1	-3,00000	1,98326	,660	-9,1321	3,1321
	dosis 2	-1,20000	1,98326	,990	-7,3321	4,9321
	dosis 3	-1,60000	1,98326	,963	-7,7321	4,5321
Positif	normal	-21,40000	1,98326	,000	-27,5321	-15,2679
	negatif	-,40000	1,98326	1,000	-6,5321	5,7321
	dosis 1	-3,40000	1,98326	,536	-9,5321	2,7321
	dosis 2	-1,60000	1,98326	,963	-7,7321	4,5321
	dosis 3	-2,00000	1,98326	,911	-8,1321	4,1321
dosis 1	normal	-18,00000	1,98326	,000	-24,1321	-11,8679
	negatif	3,00000	1,98326	,660	-3,1321	9,1321
	Positif	3,40000	1,98326	,536	-2,7321	9,5321
	dosis 2	1,80000	1,98326	,941	-4,3321	7,9321
	dosis 3	1,40000	1,98326	,979	-4,7321	7,5321
dosis 2	normal	-19,80000	1,98326	,000	-25,9321	-13,6679
	negatif	1,20000	1,98326	,990	-4,9321	7,3321
	Positif	1,60000	1,98326	,963	-4,5321	7,7321
	dosis 1	-1,80000	1,98326	,941	-7,9321	4,3321
	dosis 3	-,40000	1,98326	1,000	-6,5321	5,7321
dosis 3	normal	-19,40000	1,98326	,000	-25,5321	-13,2679
	negatif	1,60000	1,98326	,963	-4,5321	7,7321
	Positif	2,00000	1,98326	,911	-4,1321	8,1321
	dosis 1	-1,40000	1,98326	,979	-7,5321	4,7321
	dosis 2	,40000	1,98326	1,000	-5,7321	6,5321

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

kadar_HDL_T1			
Tukey HSD ^a			
kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Positif	5	20,2000	
Negatif	5	20,6000	
dosis 2	5	21,8000	
dosis 3	5	22,2000	
dosis 1	5	23,6000	
Normal	5		41,6000
Sig.		,536	1,000
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.			
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.			

3. Kadar HDL T2

Tests of Normality							
	klmp	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HDL_T2	normal	,193	5	,200	,957	5	,787
	negatif	,273	5	,200	,852	5	,201
	positif	,212	5	,200	,932	5	,613
	Dosis 1	,241	5	,200	,903	5	,427
	Dosis 2	,279	5	,200	,885	5	,335
	Dosis 3	,141	5	,200	,979	5	,928

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances			
HDL_T2			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,313	5	24	,075

ANOVA					
HDL_T2					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2379,600	5	475,920	47,911	,000
Within Groups	238,400	24	9,933		
Total	2618,000	29			

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: HDL_T2						
Tukey HSD						
(I) klmp	(J) klmp	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
n	ne	19,40000	1,99332	,000	13,2368	25,5632
	pos	-3,60000	1,99332	,481	-9,7632	2,5632
	d1	11,40000	1,99332	,000	5,2368	17,5632
	d2	-1,00000	1,99332	,996	-7,1632	5,1632
	d3	15,80000	1,99332	,000	9,6368	21,9632
ne	n	-19,40000	1,99332	,000	-25,5632	-13,2368
	pos	-23,00000	1,99332	,000	-29,1632	-16,8368
	d1	-8,00000	1,99332	,006	-14,1632	-1,8368
	d2	-20,40000	1,99332	,000	-26,5632	-14,2368
	d3	-3,60000	1,99332	,481	-9,7632	2,5632
pos	n	3,60000	1,99332	,481	-2,5632	9,7632
	ne	23,00000	1,99332	,000	16,8368	29,1632
	d1	15,00000	1,99332	,000	8,8368	21,1632
	d2	2,60000	1,99332	,780	-3,5632	8,7632
	d3	19,40000	1,99332	,000	13,2368	25,5632
d1	n	-11,40000	1,99332	,000	-17,5632	-5,2368
	ne	8,00000	1,99332	,006	1,8368	14,1632
	pos	-15,00000	1,99332	,000	-21,1632	-8,8368
	d2	-12,40000	1,99332	,000	-18,5632	-6,2368
	d3	4,40000	1,99332	,271	-1,7632	10,5632

d2	n	1,00000	1,99332	,996	-5,1632	7,1632
	ne	20,40000	1,99332	,000	14,2368	26,5632
	pos	-2,60000	1,99332	,780	-8,7632	3,5632
	d1	12,40000	1,99332	,000	6,2368	18,5632
	d3	16,80000	1,99332	,000	10,6368	22,9632
d3	n	-15,80000	1,99332	,000	-21,9632	-9,6368
	ne	3,60000	1,99332	,481	-2,5632	9,7632
	pos	-19,40000	1,99332	,000	-25,5632	-13,2368
	d1	-4,40000	1,99332	,271	-10,5632	1,7632
	d2	-16,80000	1,99332	,000	-22,9632	-10,6368
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.						

Homogeneous Subsets

HDL_T2				
Tukey HSD ^a				
klmp	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Negatif	5	22,6000		
Dosis 3	5	26,2000	26,2000	
Dosis 1	5		30,6000	
Normal	5			42,0000
Dosis 2	5			43,0000
Positif	5			45,6000
Sig.		,481	,271	,481
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.				
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.				