

**PERBANDINGAN EFEK EKSTRAK KERING DAGING BUAH SALAK
DAN KULIT BUAH SALAK (*Salacca zalacca* (Gaertner) Voss)
TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL
TOTAL MENCIT SWISS WEBSTER JANTAN**



Oleh :

**Catur Teguh Aris Irawan
18123634A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI
Berjudul

**PERBANDINGAN EFEK EKSTRAK KERING DAGING BUAH SALAK
DAN KULIT SALAK (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) TERHADAP
PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL
MENCIT SWISS WEBSTER JANTAN**

Oleh :

Catur Teguh Aris Irawan
18123634A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 21 Juni 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. Ika Octari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping

Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt.

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

3. Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt.

4. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt.

Halaman Persembahan

“Tidakkah kamu perhatikan bagaimana Allah telah membuat perumpamaan kalimat yang baik seperti pohon yang baik, akarnya teguh dan cabangnya (menjulang) ke langit”. “Pohon itu memberikan buahnya pada setiap musim dengan seizin Tuhannya. Allah membuat perumpamaan-perumpamaan itu untuk manusia supaya mereka selalu ingat”. (QS. Ibrahim 24-25)

-Ilmu tanpa amal ibarat pohon tanpa buah-

Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat (Q.s. al-Mujadalah : 11)

Ilmu itu tidaklah didapatkan dengan jasad yang santai (HR Muslim)

Dalam keridhoan Allah SWT skripsi ini kupersembahkan kepada :

Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW

Kedua orangtua (Bapak dan Ibu) dan Keluarga terdekat (adik-adikku)

Teman-teman se-angkatan 2012 dan Universitas Setia Budi

Saudara se-umat Muslim, Bangsa Indonesia

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, Juni 2017



Catur Teguh Aris Irawan

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada kehadiran Allah SWT atas segala keridhoan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul PERBANDINGAN EFEK EKSTRAK KERING DAGING BUAH SALAK DAN KULIT BUAH SALAK (*Salacca zalacca* (Gaertner) Voss) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL MENCIT SWISS WEBSTER JANTAN. Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi persyaratan dan menyelesaikan program Srata 1 Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Banyak hal di dapatkan oleh penulis dalam proses pembuatan skripsi ini baik berupa bimbingan, petunjuk dan saran-saran yang sangat berguna dari berbagai pihak, maka pada kesempatan kali ini dengan tulus penulis mengucapkan rasa syukur dan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang selalu dalam hati menjadi petunjuk dalam keridhoan-Nya dan Nabi Muhammad SAW yang selalu menjadi panutan dalam segala proses.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi.
5. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan serta saran-saran dalam menyelesaikan skripsi ini.

6. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt, Dr Titik Sunarni, M.Si., Apt dan Dr Jason Merari P, MM., M.Si., Apt yang bersedia meluangkan waktu menguji dan memberikan saran serta kritik demi menyempurnakan skripsi ini.
7. Seluruh dosen dan Staf Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang banyak memberikan ilmu pengetahuan yang bermanfaat khususnya dibidang farmasi.
8. Bapak, ibu, adik dan keluarga besar yang sangat aku sayangi. Terima kasih atas do'a dan dukungan yang selalu dialirkan.
9. Serta semua pihak yang tak dapat di sebutkan satu-persatu, sangat membantu dalam menyelesaikan skripsi ini, terima kasih.

Penulis menyadari masih banyak sekali kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, untuk itu kritik dan saran dari pembaca yang bersifat positif sangat diharapkan penulis. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat menjadi ladang ilmu dan amal yang bermanfaat bagi siapapun yang membaca dan mempelajarinya.

Surakarta, Juni 2017



Penulis

INTISARI

IRAWAN, CTA., 2017, PERBANDINGAN EFEK EKSTRAK KERING DAGING BUAH SALAK DAN KULIT BUAH SALAK (*Salacca zalacca* (Gaertner) Voss) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL MENCIT SWISS WEBSTER JANTAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hiperlipidemia adalah peningkatan konsentrasi setiap lipid dalam plasma. Kolesterol total adalah salah satu variable lipid yang berpengaruh besar terhadap kadar lipid plasma. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak terhadap penurunan kadar kolesterol total dan sediaan ekstrak kering yang paling efektif menurunkan kadar kolesterol total.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit dengan berat badan 20-30 gram. Semua kelompok diberi pakan diet tinggi lemak kecuali kelompok I. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok I kontrol normal hanya diberi makan BR II. Kelompok II kontrol negatif diberi CMC 0,5%. Kelompok III kontrol positif diberi simvastatin. Kelompok IV diberi sediaan ekstrak kering daging buah salak dosis 560 mg/kg BB mencit. Kelompok V diberi sediaan ekstrak kering kulit salak dosis 560 mg/kg BB mencit. Seluruh mencit diukur kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan dosis setara 560 mg/kg BB mencit. Sediaan yang efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total yaitu sediaan ekstrak kering daging buah salak.

Kata kunci : sediaan ekstrak kering, daging buah salak, kulit salak, kolesterol total

ABSTRACT

IRAWAN, CTA., 2017, THE COMPARISON EFFECT OF DRIED EXTRACT PREPARATION SNAKEFRUIT AND SNAKEFRUIT'S RIND (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) on levels of TOTAL CHOLESTEROL LEVELS OF SWISS WEBSTER MICE MALE, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVECITY, SURAKARTA.

Hyperlipidemia is the increase in concentration of each lipid in plasma. Total cholesterol is one of the variables that influence lipid levels of plasma lipids. This research aims to know the dried flesh of the fruit extract preparations of snakefruit and snakefruit's rind against a decrease in cholesterol levels total dry extract, preparations and where the most effective of lowering total cholesterol levels.

This research uses 25 mice with weight 20-30 grams. All the groups were given a high-fat diet feeding except group I. Mice are divided into 5 groups each group consists of 5 mice. Normal control (group I) just fed BR II. The negative control (group II) given CMC 0.5%. (Group III) control positive given the simvastatin. Group IV was treated a dosage of dried fruit meat extract equivalent doses of snakefruit 560 mg/kg BW mouse. Group V was given the material dried extract skin dose equivalent snakefruit 560 mg/kg BW mouse. Throughout the murine total cholesterol levels were measured before and after treatment.

The results showed that both the dried flesh of the fruit extract preparations of snakefruit and snakefruit's rind can lower total cholesterol levels with equal doses of 560 mg/kg BW mice. Preparations are effective for lowering cholesterol levels total dry extract of snakefruit.

Keywords: dry extract preparations, snake fruit, snakefruit's rind, total cholesterol

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
INTISARI.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tanaman Salak.....	6
1. Klasifikasi tanaman.....	6
2. Nama lain	6
3. Morfologi tanaman.....	7
4. Ekologi dan penyebaran.....	7
5. Kandungan kimia	8
6. Kegunaan.....	9
B. Simplisia.....	10
1. Pengertian simplisia	10

2. Pengeringan.....	10
C. Ekstraksi.....	11
1. Pengertian ekstrak.....	11
2. Maserasi.....	11
3. Pelarut.....	12
D. Sediaan Ekstrak Kering.....	12
1. Pengertian ekstrak kering.....	12
2. Keuntungan ekstrak kering.....	13
3. Kerugian ekstrak kering.....	13
4. Syarat/karakteristik ekstrak kering.....	13
5. Bahan tambahan.....	13
5.1.Aerosil.....	13
E. Hewan Uji.....	14
1. Sistematika hewan uji.....	14
2. Karakteristik utama mencit putih.....	14
3. Biologi mencit.....	14
4. Reproduksi mencit.....	15
5. Teknik memegang dan penanganan mencit.....	15
6. Pemberian secara oral.....	15
F. Kolesterol.....	16
1. Pengertian kolesterol.....	16
2. Metabolisme kolesterol.....	16
3. Hiperkolesterolemia.....	18
4. Aterosklerosis.....	19
G. Obat-obat Hiperkolesterolemia.....	20
1. Niasin.....	20
2. Turunan fibric acid.....	20
3. Resin pengikat asam empedu.....	22
4. Penghambat kompetitif reduktase HMG-CoA.....	23
H. Metode Peningkatan Kolesterol Total.....	24
1. Triton.....	25
2. Propiltiourasil.....	25
3. Diet makanan.....	26
3.1.Telur puyuh.....	26
3.2.Lemak babi.....	26
I. Metode Pengukuran Kolesterol Total.....	27
1. Pemeriksaan kolesterol total.....	27
2. Prinsip pengukuran kolesterol total.....	28
J. Landasan Teori.....	28
K. Hipotesis.....	32

BAB III METODE PENELITIAN.....	33
A. Populasi dan Sampel	33
B. Variabel Penelitian	33
1. Identifikasi variabel utama	33
2. Klasifikasi variabel utama.....	33
3. Defenisi variabel utama.....	34
C. Alat dan Bahan.....	35
1. Alat.....	35
2. Bahan.....	36
D. Jalannya Penelitian.....	36
1. Determinasi tanaman.....	36
2. Pengambilan bahan	36
3. Pembuatan serbuk	37
4. Penetapan kelembaban	37
5. Pembuatan ekstrak etanolik.....	37
6. Identifikasi kualitatif kandungan kimia	38
6.1. Identifikasi flavonoid	38
6.2. Identifikasi tanin.....	39
6.3. Identifikasi polifenol	39
6.4. Identifikasi alkaloid.....	39
7. Uji kuantitatif flavonoid	39
7.1. Pembuatan larutan standar kuersetin.....	39
7.2. Pembuatan larutan sampel.....	40
8. Pembuatan sediaan ekstrak kering	40
9. Penetapan kelembaban sediaan ekstrak kering	40
10. Bahan tambahan	40
10.1. Aerosil	40
11. Pembuatan suspensi simvastatin	41
12. Pembuatan suspensi CMC 0,5%	41
13. Penentuan dosis sediaan ekstrak kering	41
14. Pemberian pakan diet tinggi lemak	42
15. Perlakuan hewan uji	42
16. Rancangan penelitian	44
17. Pengukuran kadar kolesterol total darah mencit	44
E. Analisa Data	45
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	47
A. Hasil penelitian.....	47
1. Hasil determinasi salak	47

2. Hasil pengeringan.....	48
3. Hasil pembuatan serbuk	47
4. Hasil penetapan kadar kelembaban.....	48
5. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70%	49
6. Hasil akhir pembuatan sediaan ekstrak kering.....	50
7. Hasil penetapan kelembaban sediaan ekstrak kering	50
8. Hasil identifikasi kandungan ekstrak	51
9. Hasil uji kuantitatif kadar flavonoid total	52
B. Dosis perlakuan.....	53
1. Dosis larutan simvastatin	53
2. Dosis CMC 0,5%	53
3. Dosis uji sediaan ekstrak kering.....	54
C. Hasil berat badan mencit dengan pemberian diet tinggi lemak	54
D. Hasil pengukuran kadar kolesterol total.....	56
E. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	62
A. Kesimpulan	62
B. Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi kadar lipid plasma menurut NCEP ATP III.....	19
Tabel 2. Presentase rendemen pengeringan daging buah.....	48
Tabel 3. Presentase rendemen pengeringan kulit buah salak.....	48
Tabel 4. Presentase rendemen pembuatan serbuk daging buah	48
Tabel 5. Presentase rendemen pembuatan serbuk kulit salak	48
Tabel 6. Presentase kadar kelembaban serbuk daging buah	49
Tabel 7. Presentase kadar kelembaban serbuk kulit salak	49
Tabel 8. Presentase rendemen ekstrak etanol 70%	49
Tabel 9. Hasil akhir pembuatan sediaan ekstrak kering.....	50
Tabel 10. Presentase kadar kelembaban ekstrak kering daging buah .	50
Tabel 11. Presentase kadar kelembaban ekstrak kering kulit salak	51
Tabel 12. Uji identifikasi senyawa.....	51
Tabel 13. Hasil pengukuran absorbansi standar kuersetin.....	52
Tabel 14. Hasil pengukuran absorbansi ekstrak kering	52
Tabel 15. Hasil pengukuran flavonoid total.....	53
Tabel 16. Rata-rata berat badan mencit.....	54
Tabel 17. Rata-rata kadar kolesterol total	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Biosintesis kolesterol.....	16
Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak kering.....	38
Gambar 3. Skema rancangan penelitian.....	44
Gambar 4. Grafik pengukuran rata-rata berat badan mencit.....	55
Gambar 5. Grafik penurunan kadar kolesterol total mencit	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman salak	66
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji.....	67
Lampiran 3. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian	68
Lampiran 4. Hasil perhitungan rendemen	72
Lampiran 5. Hasil perhitungan rendemen serbuk	74
Lampiran 6. Hasil perhitungan persentase rendemen	76
Lampiran 7. Hasil akhir sediaan ekstrak kering	77
Lampiran 8. Hasil perhitungan kadar kelembaban	78
Lampiran 9. Hasil uji kualitatif	80
Lampiran 10. Hasil uji kuantitatif	83
Lampiran 11. Perhitungan dosis.....	85
Lampiran 12. Hasil penimbangan berat badan.....	90
Lampiran 13. Hasil pengukuran kadar kolesterol total	91
Lampiran 14. Hasil analisis statistik berat badan	92
Lampiran 15. Hasil analisis statistik kolesterol total	95

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kemajuan teknologi informasi dan ekonomi telah membawa perubahan pada gaya hidup masyarakat, khususnya pola makan. Terjadi pergeseran pola makan dari makanan tradisional ke makanan tinggi lemak (Almatsier 2003). Konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh dan kalori tinggi dapat menyebabkan hiperlipidemia (Anonymous 2006).

Hiperlipidemia adalah peningkatan konsentrasi setiap lipid dalam plasma (Dorland 2002). Keadaan ini berhubungan erat dengan proses atherogenesis yang merupakan faktor resiko penyakit jantung koroner (Carleton & Boldt 1994). Penyakit jantung koroner adalah penyakit dengan angka kematian yang cukup tinggi. Berdasarkan data World Health Organization (WHO) pada tahun 2012, penyakit kardiovaskuler menyebabkan kematian sebesar 17,5 juta orang di dunia, diantaranya disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah. Sedangkan di Indonesia, sebesar 37% penduduk Indonesia mengalami peningkatan kadar kolesterol darah.

Hiperlipidemia, terutama hiperkolesterolemia menyebabkan peningkatan kadar LDL (*Low density lipoprotein*) dan LDL teroksidasi yang penting dalam proses pembentukan plak arterosklerosis. Arterosklerosis sendiri merupakan

penyebab utama dari penyakit jantung koroner (Goodman & Gillman 2007: Hirunpanich *et al.* 2005).

Kolesterol total adalah salah satu variable lipid yang berpengaruh besar terhadap kadar lipid plasma. Penelitian menunjukkan bahwa setiap penurunan kolesterol total 1% dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler sebesar 2%. Sehingga pemantauan dan penurunan kadar kolesterol total adalah penting (Adam *et al.* 2004). Keadaan hiperkolesterolemia sangat mengganggu kesehatan tubuh, sehingga banyak orang yang berusaha dalam menurunkan kolesterol dengan menggunakan obat-obat sintetis penurun kolesterol, akan tetapi obat-obat sintetis tersebut menimbulkan efek samping seperti mempengaruhi sistem saraf, tremor, pusing, vertigo, diare dan mual. Sehingga masyarakat saat ini lebih memilih menggunakan obat dari tanaman. Berdasarkan pandangan masyarakat mengenai penggunaan obat dari tanaman, maka perlu dilakukan penelitian untuk memberikan dasar penggunaan obat dari tanaman.

Beberapa jenis tanaman obat diyakini dapat digunakan untuk mengatasi kadar kolesterol dalam tubuh antara lain daging buah salak dan kulit salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss). Secara dosis tunggal telah diteliti bahwa ekstrak daging buah salak dan kulit buah salak beraktifitas terhadap penurunan kadar kolesterol di dalam darah. Berdasarkan penelitian Astiti *et al.* (2015) dinyatakan bahwa ekstrak daging buah salak pada mencit Swiss Webster jantan efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total. Dosis efektif ekstrak daging buah salak dalam menurunkan kadar kolesterol total adalah 560 mg/kg BB. Sedangkan berdasarkan penelitian Neisha *et al.* (2015) dosis dari ekstrak kulit

buah salak yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol adalah 840 mg/kg BB. Kandungan kimia dari daging buah salak dan kulit buah salak adalah alkaloid, polifenolat, flavonoid, tanin, kuinon, monoterpen, dan sesquiterpen (Astiti *et al*; Neisha *et al*. 2015).

Dosis yang digunakan untuk ekstrak daging buah salak dan kulit buah salak untuk menurunkan kadar kolesterol total adalah 560 mg/kg BB. Digunakan dosis yang sama karena akan dilakukan perbandingan efektivitas antara kedua ekstrak. Adanya kandungan flavonoid sebagai penangkap radikal bebas didalam tubuh untuk mengurangi kelebihan oksidatif. Kelebihan oksidatif dapat meningkatkan aktifitas radikal bebas dan menyebabkan penyakit kardiovaskuler seperti hiperkolesterolemia (Webb 2006). Kandungan senyawa tanin dapat menghambat absorpsi kolesterol, meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses dan meningkatkan ekskresi garam empedu.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi, karena metode maserasi digunakan untuk menyari simplisia yang mengandung komponen kimia mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, tiraks dan lilin. Alat yang dipakai sederhana, hanya dibutuhkan bejana perendam, biaya operasional relatif rendah, proses relatif hemat penyari, dan tanpa pemanasan (Voigt 1995).

Penggunaan obat simvastatin mempunyai kecenderungan meningkat (Ma *et al*. 2005). Ini dikarenakan meningkatnya jumlah pasien hiperlipidemia oleh karena pola hidup tidak sehat dan keunggulan simvastatin sebagai obat penurun kadar lemak darah Sargowo (1995), Genest dan Libby (2007). Keunggulan

simvastatin adalah pertama simvastatin telah mempunyai sediaan generik di Indonesia, yang berarti obat lebih murah dan sudah teruji dimasyarakat lebih dari 20 tahun (Cempaka 2013). Kedua simvastatin menurunkan 20% kadar kolesterol dan penurunan resiko penyakit pembuluh darah sebanyak 24%, tetapi simvastatin mempunyai efek samping seperti mual, nyeri pada otot, pusing, insomnia dan alergi saluran pernafasan jika dikonsumsi dalam dosis skala besar dan jangka waktu yang lama serta simvastatin sangat berbahaya jika diberikan pada ibu hamil dan menyusui karena simvastatin dapat memberikan efek teratogenik pada janin.

Dalam penelitian ini ekstrak daging buah salak dan ekstrak kulit buah salak akan dibuat bentuk sediaan kering, karena sediaan ekstrak kering memiliki beberapa keuntungan, diantaranya kombinasi obat bervariasi sesuai kebutuhan, dosis lebih tepat sesuai keadaan, ukuran partikel kecil sehingga disolusi dalam cairan tubuh lebih cepat.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah pertama, apakah ekstrak kering daging buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.)Voss) memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol dalam mencit putih jantan ?

Kedua, apakah ekstrak kering kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.)Voss) memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol dalam mencit putih jantan ?

Ketiga, dari kedua ekstrak kering tersebut manakah yang lebih kuat dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah pertama untuk mengetahui efek ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.)Voss) dalam menurunkan kadar kolesterol pada mencit putih jantan.

Kedua, untuk mengetahui efek antihiperkolesterolemia paling tinggi dari perbandingan ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.)Voss).

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan untuk pengembangan dan penelitian obat yang berkaitan dengan penggunaan buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.)Voss) khususnya untuk mendapatkan efek antihiperkolesterolemia tersebut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Salak

1. Klasifikasi tanaman

Klasifikasi ilmiah tanaman salak adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Liliopsida (berkeping satu / monokotil)
Sub Kelas	: Arecidae
Ordo	: Arecales
Famili	: Arecaceae (suku pinang-pinangan)
Genus	: Salacca
Spesies	: <i>Salacca zalacca</i> (Gaertner.) Voss

2. Nama lain

Salacca zalacca (Gaertner.) Voss merupakan nama latin yang diberikan untuk tanaman salak. Buah ini tumbuh subur di daerah tropis. Nama daerah dari buah salak ini adalah Sala (Minangkabau), Salak (Melayu), Salak (Sunda), Salak (Jawa Tengah), Salak (Makassar), Salak (Bali), Tusum (Kalimantan Selatan)

(Wardiyono 2013). Menurut Wardiyono (2013), nama asing dari buah salak yaitu salak atau snake fruit (Inggris).

3. Morfologi tanaman

Tanaman salak termasuk golongan pohon palem rendah yang tumbuh berumpun. Batang hampir tidak kelihatan karena tertutup pelepah daun yang sangat rapat. Batang, pangkal pelepah, tepi daun dan permukaan buahnya berduri tempel. Pada umur 1-2 tahun batang dapat tumbuh ke samping membentuk beberapa tunas yang akan menjadi anakan atau tunas bunga. Tanaman salak dapat tumbuh bertahun-tahun hingga ketinggiannya mencapai tinggi 7 m (Anonim 1992; Santoso 1990).

Buah umumnya berbentuk segitiga, bulat telur terbalik, bulat atau lonjong dengan ujung runcing, terangkai rapat dalam tandan buah di ketiak pelepah daun. Kulit buah tersusun seperti sisik-sisik/genteng berwarna coklat kekuningan sampai kehitaman. Daging buah tidak berserat, warna dan rasa tergantung varietasnya. Dalam satu buah terdapat 1-3 biji. Biji keras, berbentuk dua sisi, sisi dalam datar dan sisi luar cembung (Anonim 1992; Steenis 1975).

4. Ekologi dan penyebaran

Salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) merupakan tanaman buah asli dari Indonesia. Buah ini tumbuh subur di daerah tropis. Tanaman ini termasuk dalam keluarga *Palmae* yang diduga dari Pulau Jawa. Ternyata tidak hanya di Indonesia, salak juga dapat tumbuh dan menyebar di Malaysia, Filipina, Brunei, dan Thailand (Widyastuti 1996).

5. Kandungan kimia

Menurut (Sahputra 2008) daging dan kulit buah salak mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, polifenolat, kuinon, monoterpen, dan sesquiterpen.

5.1. Flavonoid. Flavonoid merupakan golongan senyawa bahan alam dari senyawa fenolik yang merupakan pigmen tumbuhan. Saat ini lebih dari 6.000 senyawa yang berbeda masuk dalam golongan flavonoid. Flavonoid merupakan bagian penting dari diet manusia karena banyak manfaatnya bagi kesehatan. Fungsi kebanyakan flavonoid dalam tubuh manusia adalah sebagai anti oksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, memiliki hubungan sinergis dengan vitamin C (meningkatkan efektivitas vitamin C), antiinflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik (Barnes 1996).

5.2. Alkaloid. Alkaloid adalah senyawa-senyawa organik yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan, bersifat basa dan struktur kimianya mempunyai sistem lingkar heterosiklik dengan nitrogen sebagai hetero atomnya. Unsur-unsur penyusun alkaloid adalah karbon, hidrogen, nitrogen, dan oksigen. Alkaloid yang struktur kimianya tidak mengandung oksigen hanya ada beberapa saja. Ada pula alkaloid yang mempunyai unsur lain selain keempat unsur yang telah di sebutkan. Adanya nitrogen dalam lingkar pada struktur kimia alkaloid menyebabkan

alkaloid tersebut bersifat alkali. Oleh karena itu golongan senyawa-senyawa ini disebut alkaloid (Sumardjo 2006).

5.3. Tanin. Tanin adalah senyawa polifenol dari kelompok flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan kuat, anti peradangan, dan antikanker. Tanin dikenal juga sebagai zat samak untuk pengawetan kulit, yang merupakan efek tanin yang utama sebagai adstringensia yang banyak digunakan sebagai pengencang kulit dalam kosmetik (Yuliarti 2009).

5.4. Polifenol. Menurut Hernani dan Raharjo (2005) dan Septiawanti (2013), senyawa ini merupakan bahan polimer penting dalam tumbuhan dan cenderung mudah larut dalam air karena berikatan dengan gula sebagai glikosida. Antioksidan polifenol memiliki aktivitas biologis sebagai penangkal radikal bebas sehingga dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk melawan penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas seperti kanker (Robinson 1995).

6. Kegunaan

Buah salak berkhasiat sebagai antioksidan, menjaga kesehatan mata, antidiabetes, menurunkan kolesterol, mengatasi sembelit dan antidiare. Sedangkan daging buahnya dapat juga digunakan sebagai makanan dan minuman olahan seperti manisan, asinan, dodol, keripik, sirup dan kurma salak.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Astiti *et al* dan Neisha *et al*. (2015) dosis ekstrak daging buah salak dan ekstrak kulit buah salak untuk menurunkan kadar kolesterol total adalah 560 mg/kg BB. Adanya kandungan flavonoid sebagai penangkap radikal bebas didalam tubuh untuk mengurangi kelebihan oksidatif. Kelebihan oksidatif dapat meningkatkan aktifitas radikal

bebas dan menyebabkan penyakit kardiovaskuler seperti hiperkolesterolemia (Webb 2006). Kandungan senyawa tanin dapat menghambat absorpsi kolesterol, meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses dan meningkatkan ekskresi garam empedu.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (Depkes 1979).

2. Pengeringan

Pengeringan bertujuan agar simplisia tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengurangan kadar air dalam menghentikan reaksi enzimatik akan mencegah penurunan mutu simplisia. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau suatu alat pengering. Beberapa hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Pengeringan buatan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yang suhu kelembapan, tekanan dan aliran udaranya dapat diatur. Pengeringan buatan dapat menghasilkan simplisia dengan mutu yang baik karena pengeringan akan lebih merata dan waktu pengeringan akan lebih cepat, tanpa dipengaruhi oleh keadaan cuaca. Pengeringan dengan sinar matahari

membutuhkan waktu 2-3 hari dan diperoleh simplisia kering dengan kadar air 10% sampai 12%, sedangkan dengan menggunakan alat pengeringan dapat diperoleh simplisia dengan kadar air sama dalam waktu 6 sampai 8 jam (Depkes 1985).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah 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 massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes 1995).

Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terdapat dalam simplisia mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan pengaturan dosis zat berkhasiat (Anief 1998).

2. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Proses maserasi diawali dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari sampai meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat akan terlarut. Selanjutnya rendeman tersebut disimpan agar terlindungi dari cahaya matahari langsung kemudian dikocok kembali (Voigt 1995).

Proses maserasi pada umumnya dapat dilakukan dengan cara : 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukan dalam bejana, kemudian ditambah dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari,

terlindungi dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari sari diserakai, ampas diperas, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian (Depkes 1986).

3. Pelarut

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

Faktor yang dipertimbangkan dalam pemilihan cairan penyari seperti murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan terbakar, selektif yaitu menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, diperolehkan untuk peraturan (Depkes 1986).

Etanol adalah penyari serbaguna yang baik untuk ekstraksi pendahuluan (Harbone 1987). Zat-zat kimia yang dapat disari dengan etanol antara lain alkaloid, kurkumin, flavonoid, minyak menguap, glikosida, kumarin, klorofil, lemak dan saponin (Depkes 1986). Etanol 70% sebagai penyari efektif dalam menghasilkan jumlah bahan yang optimal dan bahan yang tidak diperlukan hanya sedikit yang turut dalam cairan pengekstraksi (Voigt 1995).

D. Sediaan ekstrak kering

1. Pengertian sediaan ekstrak kering

Ekstrak kering adalah ekstrak yang ditambahkan serbuk pengisi, seperti, laktosa, avicel, maltodekstrin, amilum, atau bahan pengisi lain yang inert dengan

perbandingan tertentu, kemudian dikeringkan dalam lemari pengering. Ekstrak kering di sini adalah sediaan berupa serbuk yang dihasilkan dari ekstrak kental yang dikeringkan dengan pengering aerosil. Biasanya ekstrak kering di pasaran dimasukkan dalam cangkang kapsul dengan tujuan untuk menutupi rasa dan bau yang tidak enak sehingga dalam penggunaannya lebih praktis (Krisnawati 2008).

2. Keuntungan sediaan ekstrak kering

Sediaan ekstrak kering memiliki beberapa keuntungan, diantaranya kombinasi obat bervariasi sesuai kebutuhan pasien, dosis lebih tepat sesuai keadaan pasien, ukuran partikel kecil sehingga disolusi dalam cairan tubuh lebih cepat.

3. Kerugian sediaan ekstrak kering

Ekstrak kering juga memiliki beberapa kerugian dalam penggunaannya antara lain kurang baik untuk obat yang tidak tahan lembab dan kontak langsung dengan udara dan lamanya proses pengeringan.

4. Syarat/karakteristik sediaan ekstrak kering

Sediaan ekstrak kering juga memiliki syarat/karakteristik, antara lain sifatnya homogen dimana setiap bagian campuran harus mengandung bahan yang sama dalam perbandingan yang sama pula, bersifat kering sehingga tidak boleh mengandung air karena mengandung bahan yang higroskopis. Disolusi sediaan ekstrak kering makin cepat sehingga kadar obat dalam darah yang tinggi cepat dicapai.

5. Bahan tambahan

5.1. Aerosil. Aerosil dapat mengatasi lengketnya partikel satu sama lain sehingga mengurangi gesekan antara partikel. Aerosil mampu mengikat lembab melalui gugus silanolnya (mereka dapat menyerap air 40% dari massanya) dan sebagai serbuk masih mampu mempertahankan daya alirnya yang baik (Voigt 1994).

E. Hewan Uji

1. Sistematika mencit putih

Sistematika mencit putih menurut Sugiyanto (1995) adalah sebagai berikut :

Filum : Chordata

Sub Filum : Vertebrata

Kelas : Mamalia

Sub Kelas : Placentalia

Ordo : Rodentia

Familia : Muridae

Genus : Mus

Spesies : *Mus musculus*

2. Karakteristik utama mencit putih

Kehadiran manusia akan menghambat aktivitas mencit, dalam laboratorium mencit mudah ditangani, mencit bersifat penakut, fotofobik, cenderung berkumpul dengan semuanya, punya kecenderungan untuk bersembunyi dan akan aktif pada malam hari (Sugianto 1995).

3. Biologi mencit

Mencit liar atau rumah adalah hewan semarga dengan mencit laboratorium. Hewan tersebut tersebar diseluruh dunia dan sering ditemukan didekat atau didalam gedung dan rumah yang dihuni manusia (Mangkoewidjojo 1988). Semua galur mencit laboratorium yang ada pada waktu ini merupakan turunan dari mencit liar sesudah melalui peternakan selektif. Bulu mencit laboratorium berwarna putih (Mangkoewidjojo 1988).

4. Reproduksi mencit

Mencit menjadi dewasa 4-6 minggu dan biasanya betina dikawinkan pada umur 6-8 minggu. Dua macam sistem kawin yang dilakukan pada mencit yaitu pasangan monogami atau seekor betina dengan seekor jantan serta kelompok poligami yaitu 2 atau 3 ekor betina dengan seekor jantan (Mangkoewidjojo 1988).

5. Teknik memegang dan penanganan mencit

Mencit cenderung menggigit kalau ditangkap lebih-lebih jika takut, mencit dapat diangkat melalui ekornya tepatnya setengah bagian dari pangkal ekornya dengan tangan kanan, sementara kaki depannya dibiarkan menjangkau kawat kandang, kemudian dengan tangan kiri kulit tenguk dijepit diantara jari telunjuk dengan ibu jari, sedang ekornya dijepit diantara jari manis dan kelingking. Pada posisi demikian kita dapat dengan leluasa memberikan obat secara oral (Mangkoewidjojo 1988).

6. Pemberian secara oral

Pemberian secara peroral yaitu pemberian obat menggunakan jarum suntik dengan ujung tumpul (pemberian secara oral) memasukkan secara langsung ke dalam lambung melalui esophagus yang ujungnya tumpul dan berlubang ke

samping, tetapi memakai jarum ini harus hati-hati supaya dinding esophagus tidak tembus (Mangkoewidjojo 1988).

F. Kolesterol

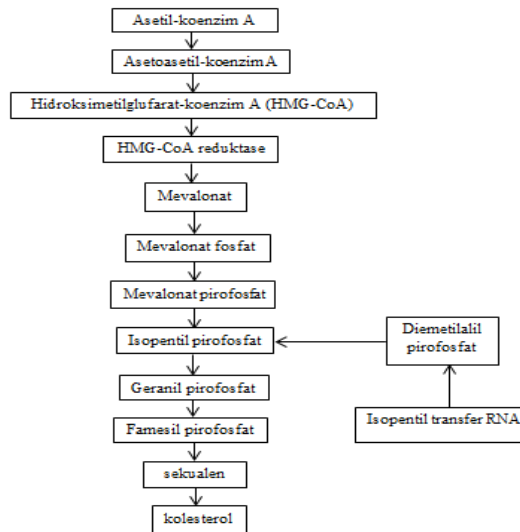
1. Pengertian kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak darah yang dalam batas normal sangat diperlukan oleh tubuh untuk sintesis zat-zat penting, seperti membrane sel dan bahan isolasi sekitar serat saraf, begitu pula hormone kelamin dan anak ginjal, vitamin D serta asam empedu. Kolesterol terdapat pula dalam lemak hewani, kuning telur dan batu empedu (Tjay & Rahardja 2007).

Tingginya kadar kolesterol dalam darah (hiperkolesterolemia) dapat menjadi salah satu penyebab resiko terjadinya aterosklerosis yang nantinya akan termanifestasi menjadi penyakit jantung koroner.

2. Metabolisme kolesterol

Lipid plasma yang utama yaitu kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Kolesterol disintesis dari asetat oleh hepar dan oleh mukosa usus lalu dibebaskan ke dalam plasma. Biosintesis kolesterol dapat digambarkan melalui skema sebagai berikut.



Gambar 1. Biosintesis kolesterol

Kolesterol tidak larut dalam air sehingga agar dapat diangkut dalam darah maka susunan molekul perlu dimodifikasi yaitu berkaitan dengan protein membentuk ikatan makromolekul yang disebut lipoprotein yang sifatnya larut dalam air (Suyatna 2009).

Lipoprotein terbagi menjadi 5 fraksi sesuai dengan berat jenisnya yang dibedakan dengan cara ultrasentrifugasi. Kelima fraksi tersebut adalah kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Lipoprotein juga dibedakan cara elektroforesis menjadi beta lipoprotein (LDL), prebeta lipoprotein (VLDL), broad beta (beta VLDL) dan alpha lipoprotein (HDL) (Dalimartha 2007).

Kilomikron merupakan lipoprotein dengan BM terbesar ini lebih dari 80% komponennya terdiri dari trigliserida dan kurang dari 5% kolesterol. Kilomikron membawa trigliserida dari makanan ke jaringan lemak dan otot rangka, juga

membawa kolesterol makanan ke hati. Trigliserida dari kilomikron ini akan mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase (LPL). VLDL disekresi oleh hati untuk mengangkut trigliserida ke jaringan perifer. Lipoprotein ini terdiri dari 60% trigliserida (endogen) dan 10-15% kolesterol. Trigliserida VLDL dihidrolisis oleh LPL menghasilkan asam lemak bebas untuk disimpan dalam jaringan adiposa dan bahan oksidasi di jantung dan otot skelet. Sebagian VLDL remnant akan diubah menjadi LDL sehingga dapat terjadi peningkatan LDL serum mengikuti penurunan hipertrigliserida. LDL adalah zat perantara yang terjadi sewaktu VLDL dikatabolisme menjadi LDL. IDL relatif lebih banyak mengandung apoprotein B dan E. LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia (70% total). Jalur utama katabolisme LDL berlangsung lewat *reseptor mediated endocytosis* di hati dan sel lain. Selain itu juga dapat berasal dari sintesis lewat enzim HMG CoA reduktase. Defisiensi aktivitas reseptor LDL menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia tipe IIa. LDL mengangkut kolesterol dari hati ke jaringan dalam tubuh. HDL merupakan lipoprotein protektif yang menurunkan resiko penyakit jantung koroner. Hal ini karena lipoprotein ini mengangkut kolesterol menuju hati untuk dimetabolisme dan menghambat modifikasi oksidatif LDL melalui paraoksonase. Pada orang gemuk, perokok, pasien DM, pemakai kombinasi estrogen-progesteron memiliki kadar HDL yang menurun (Suyatna 2009).

3. Hiperkolesterolemia

Kolesterol merupakan salah satu komponen dari lipid. Tingginya kadar kolesterol dalam darah dikenal dengan nama hiperkolesterolemia yang merupakan

bagian dari hiperlipidemia primer. Hiperkolesterolemia dengan kadar peningkatan kadar LDL dan kolesterol total. Gangguan pada metabolisme lemak ini merupakan gangguan yang paling umum. Hiperkolesterolemia memiliki peran penting dalam proses terjadinya aterosklerosis (Munaf 2008; Tjay & Rahardja 2007).

Tabel 1. Klasifikasi kadar lipid plasma menurut NCEP ATP III

No	Lipoprotein	Nilai (mg/dl)	Keterangan
1	Kolesterol total	< 200	Yang diinginkan
		200-239	Batas tinggi
		≥ 240	Tinggi
2	LDL	< 100	Optimal
		100-129	Mendekati optimal
		130-159	Batas tinggi
		160-189	Tinggi
3	HDL	≥ 190	Sangat tinggi
		< 40	Rendah
		≥ 60	Tinggi
4	Trigliserida	150-199	Normal
		200-499	Tinggi
		≥ 500 L	Sangat tinggi

4. Aterosklerosis

Aterosklerosis yaitu proses pengapuran dan pengerasan dinding pembuluh darah akibat endapan lipid. Peningkatan kadar kolesterol LDL di dalam darah akan menyebabkan metabolisme LDL terganggu. Akibatnya, dapat terjadi

pembentukan lapisan lemak sehingga menyumbat pembuluh darah (Dalimarha 2007).

Apabila proses arterosklerosis terjadi pada pembuluh darah koroner, maka timbulah penyakit jantung koroner (PJK). Jika penyumbatan ini berlangsung terus, suatu saat akan menyumbat total pembuluh darah koroner yang berakibat terhentinya pasokan oksigen ke otot jantung. Keadaan ini akan menyebabkan infark miokard. Bila proses aterosklerosis terjadi pada pembuluh darah otak, akan terjadi infark cerebral yang menyebabkan stroke (Dalimartha 2007).

G. Obat-obat hiperkolesterolemia

1. Niasin (Nicotinik Acid)

Niasin (tetapi bukan niacinamide) menurunkan kadar LDL dan VLDL dalam plasma pasien dengan beragam jenis hiperkolesterolemia

1.1. Farmakokinetika. Niasin adalah suatu vitamin yang larut dalam air (Vitamin B3). Niasin dikonversi dalam tubuh menjadi amida, yang menyatu menjadi niacinamide adenine dinucleotide (NAD). Niasin diekskresi dalam urin tanpa dimodifikasi dan sebagai niacinamide, N-methyl-2-pyridone-3-carboxamide, N-methyl-2-pyridone-5-carboximide, serta metabolit lain yang tidak terlalu banyak.

1.2. Farmakodinamika. Cara kerja niacin yang utama diduga melibatkan penghambatan sekresi VLDL, yang selanjutnya menurunkan produksi LDL. Penurunan produksi apolipoprotein VLDL telah dibuktikan. Peningkatan klirens

VLDL melalui jalur lipase lipoprotein berperan serta pada efek penurunan trigeliserida oleh niacin. Niacin adalah penghambat kuat pada system lipase intraseluler dari jaringan adipose, yang diduga kuat dapat menurunkan produksi VLDL dengan menurunkan aliran asam lemak bebas ke hati. Namun kelanjutan penghambatan lipolysis belum jelas diketahui. Niacin menurunkan kadar Lp (a) plasma pada banyak subyek dengan suatu mekanisme yang tidak diketahui.

2. Turunan Fibric Acid

Gemfibrozil dan fenofibrate adalah kongener asam fibrat (fibric acid) generasi pertama turunan clofibrate. Secara farmakologis gemfibrozil dan fenofibrate mirip dengan obat induk berkenaan dengan penurunan kadar VLDL dengan peningkatan aktivitas lipase lipoprotein. Kongener lainnya, bezafibrate belum tersedia.

2.1. Farmakokinetika. Gemfibrozil secara kuantitatif diabsorpsi dari usus dan terikat erat pada plasma protein. Gemfibrozil mengalami sirkulasi enterohepatik dan menembus plasenta dengan mudah. Waktu paruh plasmanya adalah 1,5 jam. Tujuh puluh persen dieliminasi melalui ginjal, sebagian besar dalam bentuk tidak berubah, namun hati memodifikasi sebagian obat pada gugus metilnya menjadi quinol. Fenofibrate tersedia sebagai suatu ester metietil yang dihidrolisis dengan sempurna di dalam usus. Waktu paruh plasmanya 20 jam. Enam puluh persen dieksresi dalam urin sebagai glucuronide, dan sekitar 25% dieliminasi di feces.

2.2. Farmakodinamika. Gemfibrozil diyakini berfungsi sebagai ligan pengatur transkripsi inti, peroxisome proliferasi aktivasi reseptor alfa (PPAR-

α). Gemfibrozil diduga meningkatkan lipolysis lipoprotein trigeliserida melalui lipase lipoprotein, lipolysis intraseluler dalam jaringan adipose menurun. Terdapat suatu penurunan kadar LDL dalam plasma, sebagian terjadi karena penurunan sekresi oleh hati. Pada pasien dengan hiperlipidemia gabungan, kadar LDL sering meningkat ketika trigeliserida menurun. Kadar kolesterol HDL meningkat sedang. Dilaporkan pula fenofibrate juga berfungsi sebagai ligan inti PPAR- α . Efek tersebut pada lipoprotein mirip dengan efek pada gemfibrozil, kemungkinan dengan penurunan kadar LDL yang lebih besar.

3. Resin Pengikat Asam Empedu

Colestipol dan cholestyramide hanya bermanfaat pada hiperproteinemia yang melibatkan peningkatan LDL saja. Pada pasien hipertrigliserida seperti juga pada peningkatan kadar LDL, maka kadar VLDL dapat jauh meningkat pada pengobatan dengan resin tersebut.

3.1. Farmakokinetika. Colestipol dan kolestyramine merupakan resin pertukaran kationik polimerik yang sangat besar yang tidak larut dalam air. Keduanya mengikat asam empedu pada lumen usus dan mencegah absorpsi kembalinya. Klorida dirilis dari situs ikatan ammonium kationik kuatener sebagai ganti asam empedu, tetapi resin itu sendiri tidak diabsorpsi.

3.2. Farmokodinamika. Asam empedu, metabolit kolesterol, biasanya diabsorpsi kembali pada jejunum dan ileum dengan efisiensi sekitar 95%.

Ekskresi asam empedu ditingkatkan sampai sepuluh kali lipat pada pemberian resin. Peningkatan klirens menyebabkan peningkatan konversi kolesterol menjadi asam empedu hati melalui hidroksilasi- 7α , biasanya dikontrol oleh mekanisme umpan balik negatif asam empedu. Peningkatan ambilan LDL dan IDL dari plasma pada pasien yang diobati dengan resin tersebut terjadi karena regulasi tinggi (up regulation) dari reseptor LDL dengan afinitas tinggi pada membrane sel, khususnya di dalam hati. Oleh karena itu resin tidak mempunyai efek pada dengan hiperkolesterolemia familial homozygote yang reseptornya tidak berfungsi, tetapi resin diduga berguna pada pasien dengan kondisi reseptor defectife combined heterozygous.

4. Penghambat Kompetitif Reduktase HMG-CoA

Senyawa tersebut merupakan analog struktural dari HMG-CoA (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A). Obat yang pertama dari golongan tersebut adalah compactin. Kongener penting pertama secara klinis, lovastatin, masih digunakan secara luas. Atorvastatin, cerivastatin, pravastatin, dan simvastatin merupakan obat yang serupa.

4.1. Farmakokinetika. Lovastatin dan simvastatin merupakan prodrug lakton yang tidak aktif yang dihidrolisis dalam saluran cerna menjadi turunan hidroksil $-\beta$ yang aktif, sedangkan pravastatin mempunyai satu cincin lakton terbuka. Atorvastatin, cerivastatin dan fluvastatin adalah kongener yang mengandung flourin yang aktif ketika diberikan. Inhibitor reduktase pada dosis pemberian dapat berbeda dari sekitar 40% hingga 75% dengan pengecualian

fluvastatin, yang hampir diabsorpsi dengan sempurna. Semua penghambat reduksi mengalami ekstraksi lintas-pertama yang tinggi oleh hati. Waktu paruh plasma obat tersebut berkisar dari 1 hingga 3 jam kecuali atorvastatin yang waktu paruhnya adalah 14 jam.

4.2. Farmakodinamika. Reduktase HMG-CoA memerantai langkah awal biosintesis sterol. Bentuk aktif penghambat reduktase merupakan analog struktural HMG-CoA dalam sintesis mevalonate. Analog tersebut menyebabkan hambatan parsial pada enzim dan oleh karenanya menurut teori dapat merusak sintesis isoprenoid semacam ubiquinone dan dolichol dan prenylasi protein. Penghambat reduktase jelas menginduksi suatu peningkatan reseptor LDL dengan afinitas tinggi. Efek tersebut meningkatkan baik kecepatan katabolisme fraksional LDL maupun ekstraksi prekursor LDL oleh hati VLDL sisa, sehingga mengurangi simpanan LDL plasma. Penurunan yang sedikit dalam trigiserida plasma dan sedikit peningkatan dalam kadar kolesterol HDL terjadi pula selama pengobatan (Katzung 2002).

H. Metode Peningkatan Kolesterol Total

Ada beberapa metode percobaan yang dapat digunakan dalam meningkatkan kadar kolesterol total di dalam darah, diantaranya dengan pemberian kolesterol dalam diet, triton dan propiltiourasil. Untuk meningkatkan kadar lemak darah diupayakan peningkatan kadar kolesterol secara endogen dan eksogen.

Jalur eksogen : setelah makanan diurai oleh tubuh, uraian yang dihasilkan berupa trigliserida dan kolesterol dikemas lagi dalam usus dalam bentuk partikel besar lipoprotein, yang disebut kilomikron. Kilomikron ini akan membawanya kedalam aliran darah. Kemudian trigliserida dalam kilomikron tadi akan mengalami penguraian lebih lanjut oleh enzim lipoprotein lipase, sehingga terbentuk asam lemak bebas dari kilomikron remnant. Asam lemak bebas yang dihasilkan akan menembus jaringan lemak dibawah kulit dan sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali sebagai cadangan energi, sedangkan kilomikron remnant akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati akan diubah menjadi asam empedu, yang akan dikeluarkan kedalam usus, berfungsi seperti pembersih dan membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian lagi dari kolesterol yang dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme lagi kemudian menjadi asam empedu yang oleh organ hati akan didistribusikan ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen (Yovina 2012).

Jalur endogen : makanan yang masuk kedalam tubuh dengan kandungan karbohidrat yang banyak akan diolah oleh hati menjadi asam lemak yang akhirnya akan terbentuk trigliserida. Trigliserida tersebut akan ditransportasikan di dalam dengan menghambat sintesis hormon tiroid, yakni tiroksin. Tiroksin diperlukan tubuh untuk metabolisme kolesterol. Produksi tiroksin yang dihambat akan meningkatkan kadar kolesterol total serum darah (Guyton & Hall 1997).

1. Triton

Triton merupakan sediaan yang digunakan dalam peningkatan kadar kolesterol pada hewan uji. Pada penelitian ini Triton X-100 yang digunakan sebagai induktor. Triton X-100 (deterjen non-ionik) dengan cara mengubah metabolisme lipid pada hati akan meningkatkan jumlah kadar kolesterol total dan trigliserida dalam darah (Masani *et al.* 2012).

2. Propiltiourasil

Propiltiourasil (PTU) berfungsi meningkatkan kadar kolesterol dengan cara menghambat sintesis hormon tiroid. Peningkatan hormon tiroid dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara meningkatkan kadar sekresi kolesterol menuju empedu dan selanjutnya dibuang bersama feses. Mekanisme penurunan kadar kolesterol oleh hormon tiroid yaitu hormon tiroid menginduksi peningkatan jumlah reseptor LDL pada sel-sel hepar menyebabkan pembuangan yang cepat (Rapid removal) LDL dari plasma oleh hati, dimana kolesterol yang tadinya ada pada LDL disekresi lewat empedu menuju feses (Guyton dan Hall 2006). Jadi dengan adanya PTU, sintesis hormon tiroid dihambat dan kadar kolesterol meningkat.

3. Diet makanan

Untuk meningkatkan kadar lemak darah diupayakan peningkatan kadar kolesterol dapat digunakan :

3.1. Telur puyuh

Telur puyuh merupakan sumber protein terbaik dari semua telur, kandungan proteinnya 13,5 gram lebih tinggi dibandingkan telur ayam 12,58 gram

dan telur bebek 12,81 gram. Telur puyuh juga mengandung kolesterol yang tinggi (Astawan 2011).

3.2. Lemak babi

Lemak merupakan salah satu komponen lipida. Pada umumnya, konsumsi lemak di negara-negara barat sekitar 40% dari kebutuhan total energi. Angka ini berada diatas jumlah yang dianjurkan yaitu 30%. Konsumsi makanan yang kadar lemak jenuhnya tinggi seperti sosis, babi panggang, bebek panggang, kaki atau ceker ayam dapat menaikkan kolesterol. Lemak babi termasuk jenis lemak tak jenuh yang berdampak meningkatkan kolesterol LDL.

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

Asam palmitat merupakan komponen utama asam lemak jenuh dalam makanan. Asal lemak dalam lemak sapi dan lemak babi mengandung 25% asam palmitat. Asam palmitat mempunyai efek menaikkan kolesterol LDL. Lemak babi merupakan salah satu makanan yang memiliki kadar kolesterol sebesar 95 mg/100 gram (Lukas 2008).

Beberapa metode percobaan yang dapat digunakan dalam pengujian penurun kolesterol dalam darah antara lain dengan pemberian kolesterol dalam diet, pemberian kuning telur puyuh dan lemak babi. Untuk meningkatkan kadar lemak darah dilakukan peningkatan kadar kolesterol secara endogen dan eksogen.

Prinsip dalam metode ini adalah hewan uji tikus diberikan diet hiperkolesterol dengan cara dicampur dengan 1 kg makanan yang terdiri dari makanan jenis BR2 sebanyak 890 gram, 100 gram lemak babi, 50 gram kuning telur puyuh (Prisikila 2008).

I. Metode Pengukuran Kolesterol Total

1. Pemeriksaan kolesterol total

Pemeriksaan kolesterol darah total dapat menggunakan cara *Point of care test* (POCT). POCT merupakan serangkaian pemeriksaan laboratorium sederhana. Alat ini terdiri dari kolesterol alat meter, strip kolesterol dan holder beserta jarum untuk pengambilan sampel darah kapiler. Alat ini disebut juga *Badside testing*, *Near Patient Testing*, *Alternative site Testing*. POCT dirancang hanya untuk sampel darah kapiler bukan untuk sampel serum atau plasma. Penggunaan POCT karena harga yang terjangkau dan hasil yang relatif singkat. Alat ini hanya memerlukan sedikit sampel darah (*whole blood*), sehingga digunakan darah kapiler.

POCT umumnya prinsip kerja alat ini menggunakan sel pengukuran dimana reaksi tertentu dapat berlangsung, sel ini dapat berupa matriks yang berpori, chamber atau suatu permukaan (*surfance*). Cara pengukuran dapat secara visual. Optikal atau monitoring reaksi elektrokimia yang terjadi. Umumnya pemeriksaan POCT kimia menggunakan teknologi biosensor (Menkes 2010)

2. Prinsip pengukuran kolesterol total

Ester kolesterol oleh kolesterol esterase diubah menjadi kolesterol dan asam lemak bebas. Kolesterol yang terbentuk dioksidasi dengan bantuan kolesterol oksidase membentuk koleston dan hydrogen peroksida. Hydrogen Peroksida dalam darah terbentuk bereaksi dengan phenol dan 4-Amino phenazon dalam strip mengubah enzim peroksida menjadi quinonimin. Reaksi ini menciptakan arus listrik yang besarnya setara dengan kadar bahan kimia yang ada didalam darah.

Ketika darah yang ditetaskan pada *test strip*, akan terjadi reaksi antara bahan kimia yang ada didalam darah dengan *reagen* yang ada di dalam *strip* (Luhur & Anggunmeka 2013).

J. Landasan Teori

Kolesterol adalah metabolit yang mengandung lemak steroid (waxy steroid). Lemak ini ditemukan pada membrane sel dan disirkulasikan dalam darah. Lemak ini adalah sejenis lipid yang merupakan molekul lemak atau yang menyerupainya. Kolesterol ialah jenis khusus lipid yang disebut steroid. Steroid ialah lipid yang memiliki struktur kimia khusus. Struktur ini terdiri atas 4 cincin atom karbon dengan rumus molekul $C_{27}H_{46}O$. Steroid lainnya termasuk hormon steroid seperti kortisol, esterogen, dan testoteron. Nyatanya, semua hormone steroid terbuat dari perubahan struktur dasar kimia kolesterol.

Penyakit jantung dan penyakit pembuluh darah merupakan penyakit yang disebabkan oleh kadar kolesterol yang berlebih dan akan membentuk bekuan dan plak yang akan menyumbat arteri dan akhirnya memutuskan aliran darah ke

jantung yang akan menyebabkan serangan jantung. Kadar kolesterol sendiri terbagi menjadi dua bagian yaitu, kolesterol HDL singkatan dari *High-Density Lipoprotein*, HDL adalah “kolesterol baik” karena mempunyai kemampuan untuk membersihkan pembuluh darah arteri. Kolesterol LDL singkatan dari *Low-Density Lipoprotein*, LDL adalah “kolesterol jahat” yang membuat endapan dan menyumbat pembuluh darah arteri.

Beberapa jenis tanaman obat diyakini dapat digunakan untuk mengatasi kadar kolesterol dalam tubuh antara lain daging buah salak dan kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss). Secara dosis tunggal telah diteliti dan beraktifitas terhadap penurunan kadar kolesterol di dalam darah. Berdasarkan penelitian Astiti *et al.* (2015) menyatakan bahwa ekstrak daging buah salak dapat menurunkan kadar kolesterol total pada mencit Swiss Webster jantan dengan dosis 560 mg/kg BB. Sedangkan menurut penelitian Neisha *et al.* (2015) ekstrak kulit buah salak dengan dosis 840 mg/kg BB mampu untuk menurunkan kadar kolesterol total pada mencit putih jantan. Digunakan dosis 560 mg/kg BB untuk kedua ekstrak karena akan dilakukan perbandingan efektivitas antara ekstrak daging buah salak dan kulit buah salak. Adanya kandungan flavonoid sebagai penangkap radikal bebas didalam tubuh untuk mengurangi kelebihan oksidatif. Kelebihan oksidatif dapat meningkatkan aktifitas radikal bebas dan menyebabkan penyakit kardiovaskuler seperti hiperkolesterolemia (Webb 2006). Kandungan senyawa tanin dapat menghambat absorpsi kolesterol, meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses dan meningkatkan ekskresi garam empedu.

Sedangkan simvastatin menurunkan lipid dengan cara menghambat 3-*hydroxy-3-methylglutarylkoenzim A* (HMG-CoA) reduktase. HMG-CoA reduktase melepaskan prekursor kolesterol asam mevalonik dari koenzim A. Kompetitif inhibisi oleh simvastatin menimbulkan respon kompensasi seluler seperti peningkatan HMG-CoA reduktase dan reseptor *Low-Density Lipoprotein* (LDL). Dikarenakan peningkatan HMG-CoA reduktase, sintesis kolesterol seluler hanya menurun sedikit, tetapi klirens kolesterol melalui mekanisme reseptor LDL meningkat secara signifikan. Keunggulan simvastatin adalah pertama simvastatin telah mempunyai sediaan generik di Indonesia, yang berarti obat lebih murah dan sudah teruji dimasyarakat lebih dari 20 tahun. Kedua, simvastatin menurunkan 20% kadar kolesterol dan penurunan resiko penyakit pembuluh darah sebanyak 24%. Akan tetapi simvastatin mempunyai efek samping seperti mual, nyeri pada otot, pusing, insomnia dan alergi saluran pernafasan jika dikonsumsi dalam dosis skala besar dan jangka waktu yang lama serta simvastatin sangat berbahaya jika diberikan pada ibu hamil dan menyusui karena simvastatin dapat memberikan efek pada janin.

Dengan berbagai kandungan zat yang terdapat pada daging buah salak dan kulit salak diharapkan tanaman ini dapat berfungsi menurunkan kadar kolesterol tinggi, dengan mekanisme kerja yaitu, merangsang sekresi cairan empedu sehingga kolesterol akan keluar bersama cairan empedu menuju usus, dan merangsang sirkulasi darah sehingga mengurangi terjadinya pengendapan lemak pada pembuluh darah.

Dalam penelitian ini ekstrak kulit daging buah salak dan ekstrak kulit salak akan dibuat bentuk sediaan kering, karena sediaan ekstrak kering memiliki beberapa keuntungan, diantaranya kombinasi obat bervariasi sesuai kebutuhan, dosis lebih tepat sesuai keadaan, ukuran partikel kecil sehingga disolusi dalam cairan tubuh lebih cepat.

Berdasarkan uraian diatas maka akan dilakukan penelitian perbandingan ekstrak kering daging buah salak dan kulit salak terhadap penurunan kadar kolesterol total pada mencit swiss webster jantan. Untuk mengetahui perbandingan antara ekstrak kering daging buah salak dan kulit salak terhadap penurunan kadar kolesterol total dilakukan penelitian dengan dosis masing-masing untuk ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak adalah 560 mg/kg BB mencit. Pemeriksaan yang digunakan untuk pengukuran kadar kolesterol total adalah dengan cara *Point of Care Test* (POCT) karena cara ini mudah, harga terjangkau, praktis, cepat, dan hanya memerlukan sedikit sampel darah.

K. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada dalam penelitian ini dapat disusun hipotesa dalam penelitian ini.

Pertama, ekstrak kering daging buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah mencit putih jantan.

Kedua, ekstrak kering kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah mencit putih jantan.

Ketiga, ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) memberikan efek antihiperkolesterolemia paling kuat dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah pada mencit putih jantan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) diperoleh dari perkebunan di daerah Sleman, Yogyakarta.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) yang berkualitas bagus, tidak busuk dan segar. Sampel tersebut diambil secara acak dari populasi.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua sampel. Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak kering daging buah salak kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss). Variabel kedua dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan sebagai hewan uji. Variabel ketiga dalam penelitian ini adalah penentuan efek penurunan kadar kolesterol total dalam darah mencit putih jantan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang diidentifikasi dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel kendali, dan variabel tergantung.

Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang diinginkan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung, variabel bebas dalam penelitian ini adalah perbandingan ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss).

Variabel kendali adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah kondisi fisik dari hewan uji meliputi berat badan, lingkungan tempat hidup, jenis kelamin, galur, kondisi percobaan, laboratorium dan peneliti.

Variabel tergantung adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria dalam penelitian ini adalah efek penurunan kadar kolesterol total dalam darah terhadap mencit putih jantan.

3. Defenisi operasional variabel utama

Pertama, adalah tanaman segar yang terdiri dari buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) yang didapat dari diperoleh dari perkebunan di daerah Sleman, Yogyakarta. Daging buah salak dan kulit salak dicuci bersih, dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C, kemudian diserbuk.

Kedua, ekstrak etanolik daging buah salak dan kulit buah salak adalah hasil ekstraksi dari daging buah salak dan kulit buah salak dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% yang kemudian dipekatkan dalam evaporator dengan suhu kurang dari 50°C sampai didapatkan ekstrak kental daging buah salak dan kulit buah salak.

Ketiga, ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak adalah ekstrak kental daging buah salak dan kulit buah salak yang telah dicampur dengan aerosil sebagai pengering.

Keempat, kadar kolesterol total adalah kadar yang diukur dengan cara *Point of Care Test* (POCT) sebelum dan sesudah pemberian ekstrak kering sebelum tikus dipuasakan 12 jam. Perbandingan kadar kolesterol total dilakukan dengan kemaknaan analisa statistik.

Kelima, kolesterol total adalah salah satu variabel lipid yang berpengaruh besar terhadap kadar lipid plasma. Penelitian menunjukkan bahwa setiap penurunan kolesterol total 1% dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler

sebesar 2%. Sehingga pemantauan dan penurunan kadar kolesterol total adalah penting.

Keenam, hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih jantan berumur 2-3 bulan yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Ketujuh, efek yang diamati yaitu penurunan kadar kolesterol total pada mencit putih jantan yang paling optimal.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi bejana maserasi, timbangan analitik, alat POCT, batang pengaduk, gelas ukur, erlenmyer, kain flannel, kaca arloji, kertas saring, ayakan no.40, beaker glass, spuit injeksi 1 ml, blender, oven, vacuum, *rotary evaporator*, spektrofotometri UV-Vis, tabung reaksi, jarum suntik oral, timbangan analitik, dan *moisture balance*. Alat untuk perlakuan hewan uji adalah kandang mencit, tempat makan dan minum.

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak maserasi daging buah salak dan kulit buah salak yang diperoleh dari perkebunan di daerah Sleman, Yogyakarta dengan menggunakan bahan penyari etanol 70% dan dikeringkan dengan penambahan pengering aerosil.

Penelitian ini binatang percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan mencit antara 20-30 gram.

Bahan sebagai kontrol positif dalam penelitian ini adalah simvastatin dan sebagai kontrol negatif adalah CMC 0,5%.

D. Jalannya penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel salak yang berkaitan dengan ciri-ciri makroskopis dan morfologi tanaman yang akan diteliti untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan sampel bahan. Identifikasi salak yang diperoleh dari Laboratorium Universitas Setia Budi.

2. Pengambilan bahan

Buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) diperoleh dari perkebunan di daerah Sleman, Yogyakarta.

3. Pembuatan serbuk daging buah salak dan kulit buah salak

Buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertner.) Voss) yang didapat dari perkebunan di daerah Sleman, Yogyakarta, dengan ciri-ciri seperti yang didapatkan dari hasil determinasi. Buah salak yang dipetik adalah buah yang telah matang dengan sempurna. Daging buah salak dan kulit buah salak yang telah dikupas dari buahnya lalu dicuci dengan air untuk menghilangkan kotoran dan cemaran, keringkan dengan oven pada suhu 40°C. Simplisia kering kemudian

diserbuk dan diayak. Hasil penyerbukan yang berupa serbuk kering disimpan dalam wadah kering dan ditutup rapat yang selanjutnya digunakan untuk penelitian.

4. Penetapan kelembaban serbuk daging buah salak dan kulit buah salak

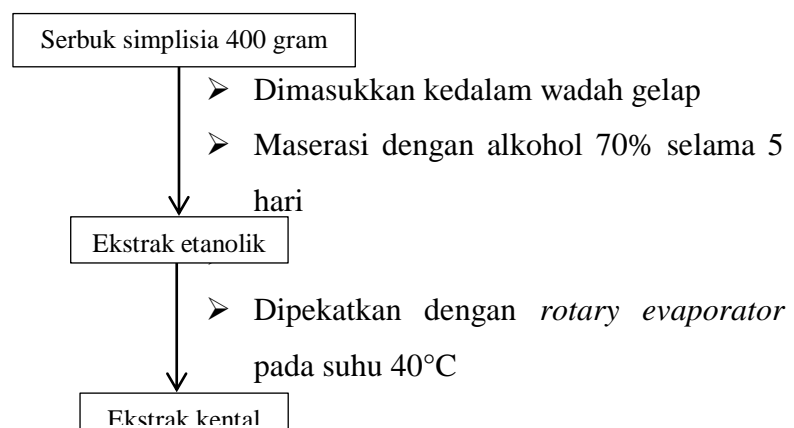
Penetapan kelembaban serbuk kering daging buah salak dan kulit buah salak dilakukan menggunakan alat *Moisture balance*. Parameter suhu dan waktu diatur pada alat yang tidak terjaga.

Selanjutnya menimbang serbuk kering sebanyak 2,0 gram dimasukkan kedalam wadah. Kemudian diukur kandungan lembab secara auto dan ditunggu sampai alat menunjukkan kadar kelembaban dalam satuan persen.

5. Pembuatan ekstrak etanolik daging buah salak dan kulit buah salak

Serbuk daging buah salak dan kulit buah salak masing-masing sebanyak 400 gram dimasukkan dalam wadah berwarna gelap secara terpisah lalu masing-masing wadah ditambah etanol 70% sebanyak 3000 ml. Maserasi dilakukan kurang lebih selama 5 hari dengan penggojokan. Setelah itu dipisahkan antara filtrat dengan ampas. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* (suhu dijaga pada 40°C) sampai diperoleh ekstrak kental.

Pada pembuatan ekstrak etanol 70% dapat dilihat pada gambar 2 :





Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol 70% daging buah salak

6. Identifikasi kualitatif kandungan kimia serbuk daging buah salak dan kulit buah salak

Uji kualitatif kandungan kimia yang terkandung pada daging buah salak dan kulit buah salak baik yang serbuk maupun ekstrak etanol bertujuan untuk membuktikan kebenaran bahan/zat aktif yang terkandung pada daging buah salak dan kulit buah salak.

6.1. Identifikasi flavonoid. Identifikasi dilakukan dengan cara sampel yang berupa serbuk dan ekstrak ditambahkan dengan 5 ml etanol, dikocok, kemudian dipanaskan 10 menit dan dikocok lagi kemudian disaring, tambahkan Mg 0,2 gram dan 3 tetes HCl pada masing-masing filtrat. Terbentuknya warna merah pada lapisan etanol menunjukkan adanya flavonoid (Harbone 1987).

6.2. Identifikasi tanin. Identifikasi dilakukan dengan cara sampel dididihkan dengan 20 ml air lalu disaring. Ditambahkan beberapa tetes Feriklorida 1% dan terbentuknya warna coklat kehijauan atau biru kehitaman menunjukkan adanya tanin (Edoga *et al.* 2005).

6.3. Identifikasi polifenol. Identifikasi dilakukan dengan cara sampel larutan ekstrak/larutan uji ditambahkan dengan Feriklorida (FeCl_3) terjadi perubahan warna menjadi hijau biru hingga hitam.

6.4. Identifikasi alkaloid. Identifikasi dilakukan dengan cara sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu ditambah H_2SO_4 pekat dan HNO_3 dan terbentuknya warna kuning atau merah menunjukkan adanya alkaloid.

7. Uji kuantitatif flavonoid ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak

7.1. Pembuatan larutan standar kuersetin. Ditimbang sebanyak 25 mg baku standar kuersetin dan dilarutkan dalam 25 mL etanol 96%. Larutan stok dipipet sebanyak 1 mL dan dicukupkan volumenya sampai 10 mL dengan etanol 96% untuk 1000 ppm. Dipipet kembali 5 mL kemudian dicukupkan volumenya sampai 50 mL dengan etanol 96%. Dari larutan standar kuersetin 100 ppm, kemudian dibuat beberapa konsentrasi yaitu 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, dan 10 ppm. Dari masing-masing konsentrasi larutan standar kuersetin ditambahkan 3 mL etanol 96%, 0,2 mL AlCl_3 , 0,2 mL kalium asetat 1 M, dan 5,6 mL aquabidestillata. Setelah itu diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar dan diukur absorbansinya pada spektrofotometer *UV-Visible* dengan panjang gelombang 425 nm.

7.2. Pembuatan larutan sampel. Ditimbang ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak masing-masing sebanyak 25 mg dan dilarutkan dalam 25 mL etanol 96%. Dari larutan stok dipipet sebanyak 1 mL dan dicukupkan volumenya sampai 10 mL dengan etanol 96%. Kemudian dipipet 1 mL dan ditambahkan 3 mL etanol 96%, 0,2 mL AlCl_3 , 0,2 mL kalium asetat 1 M, dan 5,6 mL aquabidestillata. Setelah itu diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar dan diukur absorbansinya pada spektrofotometer *UV-Visible* dengan panjang gelombang 425 nm. Larutan sampel dibuat dalam tiga kali replikasi untuk tiap ekstrak.

8. Pembuatan sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit salak

Ekstrak kental yang terbentuk kemudian ditambahkan aerosil hingga kering kemudian dioven dan ditimbang.

9. Penetapan kelembaban sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit salak

Penetapan kelembaban sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit salak dilakukan menggunakan alat *Moisture balance*. Parameter suhu dan waktu diatur pada alat yang tidak terjaga.

Selanjutnya menimbang serbuk ekstrak kering sebanyak 2,0 gram dimasukkan kedalam wadah. Kemudian diukur kandungan lembab secara auto dan ditunggu sampai alat menunjukkan kadar kelembaban dalam satuan persen.

10. Bahan tambahan

10.1. Aerosil. Aerosil (SiO_2) atau *Colloidal Silicon Dioxide* merupakan serbuk amorf silika dengan ukuran partikel sekitar 15 nm berwarna putih, ringan dan tak berasa. Aerosil digunakan sebagai absorben karena dapat mempermudah pencampuran bahan.

11. Pembuatan suspensi simvastatin

Dosis simvastatin yaitu 10 mg untuk manusia dengan berat badan 70 kg, kemudian dikonversikan pada mencit 20 gram dengan faktor konversi 0,0026 yaitu $10 \text{ mg} \times 0,0026 \text{ mg/g BB} = 0,026 \text{ mg simvastatin/20 g BB mencit}$.

12. Pembuatan larutan CMC 0,5%

Serbuk CMC ditimbang sebanyak 0,5 gram dan dimasukkan ke dalam mortir tambahkan aquadest sedikit demi sedikit, sehingga mengembang. Kemudian ditambahkan aquadest hingga 100 ml, yang diaduk hingga homogen

dan diperoleh konsentrasi larutan 0,5%. Penggunaan CMC 0,5% bertujuan agar zat aktif terdispersi secara sempurna dan homogen sehingga dapat diberikan dalam dosis yang seragam.

13. Penentuan dosis sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak

Dosis sediaan ekstrak kering daging buah salak pada penelitian sebelumnya digunakan dosis 560 mg/kg BB mencit (Astuti *et al.* 2015) dan dosis ekstrak kering kulit buah salak 560 mg/kg BB mencit yang setara dengan dosis ekstrak kental. Variasi dosis yang digunakan untuk perbandingan adalah dosis ekstrak kering daging buah salak = 560 mg/kg BB mencit dan untuk ekstrak kering kulit buah salak = 560 mg/kg BB mencit.

14. Pemberian pakan diet tinggi lemak

Diet tinggi lemak diberikan dalam bentuk lemak babi dengan cara pemberian oral dan kuning telur puyuh yang telah dicampur dengan pakan BR II. Pemberian pakan diet tinggi lemak dilakukan selama penelitian berlangsung selama 14 hari lalu dicek kadar kolesterol total dan dibandingkan dengan kelompok normal.

15. Perlakuan terhadap hewan uji

Hewan uji digunakan adalah mencit putih jantan, umur 2-3 bulan dengan berat 20-30 g, kondisi normal, sehat dan dipelihara secara tepat. Kemudian hewan uji diadaptasikan dengan kondisi laboratorium selama 7 hari. Selama itu mencit

diberi makanan berupa pelet dan air minum dan dilakukan setiap hari sampai jumlah makanan yang dimakan stabil (berat badan tidak boleh turun >5%). Setelah ditimbang dan berat badan telah memenuhi persyaratan kemudian hewan uji dikelompokkan secara acak meliputi kelompok hewan yang normal, kelompok hewan yang sakit (hiperkolesterol), kelompok positif, dan dua kelompok uji masing-masing 5 ekor. Masing-masing mencit kemudian diberi tanda sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Sebelum pengambilan darah mencit dipuasakan selama ± 12 jam. Mencit diambil darahnya dengan cara menusukkan jarum pada bagian ekor (vena lateral) kemudian dilakukan pengukuran kadar kolesterol dengan menggunakan alat *easy touch* untuk mengetahui kadar kolesterol *pre test* (t_0) sebelum perlakuan. Kemudian setelah diukur kadar kolesterol total (t_1), setiap kelompok diberikan diet berkolesterol tinggi selama 1 minggu untuk membuat keadaan mencit hiperkolesterolemia kecuali untuk kelompok hewan yang normal dan kemudian diukur kembali kadar kolesterol total (t_2) tiap-tiap kelompok.

Kemudian masing-masing hewan uji dengan perlakuan sesuai kelompok 14 hari yaitu :

Kelompok I : kontrol normal diberi pakan standart biasa dan minum aquadest

Kelompok II : kontrol negatif diberi pakan diet tinggi lemak dan suspensi CMC 0,5%

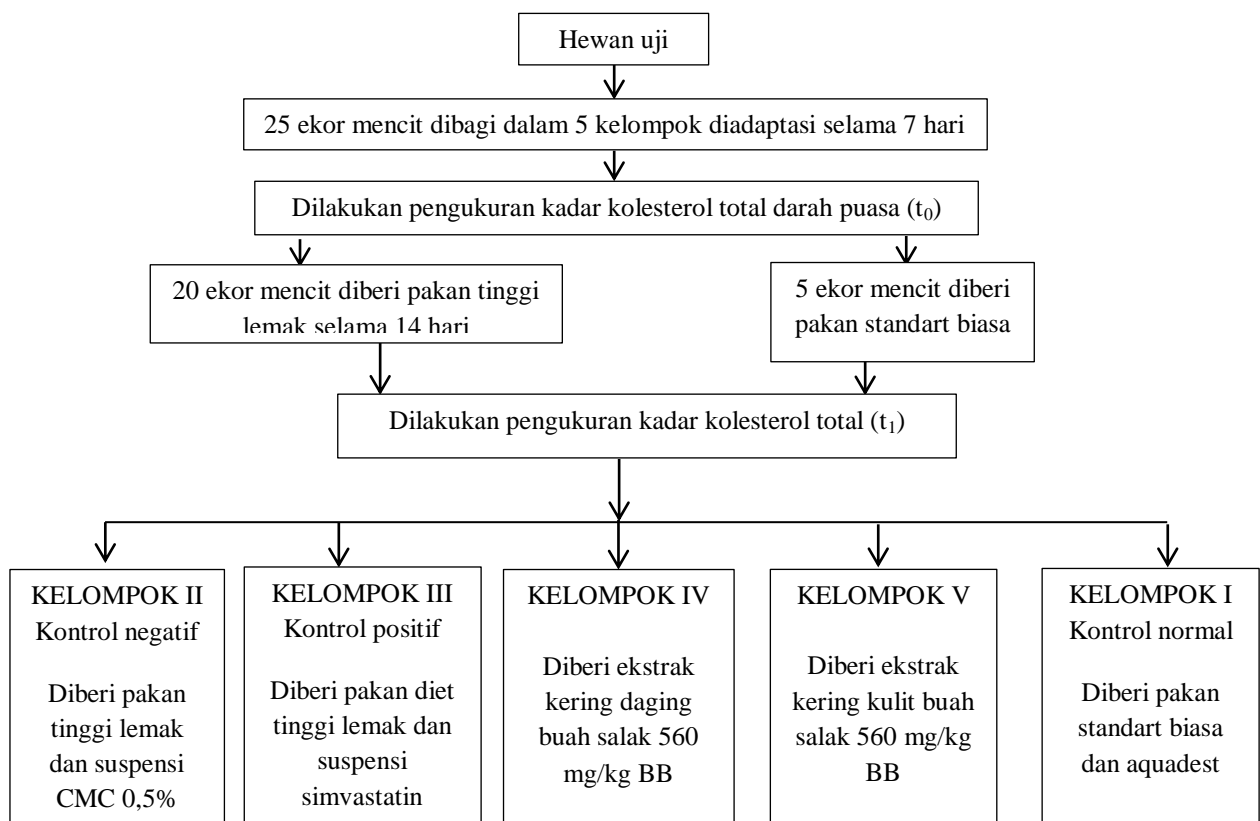
Kelompok III : kontrol positif diberi pakan diet lemak tinggi dan suspensi simvastatin

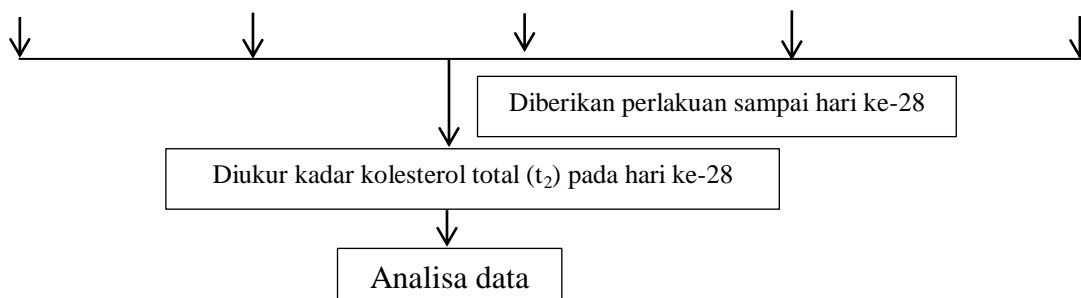
Kelompok IV : kelompok perlakuan diberi pakan diet lemak tinggi dan sediaan ekstrak kering daging buah salak 560 mg/kg BB

Kelompok V : kelompok perlakuan diberi pakan diet lemak tinggi dan sediaan ekstrak kering kulit salak 560 mg/kg BB

Setelah 7 hari diukur kembali kadar kolesterol total pada tikus dengan menggunakan alat pengukur kolesterol *easy touch*.

16. Rancangan Penelitian





Gambar 3. Skema rancangan penelitian

17. Pengukuran kadar kolesterol total darah mencit

Kadar kolesterol total hewan uji dengan cara mengambil darah mencit melalui ekor (vena lateral) pada hari ke-0, hari ke-14, dan hari ke-28. Penentuan kadar kolesterol total dapat ditentukan secara langsung dengan menggunakan cara *Point Of Care Test* (POCT) yaitu serangkaian pemeriksaan laboratorium sederhana menggunakan alat meter. Prinsip kerja alat ini adalah ester kolesterol oleh kolesterol esterase diubah menjadi kolesterol dan asam lemak bebas. Kolesterol yang terbentuk dioksidasi dengan bantuan kolesterol oksidase membentuk koleston dan hydrogen peroksida. Hydrogen Peroksida dalam darah terbentuk bereaksi dengan phenol dan 4-Amino phenazon dalam strip mengubah enzimperoksida menjadi quinonimine. Reaksi ini menciptakan arus listrik yang tidak berbahaya pada alat meter untuk mengukur kolesterol dalam darah. Cara kerja alat ini dengan meneteskan darah pada zona sampel pada strip test secara perlahan, kemudian hasil akan muncul pada layar dalam waktu 150 detik, setelah

itu hasil yang muncul dicatat dan strip test dilepas dari alat. Hasil dibaca dengan satuan mg/dl (Anonim 2013).

E. Analisis Data

Hasil data yang diperoleh dalam penelitian ini yaitu penurunan kadar kolesterol total dalam darah pada mencit putih jantan. Kemudian dari hasil penurunan kadar kolesterol tersebut dianalisis dengan menggunakan program *SPSS for Windows Release 17.0* dengan menggunakan uji *Kormogorov - smirnov* untuk mengetahui bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak. Apabila data tersebut tidak terdistribusi dengan normal ($p < 0,05$) maka menggunakan metode uji non parametik sedangkan untuk hasil uji yang terdapat beda ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan menggunakan metode uji parametik. Tahap selanjutnya dilakukan dengan menggunakan uji ANOVA satu arah, apabila hasil menunjukkan nilai $p < 0,05$ berarti ada perbedaan bermakna diantara masing-masing perlakuan dan apabila hasil menunjukkan nilai $p > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan bermakna diantara masing-masing perlakuan. Tahap selanjutnya dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post Hoc Test* dengan *Tukey* untuk melihat perlakuan yang paling baik diantara masing-masing kelompok.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil determinasi salak

Determinasi pada penelitian ini dilakukan di laboratorium universitas setia budi. Determinasi tanaman merupakan langkah awal yang dilakukan pada suatu penelitian yang menggunakan sampel berupa tanaman dan menggunakannya pada

beberapa bagian dari tanaman tersebut. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menyesuaikan ciri morfologi tanaman, dan menghindari terjadinya kesalahan tercampurnya dengan bahan lain selama pengumpulan bahan.

Hasil determinasi tanaman adalah sebagai berikut: 1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7a – 8b. familia 21. Palmae. 1b – 3b – 4a – 5b. 5. Salacca. *Salacca edulis Reinw.* Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Hasil pengeringan simplisia

Daging buah dan kulit buah salak yang diperoleh masing-masing sebanyak 7000 g dan 3000 g dalam kondisi segar dicuci lalu di keringkan pada suhu 40°C di dalam oven selama kurang lebih 14 hari untuk daging buah salak dan 4 hari untuk kulit buah salak. Diperoleh 2500 g kering dengan rendemen 35,71% dan LOD (*Lost On Drying*) sebesar 64,29%, sedangkan kulit salak diperoleh 1500 g dengan rendemen 50% dan LOD (*Lost On Drying*) sebesar 50%. Hasil perhitungan rendemen pengeringan lampiran 4.

Tabel 2. Presentase rendemen pengeringan daging buah salak basah-kering

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)	LOD (%)
7000	2500	35,71	64,29

Tabel 3. Presentase rendemen pengeringan kulit buah salak basah-kering

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)	LOD (%)
3000	1500	50	50

3. Hasil pembuatan serbuk

Pembuatan serbuk ditujukan untuk memperluas permukaan partikel dengan kontak pelarut sehingga penyari dapat berlangsung efektif.

Tabel 4. Presentase rendemen pembuatan serbuk daging buah salak

Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%)
------------------	------------------	--------------

2500	1750	70
------	------	----

Tabel 5. Presentase rendemen pembuatan serbuk kulit buah salak

Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%)
1500	1150	76,67

Dari bobot kering 2500 g diperoleh bobot serbuk sebesar 1750 g. Hasil prosentase bobot serbuk terhadap bobot kering daging buah salak sebesar 70%. Untuk kulit buah salak bobot kering 1500 g diperoleh bobot serbuk sebesar 1550 g. Hasil prosentase bobot serbuk terhadap bobot kering kulit buah salak sebesar 76,67%.

Perhitungan rendemen serbuk pada lampiran 5.

4. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk

Serbuk daging buah dan kulit buah salak diperoleh dengan dilakukan penetapan kadar kelembaban dengan alat *Moisture balance* dan dilakukan sebanyak 3 kali. Penetapan kelembaban serbuk dimaksudkan agar mutu dan khasiat daging buah dan kulit buah salak tetap terjaga. Hasil dapat dilihat pada tabel 6 dan 7.

Tabel 6. Presentase kadar kelembaban serbuk daging buah salak

Replikasi	Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Kelembaban (%)
1	2,00	105	6,50
2	2,00	105	7,00
3	2,00	105	7,50
Rata-rata ± SD		105 ± 0	7,00 ± 0,50

Tabel 7. Presentase kadar kelembaban serbuk kulit buah salak

Replikasi	Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Kelembaban (%)
1	2,00	105	7,00
2	2,00	105	6,50
3	2,00	105	7,10
Rata-rata ± SD		105 ± 0	6,86 ± 0,32

Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk daging buah dan kulit buah salak adalah 7% dan 6,86%, jadi serbuk daging buah dan kulit buah salak pada penelitian ini sudah sesuai dengan yang dipersyaratkan yaitu kurang dari 10% (Depkes 1979). Perhitungan penetapan kadar kelembaban daging buah dan kulit buah salak dapat dilihat pada lampiran 8.

5. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70%

Hasil rendemen ekstrak etanol dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Presentase rendemen ekstrak etanol 70% daging buah dan kulit buah salak

Simplisia	Bobot serbuk (g)	Berat botol + ekstrak kental (g)	Berat botol kosong (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (% $\frac{b}{b}$)
Daging buah	400	330,40	148,68	181,72	45,43
Kulit	400	183,49	151,04	32,45	8,11

Ekstrak daging buah dan kulit buah salak dari 400 g serbuk diperoleh 181,72 g dan 32,45 g dengan rendemen 45,43% dan 8,11%. Perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 6.

6. Hasil akhir pembuatan sediaan ekstrak kering

Ekstrak kental daging buah dan kulit buah salak yang terbentuk dimasukkan kedalam mortir kemudian ditambahkan aerosil gerus hingga kering kemudian timbang. Hasil akhir pembuatan ekstrak kering daging buah dan kulit buah salak dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil akhir pembuatan sediaan ekstrak kering daging buah dan kulit salak

Ekstrak kental	Berat ekstrak kental (g)	Berat sediaan ekstrak kering (g)	Hasil akhir (%)
Daging buah salak	121,22	138,47	114,23
Kulit buah salak	32,45	34,02	104,83

Ekstrak kering didapat dari 121,22 g ekstrak kental daging buah salak dan 32,45 g ekstrak kental kulit buah salak diperoleh ekstrak kering 138,47 g dan 34,02 g dengan hasil akhir sebesar 114,23% dan 104,83%. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 7.

7. Hasil penetapan kelembaban sediaan ekstrak kering

Penetapan kelembaban sediaan ekstrak kering buah dan kulit buah salak dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture balance*. Hasil penetapan kelembaban dapat dilihat pada tabel 10 dan 11.

Tabel 10. Presentase kadar kelembaban ekstrak kering daging buah salak

Replikasi	Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Kelembaban (%)
1	2,00	105	4,50
2	2,00	105	4,00
3	2,00	105	4,70
Rata-rata ± SD		105 ± 0	4,40 ± 0,36

Tabel 11. Presentase kadar kelembaban ekstrak kulit buah salak

Replikasi	Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Kelembaban (%)
1	2,00	105	4,50
2	2,00	105	3,50
3	2,00	105	4,00
Rata-rata ± SD		105 ± 0	4,00 ± 0,50

Hasil penetapan kadar kelembaban sediaan ekstrak kering daging buah dan kulit buah salak adalah sebesar 4,40% dan 4% , jadi sediaan ekstrak kering daging buah dan kulit buah salak pada penelitian ini sudah sesuai dengan kandungan kelembaban yang dipersyaratkan yaitu kurang dari 10% (Depkes 1979).

8. Hasil identifikasi kandungan ekstrak kental

Hasil analisis kandungan kimia dalam sediaan ekstrak kental daging buah dan kulit buah salak menggunakan reaksi warna untuk mengetahui ada tidaknya senyawa flavonoid, tanin, polifenol, dan alkaloid yang terdapat dalam sediaan ekstrak kental daging buah dan kulit buah salak. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak kental daging buah dan kulit salak dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 12. Uji identifikasi senyawa ekstrak kental daging buah dan kulit salak

No	Perlakuan	Hasil	Pustaka	Kesimpulan	
				Daging buah	Kulit
1	500 mg ekstrak kental masukkan kedalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 5 ml etanol, dikocok, kemudian dipanaskan 10 menit dan dikocok lagi kemudian disaring, tambahkan 0,2 g Mg dan 3 tetes HCl pada masing-masing filtrat.	Terjadi warna merah jingga	Terbentuknya warna merah pada lapisan etanol menunjukkan adanya flavonoid (Harbone 1987).	Flavonoid (+)	Flavonoid (+)
2	Sampel dididihkan dengan 20 ml air lalu disaring dan ditambahkan beberapa tetes FeCl ₃ 0,1%.	Terjadi warna coklat kehijauan	Terbentuknya warna coklat kehijauan atau biru kehitaman menunjukkan adanya tanin	Tanin (+)	Tanin (+)
3	Sampel ditambahkan larutan dengan FeCl ₃ 0,1%.	Terjadi warna hitam	Terjadinya perubahan warna menjadi biru hingga hitam	Polifenol (+)	Polifenol (+)
4	Sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu ditambah H ₂ SO ₄ pekat dan HNO ₃	Terjadi warna kuning	Terbentuknya warna kuning atau merah	Alkaloid (+)	Alkaloid (+)

Dari hasil yang diperoleh, ekstrak kental daging buah dan kulit salak telah diidentifikasi adanya flavonoid, tanin, polifenol, dan alkaloid yang terkandung dalam daging buah dan kulit salak. Pada ekstrak kental memberikan hasil positif terhadap ke 4 senyawa. Hal ini sudah sesuai dengan penelitian sebelumnya yang telah mengidentifikasi adanya flavonoid, tanin, polifenol, dan alkaloid di dalam daging buah dan kulit salak (Astuti *et al* 2015; Neisha *et al* 2015).

9. Hasil uji kuantitatif flavonoid ekstrak kering

Hasil pengukuran absorbansi larutan standar kuersetin pada beberapa konsentrasi (ppm) yaitu 2, 4, 6, 8 dan 10 diperoleh hubungan yang linear antara

absorbansi dengan konsentrasi yaitu sebesar 0,9991. Dari hasil perhitungan, diperoleh nilai *intersep* sebesar 0,0065 dan nilai *slope* sebesar 0,0532 sehingga persamaan kurva baku adalah $y = 0,0065x + 0,0532$. Persamaan tersebut digunakan sebagai pembanding dalam analisis kuantitatif pada pengukuran kandungan senyawa flavonoid kuersetin terhadap ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak.

Tabel 13. Hasil pengukuran absorbansi standar kuersetin

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi (λ) 425 nm
2,0	0,067
4,0	0,078
6,0	0,092
8,0	0,106
10,0	0,118

Tabel 14. Hasil pengukuran absorbansi ekstrak kering

Sampel	Absorbansi		
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
Daging buah salak	0,0903	0,0946	0,0967
Kulit buah salak	0,0853	0,0827	0,0808

Tabel 15. Hasil pengukuran kadar flavonoid total ekstrak

Sampel	Kandungan flavonoid total (mg/mL)			% kadar flavonoid
	Replikasi I	Replikaasi II	Replikasi III	
Daging buah salak	0,0057	0,0063	0,0066	0,62%
Kulit buah salak	0,0049	0,0045	0,0042	0,45%

Flavonoid total pada sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak diperoleh dengan cara memasukkan nilai absorbansi pada kurva standar kuersetin sehingga hasil dari besar flavonoid total sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit salak yaitu sebesar 0,62% dan 0,45%. Perhitungan persen kadar flavonoid total dapat dilihat pada lampiran 10.

B. Dosis Perlakuan

1. Dosis larutan simvastatin

Dosis simvastatin untuk manusia 10 mg/70 kg BB manusia. Konversi dosis yang digunakan adalah dosis manusia kemencit dengan berat badan 20 g dengan nilai konversi 0,0026. Maka hasil konversi dosis simvastatin pada hewan uji dengan berat badan 20 g adalah 0,026 mg/20 g BB (1,3 mg/kg BB). Dibuat dengan 5,2 mg serbuk simvastatin dimasukkan kedalam 100 ml larutan CMC 0,5%. Volume peroral sebanyak 0,5 ml/20 g BB mencit. Perhitungan dosis simvastatin dapat dilihat pada lampiran 11.

2. Dosis CMC 0,5%

Penelitian ini menggunakan suspensi CMC dengan konsentrasi 0,5% sebagai kontrol negatif yang diberikan pada mencit dengan dosis peroral 0,5 ml/20 g BB mencit. Perhitungan dosis CMC 0,5% dapat dilihat pada lampiran 11.

3. Dosis uji sediaan ekstrak kering

Dosis ekstrak kering daging buah dan kulit salak masing-masing 560 mg/kg BB mencit yang dibuat dengan masing-masing ekstrak dalam suspensi CMC 0,5% sampai 100 ml. Perhitungan dosis dapat dilihat pada lampiran 11.

C. Hasil berat badan mencit dengan pemberian diet tinggi lemak

Penelitian ini menggunakan mencit sebagai hewan uji karena mempunyai kemiripan dengan manusia dalam hal fisiologi, anatomi, nutrisi, patologi dan metabolisme. Mencit yang dipilih adalah yang berjenis kelamin jantan dan dibagi

menjadi 5 kelompok. Untuk menentukan volume sediaan yang diberikan peroral dapat menggunakan data penimbangan berat badan yang dilakukan setiap minggu. Hasil rata-rata dapat dilihat pada tabel, data penimbangan dapat dilihat pada lampiran 12.

Tabel 16. Rata-rata berat badan mencit

Kelompok	Waktu			
	Minggu ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3
I	32,39 ± 4,45	33,97 ± 4,21 [*]	33,14 ± 4,73 [*]	32,19 ± 3,85 [*]
II	29,68 ± 4,30	22,07 ± 3,80 ^a	28,62 ± 3,93 ^b	29,52 ± 2,60 [*]
III	30,14 ± 2,30	33,19 ± 3,10 ^a	32,29 ± 2,95 ^b	27,97 ± 2,15 ^c
IV	24,87 ± 3,51	32,46 ± 4,58 [*]	28,69 ± 3,83 ^b	30,80 ± 4,47 ^c
V	27,23 ± 4,12	29,02 ± 4,85 [*]	28,09 ± 4,28 [*]	25,49 ± 3,21 ^c

Keterangan :

Kelompok I : kontrol normal

Kelompok II : kontrol negatif

Kelompok III : kontrol positif

Kelompok IV : ekstrak kering daging buah salak dosis 560 mg

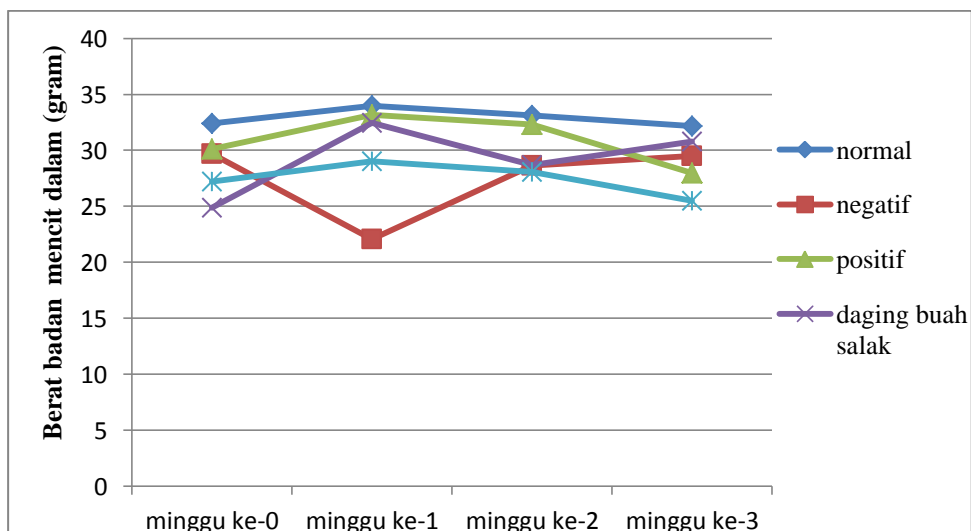
Kelompok V : ekstrak kering kulit buah salak dosis 560 mg

*****: tidak ada beda signifikan

a: beda signifikan dengan minggu ke-0

b: beda signifikan dengan minggu ke-1

c: beda signifikan dengan minggu ke-2



Gambar 4. Grafik pengukuran berat badan mencit

Tabel diatas merupakan data rata-rata berat badan mencit sebelum perlakuan diet tinggi lemak sampai perlakuan diet tinggi lemak. Dilihat bahwa pada minggu ke-0 mencit masih dalam tahap penyesuaian dimana disini tidak terjadi perlakuan diet tinggi lemak. Pakan diet tinggi lemak dilakukan selama 14 hari atau 2 minggu yaitu pada minggu ke-1 dan minggu ke-2. Pakan diet tinggi lemak hanya diberikan pada tiap kelompok kecuali pada kelompok normal. Hal ini menunjukkan adanya perubahan berat badan pada mencit. Hasil analisa data menggunakan *Paired Sample T-Test* untuk mengetahui ada atau tidak perubahan pada berat badan mencit. Pada kelompok I di minggu ke-0 sampai minggu ke-1 terlihat tidak ada perbedaan yang signifikan. Begitu pula dengan minggu ke-2 dan minggu ke-3 tidak terdapat adanya perubahan berat badan mencit yang signifikan. Pada kelompok II di minggu ke-0 hingga minggu ke-1 terjadi penurunan berat badan mencit yang signifikan, kemudian pada minggu ke-1 hingga minggu ke-2 terjadi kenaikan berat badan mencit yang berbeda signifikan dan pada minggu ke-2 sampai minggu ke-3 terlihat tidak ada perbedaan signifikan. Kelompok III pada minggu ke-0 sampai minggu ke-1 terlihat adanya perubahan berat badan yang perbedaan signifikan begitu pula pada minggu ke-2 sampai minggu ke-3 terlihat perbedaan yang signifikan. Pada kelompok IV tidak terlihat perbedaan yang signifikan pada minggu ke-0 sampai minggu ke-1 sedangkan pada minggu ke-1 hingga minggu ke-3 terlihat perubahan perbedaan berat badan mencit yang signifikan. Pada kelompok V pada minggu ke-0 sampai minggu ke-2 tidak ada perubahan yang signifikan dan pada minggu ke-2 sampai minggu ke-3 terlihat perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa setelah perlakuan diet

tinggi lemak respon dari setiap kelompok berbeda-beda. Terutama pada kelompok II terjadi penurunan berat badan pada setiap mencit ini disebabkan oleh penanganan pada setiap mencit berbeda. Banyak sekali faktor yang dapat mempengaruhi berat badan mencit seperti, keadaan kandang, tataletak kandang, tingkat stress mencit, cara memperlakukan mencit, makanan (berbau tengik, pahit, dll) sehingga mempengaruhi nafsu makan mencit, dan metabolisme setiap individu.

D. Hasil pengukuran kadar kolesterol total

Kadar kolesterol total dengan menggunakan sediaan ekstrak kering daging buah dan kulit salak yang diujikan pada mencit untuk melihat pengaruh kadar normal kolesterol total pada mencit hiperkolesterolemia. Klasifikasi kadar lipid plasma menurut NCEP ATP III menjelaskan apabila kadar kolesterol total < 200 mg/dl dapat dikatakan kolesterol normal dan sebaliknya jika kolesterol total > 200 mg/dl maka dikatakan kolesterol total tinggi pada manusia.

Pengujian ini dilakukan 3 kali pemeriksaan darah untuk kadar kolesterol pada hari ke-0 saat hewan uji belum diberi perlakuan dianggap sebagai kadar normal, hari ke-14 saat hewan diberi pakan diet tinggi lemak, dan hari ke-28 untuk pengambilan darah saat pengujian. Pada hari ke-14 pengujian pada hewan sesuai kelompok uji yaitu kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II sebagai kontrol negatif yang diberi CMC 0,5%, kelompok III sebagai kontrol positif yang diberi simvastatin dengan dosis 0,026 mg/20 g, kelompok IV sebagai kelompok uji sediaan ekstrak kering daging buah salak setara dosis 560 mg/kg

BB, dan kelompok V sebagai kelompok uji sediaan ekstrak kering kulit salak setara dosis 560 mg/kg BB.

Pakan diet tinggi lemak dalam penelitian ini menggunakan lemak babi dan kuning telur puyuh. Pemberian pakan diet tinggi lemak ini sebanyak 1 ml tiap ekor per hari selama 14 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol total secara bermakna ($p < 0,05$).

Kolesterol total termasuk komponen utama makanan berlemak dengan hasil penelitian ini bahwa pakan diet tinggi lemak dapat menyebabkan hiperkolesterolemia pada hewan uji mencit yang diberikan selama 14 hari. Hal ini dapat menyebabkan kelebihan kadar kolesterol total dalam darah.

E. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total

Data hasil penurunan kadar kolesterol total dilakukan sebanyak 3 kali yakni hari ke-0, hari ke-14, dan hari ke-28. Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan dengan cara *Point Of Care Test* (POCT) yaitu serangkaian pemeriksaan laboratorium sederhana menggunakan alat meter. Prinsip kerja alat ini adalah ester kolesterol oleh kolesterol esterase diubah menjadi kolesterol dan asam lemak bebas. Kolesterol yang terbentuk dioksidasi dengan bantuan kolesterol oksidase

membentuk koleston dan hydrogen peroksida. Hydrogen Peroksida dalam darah terbentuk bereaksi dengan phenol dan 4-Amino phenazon dalam strip mengubah enzim peroksida menjadi quinonimine. Reaksi ini menciptakan arus listrik yang tidak berbahaya pada alat meter untuk mengukur kolesterol dalam darah. Cara kerja alat ini dengan meneteskan darah pada zona sampel pada strip test secara perlahan, kemudian hasil akan muncul pada layar dalam waktu 150 detik, setelah itu hasil yang muncul dicatat dan strip test dilepas dari alat. Hasil dibaca dengan satuan mg/dl. Berikut merupakan rata-rata hasil pemeriksaan kadar kolesterol total

Tabel 17. Rata-rata kadar kolesterol total

Kelompok	Rata-rata kolesterol total (mg/dl)			Kenaikan kadar kolesterol total (mg/dl)	penurunan kadar kolesterol total (mg/dl)
	T ₀	T ₁₄	T ₂₈	$\Delta T1 (T_{14} - T_0)$	$\Delta T2 (T_{14} - T_{28})$
I	117.6	119.6	123.4	2	-3.8
II	128	209.6	212.2	81.6	-2.6
III	120.6	218	118.4	97.4	99.6
IV	121.4	215.4	140.4	94	75
V	123.2	219.2	164.2	96	55

Keterangan :

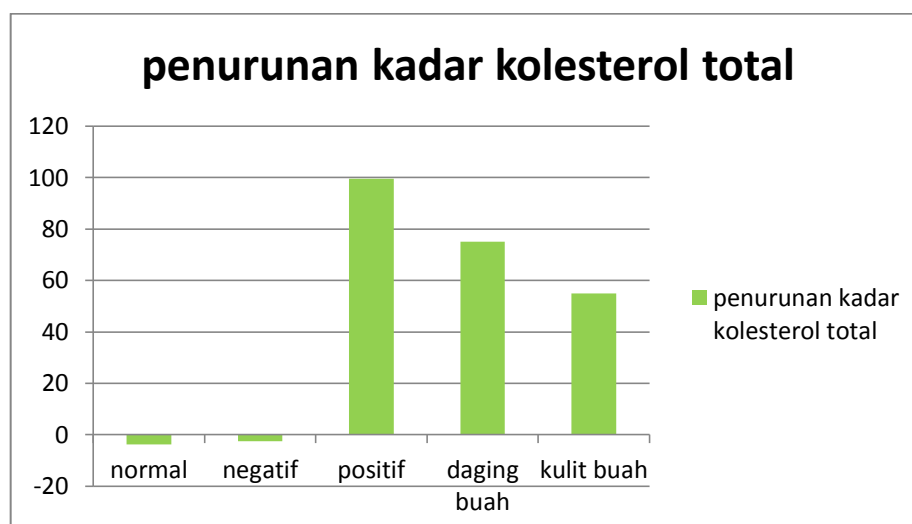
Kelompok I : kontrol normal

Kelompok II : kontrol negati CMC 0,5%

Kelompok III : kontrol positif simvastatin

Kelompok IV : sediaan ekstrak kering daging buah salak dosis setara 560 mg/kg BB mencit

Kelompok V : sediaan ekstrak kering kulit buah salak dosis setara 560 mg/kg BB mencit



Gambar 5. Grafik penurunan kadar kolesterol total

Tabel 17 menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol total pada T₁ akibat pemberian pakan tinggi lemak. Lemak pada makanan akan diabsorpsi tubuh melalui usus masuk ke peredaran darah. Lemak dari makanan terdiri dari trigliserid dan kolesterol. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas, sedangkan kolesterol diserap sebagai kolesterol. Lemak merupakan senyawa yang tidak larut dalam air sehingga lemak tersebut tidak dapat larut dalam plasma darah.

Berdasarkan grafik diatas dapat diketahui bahwa terjadi kenaikan dan penurunan kadar kolesterol total darah mencit pada hari ke-0, hari ke-14, dan hari ke-28. Pada hari ke-0 kadar kolesterol total darah mencit pada semua kelompok berada pada nilai normal. Pada hari ke-14 kadar kolesterol total darah mencit mengalami kenaikan setelah adanya pemberian telur puyuh dan lemak babi. Pada hari ke-28 menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total setelah diberi perlakuan. Pada kelompok negatif penurunan kadar kolesterol total tidak terlalu jauh karena hanya diberi CMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Pada kelompok normal penurunan kadar kolesterol total tidak terlalu tinggi karena hanya diberi pakan standart BR II. Pada kelompok positif mengalami penurunan kadar kolesterol total yang signifikan karena kelompok ini diberi simvastatin dengan dosis 0,026 mg/20 g BB mencit. Pada kelompok IV dan V mengalami penurunan yang signifikan karena diberi sediaan ekstrak kering daging buah dan kulit salak buah dengan dosis setara 560 mg/kg BB mencit.

Adanya kandungan flavonoid sebagai penangkap radikal bebas didalam tubuh untuk mengurangi kelebihan oksidatif. Kelebihan oksidatif dapat meningkatkan aktifitas radikal bebas dan menyebabkan penyakit kardiovaskuler seperti hiperkolesterolemia (Webb 2006). Kandungan senyawa tanin dapat menghambat absorpsi kolesterol, meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses dan meningkatkan ekskresi garam empedu. Pada penelitian ini dilakukan penetapan kadar flavonoid total sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak. Kadar flavonoid total yang didapat dari kedua sediaan kering adalah 0,62% dan 0,45% dihitung sebagai kuersetin.

Analisis statistik penurunan kadar kolesterol total mencit swiss webster jantan adalah dengan uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov*, uji homogenitas, kemudian uji ANOVA. Hasil uji normalitas *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* dan homogenitas menunjukkan $p = 0,472$ ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal dan homogen. Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai signifikan $0,000 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan ada beda nyata penurunan kadar kolesterol total pada tiap kelompok perlakuan. Uji dilakukan dengan *Post Hoc Test* dengan Tukey terlihat ada perbedaan. Hasil uji statistic kolesterol total dapat dilihat pada lampiran 15.

Dari hasil analisis penurunan kadar kolesterol total terlihat bahwa terdapat perbedaan tiap perlakuan. Kontrol positif tidak memiliki beda signifikan dengan kontrol normal. Pada kelompok negatif dan sediaan ekstrak kering terdapat perbedaan yang signifikan. Sediaan ekstrak kering daging buah salak dosis setara 560 mg/kg BB mencit memiliki beda signifikan terkecil dengan kelompok normal

dibandingkan dengan sediaan ekstrak kering kulit buah salak dosis setara 560 mg/kg BB mencit. Ini menunjukkan bahwa sediaan ekstrak kering daging buah salak dapat menurunkan kadar kolesterol total pada mencit jantan lebih besar daripada sediaan ekstrak kering kulit buah salak. Pernyataan tersebut juga didukung dengan kadar flavonoid total sediaan ekstrak kering daging buah salak sebesar 0,62% dibandingkan dengan sediaan ekstrak kering kulit buah salak yang sebesar 0,45%.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, pemberian sediaan ekstrak kering daging buah dan kulit buah salak dengan dosis setara 560 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol darah pada mencit swiss webster jantan yang diberi diet tinggi lemak.

Kedua, sediaan ekstrak kering yang lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total adalah sediaan ekstrak kering daging buah salak dosis setara 560 mg/kg BB mencit.

B. Saran

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

Pertama, bentuk sediaan lain yang lebih mudah untuk digunakan masyarakat. Kedua, variasi dosis yang lebih banyak untuk mengetahui dosis lain yang lebih berkhasiat. Ketiga, ketoksikan sediaan ekstrak kering daging buah dan kulit salak pada hewan uji untuk mengevaluasi batas keamanan jika digunakan dalam jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam JM, Soegando S, Soemiardji G, Ardiansyah H. 2004. *Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia*. Jakarta: PB PERKENI.
- Almatsier S. 2003. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.

- Anief M. 1998. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press
hlm 169.
- Anonim^b. (2007). *Eugenia Polyantha*. <http://tanamanobatindonesia.com>. Diakses
15 Maret 2016.
- Anonim, 1989, *Materia Medika Indonesia jilid V*, Jakarta, Departemen Kesehatan
Republik Indonesia.
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat
dan Makanan.
- Anonim. 1992. *18 Varietas Salak*. Jakarta: Penerbit Penebar Swadaya.
- Anonim. 2013. Budidaya Jeruk Lengkap. [http://budidaya-
petani.blogspot.com](http://budidaya-petani.blogspot.com). Upload, 2013. Unduh, 29 Mei 2014.
- Anonymous. *Mengendalikan Kolesterol Tinggi dengan Herba dan Pola Hidup
Sehat*. [Online]. 2006 Jan 15 [cited 2007 Oct 14]; [3 screens]. Available
from:[http://www.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/detail.aspx.?x=Hembing&y=
cybermed](http://www.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/detail.aspx.?x=Hembing&y=
cybermed).
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Voleme. Farida I,
Asmanizar, Iis A, Penerjemah, Jakarta: Universitas Indonesia. Terjemahan
dari : Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms.
- Astari CA, Noor Z. 2010. Pengaruh Pare Dan Lidah Buaya Terhadap Kadar
Trigliserida Darah Sebagai Terapi Herbal DM Pada Tikus Putih Yang
Diinduksi Aloksan [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Astawan M. 2011. *Telur Puyuh Sembuhkan Asma dan Alergi*. Jakarta: PT
Gramedia.
- Astiti EP, Sri PF, Umi Y. 2015. *Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak
Etanol Buah Salak (Salacca zalacca (Gaertner.)Voss) Pada Mencit Swiss
Webster Jantan*. [Skripsi]. Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika
dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung.
- Barnes, J., Anderson L. A., and Philipson J. D. (1996). *Herbal Medicine*, 2nd
edition, ,Pharmaceutical Press,London.
- Blodinger J. 1994. *Formulasi Bentuk Sediaan Veterines*. Surabaya: Airlangga
University Press.

- Carleton PF, Boldt MA. *Penyakit Aterosklerosis Koroner*. Dalam: Price SA, Wilson LM, editor. *Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit*. Jakarta: EGC, 1994: 528-33.
- Dalimartha S. 2007. *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya. 2-4, 28-29.
- Depkes RI Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Ed ke-3. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hlm 697-698.
- Depkes RI Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hlm 10-11.
- Depkes RI Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hlm 1, 4 dan 11.
- Depkes RI Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hlm 336-337.
- Dorland W A. *kamus Kedokteran Dorland*. Jakarta: EGC, 2002.
- Edoga HO, DE Okwu, BO Mbaebie, 2005. Phytochemical Constituents of some Nigerian Medical Plants, *African Journal of Biotechnology*. 4 (7), pp 685-688. <http://www.academicjournals.org/AJB> [04 April 2013]
- Farris, J.E. 1954. *The Rats as An Experimental Animal*, In: *The Care and Breeding of Laboratory Animals*. New York: John Wiley and Sons, Inc. pp: 43.
- Genest J, Libby P. *clinical trials of drugs affecting lipid metabolism*. In: Libby, Bonow, Mann, Zipes. *Braunwald's heart disease*. Saunders Elsevier. 2007.
- Goodman & Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi bahasa Indonesia. Amalia hanif *et al*, ed. 10 EGC. Jakarta.
- Guyton AC, Hall JE. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Hewan Edisi Sembilan*. Tenga di KA, Santoso A. penerjemah: Setiawan I. Editor, Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Terjemahan dari: *Text book of Medical Physiology*.
- Hajrah, Wa Ode. 2009. Mempelajari Profil Sensori Jeruk Keprok Batu 55 (*Citrus reticulata* blanco), Keprok Blinyu (*Citrus reticulata* blanco), Manis Punten (*Citrus sinensis* osbeck) Serta Manis Valencia (*Citrus*

sinensis Osbeck) Dengan Analisis Sensori Deskriptif. *Skripsi*. Fakultas Teknologi Pertanian IPB. Bogor.

Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung : ITB.

Hardiyanto, C. Martasari, dan D. Agisimanto., 2004. Rekoleksi, Karakterisasi, dan Konservasi Plasmanutfah Jeruk. (In press). Laporan Akhir Tahun 2004. *Loka Penelitian Tanaman Jeruk dan Hortikultura Subtropik*. 14 hlm.

Heyne, K. (1988). *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Edisi I, Badan Litbang Kehutanan, EGC, Jakarta.

Hirunpanich, V., Utaipat, A., Morales, N.P., Bunyaphatsara, N., Sato, H., Herunsale, A and Suthisisang, C. 2005. Antioxidant effect of aqueous extracts from dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* linn (roselle) in vitro using rat low-density lipoprotein (LDL). *Bio. Pharm. Bull.* 28(3): 481-484.

Katzung B.G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik ed 8*. Jakarta: Selemba Medika.

Koeman, J.H. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal 77-78.

Lukas AT. 2008. *Tanaman Obat Dan Jus Untuk Mengatasi Penyakit Jantung, Hipertensi, Kolesterol Dan Stroke*. Cetakan I. Jakarta: PT Agromedia.

Ma J, Sehgal NL, Ayanian JZ, Stafford RS (2005) *National Trends in Statin Use by Coronary Heart Disease Risk Category*. *PLoS Med* 2(5): e123. doi: 10.1371/journal.pmed.0020123.

Mangkoewidjojo. 1988. Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Universitas Indonesia Jakarta. 10, 15, 18-21.

Maramis R, Kaseke M, Tanudjadja GN. 2014. Gambaran histologi aorta tikus wistar dengan diet lemak babi setelah pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona mucirata L.*) *e-Biomedik* 2(2): 431-435.

Masani Y.A., Mathew N., Chakraborty M., Kamath J.V., 2012. Effect of *Vitis Vinifera* Against Triton X-100 Induced Hyperlipidemia in Rats. *RJP*. 12:101-103

Munaf S. 2008. Obat-obat penurun lipid darah. Di dalam: Staf Pengajar Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. *Kumpulan Kuliah Farmakologi*. Ed ke-2. Jakarta: EGC, hlm 404-412, 418.

- Neisha NN, Sri PF, Fetri L. 2015. *Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (Salacca zalacca (Gaertner.) Voss) Terhadap Mencit Swiss Webster Jantan Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak* [Skripsi]. Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung.
- Prisikila M. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*. Linn.) Terhadap Penurunan Rasio Antara Kolesterol Total Dengan Kolesterol HDL Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Hiperkolesterolemik. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret Surakarta Fakultas Kedokteran.
- Redha A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis.
- Robinson, Trevor. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB. Hlm 157, 191-193.
- Roeschisu P, Bent E. 1979. *Biochem, Jellin, ChemClin*. London hlm 403-441.
- Sa'adah L. 2010. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Tanin Dari Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoabilimbi* L.) [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim.
- Sahputra, F.M. (2008). *Potensi Ekstrak Kulit dan Daging Buah Salak sebagai Antidiabetes* [Skripsi], Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Santoso, H.B. 1990. *Salak Pondoh*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Sargowo D. *Proses Aterosklerosis Sebagai Penyakit Jantung Koroner: Ditinjau Dari Konsep Patologi Molekular Sebagai Landasan Teori*. Majalah Kedokteran Indonesia 1995; 45(5): 311-15.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Ed ke-1. Jakarta: Universitas Indonesia, pp: 33-57.
- Steenis, C.G.G.J. van, 1975, *Flora Untuk Sekolah di Indonesia*, PT. Pradnya Paramita, Jakarta.
- Steenis. C.G.G. J. van. 1992. *Flora Untuk Sekolah Di Indonesia*. Edisi 6. Jakarta.
- Sudarmadji, S., Haryono, B. dan Suhardi (1997). *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Liberty. Yogyakarta.

- Sugiyanto. 1995. *Penuntun Praktikum Farmakologi*. Ed ke-4. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Suyatna. 2009. Hiperlipidemia. Di dalam: Gunawan GS, Setiabudi R, Nafrialdi, editor. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5 (cetak ulang dengan perbaikan, 2011). Jakarta: FKUI, hlm 377,383.
- Tjay HT, Raharja K. 2007. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta: Depkes RI.
- Umar F. 2008. *Optimasi Ekstraksi Flavonoid Total Daun Jati Belanda [Skripsi]* Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. IPB.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani noerono, edisi ke-5. Penyempurnaan, cetakan pertama. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Wart, P. 2004. *Rats! Rodents and Human are Similar*. Well Source, Inc.
- Webb GP. 2006. *Dietary Supplements Dan Funcional Foods*. Australia. Blackwell Plubishing.
- Widyastuti, Y.E. 1996. *Mengenal Buah Unggul Indonesia*. Penebar Swadaya, Jakarta. 258 Halaman.
- World Health Organization. Noncommunicable disease country profiles 2012. [15 Mei 2014]. Diunduh dari: http://who.int/nmh/countries/idn_en.pdf.
- Yovina S. 2012. *Kolesterol? SiapaTakut! Panduan Hidup Sehat Tanpa Kolesterol*. Yogyakarta: Pinang Merah Publisher.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman salak

UPT- LABORATORIUM

No : 097/DET/UPT-LAB/21/X/2016
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Catur Teguh Aris
NIM : 18123634 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telaah determinasi tumbuhan : **Salak pondoh (*Salacca edulis* Reinw.)**

Determinasi berdasarkan Steenis: FLORA

1b - 2b - 3b - 4b - 6b - 7a - 8b. familia 21. Palmae. 1b - 3b - 4a - 5b. 5. Salacca. ***Salacca edulis* Reinw.**

Deskripsi :

Habitus : Perdu, menahun, tinggi 2 - 3,5 m.

Batang : Tegak, bulat, coklat.

Daun : Majemuk menyirip. Tangkai daun 2,5 - 3 m panjangnya, di bagian bawah dan tepi berduri tempel yang banyak; helaian daun panjang 4 - 5 m; poros berduri tempel, anak daun berbentuk garis lanset, panjang 32 - 47 cm, lebar 2,9 - 3,5 cm, ujung meruncing dan tepi berduri tempel yang halus, pada sisi bawah dengan lapisan lilin.

Bunga : Tongkol bunga jantan panjang 50 - 100 cm, bertangkai; pelepah dari luar coklat merah, serupa "vilt", robek pada satu sisi, mengering menjadi berwarna coklat merah, mengurai menjadi serupa serabut; bulir 4 - 12 silindris seperti "vilt", berbunga banyak rapat dan bersisik, panjang 7 - 15 cm; sisik tersusun serupa genting; bunga duduk dalam ketiak sisik, berpasangan, merah. Tongkol bunga betina panjang 20-30 cm, tersusun dari 1-3 bulir; bertangkai panjang; seludang lebih pendek dan lebih lebar dan sisik lebih besar dari pada jantan; bunga berpasangan, berbau sedikit seperti jahe; staminodia 6; tangkai putik membagi 3, merah tua; kepala putik berbentuk spatel.

Buah : Segitiga bulat telur terbalik, panjang 2,5 - 10 cm, sisik tersusun serupa genting, ujung diakhiri dengan ujung berbentuk uncek yang bengkak, coklat merah, mengkilat; dinding buah tengah berdagang.

Biji : 1 - 3, coklat, keras, panjang 2 - 3 cm.

Akar : Serabut.

Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT Pradnya Paramita. Jl. Kebon Sirih 46. Jakarta Pusat. 1978.



Jakarta, 21 Oktober 2016

Tipe Determinasi

Dra. Kartinah Wirjosoendjojo, SU.

"ABIMANYU FARM"

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

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

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

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

Nama : Catur Teguh Aris Irawan
Nim : 18123634 A
Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Mencit Swiss
Umur : 2-3 bulan
Jenis kelamin : Jantan
Jumlah : 25 ekor
Keterangan : Sehat
Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 22 Mei 2017

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Alat :



Gambar 3.1. oven



Gambar 3.2. Alat penggiling



Gambar 3.3. Moisture balance



Gambar 3.4. Rotary evaporator



Gambar 3.5. Alat pengukur kolesterol total



Gambar 3.6. Timbangan elektrik

Bahan :



Gambar 3.7. Daging buah salak



Gambar 3.8. Kulit salak



Gambar 3.9. Serbuk daging buah salak



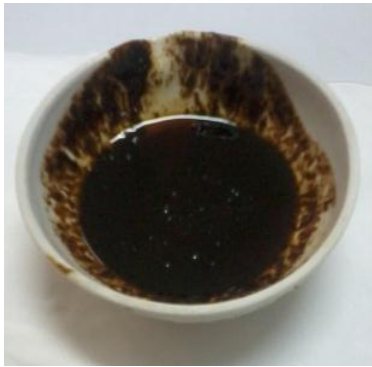
Gambar 3.10. Serbuk kulit salak



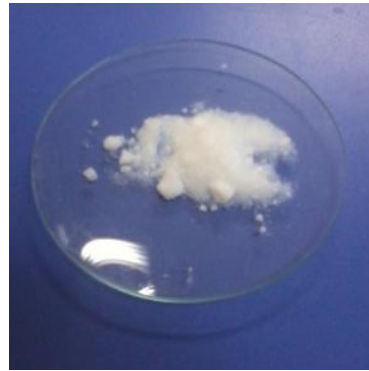
Gambar 3.11. Ekstrak kental daging buah salak



Gambar 3.12. Etanol 70%



Gambar 3.13. Ekstrak kental kulit salak



Gambar 3.14. Aerosil



Gambar 3.15. Ekstrak kering daging buah salak



Gambar 3.16. Ekstrak kering kulit salak



Gambar 3.17. Mencit jantan



Gambar 3.18. Suspensi CMC 0,5%



Gambar 3.19. Suspensi simvastatin



Gambar 3.20. Suspensi ekstrak kering kulit salak



Gambar 3.21. Suspensi ekstrak kering daging buah salak

Lampiran 4. Hasil perhitungan rendemen daging buah dan kulit buah salak

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)	LOD (%)
7000	2500	35,71	64,29

Serbuk daging buah salak diperoleh dari daging buah salak dengan bobot basah 7000 gram setelah dikeringkan mempunyai bobot 2500 gram, rendemen yang didapatkan sebesar :

Prosentase rendemen daging buah salak :

$$\text{Rumus} = \frac{\text{bobot kering (g)}}{\text{bobot basah (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Prosentase rendemen (\%)} = \frac{2500 \text{ g}}{7000 \text{ g}} \times 100\% = 35,71\%$$

Rendemen daging buah salak adalah 35,71%

Perhitungan *Lost On Drying* (LOD %) pengeringan daging buah salak :

$$\text{Rumus} = \frac{\text{bobot basah (g)} - \text{bobot kering (g)}}{\text{bobot basah (g)}} \times 100\%$$

$$\text{LOD (\%)} = \frac{7000 \text{ g} - 2500 \text{ g}}{7000 \text{ g}} \times 100\% = 64,29\%$$

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)	LOD (%)
3000	1500	50	50

Serbuk kulit salak diperoleh dari kulit buah salak dengan bobot basah 3000 gram setelah dikeringkan mempunyai bobot 1500 gram, rendemen yang didapatkan sebesar :

Prosentase rendemen kulit buah salak :

$$\text{Rumus} = \frac{\text{bobot kering (g)}}{\text{bobot basah (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Prosentase rendemen (\%)} = \frac{1500 \text{ g}}{3000 \text{ g}} \times 100\% = 50\%$$

Rendemen kulit buah salak adalah 50%

Perhitungan *Lost On Drying* (LOD %) pengeringan kulit buah salak :

$$\text{Rumus} = \frac{\text{bobot basah (g)} - \text{bobot kering (g)}}{\text{bobot basah (g)}} \times 100\%$$

$$\text{LOD (\%)} = \frac{3000 \text{ g} - 1500 \text{ g}}{3000 \text{ g}} \times 100\% = 50\%$$

Lampiran 5. Hasil perhitungan rendemen serbuk daging buah dan kulit buah salak

Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%)
2500	1750	70

Serbuk daging buah salak diperoleh dari daging buah salak dengan bobot kering 2500 gram setelah diserbuk mempunyai bobot 1750 gram, rendemen yang didapatkan sebesar:

Prosentase rendemen serbuk daging buah salak :

$$\text{Rumus} = \frac{\text{bobot serbuk (g)}}{\text{bobot kering (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Prosentase rendemen (\%)} = \frac{1750 \text{ g}}{2500 \text{ g}} \times 100\% = 70\%$$

Rendemen serbuk daging buah salak adalah 70%

Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%)
1500	1150	76,67

Serbuk kulit salak diperoleh dari kulit buah salak dengan bobot kering 1500 gram setelah diserbuk mempunyai bobot 1150 gram, rendemen yang didapatkan sebesar:

Prosentase rendemen serbuk kulit buah salak :

$$\text{Rumus} = \frac{\text{bobot serbuk (g)}}{\text{bobot kering (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Prosentase rendemen (\%)} = \frac{1150 \text{ g}}{1500 \text{ g}} \times 100\% = 76,67\%$$

Rendemen serbuk kulit buah salak adalah 76,67%

Lampiran 6. Hasil perhitungan persentase rendemen ekstrak daging buah dan kulit buah salak

Simplisia	Bobot serbuk (g)	Berat botol + ekstrak kental (g)	Berat botol kosong (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (% $\frac{b}{b}$)
Daging buah	400	330,40	148,68	181,72	45,43
Kulit	400	183,49	151,04	32,45	8,11

$$\text{Rumus} = \frac{\text{bobot ekstrak (g)}}{\text{bobot serbuk (g)}} \times 100\%$$

- Persentase rendemen ekstrak daging buah salak = $\frac{181,72 \text{ g}}{400 \text{ g}} \times 100\% = 45,43\%$
- Persentase rendemen ekstrak kulit buah salak = $\frac{32,45 \text{ g}}{400 \text{ g}} \times 100\% = 8,11\%$

Lampiran 7. Hasil akhir sediaan ekstrak kering daging buah dan kulit buah salak

Ekstrak kental	Berat ekstrak kental (g)	Berat sediaan ekstrak kering (g)	Hasil akhir (%)
Daging buah salak	121,22	138,47	114,23
Kulit buah salak	32,45	34,02	104,83

Ekstrak kental daging buah dan kulit buah salak dengan berat masing-masing 121,22 g dan 32,45 g, dibuat sediaan ekstrak kering dengan menambahkan 37,19 g aerosil untuk ekstrak kental daging buah salak dan 11,29 g aerosil untuk ekstrak kental kulit buah salak sehingga berat sediaan ekstrak kering yang diperoleh sebesar 138,47 g dan 34,02 g.

Prosentase hasil akhir ekstrak kental daging buah salak:

$$\text{Rumus} = \frac{\text{bobot ekstrak kering (g)}}{\text{bobot ekstrak kental (g)}} \times 100\%$$

- Prosentase hasil akhir ekstrak kering daging buah salak = $\frac{138,47 \text{ g}}{121,22 \text{ g}} \times 100\% = 114,23\%$

- Prosentase hasil akhir ekstrak kering kulit buah salak = $\frac{34,02 \text{ g}}{32,45 \text{ g}} \times 100\% = 104,83\%$

Hasil akhir ekstrak kering daging buah dan kulit buah salak adalah 114,23% dan 104,83%

Lampiran 8. Hasil perhitungan kadar kelembaban serbuk dan sediaan ekstrak kering daging buah dan kulit buah salak

Penentuan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak kering daging buah dan kulit buah salak menggunakan alat *Moisture balance*.

a. Serbuk daging buah salak

Replikasi	Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Kelembaban (%)
1	2,00	105	6,50
2	2,00	105	7,00
3	2,00	105	7,50
Rata-rata ± SD		105 ± 0	7,00 ± 0,50

Perhitungan:

$$\text{Rata-rata kelembaban} = \frac{6,5 + 7,0 + 7,5}{3} = 7\%$$

Rata-rata kelembaban dalam serbuk daging buah salak adalah 7%

b. Serbuk kulit buah salak

Replikasi	Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Kelembaban (%)
1	2,00	105	7,00
2	2,00	105	6,50
3	2,00	105	7,10
Rata-rata ± SD		105 ± 0	6,86 ± 0.32

Perhitungan:

$$\text{Rata-rata kelembaban} = \frac{7,0 + 6,5 + 7,1}{3} = 6,86\%$$

Rata-rata kelembaban dalam serbuk kulit buah salak adalah 6,86%

c. Ekstrak kering daging buah salak

Replikasi	Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Kelembaban (%)
1	2,00	105	4,50
2	2,00	105	4,00
3	2,00	105	4,70
Rata-rata ± SD		105 ± 0	4,40 ± 0,36

Perhitungan:

$$\text{Rata-rata kelembaban} = \frac{4,7 + 4,0 + 4,7}{3} = 4,4\%$$

Rata-rata kelembaban dalam serbuk daging buah salak adalah 4,4%

d. Ekstrak kering kulit buah salak

Replikasi	Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Kelembaban (%)
1	2,00	105	4,50
2	2,00	105	3,50
3	2,00	105	4,00
Rata-rata ± SD		105 ± 0	4,00 ± 0,50

Perhitungan:

$$\text{Rata-rata kelembaban} = \frac{4,0 + 3,5 + 4,5}{3} = 4\%$$

Rata-rata kelembaban dalam serbuk kulit buah salak adalah 4%

Lampiran 9. Hasil uji kualitatif kandungan ekstrak kental daging buah salak dan kulit buah salak

- **Ekstrak kental daging buah salak**



Gambar 9.1. Flavonoid



Gambar 9.2. Tanin



Gambar 9.3. Polifenol



Gambar 9.4. Alkaloid

- Ekstrak kental kulit buah salak



Gambar 9.5. Flavonoid



Gambar 9.6. Tanin



Gambar 9.7. Polifenol



Gambar 9.8. Alkaloid

Lampiran 10. Hasil uji kuantitatif kandungan flavonoid total sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak

• **Pembuatan larutan larutan sampel**

➤ $2 \text{ ppm} = \frac{25 \text{ ml} \times 2 \text{ ppm}}{100 \text{ ppm}} = 0,5 \text{ ml}$

➤ $4 \text{ ppm} = \frac{25 \text{ ml} \times 4 \text{ ppm}}{100 \text{ ppm}} = 1 \text{ ml}$

➤ $6 \text{ ppm} = \frac{25 \text{ ml} \times 6 \text{ ppm}}{100 \text{ ppm}} = 1,5 \text{ ml}$

➤ $8 \text{ ppm} = \frac{25 \text{ ml} \times 8 \text{ ppm}}{100 \text{ ppm}} = 2 \text{ ml}$

➤ $10 \text{ ppm} = \frac{25 \text{ ml} \times 10 \text{ ppm}}{100 \text{ ppm}} = 2,5 \text{ ml}$

• **Hasil pengukuran absorbansi standar kuersetin**

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi (λ) 425 nm
2,0	0,067
4,0	0,078
6,0	0,092
8,0	0,106
10,0	0,118

a = 0,0532

b = 0,0065

r = 0,9991

regresi linier : $Y = 0,0532 + 0,0065X$

• **Hasil pengukuran absorbansi ekstrak kering**

Sampel	Absorbansi		
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
Daging buah salak	0,0903	0,0946	0,0967
Kulit buah salak	0,0853	0,0827	0,0808

➤ **Daging buah salak**

1. Replikasi I : $0,0903 = 0,0532 + 0,0065X$

$$X = 5,7 \mu\text{g/mL} \approx 0,0057 \text{ mg/ml}$$

2. Replikasi II : $0,0946 = 0,0532 + 0,0065X$

$$X = 6,3 \mu\text{g/mL} \approx 0,0063 \text{ mg/ml}$$

3. Replikasi III : $0,0967 = 0,0532 + 0,0065X$

$$X = 6,6 \mu\text{g/mL} \approx 0,0066 \text{ mg/ml}$$

➤ **Kulit buah salak**

1. Replikasi I : $0,0853 = 0,0532 + 0,0065X$

$$X = 4,9 \mu\text{g/mL} \approx 0,0049 \text{ mg/ml}$$

2. Replikasi II : $0,0827 = 0,0532 + 0,0065X$

$$X = 4,5 \mu\text{g/mL} \approx 0,0045 \text{ mg/ml}$$

3. Replikasi III : $0,0808 = 0,0532 + 0,0065X$

$$X = 4,2 \mu\text{g/mL} \approx 0,0042 \text{ mg/ml}$$

• **Hasil pengukuran kadar flavonoid total ekstrak**

Sampel	Kandungan flavonoid total (mg/ml)			% kadar flavonoid
	Replikasi I	Replikaasi II	Replikasi III	
Daging buah salak	0,0057	0,0063	0,0066	0,62%
Kulit buah salak	0,0049	0,0045	0,0042	0,45%

➤ Daging buah salak = $\frac{0,0057+0,0063+0,0066}{3} \times 100\% = 0,62\%$

➤ Kulit buah salak = $\frac{0,0049+0,0045+0,0042}{3} \times 100\% = 0,45\%$

Sediaan ekstrak kering daging buah salak dan kulit buah salak mengandung flavonoid total tidak kurang dari 0,62% dan 0,45% dihitung sebagai kuersetin.

Lampiran 11. Perhitungan Dosis

1. Induksi diet tinggi lemak

Dosis pemberian pakan diet tinggi lemak yang digunakan pada mencit sebesar 0,5 ml/20 g BB mencit.

2. Dosis obat simvastatin

Dosis obat simvastatin 10 mg konversi dosis ke manusia yang berat 70 kg terhadap mencit yang berat badannya 20 g adalah 0,0026.

$$\begin{aligned} \text{Dosis pemberian} &= 10 \text{ mg} \times 0,0026 \\ &= 0,026 \text{ mg/ 20 g BB mencit} \end{aligned}$$

- Dosis T₁₄

No	Berat badan mencit (g)	Volume peroral (ml)
1	31,70	$\frac{31,70 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,79 \text{ ml}$
2	35,82	$\frac{35,82 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,89 \text{ ml}$
3	28,02	$\frac{28,02 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,70 \text{ ml}$
4	34,17	$\frac{34,17 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,85 \text{ ml}$
5	31,77	$\frac{31,77 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,79 \text{ ml}$

- Dosis T₂₈

No	Berat badan mencit (g)	Volume peroral (ml)
1	28,11	$\frac{28,11 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,70 \text{ ml}$
2	30,46	$\frac{30,46 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,76 \text{ ml}$
3	24,94	$\frac{24,94 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$
4	29,44	$\frac{29,44 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,73 \text{ ml}$
5	26,93	$\frac{26,93 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,67 \text{ ml}$

3. Dosis pemberian CMC 0,5%

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi CMC 0,5\%} &= 0,5 \text{ g/100 ml aquadestillata} \\ &= 500 \text{ mg/100 ml aquadestillata}\end{aligned}$$

- Dosis T₁₄

No	Berat badan mencit (g)	Volume peroral (ml)
1	30,83	$\frac{30,83 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,77 \text{ ml}$
2	32,73	$\frac{32,73 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,81 \text{ ml}$
3	22,55	$\frac{22,55 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,56 \text{ ml}$
4	29,81	$\frac{29,81 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,74 \text{ ml}$
5	27,20	$\frac{27,20 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,68 \text{ ml}$

- Dosis T₂₈

No	Berat badan mencit (g)	Volume peroral (ml)
1	30,75	$\frac{30,75 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,76 \text{ ml}$
2	32,74	$\frac{32,74 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,81 \text{ ml}$
3	25,66	$\frac{25,66 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,64 \text{ ml}$
4	29,60	$\frac{29,60 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,74 \text{ ml}$
5	28,88	$\frac{28,88 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$

4. Dosis pemberian ekstrak kering daging buah dan kulit buah salak 560 mg/kg BB mencit

Perhitungan volume pemberian larutan stok didasarkan pada berat badan. Pada penelitian ini, jalur pemberian ekstrak yang dilakukan adalah

secara peroral. Setiap pemberian larutan stok disini, digunakan volume larutan 0,5 ml.

Dosis perlakuan ekstrak kering daging buah salak 560 mg/kg BB mencit dan ekstrak kering kulit buah salak 560 mg/kg BB mencit.

4.1. Dosis I. Dosis ekstrak kering daging buah salak yang diberikan pada mencit yaitu 560 mg/kg BB. Sediaan ekstrak kering yang didapatkan sekitar 138,47 g (terdiri dari 121,22 g ekstrak kental + 37,19 g aerosil). Sehingga dibuat dalam persentase:

$$\frac{138,47 \text{ g}}{121,22 \text{ g}} \times 100\% = 114,23\%$$

Dosis ekstrak kering = rendemen \times variasi dosis

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak kering daging buah salak} &= 114,23\% \times 560 \text{ mg} \\ &= 639,68 \text{ mg/kg BB mencit} \end{aligned}$$

Jadi, dosis ekstrak kering daging buah salak adalah 639,68 mg/kg BB mencit. Sehingga diperoleh dosis ekstrak dalam 100 ml larutan stok:

$$\text{Dosis ekstrak kering} = \frac{12,79 \text{ mg}}{0,5 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 2558 \text{ mg}$$

- Dosis T₁₄

No	Berat badan mencit (g)	Volume peroral (ml)
1	29,62	$\frac{29,62 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,74 \text{ ml}$
2	24,21	$\frac{24,21 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,61 \text{ ml}$
3	34,50	$\frac{34,50 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,86 \text{ ml}$
4	26,67	$\frac{26,67 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,66 \text{ ml}$
5	28,48	$\frac{28,48 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,71 \text{ ml}$

- Dosis T₂₈

No	Berat badan mencit (g)	Volume peroral (ml)
1	31,29	$\frac{31,29 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,78 \text{ ml}$
2	25,40	$\frac{25,40 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,64 \text{ ml}$
3	37,14	$\frac{37,14 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,93 \text{ ml}$
4	27,92	$\frac{27,92 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,70 \text{ ml}$
5	32,25	$\frac{32,25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,81 \text{ ml}$

4.2. Dosis II. Dosis ekstrak kering kulit buah salak yang diberikan pada mencit yaitu 560 mg/kg BB. Sediaan ekstrak kering yang didapatkan sekitar 34,02 g (terdiri dari 32,45 g ekstrak kental + 11 g aerosil).

Sehingga dibuat dalam persentase:

$$\frac{34,02 \text{ g}}{32,45 \text{ g}} \times 100\% = 104,83\%$$

Dosis ekstrak kering = rendemen \times variasi dosis

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak kering kulit buah salak} &= 104,83\% \times 560 \text{ mg} \\ &= 587,05 \text{ mg/kg BB mencit} \end{aligned}$$

Jadi, dosis ekstrak kering kulit buah salak adalah 587,05 mg/kg BB mencit. Sehingga diperoleh dosis ekstrak dalam 100 ml larutan stok:

$$\text{Dosis ekstrak kering} = \frac{11,74 \text{ mg}}{0,5 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 2348 \text{ mg}$$

- Dosis T₁₄

No	Berat badan menciit (g)	Volume peroral (ml)
1	25,66	$\frac{25,66 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,64 \text{ ml}$
2	22,27	$\frac{22,27 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,56 \text{ ml}$
3	31,42	$\frac{31,42 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,78 \text{ ml}$
4	28,30	$\frac{28,30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,71 \text{ ml}$
5	32,83	$\frac{32,83 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,82 \text{ ml}$

- Dosis T₂₈

No	Berat badan menciit (g)	Volume peroral (ml)
1	23,80	$\frac{23,80 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,60 \text{ ml}$
2	21,02	$\frac{21,02 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,53 \text{ ml}$
3	29,50	$\frac{29,50 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,74 \text{ ml}$
4	26,39	$\frac{26,39 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,66 \text{ ml}$
5	26,74	$\frac{26,74 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,67 \text{ ml}$

Lampiran 12. Hasil penimbangan berat badan (g)

No	Kelompok	Berat badan dalam gram (g)			
		Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
1	I	32,03	34,13	33,33	31,30
2		33,82	37,71	33,69	35,75
3		26,14	27,23	26,83	26,82
4		38,50	37,35	40,06	36,15
5		31,46	33,45	31,80	30,97
Rata-rata		32,39	33,97	33,14	32,19
SD		4,45	4,21	4,73	3,85
1	II	31,26	24,33	30,83	30,75
2		31,42	22,72	32,73	32,74
3		22,50	17,01	22,55	25,66
4		33,82	26,65	29,81	29,60
5		29,42	19,68	27,20	28,88
Rata-rata		29,68	22,07	28,62	29,52
SD		4,30	3,80	3,93	2,60
1	III	32,52	32,33	31,70	28,11
2		31,20	36,88	35,82	30,46
3		26,42	28,51	28,02	24,94
4		30,82	34,69	34,17	29,44
5		29,76	33,57	31,77	26,93
Rata-rata		30,14	33,19	32,29	27,97
SD		2,30	3,10	2,95	2,15
1	IV	26,10	33,69	29,62	31,29
2		24,60	26,43	24,21	25,40
3		21,21	38,98	34,50	37,14
4		22,32	30,55	26,67	27,92
5		30,15	32,65	28,48	32,25
Rata-rata		24,87	32,46	28,69	30,80
SD		3,51	4,58	3,83	4,47
1	V	25,47	26,32	25,66	23,80
2		21,81	22,57	22,27	21,02
3		29,81	34,57	31,42	29,50
4		26,53	28,83	28,30	26,39
5		32,57	32,83	32,83	26,74
Rata-rata		27,23	29,02	28,09	25,49
SD		4,12	4,85	4,28	3,21

Lampiran 13. Hasil pengukuran kadar kolesterol total (mg/dl)

No	Kelompok	Kolesterol total		
		T0	T1	T2
1	I	113	115	118
2		120	124	127
3		114	116	120
4		125	126	132
5		116	117	121
Rata-rata		117,6	119,6	123,4
SD		4,92	5,02	5,41
1	II	121	204	206
2		129	209	212
3		128	218	220
4		137	203	206
5		125	214	217
Rata-rata		128	209,6	212,2
SD		5,91	6,42	6,34
1	III	123	224	122
2		119	218	121
3		125	215	116
4		122	222	120
5		114	211	113
Rata-rata		120,6	218	118,4
SD		4,27	5,24	3,78
1	IV	119	217	137
2		120	211	139
3		116	209	138
4		128	224	146
5		124	215	142
Rata-rata		121,4	215,2	140,4
SD		4,66	5,84	3,64
1	V	119	227	174
2		128	222	163
3		124	218	165
4		117	216	164
5		128	213	155
Rata-rata		123,2	219,2	164,2
SD		5,06	5,44	6,76

Lampiran 14. Hasil analisis statistik berat badan mencit (g)

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	normal1	32.3900	5	4.45629	1.99291
	normal2	33.9740	5	4.21709	1.88594
Pair 2	normal2	33.9740	5	4.21709	1.88594
	normal3	33.1420	5	4.73911	2.11939
Pair 3	normal3	33.1420	5	4.73911	2.11939
	normal4	32.1980	5	3.85591	1.72442
Pair 4	negatif1	29.6840	5	4.30939	1.92722
	negatif2	22.0780	5	3.80203	1.70032
Pair 5	negatif2	22.0780	5	3.80203	1.70032
	negatif3	28.6240	5	3.93870	1.76144
Pair 6	negatif3	28.6240	5	3.93870	1.76144
	negatif4	29.5260	5	2.60752	1.16612
Pair 7	positif1	30.1440	5	2.30397	1.03037
	positif2	33.1960	5	3.10855	1.39019
Pair 8	positif2	33.1960	5	3.10855	1.39019
	positif3	32.2960	5	2.95155	1.31997
Pair 9	positif3	32.2960	5	2.95155	1.31997
	positif4	27.9760	5	2.15887	.96548
Pair 10	dagingbuah1	24.8760	5	3.51291	1.57102
	dagingbuah2	32.4600	5	4.58444	2.05022
Pair 11	dagingbuah2	32.4600	5	4.58444	2.05022
	dagingbuah3	28.6960	5	3.83457	1.71487
Pair 12	dagingbuah3	28.6960	5	3.83457	1.71487
	dagingbuah4	30.8000	5	4.47193	1.99991
Pair 13	kulit1	27.2380	5	4.12722	1.84575
	kulit2	29.0240	5	4.85405	2.17080
Pair 14	kulit2	29.0240	5	4.85405	2.17080
	kulit3	28.0960	5	4.28304	1.91543
Pair 15	kulit3	28.0960	5	4.28304	1.91543
	kulit4	25.4900	5	3.21285	1.43683

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 normal1 & normal2	5	.912	.031
Pair 2 normal2 & normal3	5	.859	.062
Pair 3 normal3 & normal4	5	.885	.046
Pair 4 negatif1 & negatif2	5	.925	.024
Pair 5 negatif2 & negatif3	5	.788	.113
Pair 6 negatif3 & negatif4	5	.983	.003
Pair 7 positif1 & positif2	5	.703	.185
Pair 8 positif2 & positif3	5	.985	.002
Pair 9 positif3 & positif4	5	.979	.004
Pair 10 dagingbuah1 & dagingbuah2	5	-.230	.709
Pair 11 dagingbuah2 & dagingbuah3	5	.993	.001
Pair 12 dagingbuah3 & dagingbuah4	5	.977	.004
Pair 13 kulit1 & kulit2	5	.930	.022
Pair 14 kulit2 & kulit3	5	.969	.006
Pair 15 kulit3 & kulit4	5	.901	.037

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				95% Confidence Interval of the Difference				
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1 normal1 - normal2	-1.58400	1.83491	.82059	-3.86234	.69434	-1.930	4	.126
Pair 2 normal2 - normal3	.83200	2.42724	1.08549	-2.18181	3.84581	.766	4	.486
Pair 3 normal3 - normal4	.94400	2.22968	.99714	-1.82452	3.71252	.947	4	.397
Pair 4 negatif1 - negatif2	7.60600	1.64889	.73740	5.55864	9.65336	10.315	4	.000

Pair 5	negatif2 - negatif3	-6.54600	2.52127	1.12754	-9.67656	-3.41544	-5.806	4	.004
Pair 6	negatif3 - negatif4	-.90200	1.45577	.65104	-2.70958	.90558	-1.385	4	.238
Pair 7	positif1 - positif2	-3.05200	2.21281	.98960	-5.79956	-.30444	-3.084	4	.037
Pair 8	positif2 - positif3	.90000	.55249	.24708	.21399	1.58601	3.643	4	.022
Pair 9	positif3 - positif4	4.32000	.94744	.42371	3.14359	5.49641	10.196	4	.001
Pair 10	dagingbuah1 - dagingbuah2	-7.58400	6.38607	2.85594	-15.51335	.34535	-2.656	4	.057
Pair 11	dagingbuah2 - dagingbuah3	3.76400	.89002	.39803	2.65890	4.86910	9.457	4	.001
Pair 12	dagingbuah3 - dagingbuah4	-2.10400	1.09726	.49071	-3.46643	-.74157	-4.288	4	.013
Pair 13	kulit1 - kulit2	-1.78600	1.82800	.81751	-4.05576	.48376	-2.185	4	.094
Pair 14	kulit2 - kulit3	.92800	1.26719	.56670	-.64542	2.50142	1.638	4	.177
Pair 15	kulit3 - kulit4	2.60600	1.96777	.88001	.16269	5.04931	2.961	4	.042

Lampiran 15. Hasil analisis statistik kadar kolesterol total

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kadar KT T2
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	151.76
	Std. Deviation	35.238
Most Extreme Differences	Absolute	.169
	Positive	.169
	Negative	-.138
Kolmogorov-Smirnov Z		.846
Asymp. Sig. (2-tailed)		.472

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Dari data uji *One-Sample Kolmogorov-smirnov* diperoleh signifikasi = $0.472 > 0.05$ (H_0 diterima). Maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal.

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					kadar KT normal T2	5		
negatif	5	212.20	6.340	2.835	204.33	220.07	206	220
positif	5	118.40	3.782	1.691	113.70	123.10	113	122
daging buah salak	5	140.40	3.647	1.631	135.87	144.93	137	146
kulit salak	5	164.20	6.760	3.023	155.81	172.59	155	174
Total	25	151.76	35.238	7.048	137.21	166.31	113	220

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kadar KT T2	.546	4	20	.704

ANOVA

kadar KT T2	Between Groups	29213.360	4	7303.340	248.751	.000
	Within Groups	587.200	20	29.360		
	Total	29800.560	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	negatif	-88.600 [*]	3.427	.000	-98.85	-78.35
	positif	5.200	3.427	.564	-5.05	15.45
	daging buah	-16.800 [*]	3.427	.001	-27.05	-6.55
	salak					
	kulit salak	-40.600 [*]	3.427	.000	-50.85	-30.35
negatif	normal	88.600 [*]	3.427	.000	78.35	98.85
	positif	93.800 [*]	3.427	.000	83.55	104.05
	daging buah	71.800 [*]	3.427	.000	61.55	82.05
	salak					
	kulit salak	48.000 [*]	3.427	.000	37.75	58.25
positif	normal	-5.200	3.427	.564	-15.45	5.05
	negatif	-93.800 [*]	3.427	.000	-104.05	-83.55
	daging buah	-22.000 [*]	3.427	.000	-32.25	-11.75
	salak					
	kulit salak	-45.800 [*]	3.427	.000	-56.05	-35.55
daging buah salak	normal	16.800 [*]	3.427	.001	6.55	27.05
	negatif	-71.800 [*]	3.427	.000	-82.05	-61.55
	positif	22.000 [*]	3.427	.000	11.75	32.25
	kulit salak	-23.800 [*]	3.427	.000	-34.05	-13.55
kulit salak	normal	40.600 [*]	3.427	.000	30.35	50.85
	negatif	-48.000 [*]	3.427	.000	-58.25	-37.75
	positif	45.800 [*]	3.427	.000	35.55	56.05

daging buah salak	23.800*	3.427	.000	13.55	34.05
----------------------	---------	-------	------	-------	-------

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

Homogeneous Subsets

kadar KT T2

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
positif	5	118.40			
normal	5	123.60			
daging buah salak	5		140.40		
kulit salak	5			164.20	
negatif	5				212.20
Sig.		.564	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

- ΔT_2 (penurunan kadar kolesterol total)

Descriptives

Penurunan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					normal	5		
negatif	5	-2.60	.548	.245	-3.28	-1.92	-3	-2
positif	5	99.60	2.302	1.030	96.74	102.46	97	102
daging	5	74.80	3.962	1.772	69.88	79.72	71	80
kulit	5	55.00	3.240	1.449	50.98	59.02	52	59
Total	25	44.56	42.479	8.496	27.03	62.09	-6	102

Test of Homogeneity of Variances

penurunan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
10.436	4	20	.000

ANOVA

penurunan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	43174.960	4	10793.740	1620.682	.000
Within Groups	133.200	20	6.660		
Total	43308.160	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

penurunan

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	negatif	-1.400	1.632	.909	-6.28	3.48
	positif	-103.600*	1.632	.000	-108.48	-98.72
	daging	-78.800*	1.632	.000	-83.68	-73.92
	kulit	-59.000*	1.632	.000	-63.88	-54.12
negatif	normal	1.400	1.632	.909	-3.48	6.28
	positif	-102.200*	1.632	.000	-107.08	-97.32
	daging	-77.400*	1.632	.000	-82.28	-72.52
	kulit	-57.600*	1.632	.000	-62.48	-52.72
positif	normal	103.600*	1.632	.000	98.72	108.48
	negatif	102.200*	1.632	.000	97.32	107.08
	daging	24.800*	1.632	.000	19.92	29.68
	kulit	44.600*	1.632	.000	39.72	49.48
daging	normal	78.800*	1.632	.000	73.92	83.68
	negatif	77.400*	1.632	.000	72.52	82.28

	positif	-24.800*	1.632	.000	-29.68	-19.92
	kulit	19.800*	1.632	.000	14.92	24.68
kulit	normal	59.000*	1.632	.000	54.12	63.88
	negatif	57.600*	1.632	.000	52.72	62.48
	positif	-44.600*	1.632	.000	-49.48	-39.72
	daging	-19.800*	1.632	.000	-24.68	-14.92

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

Homogeneous Subsets

penurunan

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
normal	5	-4.00			
negatif	5	-2.60			
kulit	5		55.00		
daging	5			74.80	
positif	5				99.60
Sig.		.909	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.