

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KROKOT (*Portulaca oleracea* L.)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN
TRIGLISERIDA PADA TIKUS WISTAR**



Oleh:

**Sri Lestari
20144134A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KROKOT (*Portulaca oleracea* L.)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN
TRIGLISERIDA PADA TIKUS WISTAR**

SKRIPSI



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

Oleh:

**Sri Lestari
20144134A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

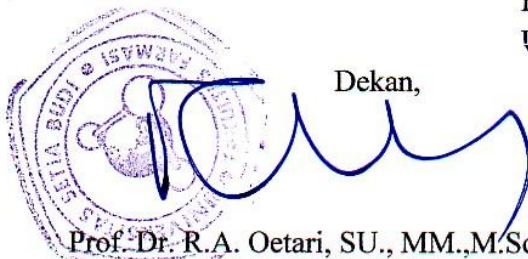
UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS *WISTAR*

Oleh :

Sri Lestari
20144134A

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi


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

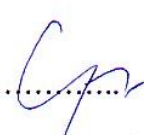
Pembimbing Utama,


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

Pembimbing Pendamping,


Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc., Apt.
Penguji

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

1.....

2. Tri Wijayanti, S.Farm., MPH., Apt

2.....

3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc.

3.....

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

4.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

تَعَلَّمُوا الْعِلْمَ وَتَعَلَّمُوا لِلْعِلْمِ السَّكِينَةَ وَالْوَقَارَ وَتَوَاضَعُوا لِمَنْ تَعَلَّمُونَ مِنْهُ .
(عن اربطلا)

“Tuntutlah ilmu dan belajarlah (untuk ilmu) ketenangan dan kehormatan diri, dan bersikaplah rendah hati kepada orang yang mengajar kamu.” (HR. Al-Thabrani)

Bukan kesulitan yang membuat kita takut. Tapi sering ketakutanlah yang membuat jadi sulit. Jadi jangan mudah menyerah
(Joko widodo)

Karya ini saya persembahkan untuk :

- 1) Kedua orang tua saya bapak dan ibu tercinta
- 2) Kakak dan sahabat-sahabat tersayang
- 3) Almamater Universitas Setia Budi, Bangsa dan Negara

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 29 Juni 2018



Sri Lestari

KATA PENGANTAR

Assalammu'alaikum Wr.Wb

Puji syukur kehadirat Allah SWT Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayahNya, Penulis dapat menyelesaikan Skripsi guna memenuhi persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi, di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Alhamdulillahirobbil'alamin, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS *WISTAR*”** diharapkan dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan dalam bidang farmasi.

Penyusunan Skripsi ini tidak bisa lepas dari bantuan banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung baik secara moril maupun materil, saran dan motivasi dari berbagai pihak oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan hidayahnya
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu beliau untuk membimbing, memberikan ilmu, masukan dan pengarahan dan nasehat selama penyusunan Skripsi ini.
5. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu beliau untuk membimbing, memberikan ilmu, masukan dan pengarahan selama penyusunan Skripsi ini.
6. Segenap dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
7. Kepada Orang tua serta kakak-kakak saya yang tidak ada hentinya memberikan semangat moril maupun materil dan juga memeberikan doa yang tulus ikhlas

8. Sahabat Kost Griya Asri tersayang (Oya, Henny, Serly, Pitri, Dian, Rika) yang selalu ada disaat senang maupun susah
9. Teman-teman *girls squat* (apip, aping, chusna, elis, hadrah, nindia, tuchi, umi, pela) dan teman teman teori fkk 3 tercinta
10. Terima kasih kepada Pak Sigit laboratorium dan semua saudara dan teman yang telah membantu, mendukung, dan memberi semangat serta doa.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua bantuan yang telah diberikan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua orang dan almamater tercinta.

Wallaikumsalam Wr.Wb

Surakarta, Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian	3
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 4
A. Tanaman Krokot (<i>Portulaca oleracea</i> L.)	4
1. Klasifikasi tanaman	4
2. Nama tanaman	4
3. Morfologi tanaman	4
4. Khasiat tanaman	5
5. Kandungan kimia tanaman	5
5.1. Alkaloid	5
5.2. Flavonoid	6
5.3. Steroid/Terpenoid	6
B. Simplisia	7
1. Pengertian simplisia	7
2. Pengambilan simplisia	7

3.	Pencucian simplisia	8
4.	Pengeringan	8
5.	Pembuatan serbuk	8
C.	Ekstraksi	8
1.	Pengertian ekstraksi.....	8
2.	Metode maserasi.....	9
3.	Pelarut.....	10
D.	Lipid	10
1.	Pengertian Lipid	10
2.	Lipoprotein.....	11
2.1.	VLDL (<i>Very Low Density Lipoprotein</i>).	12
2.2.	LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>).	12
2.3.	HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>).....	13
3.	Kolesterol.....	13
4.	Trigliserida.....	14
5.	Jalur Pengangkutan Lipid dalam Darah	14
5.1	Jalur Eksogen.....	14
5.2	Jalur Endogen.....	15
E.	Hiperlipidemia	15
1.	Pengertian hiperlipidemia.....	15
2.	Patofisiologi hiperlipidemia.....	16
3.	Faktor Risiko Hiperlipidemia	16
4.	Golongan Obat Hiperlipidemia	17
4.1	Resin asam empedu.	17
4.2.	Niasin.....	17
4.3.	HMG Ko-A reduktase inhibitor.	18
4.4.	Fibrat.	18
4.5.	Ezetimibe.	19
4.6.	Suplemen minyak ikan.	20
F.	Hewan Percobaan.....	20
1.	Sistematika binatang percobaan.....	20
2.	Karakteristik tikus	20
3.	Jenis kelamin tikus	21
4.	Teknik penanganan	21
5.	Pemberian obat secara oral	21
6.	Pengambilan darah hewan percobaan	21
G.	Induksi Hiperlipidemia.....	22
1.	Induksi secara eksogen	22
2.	Induksi secara endogen.....	23
H.	Metode Pengukuran Lipid	23
1.	Kolesterol total.....	23
2.	Trigliserida.....	24
I.	Landasan Teori.....	24
J.	Hipotesis	26

BAB III	METODE PENELITIAN	27
A.	Populasi dan Sampel	27
B.	Variabel Penelitian.....	27
1.	Identifikasi variabel utama	27
2.	Klasifikasi variabel utama	27
3.	Definisi operasional variabel	28
C.	Alat dan Bahan.....	29
1.	Alat	29
2.	Bahan.....	29
3.	Hewan uji.....	30
D.	Jalannya Penelitian.....	30
1.	Determinasi tanaman	30
2.	Persiapan bahan dan pembuatan serbuk daun krokot.....	30
3.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun krokot	30
4.	Pembuatan ekstrak etanol 96% daun krokot.....	31
5.	Pengamatan organoleptis	32
6.	Identifikasi kualitatif kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun krokot	32
6.1	Identifikasi alkaloid.....	32
6.2	Identifikasi flavonoid.	32
6.3	Identifikasi steroid.....	32
7.	Penentuan dosis sediaan	32
7.2	Penentuan dosis simvastatin.....	33
7.3	Penentuan dosis gemfibrozil.	33
7.4	Penentuan dosis ekstrak daun krokot.	33
8.	Pembuatan sediaan uji	33
8.1	Pembuatan larutan CMC-Na 0,5%.....	33
8.3	Pembuatan suspensi gemfibrozil. Pembuatan.....	34
9.	Pembuatan induksi hiperlipidemia	34
10.	Cara pengelompokan dan perlakuan hewan uji	35
11.	Pengambilan dan pengumpulan darah serum tikus	36
12.	Pengamatan berat badan hewan uji	36
13.	Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida serum tikus	36
F.	Analisis Data.....	39
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	40
1.	Hasil determinasi daun krokot	40
2.	Hasil pembuatan serbuk daun krokot	40
3.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun krokot.....	41
4.	Hasil ekstrak etanol 96% serbuk daun krokot.....	42
5.	Hasil organoleptis ekstrak etanol 96% daun krokot.....	43
6.	Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun krokot.....	43
7.	Hasil penentuan/penetapan dosis sediaan.....	44

8. Hasil pengamatan berat badan hewan uji tikus.....	44
9. Hasil pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	60
A. Kesimpulan.....	60
B. Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	68

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Bentuk molekul lipoprotein.....	12
Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% daun krokot.....	31
Gambar 3. Skema rancangan penelitian pengelompokan dan perlakuan hewan uji.....	38
Gambar 4. Hasil pengamatan rata-rata berat badan tikus	45
Gambar 5. Grafik rata-rata kadar kolesterol total.....	49
Gambar 6. Hasil rata-rata pengukuran kadar trigliserida	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi trigliserida dan kolesterol total	16
Tabel 2. Formula pakan diet lemak	34
Tabel 3. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji tikus	36
Tabel 4. Hasil penetapan rendemen berat basah daun krokot	41
Tabel 5. Hasil rendemen berat serbuk terhadap berat kering	41
Tabel 6. Hasil penetapan susut pengeringan.....	42
Tabel 7. Hasil rendemen ekstrak etanol 96% serbuk daun krokot.....	42
Tabel 8. Hasil organoleptis ekstrak etanol 96% daun krokot	43
Tabel 9. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak daun krokot	43
Tabel 11. Hasil pengamatan rata-rata berat badan tikus	44
Tabel 12. Hasil rata-rata pengukuran kadar kolesterol total.....	48
Tabel 13. Hasil rata-rata pengukuran kadar trigliserida	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman krokot	69
Lampiran 2. Surat <i>ethical clearance</i>	70
Lampiran 3. Surat hewan uji	71
Lampiran 4. Hasil perhitungan presentase rendemen daun krokot.....	72
Lampiran 5. Hasil Pembuatan serbuk daun krokot.....	73
Lampiran 6. Hasil perhitungan presentase rendemen ekstrak daun krokot	74
Lampiran 7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun krokot	75
Lampiran 8. Perhitungan pengelompokan hewan uji	76
Lampiran 9. Pembuatan induksi hiperlipidemia.....	77
Lampiran 10. Perhitungan dosis dan volume pemberian CMC-Na.....	81
Lampiran 11. Perhitungan dosis dan volume pemberian simvastatin (Kontrol positif)	82
Lampiran 12. Perhitungan dosis dan volume pemberian gemfibrozil (Kontrol positif)	84
Lampiran 13. Perhitungan dosis dan volume ekstrak etanol 96% daun krokot	85
Lampiran 14. Hasil pengukuran berat badan tikus	88
Lampiran 15. Hasil analisa data penimbangan berat badan <i>dengan uji</i> <i>Shapiro-Wilk, uji Levene, one way ANOVA dan uji Tukey</i>	89
Lampiran 16. Hasil uji statistik <i>Paired-Sample T-Test</i> berat badan tikus	96
Lampiran 17. Hasil pengukuran kadarkolesterol total serum darah tikus.....	98
Lampiran 18. Hasil uji <i>Shapiro-Wilk</i> data kolesterol total T_0, T_1 dan T_2	99
Lampiran 19. Hasil analisis data uji <i>Paired Sample T-Test</i> kadar kolesterol total pada hari ke-0 (T_0), hari ke-14 (T_1) dan hari ke-28 (T_2)	100

Lampiran 20. Hasil analisis data kadar kolesterol total dengan uji <i>One Way Anova</i> dan uji <i>Tukey</i> pada T_0 , T_1 dan T_2	101
Lampiran 21. Hasil pengukuran data kadar trigliserida hari ke-0 (T_0), hari ke-14 (T_1) dan hari ke-28 (T_2)	108
Lampiran 22. Hasil analisis statistik uji <i>Shapiro-Wilk</i> data T_0 , T_1 dan T_2 kadar trigliserida	109
Lampiran 23. Hasil analisis uji <i>Paired Sample T-Test</i> data kadar trigliserida pada hari ke-0 (T_0), ke--14 (T_1) dan ke-28 (T_2)	110
Lampiran 17. Hasil analisis uji <i>One Way Anova</i> dan uji <i>Tukey</i>	111
Lampiran 25. Foto tanaman, daun dan ekstrak krokot.....	118
Lampiran 26. Foto alat – alat yang digunakan dalam praktek	119
Lampiran 27. Foto reagen, obat dan larutan stok	120
Lampiran 28. Foto perlakuan hewan uji	121
Lampiran 29. Foto hasil identifikasi kandungan kimia	122

DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat Badan
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidase Para Aminophenazone</i>
CMC	: <i>Carboxy Methyl Cellulose</i>
EDTA	: <i>Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid</i>
GPOP-PAP	: <i>Glycerol-3-phosphate oxidase Para Aminophenazone</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG-CoA	: <i>Hydroxymethylglutary-CoA Reduktase</i>
IDL	: <i>Intermediete Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
Mg	: Magnesium
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PTU	: Propylthiouracil
SD	: Standar devisiasi
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

INTISARI

LESTARI, S, 2018. UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KROKOT (*Portulaca oleracea*L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Krokot (*Portulaca oleracea* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki berbagai aktivitas farmakologi tetapi tidak banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia karena dianggap sebagai tanaman gulma. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 96% daun krokot terhadap penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida dan mengetahui dosis efektif yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada serum darah tikus jantan putih hiperlipidemia.

Penelitian bersifat eksperimental dilakukan selama 28 hari menggunakan 30 tikus dibagi dalam 6 kelompok: kelompok negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok positif (simvastatin 0,9 mg/Kg BB), kelompok positif (gemfibrozil 54 mg/Kg BB), dosis ekstrak etanol daun krokot 100 mg/kg BB, 200 mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB. Semua kelompok diberi induksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil selama 14 hari. Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida dilakukan pada hari ke-0 (T_0), ke-14 (T_1) dan ke-28 (T_2). Hasil pengukuran dianalisis secara statistik.

Hasil menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun krokot dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida dan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus putih jantan hiperlipidemia adalah dosis 400 mg/kg BB.

Kata kunci : Krokot, Kolesterol, Trigliserida, Hiperlipidemia, Tikus

ABSTRACT

LESTARI, S, 2018. ACTIVITY TEST OF TEXTTRACT KROKOT LEAF (*Portulaca oleracea* L.) ON TOTAL CHOLESTEROL AND TRIGLISERIDE CONDITIONS IN WISTAR RATE, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA.

Krokot (*Portulaca oleracea* L.) is a plant that has various pharmacological activities but is not widely used by the people of Indonesia because it is considered as weed. This study aims to determine the effect of ethanol extract 96% purslane leaf on decreased total cholesterol and triglyceride levels and to know the effective dose that can reduce total cholesterol and triglyceride levels in blood serum of white male rats hyperlipidemic.

The experimental research was conducted for 28 days using 30 rats divided into 6 groups: negative group (CMC-Na 0,5%), positive group (simvastatin 0,9 mg / Kg BW), positive group (gemfibrozil 54 mg / Kg BW), various dose ethanol extract of purslane leaf 100 mg / Kg BW, 200 mg / Kg BW and 400 mg / Kg BW. All groups were given a high-fat diet and propylthiouracil induction for 14 days. Measurements of total cholesterol and triglyceride levels were measured on day 0 (T₀), day 14th(T₁) and day 28th(T₂). Test results were analyzed statistics

The results showed that ethanol 96% extract of purslane leaf decreased total cholesterol and triglyceride levels and the most effective dose in reducing total cholesterol and triglyceride of white male rats hyperlipidemic was 400mg / kg BW.

Keywords : Krokot, Cholesterol, Trigliceride, Hiperlipidemic, Rats

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Konsumsi makanan yang berlemak dan konsumsi makanan *fast food* (makanan cepat saji) serta kurangnya olahraga merupakan pola makan dan gaya hidup masyarakat sekarang. Kebiasaan buruk ini menimbulkan beberapa penyakit salah satunya adalah hiperlipidemia (Ranti *et al.*2013). Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan patologis yang diakibatkan oleh kelainan metabolisme lipid darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Erinda 2009). Ketidaknormalan lipid plasma menyebabkan pengaruh yang buruk terhadap koroner, serebro vaskuler, dan penyakit pembuluh arteri perifer (Sukandar *et al.*2008).

Faktor risiko hiperlipidemia yang signifikan adalah pada pengembangan penyakit kardiovaskuler yang merupakan penyebab utama kematian di berbagai negara. Badan Kesehatan Dunia atau WHO memperkirakan pada tahun 2030 penyebab tunggal kematian sekitar 23,3 juta orang akibat dari penyakit kardiovaskular (Li *et al.* 2014). Fakta dari WHO menyebutkan bahwa satu orang di dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskular setiap dua detik, serangan jantung setiap lima detik. Penyakit jantung merupakan pembunuh manusia yang berbahaya (White 2004). Data Riskesdas tahun 2013 menunjukkan, prevalensi tertinggi untuk penyakit kardiovaskuler di Indonesia adalah PJK. Peningkatan kadar trigliserida diketahui sebagai salah satu faktor risiko independen penyakit jantung koroner dan paling sering dijumpai pada penderita sindrom metabolik, yang menjadi target penatalaksanaan gangguan profil lipid (Riskesdas 2013). Kolesterol total adalah salah satu variabel yang berpengaruh besar terhadap kadar lipid plasma. Penelitian menunjukkan bahwa setiap penurunan kolesterol total 1% dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular sebesar 2%, sehingga pemantauan dan penurunan kadar kolesterol total adalah penting (Riansari 2008).

Hiperlipidemia sampai saat ini dikendalikan dengan diet, olahraga dan terapi obat sintetik. Obat sintetik yang biasa digunakan masyarakat adalah golongan klofibrat dan statin yang terbukti efektif menurunkan kadar kolesterol, akan tetapi obat-obat ini memiliki efek samping yang banyak seperti gangguan pencernaan, miopati, dan kemerahan pada kulit (Gilman 2012). WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam memelihara kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis dan penyakit degeneratif (WHO 2003).

Potensi penggunaan obat-obatan tradisional di Indonesia sangat besar. Sekitar 5.131.100 spesies tanaman obat diketahui ada di Indonesia. Jumlah tersebut kurang lebih mencapai 15% dari total jumlah spesies tanaman obat di seluruh dunia, akan tetapi banyak masyarakat belum sadar dengan khasiat tanaman yang tumbuh banyak di sekitarnya dan hanya menganggap tanaman tersebut sebagai gulma (Kusuma *et al.* 2012). Krokot (*Potulaca oleracea* L.) di daerah Jawa tumbuh sebagai tanaman pengganggu mulai dari dataran rendah sampai 1800 m diatas permukaan laut (Heyne 1950). Masyarakat banyak yang tidak mengetahui manfaat dari tanaman krokot tersebut dan hanya mengenal sebagai tanaman gulma, karena banyak tumbuh liar di pekarangan rumah dan dapat dengan mudah ditemukan (Kurniadi 2012).

Penelitian sebelumnya telah dilakukan di India bahwa perkolat daun krokot terbukti secara signifikan mempunyai aktivitas antihiperlipidemia pada dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB pada serum tikus yang diberi induksi deksametason selama 8 hari (Sankaraet *al.* 2012). Senyawa alami banyak didokumentasikan sebagai agen hipolipidemik seperti polifenol, flavonoid, tanin, alkaloid, fitosterol, asam lemak tak jenuh dan serat-serat diet. Banyak makanan fungsional seperti bawang putih, almond, kacang-kacangan dan protein kedelai telah diperiksa sebagai agen hipolipidemik (Micallef & Garga 2009). Penelitian ini akan menguji pengaruh zat aktif yang terkandung dalam ekstrak daun krokot terhadap aktivitasnya sebagai antihiperlipidemia dengan melihat penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida pada serum darah tikus putih jantan galur *Wistar*.

B. Perumusan Masalah

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

Pertama, apakah ekstrak etanol 96% daun krokot (*Portulaca oleracea* L.) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada serum darah tikus jantan putih hiperlipidemia?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol 96% daun krokot (*Portulaca oleracea* L.) yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada serum darah tikus jantan putih hiperlipidemia ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, mengetahui pengaruh ekstrak etanol 96% daun krokot (*Portulaca oleracea* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida pada serum darah tikus jantan putih hiperlipidemia.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol 96% daun krokot yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada serum darah tikus jantan putih hiperlipidemia.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber acuan untuk penelitian selanjutnya dalam menunjang perkembangan ilmu pengetahuan. Memberikan informasi dan wawasan kepada masyarakat mengenai penggunaan ekstrak daun krokot sebagai obat anti hiperlipidemia, dan juga dapat membantu masyarakat mengetahui khasiat tanaman yang dianggap gulma sebagai obat herbal sehingga berdampak positif pada peningkatan penggunaannya di Indonesia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Krokot (*Portulaca oleracea* L.)

1. Klasifikasi tanaman

Tanaman Krokot (*Portulaca oleracea* L.) mempunyai sistematika tanaman sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Magnoliophyta
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Caryophyllidae
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Portulacaceae
Genus	: <i>Portulacae</i> L.
Spesies	: <i>Portulacae oleracea</i> L. (Vijayabhaskar <i>et al.</i> 2016)

2. Nama tanaman

Portulaca oleracea L. memiliki banyak sekali nama, di Indonesia dikenal sebagai gelang (Sunda), krokot (Jawa), resereyan (Madura), dan jalu-jalu kiki (Maluku) (Rahardjo 2007). Di daerah Melayu, orang menyebutnya gelang pasir, sedangkan di Thailand disebut *phak bia-yai*, penduduk Cina lebih suka menyebutnya *ma chi xian*, beberapa nama lain adalah sebagai berikut : *common purslane* (Inggris), *beldoegra* (Portugis), *verdolaja* (Spanyol), *gartenportulak* (Jerman) dan *kurfa* (Arab dan Persia) (Dweck 2001).

3. Morfologi tanaman

Tanaman krokot merupakan herba yang banyak mengandung air, tumbuh tegak atau merayap di permukaan tanah tanpa keluar akar dari bagian tanaman yang merayap tersebut. Batangnya bulat dan warnanya coklat keunguan, panjangnya dapat mencapai 50 cm, serta tidak berambut. Bunga terletak di ujung percabangan, berkelompok, terdiri dari 2-6 kuntum bunga, daun mahkotanya

berjumlah lima, kecil-kecil berwarna kuning, mulai mekar pada pagi hari antara pukul 08.00-11.00, dan mulai layu menjelang sore hari. Buahnya berbentuk oval, mempunyai biji yang berjumlah banyak, berwarna hitam coklat mengkilap. Tanaman ini memiliki daun tunggal, berdaging tebal, permukaannya datar, tata letaknya duduk tersebar atau berhadapan. Bentuk daunnya bulat telur, ujung bulat melekok ke dalam, tepi rata, panjangnya 1-4 cm, lebarnya 5-14 mm, ketiak daun tidak berambut. Cara perbanyakan melalui biji (Rahardjo 2007).

4. Khasiat tanaman

Tanaman krokot memiliki banyak fungsi sebagai obat tradisional (Rahardjo 2007). Tanaman krokot biasanya dipotong kecil-kecil dan dimakan atau digunakan secara topikal (Kumar *et al.* 2008). Masyarakat Cina mengenal krokot sebagai obat antihipertensi dan antidiabetik (Gong *et al.* 2009). Tanaman krokot sejauh ini diketahui berkhasiat untuk menyembuhkan penyakit radang akut usus buntu, disentri, diare akut, radang payudara, keputihan, gangguan sistem saluran kencing, sakit kuning, cacingan, dan sesak nafas, hal ini dikarenakan tumbuhan ini kaya dengan berbagai kandungan kimia (Subiana *et al.* 2013). Tanaman ini juga biasa digunakan sebagai relaksan otot dan obat luka (Rashed *et al.* 2004).

5. Kandungan kimia tanaman

Kandungan senyawa yang telah dilaporkan dari tanaman krokot meliputi asam organik (asam oksalat, asam kafein, asam malat, dan asam sitrat), alkaloid, komarin, flavonoid, *cardiac glycosides*, *anthraquinone glycosides*, alanin, katekolamin, saponin, dan tanin (Xin *et al.* 2008). Krokot dilaporkan juga mengandung senyawa kimia termasuk urea, kalsium, besi, fosfor, mangan, tembaga, asam lemak, terutama asam lemak omega-3. Kandungan asam lemak omega-3 yang ada dalam krokot adalah sekitar 300-400 mg/ 100 g daun krokot segar (Simopoulos 2004).

5.1. Alkaloid. Alkaloid adalah senyawa organik yang terdapat di alam bersifat basa atau alkali dan sifat basa ini disebabkan karena adanya atom N dalam molekul senyawa tersebut dalam struktur lingkaran heterosiklik atau aromatis, dan dalam dosis kecil dapat memberikan efek farmakologis pada manusia dan hewan (Robinson 1995). Alkaloid pada temperatur kamar kebanyakan berupa padatan

dan beberapa diantaranya berupa cairan. Alkaloid yang padat pada umumnya berwarna putih atau tidak berwarna, tetapi ada pula yang berwarna kuning. Alkaloid padat sukar larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik yang umumnya seperti kloroform, eter, alkohol dan benzene (Sumardjo 2006). Senyawa alkaloid bermanfaat dalam hal pengobatan karena memiliki efek fisiologis yang kuat dan selektivitas (Marek *et al.* 2007).

5.2. Flavonoid. Merupakan sistem aromatik yang terkonjugasi, senyawa ini terdapat dalam semua tumbuhan berpembuluh, terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang manapun mungkin saja terdapat dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida (Harbone 1987). Senyawa flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon dalam inti dasarnya yang tersusun dalam konfigurasi $C_6 - C_3 - C_6$. Susunan tersebut dapat menghasilkan tiga struktur yaitu: 1,3-diaril propana (flavonoid), 1,2-diaril propana (isoflavonoid), 2,2-diaril propana (neoflavonoid). Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai gugus hidroksil yang tak tersulih, atau suatu gula, sehingga flavonoid cukup larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol dan air (Markham 1998).

Flavonoid berpengaruh terhadap metabolisme kolesterol secara langsung di hepar. Hipotesis yang mendukung berupa, menurunnya serum kolesterol dan aktifitas *hydroxymethylglutary-CoA* reduktase dan enzim sterol *O-acyltransferase-2* pada metabolisme kolesterol setelah pemberian flavonoid pada tikus (Kurnia *et al.* 2010). Mekanisme kerja flavonoid dalam menurunkan kadar kolesterol yaitu menurunkan aktivitas HMG-KoA reduktase dan menurunkan absorpsi kolesterol dari saluran pencernaan (Rumanti 2011). Mekanisme dalam menurunkan trigliserida yaitu meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase dengan mengurangi peroksidasi lipid dan meningkatkan kerja aktivitas enzim lioprotein lipase yang berfungsi dalam mengendalikan kadar trigliserida (Yunarto 2015). Flavonoid yang terkandung dalam krokot terdiri dari 5 jenis, yakni kaempferol, apigenin, myricetin, quercetin, dan luteolin (Xu *et al.* 2005).

5.3. Steroid/Terpenoid. Terpenoid adalah senyawa yang hanya mengandung karbon dan hidrogen, atau karbon, hidrogen dan oksigen yang bersifat aromatis, sebagian terpenoid mengandung atom karbon yang jumlahnya

merupakan kelipatan lima (Achmad1986). Terpenoid umumnya larut dalam lemak dan terdapat dalam sitoplasma sel tumbuhan. Kebanyakan terpenoid alam mempunyai struktur siklik dan mempunyai satu gugus fungsi atau lebih (Harborne1987). Triterpenoid dibagi menjadi empat golongan senyawa yaitu triterpene, steroid dan glikosida jantung. Sterol adalah triterpene yang kerangka dasarnya sistem cincin siklopentana penhidrofenantrena. Terpenoid terdapat dalam senyawa tumbuhan, memiliki struktur siklik dan satu gugus fungsi atau lebih (hidroksil, karbonil dan lain lain). Umumnya terpenoid larut lemak dan berada di dalam sitoplasma sel tumbuhan. Penggolongan senyawa terpenoid, berdasarkan kemudahannya dalam menguap dibagi menjadi tiga golongan, yaitu: mudah menguap (monoterpene dan seskuiterpen sebagai minyak atsiri), sulit menguap (diterpenoid) dan tidak menguap (triterpenoid dan steroid) (Direja 2007).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman yang digunakan sebagai obat dan belum mengalami pengolahan atau mengalami pengolahan secara sederhana serta belum merupakan zat murni kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang dikeringkan (Dirjen POM 1999). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman yang dimaksud adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya (Depkes 1986).

2. Pengambilan simplisia

Simplisia berdasarkan bahan bakunya dapat diperoleh dari tanaman liar atau dari tanaman yang dibudidayakan. Simplisia jika diambil dari tanaman liar akan banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh. Pengambilan simplisia yang diambil dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen, dan galur tanaman dapat dipantau (Depkes 1986).

3. Pencucian simplisia

Pencucian simplisia dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat, terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan-bahan yang tercemar peptisida. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air yang berasal dari beberapa sumber seperti : mata air, sumur, PAM (Gunawan & Mulyani 2004). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Frazier (1978) dilaporkan bahwa untuk pencucian yang dilakukan sebanyak satu kali akan menurunkan jumlah mikroba sebanyak 25%, tetapi pencucian yang dilakukan sebanyak tiga kali hanya akan menurunkan mikroba sebesar 58% (Gunawan & Mulyani 2004).

4. Pengeringan

Proses pengeringan simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif, memudahkan dalam hal pengelolaan proses selanjutnya. Cara pengeringan untuk bahan berupa daun yang akan diambil minyak atsirinya maka cara pengeringan yang dianjurkan adalah menghindari penguapan terlalu cepat dan proses oksidasi udara (Gunawan & Mulyani 2004).

5. Pembuatan serbuk

Ekstraksi sangat dipengaruhi oleh derajat kehalusan serbuk dan perbedaan konsentrasi baik melalui pusat butir serbuk simplisia sampai permukaan maupun lapisan batasnya, berdasarkan hal tersebut pada umumnya ekstraksi akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas, dengan demikian makin halus serbuk simplisia seharusnya semakin baik ekstraksinya, akan tetapi serbuk yang terlalu halus justru akan mempersulit penyaringan, karena butir-butir halus tadi membentuk suspensi yang sulit dipisahkan dengan hasil penyarian (Depkes 1986).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan zat aktif yang berkhasiat obat dari komponen tidak aktif atau *inert* di dalam jaringan tanaman atau hewan

menggunakan pelarut yang selektif, sesuai dengan *standart* prosedur ekstraksi (Hada *et al.* 2008). Ekstraksi bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi didasarkan pada prinsip perpindahan masa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk kedalam pelarut. Proses mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani setelah pelarut diuapkan, akan menghasilkan ekstrak berupa cairan kental seperti pasta yang disebut ekstrak (Depkes 1979). Sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dan simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua- hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan disebut ekstrak (Depkes 2000). 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. Metodemaserasi

Metode dasar penyari adalah maserasi, perkolasi, dan soxhletasi. Pemilihan metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik. Jenis ekstraksi dan bahan ekstraksi yang digunakan sangat tergantung dari kelarutan bahan kandungan serta stabilitasnya (Voight 1994).

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Pada umumnya proses maserasi dapat dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian ditambah dengan 7,5 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk, setelah 5 hari sari diserkasi, ampas diperas, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian (Depkes 1986). Keuntungan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian dari maserasi yaitu membutuhkan banyak pelarut dan waktu yang cukup lama (Depkes 2000).

3. Pelarut

Pelarut merupakan zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat atau suatu obat dalam preparat larutan. Pelarut harus dipilih berdasarkan pada faktor-faktor seperti stabil secara fisika kimia, nilai yang terjangkau, bereaksi netral, selektif dalam menarik zat yang diinginkan dan mudah didapat (Depkes 1986). Pemilihan sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Pratiwi 2012).

Cairan penyari yang digunakan dalam penelitian adalah etanol 96%. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol di atas 20%, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, sedang kerugiannya adalah bahwa etanol mahal harganya (Ansel 1989). Etanol juga sangat sering menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotor hanya sebagian kecil turut dalam cairan pengestraksi (Voigt 1994). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan sel dan memperbaiki stabilitas pelarut (Depkes 1987).

D. Lipid

1. Pengertian Lipid

Lipid adalah sekelompok senyawa heterogen yang terdiri dari lemak, minyak, steroid, malam (*wax*), dan senyawa terkait, yang berkaitan lebih karena sifat fisiknya dari pada sifat kimianya. Lipid secara relatif tidak larut dalam air dan dapat larut dalam pelarut non polar (eter dan kloroform). Lipid dibagi menjadi lipid sederhana (lemak dan *wax*), lipid kompleks (fosfolipid, glikolipid, dan lipid kompleks lain), dan prekursor serta turunan lipid (asam lemak, gliserol, steroid, alkohol lain). Aldehida, lemak, badan keton, hidrokarbon, vitamin larut lemak, dan hormon (Murray *et al.* 2009).

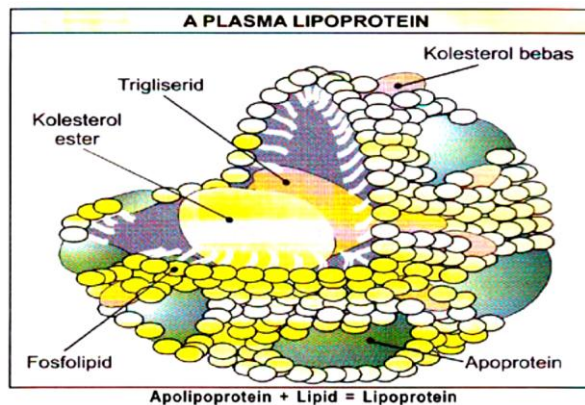
Lipid merupakan suatu zat yang kaya akan energi, berfungsi sebagai sumber energi yang utama untuk proses metabolisme tubuh. Lipid yang beredar di dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi

organ hati, yang bisa disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi. Lipid yang secara biologis penting adalah asam-asam lemak dan derivat-derivatnya, lemak netral (trigliserida), fosfolipid dan senyawa-senyawa terkait serta sterol. Trigliserida terdiri dari tiga asam lemak yang terikat ke gliserol. Asam-asam lemak yang terdapat di alam mengandung jumlah atom karbon genap. Asam-asam lemak ini dapat jenuh (tidak ada ikatan ganda) atau tak jenuh (terdehidrogenasi, dengan aneka jumlah ikatan ganda). Fosfolipid merupakan unsur pokok membran sel. Sterol mencakup berbagai hormon steroid dan kolesterol (Ganong 2001). Lipid diangkut di dalam plasma sebagai lipoprotein. Lipid plasma terdiri dari trigliserida (16%), fosfolipid (30%), kolesterol (14%), dan ester kolesterol (36%), serta sedikit asam lemak rantai panjang tak teresterifikasi (asam lemak bebas, FFA) (4%) merupakan lemak plasma yang paling aktif secara metabolik (Murray *et al.* 2009).

2. Lipoprotein

Setiap satu senyawa lipid bersama apoprotein disebut lipoprotein. Lipoprotein merupakan partikel berbentuk bola yang berfungsi mentranspor lipid dalam darah, antara lain kolesterol dan trigliserida (Kovar & Havel 2002). Lipoprotein merupakan kompleks makromolekul yang mengangkut lipid hidrofobik (khususnya trigliserida dan kolesterol) dalam cairan tubuh (plasma, cairan interstisial, dan limfa) ke dan dari jaringan (Mahley 2001). Lipoprotein terdiri atas kolesterol (bebas atau ester), trigliserid, fosfolipid, dan apoprotein. Lipoprotein berbentuk *sferik*, mempunyai inti trigliserid dan kolesterol ester, dikelilingi oleh fosfolipid dan sedikit kolesterol bebas. Ukuran, densitas, komposisi lemak, dan komposisi apoprotein pada setiap lipoprotein berbeda (Raharjo 1995). Lipoprotein manusia dapat dibedakan 6 jenis yaitu *high density lipoprotein* (HDL atau α -lipoprotein) sebagai pengangkut kolesterol, *very low density lipoprotein* (VLDL atau pre β -lipoprotein) yang berasal dari hati untuk mengeluarkan trigliserida, *intermediate density lipo-protein* (IDL) yang sebagian besar trigliseridanya sudah dikeluarkan, *low density lipoprotein* (LDL atau β -lipoprotein) yang merupakan tahap akhir katabolisme VLDL dimana hampir semua trigliserida telah dikeluarkan, kilomikron yang berasal dari penyerapan trigliserida

di usus dan α -lipoprotein kecil (Edmon 2013). Bentuk molekul lipoprotein selengkapnya dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Bentuk molekul lipoprotein (Adam 2006).

Lipoprotein dapat dikelompokkan berdasarkan berat jenisnya, yaitu sebagai berikut :

2.1. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Senyawa lipoprotein yang berat jenisnya sangat rendah di dalam tubuh difungsikan sebagai pengangkut trigliserida ke seluruh jaringan (Mursito 2002).

2.2. LDL (*Low Density Lipoprotein*). Lipoprotein yang berat jenisnya rendah diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh yang memerlukannya, terutama sebagai bahan baku pembentukan dinding sel dan hormon. Kolesterol yang diangkut dapat berasal dari makanan yang mengandung protein hewani dan juga yang dibuat sendiri di dalam hati. LDL ini menjadi penyebab penyempitan pembuluh darah. Pengobatan penurunan kandungan lemak difokuskan untuk menurunkan kadar LDL. Kandungan LDL normal kurang dari 130 mg%. Kandungan LDL 130–155 mg% berarti seseorang dianggap berisiko sedang, sedangkan kalau lebih dari 160 mg% berarti berisiko tinggi (Mursito 2002). Lipoprotein berat jenis rendah mengalami katabolisme melalui reseptor dan jalur non reseptor. Jalur katabolisme reseptor dapat ditekan oleh produksi kolesterol endogen. Pasien hiperkolesterolemia *family* heterozigot mempunyai kira-kira 50% reseptor LDL yang fungsional. Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol 50%. Jalur utama katabolisme LDL berlangsung lewat *receptormediated endocytosis* di hati dan sel

lain. Ester kolesterol dari inti LDL dihidrolisis menghasilkan kolesterol bebas untuk sintesis sel membran dan hormon steroid (Suyatna 2008).

2.3. HDL (*High Density Lipoprotein*). Lipoprotein berat jenis tinggi merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya tinggi. HDL ini digunakan untuk mengangkut kolesterol berlebihan dari seluruh jaringan tubuh untuk dibawa ke hati, dengan demikian HDL merupakan lipoprotein pembersih kelebihan kolesterol dalam jaringan. Kadar HDL dalam darah jika cukup tinggi, terjadinya proses pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah dapat dicegah sehingga penyempitan pembuluh darahpun dapat dicegah. Kolesterol yang diangkut ke hati terutama berupa kolesterol yang akan dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan empedu dan hormon. Kadar HDL menurun pada kegemukan, merokok, pasien diabetes yang tidak terkontrol dan pada pemakai kombinasi estrogen-progestin (Suyatna 2008). Kadar HDL hampir sama pada wanita dan pria ketika masa pubertas. Individu dengan lipid normal, kadar HDL relatif menetap sesudah dewasa yaitu sekitar 45 mg/dL pada pria dan 54 mg/dL pada wanita. Berbanding terbalik pada masa *post menopause* kadar HDL wanita turun hingga 20% dibanding pria. HDL membawa 25% kolesterol kadar. Kadar tinggi HDL berkaitan dengan penurunan 5 penyakit karena aterosklerosis (Suyatna 2008). Kadar HDL harus ditingkatkan untuk menurunkan kadar kolesterol (Bangun 2001).

3. Kolesterol

Kolesterol adalah prazat dari hormon-hormon steroid dan asam-asam empedu dan merupakan unsur penting membran sel. Kolesterol diserap dari usus dan menjadi satu dengan kilomikron yang dibentuk dalam mukosa. Kilomikron melepaskan trigiliserida dalam jaringan adiposa, sisa kilomikron akan membawa kolesterol ke hati (Ganong 1995). Kolesterol mempunyai tiga fungsi dalam tubuh. Pertama kolesterol merupakan komponen dari semua dinding sel, yang juga mengandung lesitin dan zat lain. Kolesterol dalam hati digunakan sebagai bahan pembentuk asam empedu, asam ini dikeluarkan dengan empedu ke dalam usus kecil dan bertugas menyiapkan zat lemak hingga mudah diserap oleh dinding usus (Tjay & Rahardja 1993).

4. Triglicerida

Triglicerida (triasiglisierol) merupakan ester trihidrat alkohol gliserol dengan asam lemak dan merupakan bentuk simpanan utama asam lemak. Sintesis triglicerida terjadi di hati dan sejumlah kecil di jaringan adiposa. Tahap biosintesis triglicerida berawal dari asil-KoA yang dibentuk dari pengaktifkan asam lemak oleh asil-KoA sintase, berikatan dengan gliserol 3-fosfat untuk membentuk fosfatidat (1,2-diasiglisierol fosfat), yaitu prekursor dalam biosintesis triasilgliserol. Fosfatidat ini akan diubah oleh fosfatidat fosfohidrolase dan diasilgliserol asiltransferase (DGAT) menjadi 1,2-diasiglisierol dan kemudian menjadi triasilgliserol (Murray *et al.* 2009). Triglicerida adalah komponen penyusun kilomikron dengan berat molekul terbesar lebih dari 80% yang berasal dari makanan dan kurang dari 5% berasal dari jaringan lemak dan otot rangka, serta membawa kolesterol makanan ke hati. Kadar triglicerida dapat berubah oleh pengaruh berat badan, minum alkohol, stress dan latihan fisik (Ganiswara 1995). Triglicerida adalah bentuk lemak yang paling efisien untuk menyimpan kalor yang penting untuk proses-proses yang membutuhkan energi dalam tubuh. Jaringan lemak triglicerida juga mempunyai fungsi fisik yaitu sebagai bantalan tulang-tulang dan organ-organ vital, melindungi organ-organ tersebut dari guncangan atau kerusakan (Linder 2006).

5. Jalur Pengangkutan Lipid dalam Darah

Lemak dalam darah diangkut dengan dua cara, yaitu melalui *extrahepatic pathway* (jalur eksogen) dan *endogenous pathway* (jalur endogen).

5.1 Jalur Eksogen. Triglicerida dan kolesterol yang berasal dari makanan dalam usus dikemas dalam bentuk partikel besar lipoprotein, yang disebut kilomikron. Kilomikron ini diangkut dalam saluran limfe lalu ke dalam aliran darah via duktus torasikus di dalam jaringan lemak, triglicerida dalam kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel, akibatnya hidrolisis ini akan terbentuk asam lemak dan kilomikron remnan. Asam lemak bebas akan menembus endotel dan masuk ke dalam jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi triglicerida kembali (cadangan) atau dioksidasi (energi). Kilomikron remnan adalah kilomikron yang telah dihilangkan

sebagian besar trigliseridanya sehingga ukurannya mengecil tetapi jumlah ester kolesterol tetap. Kilomikron remnan ini akan dibersihkan oleh hati dari sirkulasi dengan mekanisme endositosis oleh lisosom. Hasil metabolisme ini berupa kolesterol bebas yang akan digunakan untuk sintesis berbagai struktur (membran plasma, mielin, hormon steroid, dsb.) disimpan dalam hati sebagai kolesterol ester lagi atau dieksresi ke dalam empedu sebagai kolesterol atau asam empedu atau diubah menjadi lipoprotein endogen yang dikeluarkan ke dalam plasma. Kolesterol juga dapat disintesis dari asetat yang dikatalis oleh HMG Ko-A reduktase yang menjadi aktif jika terdapat kekurangan kolesterol endogen. Asupan kolesterol dari darah juga diatur oleh jumlah reseptor LDL yang terdapat pada permukaan sel hati (Suyatna 2007).

5.2 Jalur Endogen. Trigliserida dan kolesterol yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil yaitu IDL dan LDL. LDL merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak (60-70%). LDL mengalami katabolisme melalui reseptor seperti di atas dan jalur non reseptor. Jalur katabolisme reseptor dapat ditekan oleh produksi kolesterol endogen (Suyatna 2007).

E. Hiperlipidemia

1. Pengertian hiperlipidemia

Hiperlipidemia biasanya dikaitkan dengan meningkatnya kolesterol total dan trigliserida, penurunan HDL, peningkatan apolipoprotein B, dan peningkatan LDL (Dipiro 2005). Hiperlipidemia (naiknya kadar trigliserida atau kolesterol) dan menurunnya kadar HDL-C disebabkan oleh beberapa faktor yang mempengaruhi konsentrasi berbagai lipoprotein plasma. Gaya hidup atau perilaku (diet atau kerja fisik), genetik (mutasi gen yang mengatur lipoprotein), atau kondisi metabolik (diabetes melitus) yang mempengaruhi metabolisme lipoprotein plasma merupakan faktor-faktornya (Gilman 2012).

Hiperlipidemia dibedakan menjadi dua yaitu hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder (Sylvia & Wilson 2005). Sejarah lengkap dan pemeriksaan fisik hiperlipidemia harus menggambarkan ada atau tidaknya faktor resiko penyakit jantung, sejarah keluarga penyakit jantung prematur atau gangguan lipid, ada atau tidaknya faktor sekunder hiperlipidemia termasuk pengobatan bersama, ada atau tidaknya xantoma, nyeri abdominal atau sejarah pankreatitis dan lain-lain (Sukandar *et al.* 2008).

Tabel 1. Klasifikasi Trigliserida dan Kolesterol Total

Jenis lipid	Kategori
Trigliserida	
< 150 mg/Dl	Normal
150 – 199 mg/Dl	Batas tinggi
200 – 499 mg/Dl	Tinggi
> 500 mg/Dl	Sangat tinggi
Kolesterol total	
< 200 mg/dL	Yang diinginkan
200 – 239 mg/dL	Batas tinggi
≥ 240 mg/dL	Tinggi

2. Patofisiologi hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan penyakit penyebab utama aterosklerosis dan penyakit yang berkaitan dengan aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular iskemia, dan penyakit pembuluh perifer (Mahley *et al.* 2003). Hiperlipidemia dapat dibedakan menjadi dua jenis yaitu primer dan sekunder. Hiperlipidemia primer adalah hiperlipidemia yang disebabkan oleh genetika. Hiperlipidemia sekunder adalah hiperlipidemia yang disebabkan oleh komplikasi suatu penyakit seperti diabetes melitus, penyakit ginjal, gangguan tiroid dan penyakit hepar (Suyuno 1996).

3. Faktor Risiko Hiperlipidemia

Faktor risiko hiperlipidemia antara lain obesitas (indeks massa tubuh) [BMI] > 26 kg/m², merokok, gaya hidup, dan glukosa darah > 4,4 mmol/L. Insufisiensi ginjal tanpa proteinuria menyebabkan hipertrigliseridemia, kolesterol total dan LDL sedikit lebih tinggi, dan tingkat HDL rendah (terutama selama hemodialisis). Penggunaan diuretik dan β -blocker bisa meningkatkan kolesterol (Dipiro *et al.* 2008).

4. Golongan Obat Hiperlipidemia

Berdasarkan Wells *et al.* (2009) terdapat enam golongan obat antihiperlipidemia yang dapat digunakan antara lain:

4.1 Resin asam empedu. Mekanisme obat golongan resin asam empedu (cholestyramine, colestipol dan colesevelam) adalah dengan mengikat asam empedu di dalam lumen usus, mengganggu sirkulasi enterohepatic asam empedu, yang mengurangi sintesis asam empedu dari kolesterol, ini menyebabkan peningkatan biosintesis kolesterol dan peningkatan *Low Density Lipoprotein Receptors* (LDL-Rs) pada membran hepatosit, yang merangsang peningkatan kadar katabolisme dari LDL plasma dan menurunkan kadar LDL. Peningkatan dalam biosintesis kolesterol hati dapat disejajarkan dengan peningkatan produksi *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) pada pasien dengan hiperlipidemia gabungan. Obat golongan ini berguna untuk mengobati hiperkolesterolemia primer. Efek samping yang sering muncul adalah sembelit, kembung, kepenuhan epigastrium, mual, dan perut kembung. Efek samping ini dapat dikurangi dengan meningkatkan asupan cairan, diet tinggi serat, dan memakai pelunak tinja. Efek samping lainnya yang potensial adalah gangguan penyerapan vitamin larut lemak (A,D,E,K), hipernatremia, obstruksi saluran cerna dan mengurangi bioavailabilitas obat asam seperti warfarin, asam nikotinat, tiroksin, parasetamol, hidrokortison, HCT, loperamid, dan zat besi (Wells *et al.* 2009).

4.2. Niasin. Niasin (asam nikotinat) mengurangi VLDL dari sintesis hepatic dan menyebabkan penurunan sintesis LDL. Niasin juga meningkatkan HDL dengan mengurangi katabolismenya. Penggunaan utama dari niasin ini adalah untuk hiperlipidemia campuran atau sebagai lini kedua terapi kombinasi untuk hiperkolesterolemia ini adalah agen lini pertama atau alternatif untuk pengobatan hipertrigliseridemia dan dislipidemia diabetes. Niasin umumnya memiliki banyak reaksi obat yang merugikan. *Cutaneous flushing* dan gatal-gatal disebabkan oleh prostaglandin dan dapat dikurangi dengan minum aspirin 325 mg sebelum niasin dikonsumsi. Intoleransi saluran cerna juga merupakan masalah umum yang sering terjadi (Wells *et al.* 2009).

4.3. HMG Ko-A reduktase inhibitor. Golongan statin menghambat koenzim A *3-hydroxy-3-methylglutaryl* reduktase, mengganggu konversi HMG-Ko-A menjadi mevalonat. Mengurangi sintesis LDL dan meningkatkan katabolisme LDL yang dimediasi melalui LDL-Rs menjadi mekanisme utama dalam efek penurunan lipid, dapat digunakan sebagai monoterapi. statin merupakan agen penurun kolesterol total dan LDL yang paling kuat serta yang terbaik yang dapat ditoleransi oleh pasien (Katzung 2007). Obat penghambat HMG Ko-A reduktase yang telah dipasarkan ada enam jenis yaitu simvastatin, lovastatin, pravastatin, fluvastatin, atrovastatin, dan rosuvastatin.

4.3.1 Simvastatin. Simvastatin merupakan obat penurun kolesterol yang banyak digunakan oleh masyarakat sekarang. Simvastatin merupakan prodrug dalam bentuk lakton yang setelah dihidrolisis akan menjadi obat aktif yaitu asam β –hidroksi. Simvastatin dapat terabsorpsi 30-50% bekerja didalam hati. Eksresi utama melalui tinja dan empedu, sebagian melalui urine. Waktu paruh simvastatin sekitar 1,5–2 jam. Dosis awal 5–10 mg dan dosis dapat ditingkatkan sampai *maximum* 40 mg per hari (Munaf 2008). Simvastatin dikonsumsi saat malam hari sebelum tidur karena simvastatin memiliki waktu paruh yang pendek yaitu 2 jam sehingga waktu optimal untuk mengkonsumsinya adalah pada saat tubuh beristirahat karena sintesis kolesterol sangat tinggi (Wierzbicki *et al.* 1999).

Efek samping yang sering terjadi adalah miositosis yang ditandai dengan nyeri otot dan meningkatnya kadar kreatin fosfokinase, selain itu yang paling ditakutkan adalah terjadinya rabdomiolisis yang dapat mematikan. Efek samping lainnya ialah terjadinya gangguan fungsi hati, oleh karena itu penting untuk dilakukan pemantauan fungsi hati, diperkirakan terdapat korelasi antara efek samping dengan dosis obat yaitu makin tinggi dosis makin besar kemungkinan terjadinya efek samping (Adam 2006).

4.4. Fibrat. Monoterapi obat golongan asam fibrat (gemfibrozil, fenofibrat, klofibrat) efektif dalam mengurangi VLDL, tetapi kenaikan timbal balik dalam LDL dapat terjadi dan kadar kolesterol total relatif tidak berubah.

Konsentrasi HDL plasma bisa naik 10%-5% atau lebih dengan penggunaan obat golongan ini. Gemfibrozil mengurangi sintesis VLDL dan peningkatan apolipoprotein B bersamaan dengan mengurangi kadar trigliserida dalam plasma. Clofibrate kurang efektif dibandingkan gemfibrozil atau niasin dalam mengurangi produksi VLDL (Dipiro *et al.* 2008).

4.4.1. Gemfibrozil. Gemfibrozil merupakan derivat asam fibrat dengan mekanisme kerja yaitu peningkatan bersihan VLDL dan penghambatan sintesis VLDL dalam hepar dapat menurunkan kadar trigliserida sampai 50%. Efek ini timbul karena menurunnya kadar asam lemak bebas dan meningkatnya aktifitas enzim LPL. Pembentukan LDL dicegah dan bersihannya ditingkatkan. Selain itu, gemfibrozil juga dapat meningkatkan HDL yang penting pada proteksi timbulnya penyakit jantung koroner. Obat ini mudah diserap oleh saluran cerna dan dieksresikan kedalam urin secara utuh. Masa paruhnya sekitar 1,5 jam. Dosis yang dianjurkan sekitar 1200 mg/hari dibagi dalam 2 dosis. Obat ini dapat juga menurunkan kolesterol pada hiper kolesterolemia, untuk penderita hipertrigliseridemia, gemfibrozil dapat diberikan 600-1200 mg/hari (Katzung 2010). Efek samping antara lain gangguan saluran cerna terjadi 3%- 5%, ruam sebanyak 2%, pusing sebanyak 2,4% dan peningkatan sementara transaminase sebanyak 4,5% dan alkali fosfatase sebanyak 1,3%. Clofibrate dan gemfibrozil dapat meningkatkan pembentukan batu empedu (Dipiro *et al.* 2008).

4.5. Ezetimibe. Ezetimibe mengganggu penyerapan kolesterol pada *brush border* usus, mekanisme baru yang membuatnya menjadi pilihan yang baik sebagai terapi. Monoterapi yang baik untuk digunakan bersama statin. Dosis pemakaiannya yaitu 10 mg sekali sehari, diberikan bersama atau tanpa makanan. Penggunaan tanpa kombinasi dapat mengurangi sebanyak 18% LDL dan penggunaan bersama statin dapat menurunkan lagi 12%-18% LDL. Ezetimibe ditoleransi dengan baik sekitar 4% dari pasien mengalami gangguan saluran cerna. Efek samping ezetimibe terhadap kardiovaskular belum dievaluasi, ezetimibe sebaiknya digunakan untuk pasien yang tidak toleran atau tidak menunjukkan manfaat klinis dengan terapi statin (Wells *et al.* 2009).

4.6. Suplemen minyak ikan. Diet yang tinggi kandungan omega-3 *polyunsaturated fatty acids* (dari minyak ikan), sebagian besar umumnya *eicosapentenoic acid* (EPA), mengurangi kolesterol, trigliserida, LDL, VLDL, dan dapat meningkatkan kolesterol HDL. Suplemen minyak ikan bermanfaat bagi pasien dengan hipertrigliseridemia, tetapi peranannya dalam pengobatan belum diketahui dengan jelas. Lovaza (*omega-3-acid ethyl esters*) adalah bentuk sediaan yang mengandung minyak ikan EPA 465 mg dan *docosahexaenoic acid* 375 mg. Dosis 4 gram/hari, dapat dikonsumsi sekali sehari 4 kapsul 1 gram atau dua kali sehari 2 kapsul 1 gram. Suplemen ini dapat menurunkan kadar trigliserida sebesar 14%-30% dan meningkatkan HDL sekitar 10%. Komplikasi dari penggunaan suplemen minyak ikan antar lain trombositopenia dan gangguan pendarahan, khususnya dengan dosis tinggi 15-30 gram/hari (Dipiro *et al.* 2008).

F. Hewan Percobaan

1. Sistematika binatang percobaan

Menurut Sugiyanto (1995) tikus putih dalam sistematika hewan percobaan diklasifikasikan sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mammalia
Subclassis	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik tikus

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur *wistar* yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 g. Tikus putih adalah hewan yang paling banyak digunakan dalam penelitian karena antara tikus putih dan manusia mempunyai kemiripan pada fisiologi dan anatomisnya, kemiripannya tidak hanya terbatas pada struktur genomnya tetapi sampai tingkat DNA sekuens (Wart 2004).

Tikus putih relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit, dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Sifat lain yang membedakan tikus putih dengan hewan percobaan lain, yaitu tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus yang bermuara di lambung (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

3. Jenis kelamin tikus

Tikus jantan memiliki kondisi biologis serta sistem hormonal yang lebih stabil dibanding tikus betina, lebih tenang dan mudah ditangani (Blodinger 1994). Tikus dengan jenis kelamin jantan kecepatan metabolisme obat lebih cepat dibanding tikus betina, pada tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui, dan menstruasi (Sugiyanto 1995).

4. Teknik penanganan

Tikus sebaiknya ditangkap dengan memegang ekor pada bagian pangkalnya (bukan pada ujungnya) kemudian ditangkap dan diletakkan diatas alat kasar atau ram kawat, kemudian tikus ditarik pelan-pelan dan cepat dipegang bagian tengkuknya dengan ibu jari dan jari telunjuk menggunakan tangan kiri, kaki belakang tikus dipegang bersamaan ekor dengan jari kelingking (Subarnas *et al.* 2008).

5. Pemberian obat secara oral

Sediaan uji yang diberikan harus sesuai dengan cara pemberian yang ditetapkan pada manusia. Tikus yang diberikan secara oral, digunakan alat suntik yang dilengkapi jarum berujung tumpul atau biasa disebut sonde lambung. Sonde lambung diisi dengan bahan perlakuan kemudian tikus dipegang pada bagian tengkuk dan ekor dijepit dengan jari manis dengan jari kelingking. Ujung kanul dimasukkan dan bahan perlakuan disuntikan perlahan (Permatasari 2012).

6. Pengambilan darah hewan percobaan

Pengambilan darah dengan volume yang cukup banyak dilakukan melalui sinus orbitalis (Smith & Mangkoewidjojo 1988). Pengambilan darah dapat

dilakukan *Plexus Retroorbitalis* pada mata. *Plexus Retroorbitalis* dilakukan dengan cara mikrohematokrit digoreskan pada *medical conthus* mata di bawah bola mata ke arah *foramen opicus*. Mikrohematokrit diputar sampai melalui *plexus*, jika diputar lima kali maka harus dikembalikan lima kali. Darah ditampung pada *Ependor* yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah, tanpa EDTA untuk tujuan pengambilan serumnya (Permatasari 2012).

G. Induksi Hiperlipidemia

1. Induksi secara eksogen

Diet tinggi lemak merupakan suatu usaha secara eksogen yang dilakukan untuk meningkatkan kadar kolesterol atau dislipidemia pada hewan uji pada kurun waktu tertentu dengan cara menambahkan lemak dan kolesterol kedalam makanannya. Diet lemak yang diberikan terdiri dari kuning telur puyuh dan minyak babi.

1.1. Telur puyuh. Telur puyuh merupakan sumber protein terbaik dari semua jenis telur, kandungan proteinya 13,5 gram lebih tinggi dibandingkan telur ayam 12,58 gram dan telur bebek 12,81 gram. Telur puyuh terdiri atas putih telur (albumin) 47,4% kuning telur (*yolk*) 31,9 % dan kerabang serta membran kerabang 20,7% (Pamungkas *et al.* 2013). Telur puyuh mempunyai kandungan kolesterol yang cukup tinggi daripada telur unggas yang lain. Kandungan kolesterol telur puyuh mencapai 884 mg/gram, sedangkan kandungan lemak total 11,09 mg, lemak jenuh 3,56 mg (Hammad *et al.* 1996).

1.2. Minyak babi. Minyak babi dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah hewan coba dikarenakan minyak babi memiliki asam lemak jenuh yaitu sekitar 38%-43% dan kolesterol. Pemberian minyak babi secara terus-menerus selama 14 hari mengakibatkan kadar kolesterol dan trigliserida meningkat disertai dengan peningkatan lipoprotein (hiperlipoproteinemia) dalam darah. Minyak babi mengandung lemak jenuh yang tinggi sehingga dapat membuat hiperkolesterolemia. Minyak babi mengandung lemak jenuh sekitar 28,40% dan kolesterol sebanyak 95 gram dalam 100 mg. Pemberian diet lemak jenuh dapat meningkatkan kolesterol 15% - 25% (Kusumastuty 2014).

2. Induksi secara endogen

Induksi endogen dilakukan dengan cara pemberian propiltiourasil yang diberikan secara peroral. Propiltiourasil merupakan antitiroid golongan tioamida. Hormon tiroid berperan dalam mengaktifkan hormon sensitif lipase yang bertanggung jawab terhadap proses katabolisme lipid dalam tubuh, sehingga hewan hipertitoid laju katabolisme lipid di dalam tubuh menjadi tinggi. Propiltiourasil merupakan antitiroid yang dapat menurunkan kadar hormon tiroid, maka pemberian propiltiourasil pada hewan uji dapat menurunkan hormon tiroid sehingga terjadi penurunan laju penurunan katabolisme lipid (Tisnadaja *et al.* 2010).

H. Metode Pengukuran Lipid

1. Kolesterol total

Metode-metode yang sering digunakan dalam penetapan kadar kolesterol antara lain : metode Zak, metode Liberman Buchard, dan metode CHOD-PAP. Metode Zak adalah metode yang mempunyai kelebihan yaitu sensitifitas tinggi (4-5 kali lebih tinggi) dibanding dengan Liberman Buchard (karena merupakan metode tidak langsung), reagen mudah didapat dan murah. Kekurangan yaitu memiliki praktibilitas relatif rendah bila dibanding dengan Liberman Buchard. Praktibilitas meliputi pelaksanaan yang lebih lama, cara kerja lebih panjang (jumlah obat lebih banyak), membutuhkan keahlian teknis lebih tinggi, reagen tidak stabil (Roeschisu 1979).

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

Metode CHOD-PAP, prinsip dari metode CHOD-PAP yaitu kolesterol ditentukan setelah enzimatis dan oksidasi H_2O_2 bereaksi dengan 4-aminoantipyrin

dan fenol membentuk quinonimine amino yang berwarna, absorben warna sebanding dengan kolesterol. Reagen yang digunakan siap pakai dan lebih stabil dibanding dengan metode Liberman Burchard dan metode Zak. Metode ini sering karena metode ini sangat mudah, praktis, cepat dan efisien (Roeschisu 1979).

2. Trigliserida

Kadar trigliserida serum diperiksa dengan menggunakan metode *Colometric Enzymatic test* “GPO” secara spektrofotometer dan dinyatakan dengan satuan mg/dl. Pemeriksaan kadar trigliserida serum darah menggunakan metode GPO-PAP karena metode ini sangat mudah, praktis, cepat dan efisien. Reagen yang digunakan siap pakai dan lebih stabil bila dibandingkan dengan metode Liberman Buchard dan Zak. Prinsip metode ini adalah pengukuran trigliserida setelah mengalami pemecahan secara enzimatik oleh lipoproteinase. Indikator yang digunakan adalah chinonimin yang berasal dari katalisasi 4-aminoantipyrine oleh hidrogen peroksida (Roeschisu 1979). Trigliserida dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak, lalu gliserol difosforilasi asam gliserol kinase (GK) menjadi gliserol-3-fosfat dan adenosine difosfat (ADP) selanjutnya gliserol-3-fosfat diubah menjadi dihidroksi aseton fosfat (DAP) dan H_2O_2 yang terbentuk akan bereaksi dengan aminoamfirin dan trigliserida sehingga terbentuk benzokinonim yang berwarna merah muda (Rully & Enny 2012).

I. Landasan Teori

Hiperlipidemia adalah kondisi terjadinya peningkatan kolesterol dan atau trigliserida darah (Sylvia & Wilson 2005). Hiperlipidemia merupakan penyakit penyebab utama aterosklerosis dan penyakit yang berkaitan dengan aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular iskemia, dan penyakit pembuluh perifer (Mahley *et al.* 2003). Terdapat enam golongan obat antihiperlipidemia yang dapat digunakan antara lain resin asam empedu, niasin, fibrat, ezetimibe, suplemen minyak ikan dan HMG Ko-A reduktase inhibitor (Wells *et al.* 2009). Obat penghambat HMG Ko-A reduktase yang telah dipasarkan salah satunya adalah simvastatin. Efek samping yang sering ditimbulkan adalah miositosis yang ditandai dengan nyeri otot selain itu yang

paling ditakutkan adalah terjadinya rabdomiolisis yang dapat mematikan dan efek samping lainnya ialah terjadinya gangguan fungsi hati (Adam 2006). Gemfibrozil merupakan obat asam fibrat dengan mekanisme kerja meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga menghambat produksi VLDL di hati dan meningkatkan aktivitas reseptor LDL. Efek samping yang paling sering muncul adalah gangguan pencernaan berupa mual, muncet, perut kembung, dan nyeri perut, meningkatkan enzim-enzim transaminase (SGOT, SGPT), nyeri otot, rasa gatal dan ruam pada kulit (Dalimartha 2008).

Alternatif obat yang berasal dari alam yang dapat digunakan salah satunya adalah krokot, meskipun dianggap tanaman gulma atau tanaman liar oleh masyarakat, krokot mempunyai banyak manfaat dalam pengobatan. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Ahmad *et al.* (2007) bahwa ekstrak hidroalkohol daun krokot mempunyai efek hipokolesterol pada serum lipid kelinci yang diberi diet tinggi kolesterol. Penelitian yang telah dilakukan di India oleh Sankara *et al.* (2012) menunjukkan bahwa perkolat daun krokot mengandung *phytoconstituents* utama seperti alkaloid, flavonoid, fenolat, terpen, fitosterol dan karbohidrat terbukti secara signifikan menurunkan hiperlipidemia pada dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB pada serum tikus yang diberi induksi deksametason selama 8 hari.

Mekanisme kerja flavonoid dalam menurunkan kadar kolesterol yaitu menurunkan aktivitas HMG KO-A reduktase dan menurunkan absorpsi kolesterol dari saluran pencernaan (Rumanti 2011). Mekanisme dalam menurunkan trigliserida yaitu meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase dengan mengurangi peroksidasi lipid dan meningkatkan kerja aktivitas enzim lipoprotein lipase yang berfungsi dalam mengendalikan kadar trigliserida (Yunarto 2015).

Metode CHOD-PAP adalah metode yang digunakan untuk pemeriksaan kolesterol total, metode ini banyak digunakan karena sangat mudah, praktis, cepat dan efisien (Roeschisu 1979). Metode GPO-PAP digunakan untuk pemeriksaan kadar trigliserida diperiksa secara *enzymatic colorimetric* (Rully & Enny 2012).

J. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada dapat diambil kesimpulan untuk menyusun hipotesis dalam melaksanakan penelitian ini sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol daun krokot (*Portulaca oleracea* L.) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida dalam serum darah tikus putih jantan hiperlipidemia.

Kedua, dosis yang efektif dari ekstrak etanol daun krokot yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida adalah setara dengan dosis 200 mg/Kg BB perkolat daun krokot.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah tanaman krokot (*Portulaca oleracea* L.) yang diperoleh dari petani di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun dari tanaman krokot yang diambil secara acak dengan memilih daun yang bersih, segar, dan bebas hama yang diambil pada bulan September 2017.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama pada penelitian ini adalah ekstrak etanol daun krokot (*Portulaca oleracea* L.) diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Variabel utama kedua pada penelitian ini adalah hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan berat badan 150-200 g, umur 2-3 bulan. Variabel utama ketiga pada penelitian ini adalah aktivitas penurunan kadar koesterol total dan kadar trigliserida pada serum darah tikus jantan galur Wistar, menggunakan metode CHOD-PAP untuk kolesterol total dan metode GPO-PAP untuk trigliserida.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan berdasarkan pola hubungan sebab akibat menjadi variabel bebas, variabel terkontrol, dan variabel tergantung.

Variabel bebas adalah sebuah variabel yang dimaksudkan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol 96% daun krokot. sebuah variabel yang dimaksudkan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung

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

Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol 96% daun krokot yang diuji aktivitas kadar kolesterol total dan kadar trigliserida.

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah variabel dianggap berpengaruh selain variabel bebas, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil didapat tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali pada penelitian ini adalah kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, lingkungan hidup, usia, kondisi fisik, jenis kelamin, kondisi percobaan dan peneliti.

Variabel tergantung dimaksudkan merupakan titik pusat persoalan yang dijadikan kriteria dalam penelitian ini. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol total dan kadar trigliserida dalam serum darah tikus putih jantan setelah diberi perlakuan dengan ekstrak etanol 96% daun krokot. dengan berbagai konsentrasi yang dibagi ke dalam kelompok uji.

3. Definisi operasional variabel

Pertama, daun krokot adalah daun krokot yang berasal dari petani di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah, pada bulan September tahun 2017.

Kedua, serbuk daun krokot adalah serbuk yang diperoleh dari daun segar yang telah dicuci bersih kemudian dikeringkan menggunakan oven kemudian diblender dan diayak dengan ayakan no 40 *mesh* hingga diperoleh serbuk halus daun krokot.

Ketiga, ekstrak etanol daun krokot adalah hasil penarikan kandungan kimia dari serbuk daun krokot yang diperoleh dengan cara metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian diuapkan dengan evaporator dan dilanjutkan dengan oven untuk mendapatkan ekstrak kental.

Keempat, hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur *Wistar* yang mempunyai berat badan 150-200 g, umur 2-3 bulan.

Kelima, induksi hiperlipidemia secara endogen dengan pemberian propiltiourasil secara peroral sedangkan induksi eksogen melalui makanan diet tinggi lemak (telur puyuh dan minyak babi).

Keenam, kadar kolesterol total adalah kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan yang diukur dengan metode CHOD-PAP dengan alat spektrofotometri *stardust* pada hari ke-0, 14 dan 28.

Ketujuh, kadar trigliserida adalah kadar trigliserida serum darah tikus putih jantan yang diukur dengan menggunakan metode GPO-PAP dengan alat spektrofotometri *stardust* pada hari ke-0, 14 dan 28.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak adalah blander, ayakan no 40 *mesh*, botol maserasi, kain flanel, alat gelas, oven, kaca arloji, batang pengaduk, botol untuk alat maserasi, kertas saring, *moisture balance*, *vacum rotary evaporator*, corong, timbangan analitik AEG-120 *Shimadzu*, fotometer *stardus FC*. Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji adalah kandang tikus, timbangan analitik, sonde lambung (kanul), spuit injeksi, *microhaematocrit*, tabung reaksi, mikropipet, alat *vortex*, spektrofotometri *stardust*, dan alat untuk mengukur kadar kolesterol yaitu *sentrifuge* tipe t121, tabung *sentrifuge*. Alat untuk identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol 96 % daun krokot adalah kertas saring, tabung reaksi, pipet tetes, penangas air, dan cawan penguap.

2. Bahan

Bahan utama yang digunakan sebagai sampel adalah daun krokot yang diperoleh dari petani di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Pelarut yang digunakan untuk maserasi adalah etanol 96%. Tablet propiltiourasil, tablet simvastatin (kontrol positif), gemfibrozil (kontrol positif), CMC-Na (kontrol negatif). Reagen yang digunakan kolesterol total *glory diagnostics* dan

pelarut standar kolesterol total. reagen trigliserida *glory diagnostick* dan pelarut standar trigliserida.

3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putihgalur *Wistar* kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 150-200 g sebanyak 30 ekor. Pengelompokan dilakukan dengan membagi tikus 5 ekor tiap kelompoknya. Semua tikus mendapat perlakuan yang sama, ukuran kandang yang sesuai dengan temperatur $30\pm 10^{\circ}\text{C}$. Semua tikus diadaptasi selama 7 hari agar tidak stres dan agar tikus dapat bertahan hidup selama masa percobaan.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman daun krokot di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta. Determinasi ini bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain.

2. Persiapan bahan dan pembuatan serbuk daun krokot

Daun krokot (*Portulaca oleracea* L.) diperoleh dari petani daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah pada waktu siang hari. Daun krokot yang diperoleh kemudian dibersihkan di bawah air yang mengalir agar bersih dari debu dan kotoran yang menempel kemudian daun disortasi, setelah itu daun dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C hingga kering. Pengeringan dihentikan apabila daun sudah benar-benar kering. Daun krokot yang telah kering kemudian diblender sampai halus kemudian diayak dengan ayakan no 40 *mesh* dan disimpan dalam wadah kering dan kedap udara.

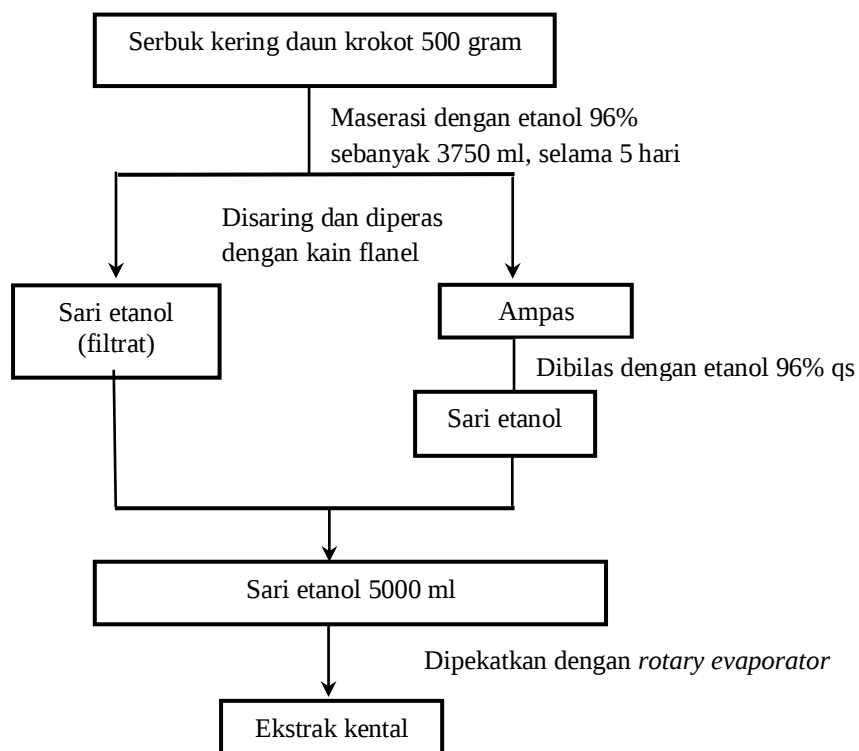
3. Penetapan susut pengeringan serbuk daun krokot

Penetapan susut pengeringan dilakukan dengan tujuan untuk memberikan batasan maksimal mengenai besarnya senyawa yang hilang pada saat proses pengeringan. Penetapan susut pengeringan serbuk daun krokot dilakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta. Alat yang digunakan *Moisture*

Balance dengan 3 kali pengulangan. Caranya dengan memasukkan 2 gram serbuk daun krokot dalam wadah yang sudah ditara, wadah kemudian dimasukkan dalam alat *Moisture Balance*. Pengoperasian alat telah selesai jika ditandai bunyi tertentu pada alat tersebut, kemudian catat hasil susut pengeringan (dalam satuan %).

4. Pembuatan ekstrak etanol 96% daun krokot

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi dengan cairan penyari yaitu etanol 96%. Daun krokot yang telah kering diserbuk lalu ditimbang sebanyak 500 gram, kemudian serbuk dimasukkan ke dalam botol berwarna gelap dan ditambahkan etanol 96% sebanyak 3750 ml kemudian segera di tutup dan dikocok. Maserasi dilakukan selama 5 hari sambil sering digocek berulang dan disimpan dalam ruangan terhindar dari cahaya matahari. Filtrat setelah 5 hari disaring dengan kain flanel. Ampas dibilas kembali dalam pelarut sisa sampai diperoleh sari etanol 5000 ml. Sari atau ekstrak cair yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°-50° C sampai diperoleh ekstrak kental (Depkes 1986).



Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% daun krokot

5. Pengamatan organoleptis

Organoleptis ekstrak dinyatakan melalui pengamatan dengan panca indera, mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa ekstrak (Depkes 2000).

6. Identifikasi kualitatif kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun krokot

Tujuan dilakukannya identifikasi kandungan senyawa kimia adalah untuk menetapkan keberadaan senyawa kimia yang terkandung dalam serbuk daun krokot. Tata cara identifikasi kandungan senyawa adalah sebagai berikut

6.1 Identifikasi alkaloid. Sejumlah lebih kurang 1 g serbuk ditambahkan dengan 5 ml HCl pekat, untuk ekstrak diuapkan di atas cawan hingga didapatkan residu. Residu ini kemudian ditambahkan dengan 5 ml HCl pekat. Larutan yang diperoleh dibagi kedalam 3 tabung reaksi. Tabung pertama berfungsi sebagai blanko, ditambahkan dengan 3 tetes HCl pekat. Tabung kedua ditambahkan dengan 3 tetes pereaksi Dragendorff, dan tabung ketiga ditambahkan 3 tetes pereaksi Mayer. Pada pereaksi Dragendorff akan terbentuk endapan berwarna jingga, sedangkan pereaksi Mayer akan terbentuk endapan kuning yang menandakan positif adanya alkaloid (Harborne 1987).

6.2 Identifikasi flavonoid. Identifikasi dilakukan dengan cara sampel yang berupa serbuk dan ekstrak ditambah 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, kuning atau jingga pada lapisan etanol menunjukkan adanya flavonoid (Harborne 1987).

6.3 Identifikasi steroid. Sejumlah 1 g serbuk atau lebih kurang 2 ml ekstrak simplisia ditambahkan 2 tetes larutan asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Terbentuknya warna merah, hijau, ungu dan akhirnya biru menunjukkan adanya senyawa steroid (Harborne 1987).

7. Penentuan dosis sediaan

7.1 Penentuan dosis CMC-Na. CMC yang dipakai dalam penelitian ini sebagai kontrol negatif adalah konsentrasi 0,5% yang memiliki arti bahwa 0,5 gram CMC-Na dalam 100 ml akuades. Dosis yang diberikan untuk tikus dengan berat 200 gram yaitu 2 ml/200 g BB tikus.

7.2 Penentuan dosis simvastatin. Obat yang digunakan sebagai kontrol positif yang pertama pada penelitian ini adalah golongan statin yaitu simvastatin. Dosis lazim simvastatin pada manusia dewasa adalah 10 mg/hari (Dipiro 2005). Dosis tikus didapatkan dari perkalian dengan faktor konversi dari manusia ke tikus yaitu 0,018/200 g BB. Dosis untuk tikus adalah $10 \text{ mg} \times 0,018 \text{ mg}/200 \text{ g BB} = 0,18 \text{ mg}/200 \text{ g BB} = 0,9 \text{ mg/Kg BB}$.

7.3 Penentuan dosis gemfibrozil. Obat yang digunakan sebagai kontrol positif yang kedua pada penelitian ini adalah golongan fibrat yaitu gemfibrozil. Dosis gemfibrozil pada manusia adalah 600 mg/hari (Katzung 2010). Dosis gemfibrozil yang digunakan pada percobaan adalah 600 mg/hari. Dosis tikus didapatkan dari perkalian dengan faktor konversi dari manusia ke tikus yaitu 0,018. Dosis untuk tikus adalah $600 \text{ mg} \times 0,018 = 10,8 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus} = 54 \text{ mg/Kg BB}$.

7.4 Penentuan dosis ekstrak daun krokot. Dosis ekstrak etanol daun krokot untuk tikus (200 g) untuk dosis II sama dengan pemberian ekstrak daun krokot didasarkan pada dosis yang telah teruji pada penelitian sebelumnya yaitu 200 mg/kg BB tikus variasi dosis yang digunakan sebagai kontrol uji ekstrak daun krokot adalah dosis I yaitu $\frac{1}{2}$ kali dosis (100 mg/Kg BB), dosis II yaitu 1 kali dosis (200 mg/Kg BB), dan dosis III yaitu 2 kali dosis (400 mg/Kg BB) dapat dilihat pada lampiran 13.

8. Pembuatan sediaan uji

8.1 Pembuatan larutan CMC-Na 0,5%. Dosis yang diberikan untuk tikus dengan berat 200 g yaitu 2 ml/200 g BB. Larutan CMC 0,5% dibuat dengan cara menimbang 0,5 gram CMC-Na. Ukur aquadest panas 10 ml masukkan kedalam mortir. Taburkan 0,5 gram CMC Na kedalam mortir yang telah berisi aqua panas. Diamkan 15 menit hingga mengembang, kemudian diaduk dan tambahkan aquadest hingga 100 ml. Konsentrasi dibuat 0,5% b/v = 500 mg/100 ml. Larutan ini digunakan sebagai larutan uji untuk kelompok kontrol negatif.

8.2 Pembuatan simvastatin. Pembuatan suspensi simvastatin dibuat dengan cara serbuk dari tablet simvastatin sebanyak 117 mg dimasukkan ke dalam

labu takar ditambahkan suspensi CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit ad 100 ml kemudian dihomogenkan, dibuat dengan konsentrasi 0,009% b/v = 9 mg/100 ml.

8.3 Pembuatan suspensi gemfibrozil. Pembuatan suspensi gemfibrozil dibuat dengan cara serbuk dari kapsul gemfibrozil 540 mg dimasukkan ke dalam labu takar ditambahkan suspensi CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit ad 100 ml, dibuat dengan konsentrasi 0,54 % b/v = 54 mg/100 ml.

9. Pembuatan induksi hiperlipidemia

Tikus diberikan asupan berupa kuning telur puyuh dicampur dengan lemak babi dan diberi propiltiourasil sebagai penginduksi untuk menaikkan kadar kolesterol total dan trigliserida. Pakan diet tinggi lemak dibuat dalam bentuk sediaan emulsi yang diberikan secara per oral melalui sonde lambung.

Tabel 2. Formula pakan diet lemak

No	Bahan pakan	Komposisi
1	Minyak babi	40 ml
2	Kuning telur puyuh	10 g

Pembuatan emulsi lemak babi dilakukan dengan cara memanaskan lemak babi yang berupa padatan sampai meleleh sehingga diperoleh minyak lemak babi kemudian minyak lemak babi tersebut dicampur dengan kuning telur puyuh sehingga terbentuk korpus emulsi, diaduk cepat sehingga terbentuk korpus emulsi ditambahkan air 100 ml diaduk cepat sehingga terbentuk emulsi yang halus dan homogen. Takaran pemberian emulsi minyak babi dan kuning telur puyuh untuk setiap ekor tikus sebanyak 2 ml setiap 2 hari sekali secara per oral emulsi diberikan selama 14 hari (Widyaningsih 2011).

Dosis PTU yang diberikan ke hewan uji sebanyak 12,5 mg/200g BB tikus diberikan selama 14 hari secara peroral (Allo *et al.* 2013). Dibuat larutan PTU dengan konsentrasi 0,625% b/v = 6,25 mg/ml yang berarti dalam 1 ml larutan mengandung 6,25 mg propiltiourasil. Pembuatan suspensi PTU dibuat dengan cara serbuk dari tablet PTU 625 mg dimasukkan ke dalam labu takar ditambahkan suspensi CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit ad 100 ml. Takaran pemberian PTU sebanyak 2 ml/200g BB tikus.

10. Cara pengelompokan dan perlakuan hewan uji

Tikus putih jantan yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 ekor, sebelum penelitian tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari kemudian dibagi menjadi 6 kelompok secara acak. kelompok I sebagai kontrol negatif, kelompok II sebagai kontrol positif (simvastatin), kelompok III sebagai kontrol positif (gemfibrozil), kelompok IV sebagai perlakuan dosis $\frac{1}{2}$ DE ekstrak daun krokot (100 mg/Kg BB), kelompok V sebagai perlakuan dosis 1 DE ekstrak daun krokot (200 mg/Kg BB), kelompok VI sebagai perlakuan dosis 2 DE ekstrak daun krokot (400 mg/Kg BB), masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan diberi tanda, kemudian tikus diambil darahnya untuk dilihat kadar kolesterol total dan kadar trigliserida awal (T_0).

Semua kelompok hewan uji yang telah dilakukan pengambilan darah (T_0) diberi induksi hiperlipidemia berupa pakan diet tinggi lemak yang terdiri dari minyak babi dan kuning telur puyuh yang dibuat dalam sediaan emulsi. Propiltiourasil juga diberikan pada tikus sebagai induksi hiperlipidemia. Induksi tersebut diberikan ke tikus secara peroral menggunakan sonde lambung. Semua kelompok diberi air minum dan perlakuan dilakukan selama 14 hari, kemudian tikus diambil darahnya untuk dilihat kadar kolesterol total dan kadar trigliserida kondisi setelah tikus mengalami hiperlipidemia (T_1).

Kelompok I sebagai kontrol negatif diberi CMC-Na 0,5% dan pakan BR II. Kelompok II sebagai kontrol positif diberi suspensi simvastatin dengan dosis 0,18 mg/200g BB tikus putih jantan (diberikan 1 kali sehari), pakan BR II. Kelompok III sebagai kontrol positif diberi suspensi gemfibrozil dengan dosis 10,8 mg/200g BB tikus putih jantan (diberikan 1 kali sehari), pakan BR II. Kelompok IV sebagai kontrol perlakuan diberi suspensi ekstrak daun krokot dengan dosis 100 mg/kg BB, pakan BR II. Kelompok V sebagai kontrol perlakuan diberi suspensi ekstrak daun krokot dengan dosis 200 mg/kg BB, pakan BR II. Kelompok VI sebagai kontrol perlakuan diberi suspensi ekstrak daun krokot dengan dosis 400 mg/kg BB, pakan BR II. Semua kelompok diberi air minum dan perlakuan masing-masing kelompok dilakukan selama 14 hari, kemudian tikus diambil darahnya untuk dilihat kadar kolesterol total dan trigliserida (T_2).

Tabel 3. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji tikus

Kelompok	Perlakuan
IKontrol negatif (CMC-0,5%)	Pakan BR II,Pakan diettinggi lemak, PTU
IIKontrol positif (simvastatin)0,9 mg /Kg BB	Pakan BR II,Pakan diet tinggi lemak, PTU
IIIKontrol positif (gemfibrozil)54 mg/ Kg BB	Pakan BR II,Pakan diet tinggi lemak, PTU
IVEkstrak dosis 100mg/kg BB tikus	Pakan BR II,Pakan diet tinggi lemak, PTU
VEkstrak dosis 200 mg/kg BB tikus	Pakan BR II,Pakan diet tinggi lemak, PTU
VIKontrol dosis 400 mg/Kg BB tikus	Pakan BR II,Pakan diet tinggi lemak, PTU

11. Pengambilan dan pengumpulan darah serum tikus

Hewan uji tikus dilakukan pengambilan darah pada T_0 , T_1 dan T_2 . Darah yang diambil digunakan untuk mengukur kadar awal kolesterol total dan kadar trigliserida, sebelum pengambilan darah tikus dipuasakan selama 12 jam tetapi tetap diberi air minum. Darah tikus diambil melalui vena opthalmikus menggunakan mikrohematokrit, darah yang keluar ditampung dalam tabung *sentrifuge* kira-kira 0,5 ml melalui dinding tabung. Didiamkan selama 20-30 menit kemudian disentrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm, yang digunakan sebagai bahan penelitian yaitu bagian atas cairan yang bening agak kekuningan atau yang disebut serum (Sugiyanto 1995).

12. Pengamatan berat badan hewan uji

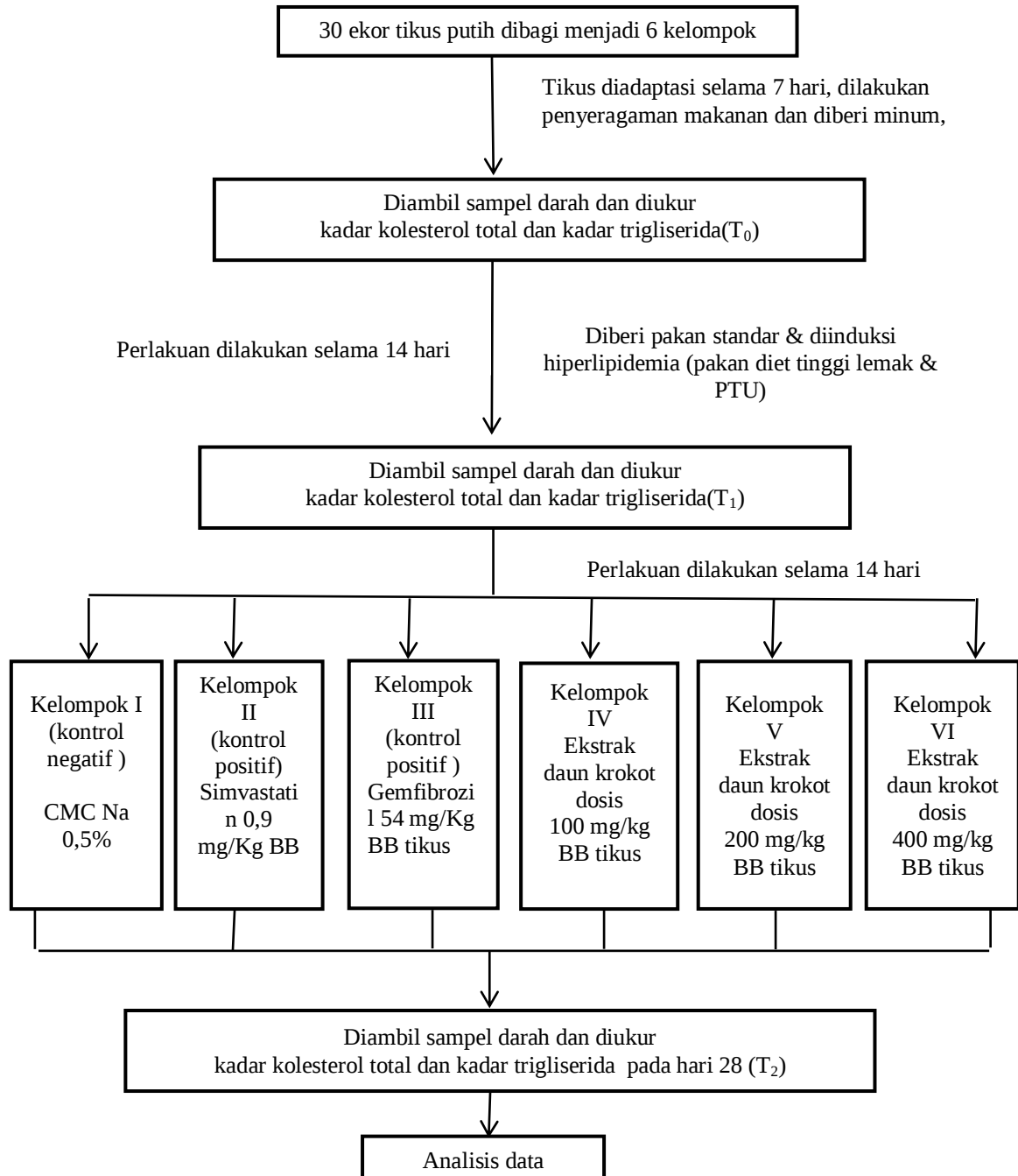
Tikus sebanyak 30 ekor ditimbang berat badannya satu persatu. Penimbangan dilakukan pada hari ke-0, hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21, dan hari ke-28.

13. Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida serum tikus

Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida pada serum darah tikus putih dilakukan dalam tiga periode. Periode I (menentukan kadar awal pada hari ke-0) dilakukan dengan mengukur kadar kolesterol total dan kadar trigliserida awal masing-masing hewan percobaan. Periode II (kadar pada hari ke-14) dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dan kadar trigliserida hewan uji setelah perlakuan induksi hiperlipidemia untuk melihat kondisi hiperlipidemia pada hewan uji. Periode III (kadar pada hari ke-28) merupakan pengukuran kadar kolesterol total dan kadar trigliserida setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol 96% daun krokot selama 14 hari.

Cara menentukan kadar kolesterol total dan trigliserida pada penelitian ini memakai cara langsung dengan metode GPO-PAP dan metode CHOD-PAP berlangsung dalam satu tahap sebagai berikut : darah diambil dari vena orbitalis sebanyak 1,5 ml lalu dipusingkan dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit dan di pisahkan serumnya untuk 10 mikro serum ditambah 1000 mikro pereaksi kolesterol lalu campuran diatas diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20-25°C. Diamati serapanya dengan alat fotometer *star dust*, kemudian diabsorbansi yang terbaca dicatat dan didapat kadar trigliserida dan kolesterol total (mg/dL) (Marniwati & Cornelius 2012).

E. Rancangan Penelitian



Gambar 3. Skema rancangan penelitian pengelompokan dan perlakuan hewan uji

F. Analisis Data

Analisis data yang diperoleh pada penelitian ini merupakan data yang dianalisa untuk mendapatkan dosis yang paling efektif dari ekstrak daun krokot sebagai penurunan kadar kolesterol total dan kadar trigliserida pada serum darah tikus jantan putih. Data hasil pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida yang diperoleh terlebih dahulu dianalisis dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui apakah data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak dan juga data diuji homogenitasnya menggunakan uji *Levene* untuk melihat data homogen atau tidak, untuk melihat perbedaan yang terjadi dilakukan dengan uji *Paired Test*. Hasil analisis data juga di uji parametrik (ANOVA) dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu *Tukey* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok tersebut signifikan atau tidak dengan menggunakan program SPSS for Windows Release 17.0.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasi determinasi daun krokot

Determinasi pada penelitian ini bertujuan untuk mencocokkan ciri morfologi yang ada pada tanaman yang akan diteliti dengan kunci determinasi, mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Determinasi pada penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta, berdasarkan hasil determinasi dengan surat keterangan No :203/DET/UPT-LAB/19/III/2018 dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tumbuhan krokot (*Portulaca oleracea* L.) dengan suku portulacaceae. Surat keterangan identifikasi daun krokot dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Hasil pembuatan serbuk daun krokot

Penelitian ini menggunakan daun krokot (*Portulaca oleracea* L.) yang diperoleh dari petani di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Oktober 2017 sebagai sampel. Daun krokot yang digunakan adalah daun yang diambil pada siang hari yang masih segar dan bebas dari hama. Daun krokot yang diperoleh kemudian dibersihkan di bawah air yang mengalir agar bersih dari debu dan kotoran yang menempel kemudian daun disortasi basah, setelah itu daun dikeringkan dalam oven pada suhu 50⁰C. Pengeringan menggunakan oven pada suhu 50⁰C dikarenakan, jika pengeringan pada suhu dibawah 50⁰C dikhawatirkan tumbuhan cepat busuk dan jika dilakukan diatas suhu 50⁰C dikhawatirkan dapat merusak senyawa aktif pada simplisia. Pengeringan dihentikan apabila daun sudah benar-benar kering, pengeringan dilakukan dengan tujuan untuk mengurangi kadar air simplisia sehingga mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri, perubahan kimia karena air dan juga untuk memudahkan dalam proses selanjutnya.

Hasil presentase berat kering terhadap berat basah daun krokot dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil penetapan rendemen berat kering terhadap berat basah daun krokot

Keterangan	Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%) b/b
Daun krokot	6000	910	15,17

Tabel 4. Menunjukkan hasil daun krokot sebanyak 6000 g dikeringkan dan kemudian diperoleh berat kering sebanyak 910 g. Hasil rendemen berat basah daun krokot diperoleh rendemen sebesar 15,17%. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 4.

Daun krokot yang telah kering kemudian diblender sampai halus kemudian diayak dengan ayakan no 40 *mesh* dan kemudian disimpan dalam wadah kering dan kedap udara. Pembuatan serbuk bertujuan untuk memperhalus permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian dapat berlangsung efektif dan ukuran partikel juga tidak boleh terlalu kecil sebab dikhawatirkan pada saat penyaringan kemungkinan partikel yang terlalu kecil akan lolos dari kertas saring. Hasil presentase berat kering daun krokot dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil rendemen berat serbuk terhadap berat kering

Simplisia	Berat kering (gram)	Berat serbuk (gram)	Rendemen (%) b/b
Daun krokot	910	600	65,93

Tabel 5. Menunjukkan hasil daun krokot sebanyak 910 g yang diblender kemudian diayak diperoleh berat serbuk sebanyak 600 g Hasil rendemen berat basah daun krokot diperoleh rendemen sebesar 65,93 %. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 5.

3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun krokot

Penetapan susut pengeringan serbuk daun krokot dilakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta dengan menggunakan alat *Moisture Balance* dengan 3 kali pengulangan. Prinsip kerja alat *Moisture Balance* menggunakan lampu halogen yaitu serbuk dipanaskan pada suhu tertentu sehingga kandungan lembab yang ada didalamnya akan menguap, penguapan tersebut akan menyebabkan massa serbuk krokot berkurang sampai proses penguapan selesai yang ditandai dengan tidak adanya perubahan massa.

Tabel 6. Hasil penetapan susut pengeringan

Replikasi	Berat serbuk daun krokot (gram)	Kadar (%)
1	2	3,5
2	2	4,0
3	2	4,0
Rata-rata	2	3,83
SD		0,29

Tabel 6. Menunjukkan hasil penetapan susut pengeringan daun krokot sebesar 3,83% yang artinya selama proses pengeringan kandungan yang hilang antara lain air, minyak atsiri dan senyawa-senyawa kandungan lain yang mudah menguap didalam simplisia sebesar 3,83%. Kandungan lembab yang diperoleh memenuhi syarat seperti yang disebutkan pada pustaka yaitu kurang dari 10%. Presentase kadar lembab dalam serbuk daun krokot apabila lebih dari 10% maka pada penyimpanan serbuk akan rusak dan mudah ditumbuhi oleh mikroorganisme seperti kapang dan jamur. Perhitungan rata-rata kandungan lembab serbuk daun krokot dapat dilihat pada lampiran 7.

4. Hasil ekstrak etanol 96% serbuk daun krokot

Proses ekstraksi daun krokot pada penelitian ini menggunakan metode maserasi. Metode ini dipilih karena maserasi merupakan metode ekstraksi yang cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan mudah diusahakan dan sederhana akan tetapi membutuhkan banyak pelarut. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 96%. Penggunaan etanol 96% bertujuan agar bisa menarik senyawa yang dikehendaki seperti alkaloid, flavonoid dan steroid. Proses maserasi menggunakan botol kaca berwarna gelap untuk menghindari sinar matahari secara langsung. Proses maserasi dilakukan dalam keadaan tertutup agar etanol tidak menguap pada suhu kamar. Tujuan membuat sediaan ekstrak yaitu agar zat berkhasiat yang terdapat dalam simplisia mempunyai kadar yang tinggi dan memudahkan dalam pengaturan dosis zat berkhasiat. Rendemen dihitung berdasarkan ekstrak pekat yang diperoleh terhadap berat serbuk yang diekstraksi. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil rendemen ekstrak etanol 96% serbuk daun krokot

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%) b/v
500	50,12	10.02%

Tabel 7. Menunjukkan hasil serbuk daun krokot 500 g yang dimaserasi diperoleh 50,12 g ekstrak dan hasil rendemen sebesar 10,02% b/v. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 6.

5. Hasil organoleptis ekstrak etanol 96% daun krokot

Identifikasi organoleptis ekstrak daun krokot dilakukan untuk melihat bentuk, warna, bau dan rasa ekstrak daun krokot melalui panca indera.

Tabel 8. Hasil organoleptis ekstrak etanol 96% daun krokot

		Uji organoleptis			
		Bentuk	Warna	Bau	Rasa
Ekstrak daun krokot	Ekstrak kental	Hitam kehijauan	Berbau khas	Agak pahit	

Tabel 8 Menunjukkan hasil identifikasi organoleptis ekstrak daun krokot yaitu bentuk ekstrak kental, warna hitam kehijauan, berbau khas dan rasa agak pahit.

6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun krokot

Identifikasi serbuk dan ekstrak daun krokot meliputi identifikasi alkaloid, flavonoid dan steroid. Hasil foto identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak dari daun krokot dapat dilihat pada lampiran 23.

Tabel 9. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak daun krokot

No	Kandungan kimia	Keterangan	Pustaka
1	Alkaloid	Serbuk + Ekstrak +	Pada pereaksi Dragendorff akan terbentuk endapan berwarna jingga, sedangkan pereaksi Mayer akan terbentuk endapan kuning yang menandakan positif adanya alkaloid (Harborne 1987).
2	Flavonoid	Serbuk + Ekstrak +	Terbentuk warna merah, kuning atau jingga pada lapisan etanol (Harborne 1987).
3	Steroid	Serbuk + Ekstrak +	Sejumlah 1 g serbuk atau lebih kurang 2 ml ekstrak simplisia ditambahkan 2 tetes larutan asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Terbentuknya warna merah, hijau, ungu dan akhirnya biru menunjukkan adanya senyawa steroid (Harborne 1987).

Hasil identifikasi senyawa kimia yang terdapat dalam serbuk dan ekstrak daun krokot dapat diketahui dengan membandingkan hasil uji kualitatif yang dilakukan berdasarkan pustaka, dari hasil tabel diatas menunjukkan bahwa terdapat kesesuaian antara hasil penelitian dengan pustaka.

7. Hasil penentuan/penetapan dosis sediaan

Dosis simvastatin yang digunakan adalah 0,18 mg/200 g BB tikus. Dosis gemfibrozil yang digunakan adalah 10,8 mg/200 g BB tikus. Penetapan dosis sediaan uji ekstrak etanol 96% daun krokot berdasarkan dari penelitian sebelumnya yaitu 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB. Perhitungan dosis dan volume pemberian sediaan disesuaikan dengan kelompok perlakuan dan berat badan hewan uji. Penggunaan CMC-Na 0,5 % bertujuan agar zat aktif terdispersi secara sempurna dan homogen sehingga dapat diberikan dalam dosis yang seragam.

8. Hasil pengamatan berat badan hewan uji tikus

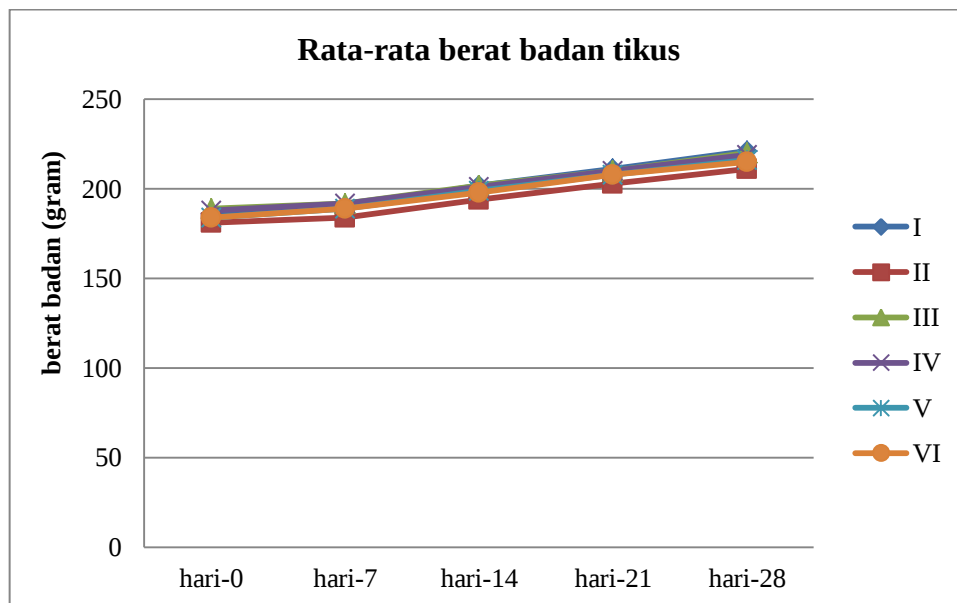
Penelitian ini dilakukan pengamatan berat badan hewan uji tikus selama 28 hari. Penimbangan berat badan dilakukan setiap minggu yaitu pada hari ke-0, hari ke-7, hari ke-21 dan hari ke-28 untuk menentukan volume sediaan yang diberikan peroral pada hewan uji tikus dan juga untuk mengetahui adanya perubahan berat badan selama perlakuan. Rata-rata berat badan tikus dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 10. Hasil pengamatan rata-rata berat badan tikus

Rata-rata berat badan tikus (gram)					
Kel	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-28
I	186,4± 7,40	190,2± 6,64 ^a	202,4± 3,91 ^b	211,6± 4,27 ^c	221,4± 4,03 ^d
II	181± 7,38	184,8± 7,46 ^a	194,6± 7,63 ^b	203,4± 7,89 ^c	211,4± 6,22 ^d
III	189,4± 5,12	192,8± 5,54 ^a	202± 5,95 ^b	210,4± 5,02 ^c	220,8± 3,89 ^d
IV	188,6± 8,32	192,4± 7,63 ^a	201,2± 8,22 ^b	210,2± 9,44 ^c	219,8± 10,1 ^d
V	184,8± 6,72	189± 6,51 ^a	199± 6,32 ^b	208± 6,96 ^c	216,4± 7,09 ^d
VI	184,8± 5,26	189,4± 5,31 ^a	198,2± 5,44 ^b	208,2± 4,54 ^c	215,2± 3,89 ^d

Keterangan :

- Kelompok I : Kontrol negatif CMC-Na 0,5 %
- Kelompok II : Kontrol positif (simvastatin) 0,9 mg/Kg BB
- Kelompok III : Kontrol positif (gemfibrozil) 54 mg/Kg BB
- Kelompok IV : Ekstrak etanol daun krokot 100 mg/Kg BB
- Kelompok V : Ekstrak etanol daun krokot 200 mg/Kg BB
- Kelompok VI : Ekstrak etanol daun krokot 400 mg/Kg BB
- a : Berbeda signifikan dengan hari ke-0
- b : Berbeda signifikan dengan hari ke-7
- c : Berbeda signifikan dengan hari ke-14
- d : Berbeda signifikan dengan hari ke-21



Gambar 4. Hasil pengamatan rata-rata berat badan tikus

Data penimbangan berat badan hewan uji yang diperoleh selama perlakuan dianalisis secara statistik. Data terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitasnya. Pengujian normalitas menggunakan uji *Saphiro Wilk* sedangkan uji homogenitas digunakan uji *Levene*, kemudian dilanjutkan dengan analisis statistik menggunakan *Paired-Samples T-Test*. Uji ini untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna rata-rata kenaikan berat badan pada kelompok perlakuan yang berpasangan yaitu pengukuran berat badan pada hari ke-0 terhadap hari ke-7, hari ke-7 terhadap hari ke-14 (setelah pemberian pakan diet tinggi lemak dan PTU), hari 14 terhadap hari ke-21 dan hari ke-21 terhadap hari ke-28 (setelah diberikan ekstrak etanol daun krokot). Data kemudian dianalisis dengan menggunakan *One Way ANOVA* dan dilanjutkan uji *Tukey*.

Hasil uji statistik *Saphiro Wilk* dan uji *Levene* diperoleh nilai signifikansi ($>0,05$), hal tersebut menunjukkan bahwa data berat badan hewan uji tikus pada hari ke-0, ke-7, ke-14, ke-21 dan ke-28 terdistribusi normal dan homogen, kemudian dilanjutkan dengan uji *Paired-Samples T-Test*. Hasil uji *Paired-Samples T-Test* antara hari ke-0 terhadap hari ke-7 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($<0,05$), hari ke-7 terhadap hari ke-14 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($<0,05$) karena tikus mengalami peningkatan

berat badan akibat diinduksi dengan diet tinggi lemak selama 14 hari, diet tinggi lemak dapat menurunkan hormon leptin, menurut Tsalissavrina *et al.* (2006) hormon leptin merupakan hormon yang mengatur nafsu makan serta berat badan menurunnya hormon leptin maka nafsu makan serta berat badan tikus mengalami peningkatan yang signifikan tiap minggu. Hari ke-14 terhadap hari ke-21 dan hari ke-21 terhadap hari ke-28 juga menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($<0,05$) pada kenaikan berat badan hewan uji meskipun pada hari ke-14 mulai diberhentikan pemberian pakan diet tinggi lemak dan PTU dan hanya diberikan pakan standar BR II. Hari ke-14 sampai hari ke-28 hewan uji tikus diberi perlakuan ekstrak etanol daun krokot berat badan tikus tidak mengalami penurunan, hal ini disebabkan karena pada saat pemberian pakan diet tinggi lemak tikus mengalami kenaikan berat badan yang relatif tinggi sehingga pada saat pemberian ekstrak selama 14 hari belum mampu menurunkan berat badan tikus sehingga tikus tidak mengalami penurunan berat badan. Hasil uji statistik dapat dilihat pada lampiran 16.

Hasil analisis statistik penimbangan berat badan tikus uji *One Way ANOVA* menunjukkan pada hari ke-0 semua kelompok tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($>0,05$) Hari ke-0 merupakan penimbangan awal berat badan tikus, karena pada hari ke-0 adalah hari dimana sebelumnya tikus dilakukan adaptasi, penyeragaman makanan dan tidak diberi perlakuan apapun sehingga tidak ada perbedaan yang bermakna pada berat badan masing-masing kelompok. Hari ke-7 setelah tikus diinduksi menggunakan pakan diet tinggi lemak dan PTU semua masing-masing kelompok masih tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($>0,05$), begitu juga pada hari ke-14 masing-masing kelompok masih tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($>0,05$) meskipun dilihat ditabel rata-rata berat badan tikus mengalami kenaikan yang berbeda-beda tetapi pada uji statistiknya tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($>0,05$) pada masing-masing kelompok, meskipun semua kelompok diberi perlakuan yang berbeda-beda pada hari ke-14, hari ke-21 dan ke-28 tidak menunjukkan adanya perbedaan berat badan yang bermakna ($>0,05$) pada masing-

masing kelompok terhadap kontrol negatif. Hasil uji statistik dapat dilihat pada lampiran 15.

Pada pemberian CMC-Na, simvastatin, gemfibrozil dan ekstrak etanol daun krokot berat badan tikus tidak mengalami penurunan tetapi mengalami peningkatan berat badan jika dilihat dari grafik. Peningkatan berat badan tikus diduga karena pengaruh keadaan tikus sebagai hewan uji. Tikus diduga mengalami stress akibat pemberian obat dan ekstrak secara oral dalam jangka waktu yang panjang serta proses pengambilan darah melalui sinus orbital selama penelitian juga dapat menyebabkan tikus mengalami stress yang cukup tinggi, sehingga berat badan tikus tidak mengalami penurunan setelah diberikan perlakuan (Guyton 2012).

9. Hasil pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus

Pengukuran kadar kolesterol total hewan uji tikus dalam penelitian ini dilakukan dengan metode CHOD-PAP, sedangkan pengukuran kadar trigliserida menggunakan metode GPO-PAP dengan menggunakan alat spektrofotometri *stardust*. Pengukuran kadar kolesterol total dan kadar trigliserida dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu pada hari ke-0, hari ke-14 dan hari ke-28.

Hari ke-0 (T_0) hewan uji tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari dan belum mengalami perlakuan apapun sehingga dianggap sebagai kadar awal, maka semua darah tikus memiliki kadar kolesterol dan trigliserida yang normal. Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida pada hari ke-0 bertujuan untuk melihat kadar normal kolesterol total dan trigliserida sebelum diberi perlakuan. Pengukuran ini dimaksudkan sebagai pembandingan antara kadar kolesterol awal dan trigliserida dengan kadar kolesterol awal dan trigliserida setelah perlakuan untuk melihat ada tidaknya perubahan yang terjadi setelah diberi perlakuan kontrol positif, kontrol negatif serta pemberian ekstrak etanol daun krokot dengan berbagai variasi dosis.

Hari ke-14 (T_1) dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida dengan tujuan untuk mengetahui kondisi hiperlipidemia dan melihat keberhasilan induksi diet tinggi lemak dan PTU yang diberikan pada hewan uji, dimana hewan uji diberikan pakan diet tinggi lemak dan PTU untuk

meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida serum darah tikus. Pakan diet tinggi lemak yang diberikan pada tikus, dibuat sediaan emulsi yang diberikan secara oral terdiri dari kuning telur puyuh dan minyak babi.

Hari ke-28 (T₂) dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida dengan tujuan untuk melihat penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida setelah diberi perlakuan pada masing-masing kelompok hewan uji yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan CMC, kelompok II sebagai kontrol positif (simvastatin), kelompok III sebagai kontrol positif (gemfibrozil), kelompok IV sebagai kelompok dosis 100 mg/Kg BB, kelompok V sebagai kelompok dosis 200 mg/Kg BB dan kelompok VI sebagai kelompok dosis 400 mg/Kg BB.

11.1 Hasil rata-rata pengukuran kadar kolesterol total

Tabel 11. Hasil rata-rata pengukuran kadar kolesterol total

Kel	T0 (hari ke-0)	T1 (hari ke-14)	T2 (hari ke-28)	Peningkatan $\Delta T(T_1-T_0)$	Penurunan $\Delta T(T_1-T_2)$	Penurunan (%) $\pm$ SD
I	82,2 $\pm$ 2,57	153,8 $\pm$ 2,07	155,6 $\pm$ 2,07 ^{b,c}	71,2 $\pm$ 3,11	-2,2 $\pm$ 0,45	-1,43 $\pm$ 0,29
II	80,6 $\pm$ 2,30	150,2 $\pm$ 3,11	92,4 $\pm$ 2,88 ^{a,c}	69,6 $\pm$ 4,82	57,8 $\pm$ 5,31	38,48 $\pm$ 2,82
III	82,8 $\pm$ 2,17	148,8 $\pm$ 2,39	133,2 $\pm$ 1,92 ^{a,b}	66 $\pm$ 4,12	15,2 $\pm$ 1,64	10,62 $\pm$ 1,01
IV	79,8 $\pm$ 1,48	152,2 $\pm$ 1,64	113,2 $\pm$ 1,92 ^{a,b,c}	72,4 $\pm$ 1,34	38 $\pm$ 2,45	24,97 $\pm$ 1,46
V	84,4 $\pm$ 3,65	156 $\pm$ 2,74	104,2 $\pm$ 3,19 ^{a,b,c}	71,6 $\pm$ 2,51	51,8 $\pm$ 1,48	33,20 $\pm$ 1,15
VI	81,4 $\pm$ 2,07	154,2 $\pm$ 1,92	96,4 $\pm$ 3,91 ^{a,c}	72,8 $\pm$ 3,42	57,8 $\pm$ 3,35	37,48 $\pm$ 2,24

Keterangan

Kelompok I : kelompok negatif (CMC 0,5%)

Kelompok II : kelompok positif (simvastatin)

Kelompok III :kelompok positif (gemfibrozil)

Kelompok IV : ekstrak etanol daun krokot 100 mg/kgBB

Kelompok V : ekstrak etanol daun krokot 200 mg/kgBB

Kelompok VI : ekstrak etanol daun krokot 400 mg/kgBB

T₀ : Kadar kolesterol total periode I (hari ke-0)

T₁ : Kadar kolesterol total periode II (hari ke-14)

T₂ : Kadar kolesterol total III (hari ke-28)

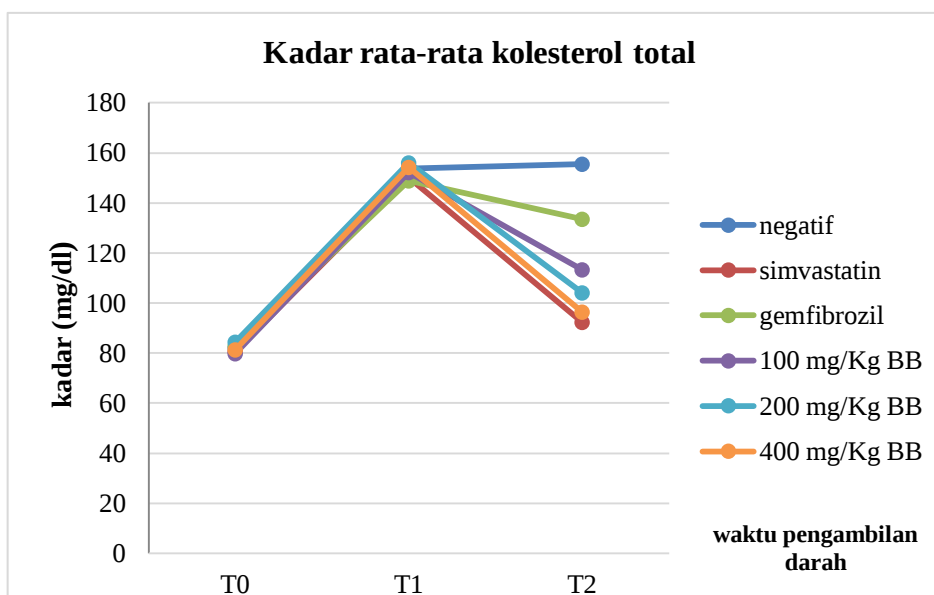
a : berbeda signifikan dengan kontrol negatif

b : berbeda signifikan dengan kontrol positif (simvastatin)

c : berbeda signifikan dengan kontrol positif (gemfibrozil)

Tabel 12. menunjukkan nilai rata-rata kadar kolesterol total pada hari ke-0 sampai hari ke-28 dan persen penurunan pada masing-masing kelompok.

Gambar 5. Grafik rata-rata kadar kolesterol total



Keterangan

Kontrol negatif	: Tikus diberi larutan CMC 0,5 %
Kontrol positif	: Tikus diberi suspensi simvastatin 0,9 mg/Kg BB
Kontrol positif	: Tikus diberi suspensi gemfibrozil 54 mg/Kg BB
100 mg/Kg BB	: Tikus diberi ekstrak daun krokot dosis 100 mg/kgBB
200 mg/Kg BB	: Tikus diberi ekstrak daun krokot dosis 200 mg/kgBB
400 mg/Kg BB	: Tikus diberi ekstrak daun krokot dosis 400 mg/kgBB
T ₀	: Kadar kolesterol total periode I (hari ke-0)
T ₁	: Kadar kolesterol total periode II (hari ke-14)
T ₂	: Kadar kolesterol total periode III (hari ke-28)

Pengukuran kadar kolesterol total dianalisis statistik menggunakan *Statistic SPSS-17*. Data hasil pengukuran terlebih dahulu diuji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan kemudian diuji homogenitasnya menggunakan uji *Levene*. Hasil uji *Saphiro-Wilk* dan uji *Levene* diperoleh nilai signifikansi ($>0,05$). Nilai tersebut menunjukkan bahwa pada T₀, T₁, dan T₂ data kadar kolesterol total terdistribusi normal dan homogen, kemudian dilakukan uji *Paired-Samples T-Test* dan uji statistik *One Way ANOVA* dan kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu *Tukey*. Hasil uji *Saphiro-Wilk* dapat dilihat pada lampiran 18.

Hari ke-0 (T₀) rata-rata kadar kolesterol total serum darah belum menunjukkan adanya perubahan karena merupakan kadar kolesterol awal (*base line*). Pengukuran kadar kolesterol total hari ke-0 bertujuan untuk melihat kadar normal kolesterol total sebelum diberi perlakuan. Pengukuran ini dimaksudkan

sebagai pembanding antara kadar kolesterol awal dengan kadar kolesterol setelah perlakuan untuk melihat ada tidaknya perubahan yang terjadi setelah diberi perlakuan kontrol positif, kontrol negatif serta pemberian ekstrak etanol daun krokot dengan berbagai variasi dosis. Hasil analisis pada hari ke-0 (T_0) menggunakan uji *One-Way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi ($>0,05$) hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar kolesterol total antar kelompok perlakuan. Hasil uji *One-Way ANOVA* dapat dilihat pada lampiran 20.

Hari ke-14 (T_1) rata-rata kadar kolesterol total serum darah tikus telah terjadi kenaikan kadar kolesterol total dibandingkan hari ke-0 (T_0). Analisis statistik peningkatan kadar kolesterol total pada hari ke-14 terhadap hari ke-0 (T_1) digunakan uji *paired Sample T-test*. Pengujian ini bertujuan untuk melihat keberhasilan induksi diet tinggi lemak dan PTU yang diberikan pada hewan uji. Hasil pengujian statistik *paired Sample T-test* diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($<0,05$). Nilai signifikansi tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar kolesterol total pada hari ke-0 (T_1) terhadap hari ke-14 (T_2). Histogram diatas menunjukkan bahwa semua kelompok setelah diberi induksi hiperlipidemia mengalami peningkatan kadar kolesterol secara bermakna, dengan adanya hal tersebut dapat dikatakan bahwa induksi diet tinggi lemak dan PTU berhasil meningkatkan kadar kolesterol total melebihi batas normalnya. Diketahui bahwa kadar kolesterol pada tikus yang termasuk dislipidemia bila mencapai kadar 130 mg/dl (Sri 2015). Pakan diet tinggi lemak terdiri dari telur puyuh dan minyak babi. Telur puyuh tidak hanya mengandung kadar protein yang tinggi tetapi juga mengandung kadar kolesterol yang tinggi (Astawan 2011). Pemberian minyak babi secara terus-menerus selama 14 hari mengakibatkan kadar kolesterol dan trigliserida meningkat disertai dengan peningkatan lipoprotein (hiperlipoproteinemia) dalam darah. Peningkatan lipoprotein ini memicu peningkatan kolesterol total, LDL dan trigliserida yang menyebabkan hewan coba dalam kondisi hiperkolesterolemia (Kusumastuty 2014). PTU yaitu suatu zat antitiroid yang dapat merusak kelenjar tiroid sehingga menghambat pembentukan hormon tiroid. Hormon tiroid dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan cara meningkatkan pembentukan LDL dihati yang mengakibatkan peningkatan pengeluaran kolesterol dari sirkulasi. Kekurangan

hormon tiroid mengakibatkan katabolisme kolesterol menurun, sehingga terjadi peningkatan kolesterol dalam darah (Ganong 1995). Hasil uji *paired Sample T-Test* dapat dilihat pada lampiran 19. Tahap selanjutnya dilakukan analisis statistik data kadar kolesterol total pada hari ke-14 (T_1) dengan menggunakan *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* dengan diperoleh nilai signifikan 0,001 ($<0,05$) Hasil uji *One Way Anova* dapat dilihat pada lampiran 20.

Hari ke-28 (T_2) rata-rata kadar kolesterol total mengalami penurunan. Analisis data statistik pada hari ke-28 (T_2) terhadap hari ke-14 (T_1) menggunakan uji *paired Sample T-Test*. Pengujian ini bertujuan untuk melihat keberhasilan penurunan kadar kolesterol total pada hewan uji. Hasil pengujian statistik *paired Sample T-Test* diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($<0,05$) dengan nilai signifikansi tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar kolesterol total pada hari ke-14 (T_1) terhadap hari ke-28 (T_2). Penurunan kadar kolesterol total dari gambar histogram diatas yang paling besar ditunjukkan oleh kelompok II yaitu kelompok kontrol positif (simvastatin) diikuti kelompok VI (dosis 400 mg/Kg BB), kelompok V (dosis 200 mg/Kg BB), kelompok IV (dosis 100 mg/Kg BB), kelompok III kontrol positif (gemfibrozil) dan kontrol negatif (CMC-Na 0,5%). Penurunan tidak terjadi pada kelompok kontrol negatif. Kontrol negatif tidak mengalami penurunan karena tikus tidak diberi perlakuan obat maupun bahan uji yang dapat menurunkan kadar lipid yang berarti tikus dalam kondisi hiperlipidemia. Kondisi hiperlipidemia mempunyai arti bahwa tikus tidak menghasilkan respon atau efek penurunan pada kadar kolesterol total kelompok inilah yang digunakan sebagai pembanding. Tahap selanjutnya dilakukan analisis statistik data kadar kolesterol total pada hari ke-28 (T_2) dengan menggunakan *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* dengan diperoleh nilai signifikan 0,000 ($<0,05$) nilai tersebut menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada penurunan kadar kolesterol total di masing-masing kelompok perlakuan, kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tes* yaitu uji *Tukey*. Uji ini untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara tiap kelompok. Hasil statistik menggunakan uji *Tukey* menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok dari kadar kolesterol total hari ke-28 (T_2). Dilihat bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif dan ketiga variasi dosis 100 mg/Kg BB, 200

mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB ekstrak etanol daun krokot, hal ini disebabkan karena kontrol negatif hanya diberikan CMC 0,5% yang sifatnya sebagai plasebo yaitu pembawa yang tidak memiliki zat aktif sehingga tidak memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol total digunakan sebagai pembanding dengan kadar uji dosis ekstrak etanol daun krokot. Penelitian ini menggunakan 2 kontrol positif yaitu simvastatin dan gemfibrozil. Simvastatin (golongan statin) digunakan sebagai kontrol pembanding karena hipolipidemik yang aman dan efektif terutama untuk menurunkan kolesterol, golongan statin dapat menurunkan kolesterol hingga 20-45%, golongan statin juga dapat menurunkan trigliserida sebesar 10-45%, sedangkan gemfibrozil merupakan hipolipidemik yang baik untuk menurunkan trigliserida hingga 30-50%, tetapi kurang baik untuk menurunkan kolesterol (hanya menurunkan 10-20%) (Walker 2003).

Kontrol positif (simvastatin) berbeda bermakna dengan kelompok dosis ekstrak 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, hal ini karena penurunan kadar kolesterol total pada kedua variasi dosis berturut-turut sebesar 24,97% dan 33,20% ekstrak tersebut belum sebanding dengan kontrol positif (simvastatin) yang penurunannya sebesar 38,48%, sedangkan pada kelompok dosis 400 mg/Kg BB menunjukkan tidak berbeda bermakna hal ini karena penurunan kadar kolesterol total pada dosis 400 mg/Kg BB sebesar 37,48% penurunan ini hampir sebanding dengan penurunan kadar pada kontrol positif (simvastatin), hal ini disebabkan semakin tingginya dosis ekstrak etanol daun krokot maka semakin tinggi pula kandungan zat aktif yang berkhasiat dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus. Simvastatin digunakan sebagai kontrol positif karena simvastatin merupakan obat penurun lipid yang digunakan untuk menurunkan level kolesterol secara efektif dengan menghambat kerja enzim *HMG-CoA reduktase*. Akibat hambatan obat ini, terjadi penurunan simpanan kolesterol intrasel (Dalimartha 2008).

Kontrol positif (gemfibrozil) berbeda bermakna dengan kelompok dosis ekstrak 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/Kg BB hal ini karena penurunan kadar kolesterol total pada ketiga variasi dosis ekstrak tersebut tidak sebanding karena penurunan ketiga variasi dosis tersebut lebih besar penurunannya dibanding kontrol positif (gemfibrozil) yang hanya sebesar 10,62%. Gemfibrozil

merupakan derivat asam fibrat dengan mekanisme kerja yaitu peningkatan bersihan VLDL dan penghambatan sintesis VLDL dalam hepar dapat menurunkan kadar trigliserida sampai 50% (Katzung 2010). Kontrol positif adalah kelompok perlakuan yang besar kemungkinannya menghasilkan efek antihiperlipidemia.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tiga variasi dosis ekstrak etanol daun krokot mempunyai efek antihiperlipidemia dengan cara menurunkan kadar kolesterol total, tetapi penurunan kadar tersebut pada masing-masing kelompok berbeda. Dari ketiga variasi dosis yang telah diujikan, dosis ekstrak yang paling efektif menurunkan kadar kolesterol total pada serum tikus adalah dosis 400 mg/Kg BB hal ini karena penurunan kadar kolesterol total hampir sebanding dengan kontrol positif (simvastatin) akan tetapi penurunan tersebut tidak sampai pada kadar kolesterol total keadaan normal pada hari ke-0 (T_0) yaitu hari dimana hewan uji tikus belum dilakukan perlakuan dan dalam keadaan normal dapat dilihat pada lampiran 20.

Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak etanol daun krokot mengandung alkaloid, flavonoid dan steroid ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sankara *et al* (2012). Mekanisme kerja flavonoid dalam menurunkan kadar kolesterol yaitu menurunkan aktivitas HMG Ko-A reduktase dan menurunkan absorpsi kolesterol dari saluran pencernaan (Rumanti 2011). Flavonoid berpengaruh terhadap metabolisme kolesterol secara langsung di hepar. Hipotesis yang mendukung berupa, menurunnya serum kolesterol dan aktifitas *hydroxymethylglutary-CoA* reduktase dan enzim sterol *O-acyltransferase-2* pada metabolisme kolesterol setelah pemberian flavonoid pada tikus (Kurnia *et al*. 2010). Flavonoid juga dapat bertindak sebagai kofaktor enzim kolesterol esterase dan inhibitor absorpsi kolesterol makanan dengan menghambat pembentukan misel sehingga penyerapan kolesterol terhambat (Olivera *et al* 2007). Steroid dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat absorpsi kolesterol dari makanan dan menghambat reabsorpsi asam empedu dengan cara memodifikasi *Asetil Ko-A karboksilase* dan aktivitas *7 α -dehidroksilase* sehingga terjadi peningkatan sekresi asam empedu melalui feses (Nashriana *et al*. 2015).

11.2 Hasil rata-rata pengukuran kadar trigliserida

Tabel 12. Hasil rata-rata pengukuran kadar trigliserida

Kel	T0 (hari ke-0)	T1 (hari ke-14)	T2 (hari ke-28)	Peningkatan kadar $\Delta T(T_1-T_0)$	Penurunan kadar $\Delta T(T_1-T_2)$	Penurunan (%) $\pm$ SD
I	89,8 $\pm$ 1,92	155,6 $\pm$ 2,07	156,2 $\pm$ 1,92 ^{b,c}	65,8 $\pm$ 3,35	-0,6 $\pm$ 1,52	-0,39 $\pm$ 0,97
II	91,4 $\pm$ 3,91	154,6 $\pm$ 2,07	102,2 $\pm$ 2,86 ^{a,c}	63,2 $\pm$ 2,77	52,4 $\pm$ 2,79	33,89 $\pm$ 1,71
III	88,4 $\pm$ 2,88	152,8 $\pm$ 3,19	84 $\pm$ 2,91 ^{a,b}	64,4 $\pm$ 3,36	68,8 $\pm$ 4,02	45,01 $\pm$ 2,08
IV	89,6 $\pm$ 1,82	154,2 $\pm$ 2,95	104,8 $\pm$ 2,39 ^{a,c}	64,6 $\pm$ 3,21	49,4 $\pm$ 2,88	32,03 $\pm$ 1,53
V	87,6 $\pm$ 3,36	153,2 $\pm$ 1,64	95 $\pm$ 1,58 ^{a,b,c}	65,6 $\pm$ 2,61	58,2 $\pm$ 2,39	37,98 $\pm$ 1,29
VI	90,8 $\pm$ 3,96	156,2 $\pm$ 3,19	88,6 $\pm$ 2,70 ^{a,b}	65,4 $\pm$ 3,21	67,6 $\pm$ 4,09	43,26 $\pm$ 2,07

Keterangan

Kelompok I : kelompok negatif (CMC 0,5%)

Kelompok II : kelompok positif (simvastatin)

Kelompok III : kelompok positif (gemfibrozil1)

Kelompok IV : ekstrak etanol daun krokot 100 mg/kgBB

Kelompok V : ekstrak etanol daun krokot 200 mg/kgBB

Kelompok VI : ekstrak etanol daun krokot 400 mg/kgBB

T₀ : Kadar trigliserida periode I (hari ke-0)

T₁ : Kadar trigliserida periode II (hari ke-14)

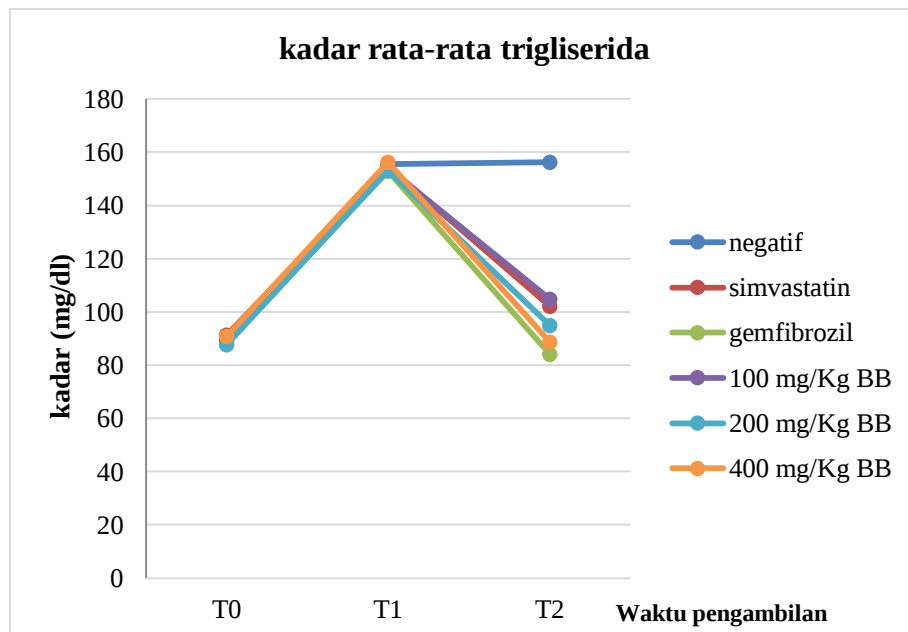
T₂ : Kadar trigliserida III (hari ke-28)

a : berbeda signifikan dengan kontrol negatif

b : berbeda signifikan dengan kontrol positif (simvastatin)

c : berbeda signifikan dengan kontrol positif (gemfibrozil)

Tabel 13. menunjukkan nilai rata-rata kadar trigliserida pada hari ke-0 sampai hari ke-28 dan persen penurunan pada masing-masing kelompok.



Gambar 6. Hasil rata-rata pengukuran kadar trigliserida

Keterangan	
Kontrol negatif	: Tikus diberi larutan CMC 0,5 %
Kontrol positif	: Tikus diberi suspensi simvastatin
Kontrol positif	: Tikus diberi suspensi gemfibrozil
100 mg/Kg BB	: Tikus diberi ekstrak daun krokot dosis 100 mg/kgBB
200 mg/Kg BB	: Tikus diberi ekstrak daun krokot dosis 200 mg/kgBB
400 mg/Kg BB	: Tikus diberi ekstrak daun krokot dosis 400 mg/kgBB
T ₀	: Kadar trigliserida periode I (hari ke-0)
T ₁	: Kadar trigliserida periode II (hari ke-14)
T ₂	: Kadar trigliserida periode III (hari ke-28)

Pengukuran kadar trigliserida dianalisis statistik menggunakan *Statistic SPSS-17*. Data hasil pengukuran terlebih dahulu diuji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan kemudian diuji homogenitasnya menggunakan uji *Levene*. Hasil uji *Saphiro-Wilk* dan uji *Levene* diperoleh nilai signifikansi ($>0,05$). Nilai tersebut menunjukkan bahwa pada T₀, T₁, dan T₂ data trigliserida terdistribusi normal dan homogen, kemudian dilakukan uji *Paired-Samples T-Test* dan uji statistik *One Way ANOVA* dan kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu *Tukey*. Hasil uji *Saphiro-Wilk* dapat dilihat pada lampiran 22.

Hari ke-0 (T₀) rata-rata kadar trigliserida serum darah belum menunjukkan adanya perubahan karena merupakan kadar trigliserida awal. Pengukuran kadar trigliserida hari ke-0 bertujuan untuk melihat kadar normal trigliserida sebelum diberi perlakuan. Pengukuran ini dimaksudkan sebagai pembandingan antara kadar trigliserida dengan trigliserida setelah perlakuan untuk melihat ada tidaknya perubahan yang terjadi setelah diberi perlakuan kontrol positif, kontrol negatif serta pemberian ekstrak etanol daun krokot dengan berbagai variasi dosis. Hasil analisis pada hari ke-0 (T₀) menggunakan uji *One-Way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi ($>0,05$) hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar trigliserida antar kelompok perlakuan. Hasil uji *One-Way ANOVA* dapat dilihat pada lampiran 24.

Hari ke-14 (T₁) rata-rata kadar trigliserida serum darah tikus telah terjadi kenaikan kadar dibandingkan pada hari ke-0 (T₀). Analisis statistik peningkatan kadar trigliserida pada hari ke-14 terhadap hari ke-0 (T₁) digunakan uji *paired Sample T-test*. Pengujian ini bertujuan untuk melihat keberhasilan induksi diet tinggi lemak dan PTU yang diberikan pada hewan uji. Hasil pengujian statistik *paired Sample T-test* diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($<0,05$). Nilai signifikansi

tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar trigliserida pada hari ke-0 (T_1) terhadap hari ke-14 (T_2). Histogram diatas menunjukkan bahwa semua kelompok setelah diberi induksi hiperlipidemia mengalami peningkatan kadar trigliserida secara bermakna, dengan adanya hal tersebut dapat dikatakan bahwa induksi diet tinggi lemak dan PTU berhasil meningkatkan kadar trigliserida melebihi batas normalnya. Kadar trigliserida normal dalam darah tikus adalah berkisar 25-145 mg/dL dan dikatakan tinggi jika kadarnya > 145 mg/dL (Suckow *et al.* 2005). Pemberian minyak babi secara terus-menerus selama 14 hari mengakibatkan kadar kolesterol dan trigliserida meningkat disertai dengan peningkatan lipoprotein (hiperlipoproteinemia) dalam darah. Peningkatan lipoprotein ini memicu peningkatan kolesterol total, LDL dan trigliserida yang menyebabkan hewan coba dalam kondisi hiperkolesterolemia (Kusumastuty 2014). Pemberian propiltiourasil pada hewan uji dapat menyebabkan kondisi hipotiroidisme, hal ini sangat berpengaruh terhadap metabolisme lipoprotein, sehingga menyebabkan terganggunya sintesis dan metabolisme trigliserida dalam hati yang mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida dalam darah (Patonah *et al.* 2010). Hasil uji *paired Sample T-test* dapat dilihat pada lampiran 23.

Tahap selanjutnya dilakukan analisa statistik dengan menggunakan uji *One-Way ANOVA* dari uji tersebut diperoleh nilai sig ($>0,05$) artinya bahwa pada hari ke-14 tidak terdapat perbedaan kadar trigliserida antara kelompok perlakuan. Hasil uji *One-Way ANOVA* dapat dilihat pada lampiran 24.

Hari ke-28 (T_2) rata-rata kadar trigliserida mengalami penurunan. Pengujian data pada hari ke-28 menggunakan *paired Sample T-test* menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($<0,05$) dengan nilai signifikansi tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar trigliseridapada hari ke-14 (T_1) dengan hari ke-28 (T_2). Penurunan kadar trigliserida dari gambar histogram diatas yang paling besar ditunjukkan oleh kelompok III yaitu kelompok kontrol positif (gemfibrozil) diikuti kelompok VI (dosis 400 mg/Kg BB), kelompok V (dosis 200 mg/Kg BB), kelompok IV (dosis 100 mg/Kg BB), kelompok II (kontrol positif simvastatin) dan kontrol negatif (CMC-Na 0,5%). Penurunan tidak

terjadi pada kelompok kontrol negatif. Kontrol negatif tidak mengalami penurunan karena tikus tidak diberi perlakuan obat maupun bahan uji yang dapat menurunkan kadar lipid yang berarti tikus dalam kondisi hiperlipidemia. Kondisi hiperlipidemia mempunyai arti bahwa tikus tidak menghasilkan respon atau efek penurunan pada kadar trigliserida kelompok inilah yang digunakan sebagai pembanding. Tahap selanjutnya dilakukan analisis statistik data kadar trigliserida pada hari ke-28 (T_2) dengan menggunakan *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* dengan diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($<0,05$) menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada penurunan kadar trigliserida di masing-masing kelompok perlakuan, kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu uji *Tukey*. Hasil statistik menggunakan *Post Hoc Test* pada hari ke-28 (T_2) dilihat bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif dan ketiga variasi dosis 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB ekstrak etanol daun krokot, hal ini disebabkan karena kontrol negatif hanya diberikan CMC 0,5% yang sifatnya sebagai plasebo yaitu pembawa yang tidak memiliki zat aktif sehingga tidak memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol total digunakan sebagai pembanding dengan kadar uji dosis ekstrak etanol daun krokot.

Kontrol positif (gemfibrozil) berbeda bermakna dengan kelompok dosis ekstrak 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, hal ini karena penurunan kadar trigliserida pada kedua variasi dosis berturut-turut sebesar 32,03% dan 37,98% ekstrak tersebut belum sebanding dengan kontrol positif (gemfibrozil) yang penurunannya sebesar 45,01%, sedangkan pada kelompok dosis 400 mg/Kg BB tidak berbeda bermakna hal ini karena penurunan kadar trigliserida pada dosis 400 mg/Kg BB sebesar 43,26% penurunan ini hampir sebanding dengan penurunan kadar pada kontrol positif (gemfibrozil) sebesar 45,01%, hal ini disebabkan semakin tingginya dosis ekstrak etanol daun krokot maka semakin tinggi pula kandungan zat aktif yang berkhasiat dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus. Gemfibrozil dijadikan sebagai kontrol positif karena mempunyai mekanisme mengurangi sintesis VLDL dan peningkatan apolipoprotein B bersamaan dengan mengurangi kadar trigliserida dalam plasma (Dipiro *et al.* 2008). Gemfibrozil dapat menurunkan trigliserida hingga 30-50% (Walker 2003).

Kontrol positif (simvastatin) berbeda bermakna dengan kelompok dosis 400 mg/Kg BB dan 200 mg/Kg BB tetapi tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok dosis 100 mg/Kg BB yang mempunyai penurunan sebesar 32,03, Hal ini tidak berbeda signifikan dengan penurunan kontrol positif (simvastatin) yaitu sebesar 33,89%. Penurunan kontrol positif (gemfibrozil) tersebut tersebut masih dibawah persen penurunan kelompok dosis 400 mg/Kg BB dan 200 mg/Kg BB. Simvastatin digunakan sebagai kontrol positif karena simvastatin merupakan obat penurun lipid yang digunakan untuk menurunkan level kolesterol secara efektif dengan menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase. Akibat hambatan obat ini, terjadi penurunan simpanan kolesterol intrasel (Dalimartha 2008). Selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 24.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tiga variasi dosis ekstrak etanol daun krokot mempunyai efek antihiperlipidemia dengan cara menurunkan kadar trigliserida, tetapi penurunan kadar tersebut pada masing-masing kelompok berbeda, dari ketiga variasi dosis yang telah diujikan dosis yang paling efektif menurunkan kadar trigliserida pada serum tikus adalah dosis 400 mg/Kg BB hal ini karena penurunan kadar trigliserida hampir sebanding dengan kontrol positif (gemfibrozil) dan penurunan kadar pada dosis 400 mg/Kg BB jika dibandingkan dengan kadar trigliserida pada hari ke-28 (T₂) mempunyai kadar lebih rendah dibanding keadaan normal pada hari ke-0 (T₀), hal ini karena semakin tinggi dosis ekstrak maka zat aktif yang terkandung pada ekstrak tersebut semakin tinggi. Daun krokot dapat beraktfitas sebagai antihiperlipidemia karena mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid merupakan antioksidan yang potensial untuk mencegah pembentukan radikal bebas, serta dapat yaitu meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang dapat menguraikan trigliserida yang terdapat pada kilomikron (Sudheesh *et al.* 1997). Mekanisme flavonoid dalam menurunkan trigliserida yaitu meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase dengan mengurangi peroksidasi lipid dan meningkatkan kerja aktivitas enzim lipoprotein lipase yang berfungsi dalam mengendalikan kadar trigliserida (Yunarto 2015).

Fitosterol merupakan senyawa steroid yang berasal dari tumbuhan (Harborne 1987). Mekanisme dalam menurunkan kadar trigliserida yaitu fitosterol bersaing dengan penyerapan trigliserida dalam usus dengan cara mengikat sel jika dibandingkan dengan trigliserida, fitosterol lebih mudah terhidrolisis, adanya fitosterol dalam usus akan menurunkan kelarutan kelarutan trigliserida dalam misel, selanjutnya akan menurunkan penyerapan trigliserida dalam usus dan meningkatkan eksresi trigliiserida feses (Gupta AK 2011).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, pemberian ekstrak etanol 96% daun krokot (*Portulaca oleracea* L.) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan hiperlipidemia.

Kedua, dosis ekstrak etanol 96% daun krokot yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus putih jantan hiperlipidemia adalah dosis 400 mg/kg BB.

B. Saran

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

Pertama, penelitian lanjutan mengenai fraksi teraktif dan mekanismenya yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida

Kedua, tentang toksisitas daun krokot pada hewan uji untuk mengevaluasi batas keamanan jika digunakan dalam jangka panjang.

Ketiga, tentang pemilihan permodelan induksi hiperlipidemia pakan diet tinggi lemak yang sesuai untuk hewan uji selain menggunakan minyak babi.

Keempat, penambahan kontrol normal pada kelompok hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad SA. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta : Universitas Terbuka.
- Adam MF. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam : Dislipidemia* . Edisi ke-5 Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Jakarta 2010 hal : 1991
- Ahmad movahedian, Alireza Ghannadi and Mahboobeh Vashirnia. 2007. Hypocholesterolemic effects of purslane extracts on serum lipids in rabbits fed with high cholesterol levels. *International journal of Pharmacology*; 3:285-289.
- Allo GI *et al.* 2013. uji efek ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap kadar kolesterol total tikus wistar(*Rattus novergicus*). *Jurnal e-Biomedik (eBM)* 1 : 371-378
- Anief M. 1998. *Ilmu Meracik Obat*, Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hlm 169
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed ke-4. Ibrahim F, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*.
- Astawan M. 2011. *Telur Puyuh Sembuhkan Asma dan Alergi*. Jakarta: PT Gramedia.
- Bangun MH. 2001. *15 Penyakit Kosmopolitan: atasi dengan terapi jus*. Jakarta : MileniaPopuler. hlm 12-13
- Blodinger J. 1994. *Formulasi Bentuk Sediaan Veterines*. Surabaya : Airlangga University Press.
- Dalimartha S. 2008. *36 Resep Tumbuhan Obat Untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Depkes. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes. 1986. *Sediaan Galenika*. Jakarta : Departemen Kesehatan RepublikIndonesia.
- Depkes. 2000. *Parameter Standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. hlm 13-17
- Dipiro, Joseph T., 2005. *Pharmacotherapy : A Patophysiologic Approach*. New York : McGaraw-Hill. p.429-452

- Dipiro TL *et al.* 2008, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, Cardiovascular Disease*, Seventh Edition, The MC Graw-Hill Companies. 391-395.
- Direja HE. 2007. Kajian Aktivitas Antimikroba Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella Sativa* L) Terhadap Bakteri Patogen dan Perusak Pangan [Skripsi]. Bogor Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian IPB
- Dirjen POM. 1999. *Farmakope Indonesia Edisi ke-4*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dweck AC. 2001. Purslane (*Portulaca oleracea*) the global panacea. *Personal Care Magazine*. 4:7-15.
- Edmond L Jim. 2013. Metabolisme Lipoprotein *Jurnal Biomedik (JBM)*. Universitas Sam Ratulangi Manado . Vol 5. hlm 149-156.
- Erinda R. 2009. Efek Minyak Atsiri dari Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Kadar Albumin Plasma pada Tikus yang Diberi Diet Kuning Telur. universitas Diponegoro.
- Ganiswara. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ganong W.F. 1995. *Fisiologi Kedokteran*. Edisi 17. Diterjemahkan oleh : Widjajakusuma, M.Dj. Jakarta : EGC.
- Ganong WF. 2001. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 20. Barh et al, Penerjemah; Wijayakusuma MII, Editor. Jakarta : EGC. hlm 296.
- Gilman. 2012. Goodman and Gilman : *Dasar farmakologi terapi*. Edisi 10 vol. jakarta : EGC. hlm 943-968.
- Gong F, Li F, Zhang L, Li J, Zhang Z, Wang G. 2009. Hypoglycemic effects of crude polysaccharide from Purslane. *Int J Mol Sci*. 10:880-8.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya
- Gupta AK, Savopoulos CG, Ahuja J, and Hatzitoliosis Al. 2011 *Role of Phytosterols in Lipid-Lowering: Current Perspective*. QJ Med 104:301-308
- Hada SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD. 2008. *Extraction technologies for meddical and aromatic plants*. Italy: Italian ministry of foreign affairs.
- Hammad SM, Siegal HS and Mark HL. 1996. Dictary cholesterol effect on plasma and yolk cholesterol fraction in selected of japannese quail. *Poultry Sel* 75: 933-942

- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia*. Terjemahan: Padmawinata, K dan Soediro, I. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Heyne K. 1950. *De Nuttige Planten van Indonesia*, diterjemahkan oleh Badan Litbang Departemen Kehutanan, edisi II. Jakarta: Yayasan Sarana Warna Jaya. hlm:745-746
- Kanakam Vijayabhaskar, Sai Laxmi Mathukumalli, Kalasani Radhika, Devarai Lohitha and Kalakota Chaitanyaprasad. 2016. Evaluation Of Antipyretic Activity On *Portulaca Oleracea* (Purslane) Whole Plant Aqueous Extract By Brewer's Yeast Induced Hyperpyrexia in Wister Albino Rats. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* Vol 5. Telangana, India.
- Katzung, Bertram G. 2007. *Basic and Pharmacology*, ed 10th. New York: Mc Graw Hill. p.560 (35).
- Kovar J, Havel RJ. 2002. Sources and properties of triglyceride-rich lipoproteins containing apoB-48 and apoB-100 in postprandial blood plasma of patients with primary combined hyperlipidemia. *J Lipid Res*. 43:1026-34.
- Kumar SA *et al*. 2008. Pharmacognostical studies of *Portulaca oleracea* Linn. *Rev bras farmaco*. 18:4.
- Kurnia *et al*. 2010. Berat Karkas dan lemak abdominal ayam broiler yang diberi tepung jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam Ransum selama musim panas. Universitas Diponegoro.
- Kurniadi, Deden. 2012. *Krokot, Gulma Berkhasiat Obat*, [Online], http://www.radarbangka.co.id/rubrik/detail/persepektif/4657/krokotgulmaber_khasiatobat.html [22 Feb 2013].
- Kusuma, Fauzi R, Zaky Muhammad. 2012. *Seputar Tanaman Herbal Indonesia*, [Online]. <http://studiperkebunan.blogspot.com/2012/08/seputartanaman-herbal-indonesia.html> [24 Feb 2013].
- Kusumastuty I. 2014. Sari buah Markisa ungu Mencegah Peningkatan MDA serum tikus dengan diet aterogenik. *Indonesian Journal of Human Nutrition* 1:50-56.
- Li *et al*. 2014. Cholesterol-Lowering Effect of *Lactobacillus plantarum* NCU116 in a Hyperlipidaemic Rat Model. *Journal of Functional Foods*. 8: 340–347.
- Linder, Marua C. 2006. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian secara klinis* (Aminuddin Parakkasi, Penerjemah). Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press) 64-65
- Mahley RW. 2001. *Biochemistry and Physiology of Lipid and Lipoprotein Metabolism*. In Becker KL, editor. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, p.1503-50.

- Mahley, Robert w, Bersot, thomas P. Terapi Obat untuk Hiperkolesterolemia dan dislipidemi. Dalam: Hardman, Joel G, Limbird, Lee E. 2003. *Goodman & gilman Dasar Farmakologi Terapi* (Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerjemah).(ed ke-10,Vol. 1). Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. 943-966
- Marek R, Lenka G, Jiri D. 2007. Quaternary protoberberin alkaloids. *Phytochemistry* 68: 150-175.
- Markham KR. 1998. *Cara mengidentifikasi flavonoid*. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB. Bandung.
- Micallef MA, GargaM. 2009. Di luar lipid darah: pitosterol,statin dan omega-3 tak jenuh ganda terapi asam lemak untuk hiperlipidemia. *J. Nutr. Biochem.* 20:927-939 .
- Munaf S. 2008. *Obat-Obat Penurun Kadar Lipid Darah*. Di dalam : Staf Pengajar Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Kumpulan kuliah Farmakologi. Ed ke-2. Jakarta : EGC. hlm 404-412, 418
- Murray RK, Granner, and Rodwell. 2009. *Biokimia Harper* (Brahm U. Pendit et all, penerjemah). Ed ke-27. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Mursito B. 2002.*Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Jantung*.Cetakan II Jakarta: Penebar Swadaya.
- Nashriana NJ, Wirjatmadi B, Adriani M. 2015. Combined food (Bekatul dan lemak) menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL pada tikus galur wistar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 28 (3): 209.
- Olivera T, Ricardo KFS, Almeida MR, Costa MR, Nagem TJ. 2007. Hypolipidemic effect of flavonoids and Cholesteramine, in Rats Tania. *Latin American Journal of Pharmacy*;26(3)407-10
- Pamungkas RA, Santosa RSS, Warsito S. 2013. Pengaruh level etanol dan lama maserasi kuning telur puyuh terhadap kolesterol total, HDL, dan LDL. *Jurnal Ilmiah Peternakan* 1 : 1136 – 1142
- Patonah *et al.* 2010.Antihipertrigliseridemiakurkuminoid dan smetilsistein:metode tes toleransi lipid. Hal : 57
- Permatasari N. 2012. *Instruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi Pada Hewan Coba*. Malang : Universitas Brawijaya.
- Pratiwi D. 2012.Uji aktifitas antibakteri ekstrak etanolik tunggal dan kombinasi daun kemangi (*ocimum sanctum l.*) dan daun jeruk purut (*citrus hystrix d.c*) terhadap shigella dysentriae [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta.

- Rahardjo M. 2007. Krokot (*Portulaca oleracea*) gulma berkhasiat obat mengandung omega 3. *Warta Penelitian dan Pengembangan*. 1:1-4.
- Raharjo S. 1995. Oksidasi Lipoprotein Densitas Rendah dan Aterosklerosis. *ReviewAgritech*. Vol.17:26-32 [online].
<http://isjd.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal>
- Ranti GC, Fatimawali, Wehantow. 2013. Uji efektivitas Ekstrak Flavonoid dan Steroid dari Gedi (*Abelmoschus manihot*) sebagai Anti Obesitas dan Hipolipidemik paa tikus putih jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 2 (2): 34-38.
- Rashed AN, Afifi FU, ShaedahM, Taha M. 2004. Investigation of the active constituents of *Portulaca oleracea* L. (Portulacaceae) growing in Jordan. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 17:37-45.
- Riansari. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskerdas). 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI.
- Robinson, Trevor. 1995. *Kandungan Organik Tumbuha Tinggi*. Bandung : ITB. hlm 191.
- Roeschisu P, Bent E. 1979. Biochem, Jellin, ChemClin. London hlm : 403-411
- Rully MW, Enny P.2012. Pengaruh pemberian papaya (*Carica papaya* L.) terhadap kadar trigliserida pada tikus Sparague Dawlay dengan Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*.
- Rumanti RT. 2011. Efek propolis terhadap kadar kolesterol total pada tikus model tinggi lemak. *Jurnal Kedokteran Maranantha* 1:17-22.
- Sankara Sastry Pragda, Kuppast IJ, Mankani KI, Ramesh L. 2012. Evaluation of antihyperlipidemic activity of leaves of *portulaca oleracea* Linn against dexamethasone induced hyperlipidemia in rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 4:280-283.
- Simopoulos AR. 2004. Omega-3 fatty acids and antioxidants in edible wild plants. *Biol Res*. 37:263-77.
- Smith BJ, Magkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : Universitas Indonesia Press.

- Sri I. 2015. Potensi Cangkang Udang Laut (*Penaeus monodon*) terhadap profil lipid Tikus Putih Hiperlipidemia. Jurusan Biologi, Universitas Diponegoro. Semarang.
- Subarnas A, Suwendar, Qowiyyah A. 2008. *Panduan Praktikum Farmakologi*. Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut. Garut.
- Subiana, Reti, Irni Shobariani. 2013. *Ensiklopedia Tanaman Obat*. Malang: Rumah Ide.
- Suckow MA, Weisbroth SH, Franklin CL. 2005. *The Laboratory Rats*. Academic Press.
- Sudheesh S. Presankumar G. Vijayakumar and Vijayalashmi N. 1997. Hypolipidemic effect of flavonoids from *solanum melongena*. *Journal Plant Food for Human Nutrition*. 51:321-30
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Fitokimia Dan Toksikologi*. Edisi IV. Yogyakarta : Fakultas Farmasi, UGM, Lab. Farmakologi dan Toksikologi.
- Sukandar EY *et al*. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT ISFI Penerbitan hlm 107- 109.
- Sumardjo D. 2006. *Pengantar Kimia*, Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata I Fakultas Bioeksata. Jakarta: EGC hlm 438.
- Suyatna FD. 2007. Hipolipidemik Dalam : Gunawan, S.G., R. Setiabudy, Nafrialdi, Elysabeth (Ed) *Farmakologi dan Terapi* edisi 5. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran UI. hlm 373-385.
- Suyatna. 2008. *Obat Kardiovaskular, Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI Departemen Farmakologi dan Terapi. hlm 388.
- Suyono. 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Jilid 1 edisi 3 Penerbit FKUI : Jakarta. hlm 714.
- Sylvia PA, Wilson C. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta : EGC
- Tisnadjaja D *et al*. 2010. *Pengkajian efek hipokolesterolemik kapsul monasterol dan produksi senyawa bioaktif antidiabetes oleh kapang endofit dari tanaman obat Indonesia*. Laporan Akhir program intensif peneliti dan perekayasa LIPI. 9-10

- Tjay TH, Rahardja K. 1993. *Swamedikasi Cara-cara Mengobati Gangguan Seharian-hari dengan Obat-Obat Bebas Sederhana*. Jakarta : Depkes RI. hlm 202-204.
- Tsalissavrina I, Djoko W, Handayani D. 2006. Pengaruh pemberian diet tinggi karbohidrat dibandingkan diet tinggi lemak terhadap kadar trigliserida dan HDL darah pada *Rattus norvegicus strain wistar*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 22: 80-89.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke 5. Noerono S, penerjemah; Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Walker. 2003. Roger Dyslipidemia Dalam: Waker, Roger, dan Edwards, Clive (Ed). *Clinical Pharmacy and Therapeutic* (3rd edition). Spanyol: Churchill Livingstone, 364.
- Wart P. 2004. Rats! Rodents and Human are Similar. Washington: Well Source, Inc. pp: 79-78
- Wells BG, JT, DiPiro TL, Schwinghamme rCV, DiPiro. 2009. *Pharmacotherapy Handbook*, seventh edition, McGraw Hill, New York.
- White PD. 2004. *Mencegah Penyakit Kardiovaskular*. Jakarta : Arcan.
- WHO.2003.*Traditionalmedicine*,<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>.diakses januari
- Widyaningsih W. 2011. Efek ekstrak etanol rimpang temugiring (*curcuma heymaena val*) terhadap kadar trigliserida. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 1:55.
- Wierzbicki S *et al*. 1999. Atorvastatin compared with Simvastatin- Based Therapies in The Management of Severe Familial Hyperlipidaemias.QJM :*Monthly Journal of The Association of Physicians*, 92(7), 387-94, November,6,2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/106278>
- Xin HL *et al*. 2008. Analysis of chemical constituents in extract from *Portulaca oleracea* L. with GC-MS method (in Chinese). *Pharmaceut. J. Chin. People's Liberat. Army*. 24:133-6.
- Xu X, Yu L, Chen G. 2005. Determination of flavonoids in *Portulaca oleracea* L. by capillary electrophoresis with electrochemical detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 41:493-9.
- Yunarto N, Elya B, Konaldi L. 2015. Potensi fraksi etil asetat ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) sebagai antihiperlipidemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 1:1-10

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman krokot



No : 203/DET/UPT-LAB/19/III/2018
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Sri Lestari
NIM : 20144134 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

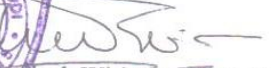
Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Krokot / *Portulaca oleracea* L.**

Hasil determinasi berdasarkan : Steenis : FLORA

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14a – 15a. golongan 8. 109b – 119b – 120b – 128b – 129b – 135b – 136b – 139b – 140b – 142b – 143b – 146b – 154b – 155b – 156b – 162b – 163b – 167b – 169b – 171b – 177b – 179b – 187a – 188a. familia 44. Portulacaceae. 1. Portulaca. 1a. *Portulaca oleracea* L.

Deskripsi :

Habitus : Herba 1 tahun, terlentang atau naik ke atas, bercabang, berair, dan berdaging.
Akar : Sistem akar tunggang.
Batang : Bulat, panjang 0,1 – 0,5 m, ruas tua tanpa rambut.
Daun : Tunggal, sebagian tersebar, sebagian berhadapan, bertangkai pendek, ujung melekuk ke dalam, membulat atau tumpul, panjang 0,3 – 4 cm.
Bunga : Berkelompok 2 – 6, di ujung di dalam daun pembalut dari daun batang. Tajuk kelopak pada ujung berlunas bersayap, membungkus buah. Daun mahkota 5, bentuk jantung terbalik, kuning belerang, panjang 3 – 5 mm. Tangkai putik bercabang 3 – 5.
Buah : Buah kotak berbiji banyak.
Biji : Bertonjolan, mengkilat.
Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT PradnyaParamita. Jl. KebonSirih 46. Jakarta Pusat, 1978.

Surabaya, 19 Maret 2018
Imdeterminasi

Dr. Kartinah Wirjosoendjojo, SU

Lampiran 2. Surat *ethical clearance*

2/15/2018

Form A2



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



School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 135 / II / HREC /2018

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

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

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

Uji Aktivitas Ekstrak Daun Krokot (*Portulaca Oleracea L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Pada Tikus Wistar

Principal investigator : Sri Lestari
 Peneliti Utama : 20144134A

Location of research : Lab farmakologi universitas setia budi surakarta
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 15 Feb 2018
Chairman
 Ketua

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

Lampiran 3. Surat hewan uji

“ABIMANYU FARM”

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

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

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

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

Nama : Sri Lestari

Nim : 20144134 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 30 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 9 Mei 2018

Hormat, kami



Sigit Pramono
"ABIMANYU FARM"

Lampiran 4. Hasil perhitungan presentase rendemen daun krokot

Keterangan	Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%) b/b
Daun krokot	6000	910	15,17

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen daun krokot} &= \frac{\text{Berat kering (g)}}{\text{Berat basah (g)}} \times 100\% \\
 &= \frac{910}{6000} \times 100\% = 15,17\%
 \end{aligned}$$

Jadi rendemen bobot kering daun krokot terhadap bobot basah adalah 15,17%

Lampiran 5. Hasil Pembuatan serbuk daun krokot

Simplisia	Beratkering (gram)	Berat serbuk (gram)	Rendemen (%) b/b
Daun krokot	910	600	65,93

$$\text{Rendemen daun krokot} = \frac{\text{Berat serbuk (g)}}{\text{Berat kering (g)}} \times 100\%$$

$$= \frac{600}{910} \times 100\% = 65,93 \%$$

Jadi rendemen serbuk daun krokot serbuk kering adalah 65,93 %

Lampiran 6. Hasil perhitungan presentase rendemen ekstrak daun krokot

Simplisia	Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)b/v
Daun krokot	500	50,12	10.02%

$$\begin{aligned}
 \text{Berat serbuk yang di Maserasi} &= 500 \text{ g} \\
 \text{Berat gelas} &= 190,15 \text{ g} \\
 \text{Berat gelas + Ekstrak} &= 240,27 \text{ g} \\
 \text{Berat ekstrak} &= 240,27 \text{ g} - 190,15 \text{ g} \\
 &= 50,12 \text{ g}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen daun krokot} &= \frac{\text{Bobot ekstrak (g)}}{\text{Bobot serbuk (g)}} \times 100\% \\
 &= \frac{50,12}{500} \times 100\% = 10,02 \%
 \end{aligned}$$

Jadi rendemen ekstrak etanol daun krokot adalah 10,02 %

Lampiran 7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun krokot

Replikasi	Berat serbuk daun krokot (gram)	Kadar (%)
1	2	3,5
2	2	4,0
3	2	4,0
Rata-rata	2	3,83

$$\text{Penetapan susut pengeringan serbuk daun krokot} = \frac{3,5+4,0+4,0}{3} = 3,83$$

Jadi rata-rata penetapan kadar susut pengeringan serbuk daun krokot adalah 3,83 % yang berarti kurang dari 10 %

Lampiran 8. Perhitungan pengelompokan hewan uji

Hewan uji dibagi menjadi 6 (enam) kelompok, pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak lengkap dengan jumlah minimal per kelompok mengikuti rumus Federer tahun 1963 (Syam *et al.* 2011) yaitu :

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

Keterangan :

t adalah jumlah perlakuan

n adalah jumlah pengulangan untuk tiap perlakuan

maka : $(n-1)(6-1) \geq 15$

$$(n-1) (5) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Sehingga jumlah minimum hewan uji yang digunakan adalah 4 ekor tiap kelompok. Pada percobaan initikus yang digunakan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok, masing masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

Lampiran 9. Pembuatan induksi hiperlipidemia

1. Pembuatan emulsi pakan tinggi lemak dan volume pemberian

Pakan tinggi lemak terdiri dari lemak babi dan kuning telur puyuh dibuat dengan komposisi :

Minyak babi	40 ml
Kuning telur puyuh	10 g
Aqua dest	100 ml

Volume pemberian emulsi pakan tinggi lemak untuk seekor tikus setiap harinya adalah 2 ml/200 g BB tikus (Widyaningsih 2011).

2. Pemberian Propiltiourasil dan volume pemberian

Perhitungan propiltiourasil sebagai induksi untuk hewan uji adalah 12,5 mg/200 g BB tikus (Allo *et al.* 2013). Dibuat larutan PTU dengan konsentrasi 0,625% b/v = 6,25 mg/ml yang berarti dalam 1 ml larutan mengandung 6,25 mg propiltiourasil. Perhitungan volume pemberian propiltiourasil untuk tikus 200 g sebagai berikut :

$$\begin{aligned}\text{Berat badan} &= 200 \text{ g} \\ \text{Dosis untuk tikus} &= 12,5 \text{ mg/200 g BB} \\ &= 62,5 \text{ g/Kg BB}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok } 0,625\% &= 0,625 \text{ g/100 ml} \\ &= 625 \text{ mg/100 ml} \\ &= 6,25 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Volume pemberian} &= \frac{12,5 \text{ mg}}{6,25 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml/200 g BB}\end{aligned}$$

- Kadar 1 tablet PTU = 100 mg
- Berat 1 tablet = 230 mg
- Dibutuhkan 625 mg sehingga diambil 7 tablet

$$= \frac{625 \text{ mg}}{700 \text{ mg}} \times 1610 \text{ mg} = 1437,5 \text{ mg (dari tablet PTU).}$$

Serbuk tablet PTU 1437,5 mg dimasukkan ke dalam labu takar ditambahkan suspensi CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit ad 100 ml

Perhitungan volume pemberian propiltiourasil dan emulsi lemak sebagai induksi hiperlipidemia

Kelompok Negatif	No tikus	BB Tikus (gram)	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -7	1.	192	$V = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,92 \text{ ml}$
	2.	187	$V = \frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,87 \text{ ml}$
	3.	190	$V = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,92 \text{ ml}$
	4.	200	$V = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
	5.	182	$V = \frac{182 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,82 \text{ ml}$
Hari ke-14	1	201	$V = \frac{201 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,01 \text{ ml}$
	2	206	$V = \frac{206 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,06 \text{ ml}$
	3	200	$V = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
	4	207	$V = \frac{207 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,07 \text{ ml}$
	5	198	$V = \frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$

Kelompok positif (simvastatin)	No tikus	BB Tikus (gram)	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -7	1.	197	$V = \frac{197 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,97 \text{ ml}$
	2.	180	$V = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
	3.	183	$V = \frac{183 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,83 \text{ ml}$
	4.	186	$V = \frac{186 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,86 \text{ ml}$
	5.	178	$V = \frac{178 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,78 \text{ ml}$
Hari ke-14	1	207	$V = \frac{207 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,07 \text{ ml}$
	2	192	$V = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,92 \text{ ml}$
	3	191	$V = \frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,91 \text{ ml}$
	4	196	$V = \frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,96 \text{ ml}$
	5	187	$V = \frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,87 \text{ ml}$

Kelompok positif (gemfibrozil)	No	BB Tikus	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -7	1.	186	$V = \frac{186 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,86 \text{ ml}$
	2.	194	$V = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$
	3.	201	$V = \frac{201 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,01 \text{ ml}$
	4.	190	$V = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,90 \text{ ml}$
	5.	193	$V = \frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,93 \text{ ml}$
Hari ke-14	1	194	$V = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$
	2	204	$V = \frac{204 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,04 \text{ ml}$
	3	210	$V = \frac{210 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,10 \text{ ml}$
	4	199	$V = \frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,99 \text{ ml}$
	5	203	$V = \frac{203 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,03 \text{ ml}$

Kelompok dosis 100 mg/Kg BB	No	BB Tikus	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -7	1.	187	$V = \frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,87 \text{ ml}$
	2.	198	$V = \frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$
	3.	195	$V = \frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
	4.	200	$V = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
	5.	182	$V = \frac{182 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,82 \text{ ml}$
Hari ke-14	1	194	$V = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$
	2	206	$V = \frac{206 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,06 \text{ ml}$
	3	205	$V = \frac{205 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml}$
	4	210	$V = \frac{210 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,10 \text{ ml}$
	5	191	$V = \frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,91 \text{ ml}$

Kelompok dosis 200 mg/Kg BB	No	BB Tikus	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -7	1.	190	$V = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,90 \text{ ml}$
	2.	195	$V = \frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
	3.	195	$V = \frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
	4.	180	$V = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,80 \text{ ml}$
	5.	185	$V = \frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,85 \text{ ml}$
Hari ke-14	1	198	$V = \frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$
	2	204	$V = \frac{204 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,04 \text{ ml}$
	3	206	$V = \frac{206 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,06 \text{ ml}$
	4	190	$V = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,90 \text{ ml}$
	5	197	$V = \frac{197 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,97 \text{ ml}$

Kelompok dosis 400 mg/Kg BB	No	BB Tikus	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -7	1.	190	$V = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,90 \text{ ml}$
	2.	194	$V = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$
	3.	183	$V = \frac{183 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,83 \text{ ml}$
	4.	195	$V = \frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
	5.	185	$V = \frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,85 \text{ ml}$
Hari ke-14	1	200	$V = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,00 \text{ ml}$
	2	203	$V = \frac{203 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,03 \text{ ml}$
	3	191	$V = \frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,91 \text{ ml}$
	4	203	$V = \frac{203 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,03 \text{ ml}$
	5	194	$V = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$

Lampiran 10. Perhitungan dosis dan volume pemberian CMC-Na

Perhitungan pemberian CMC-Na 0,5 % (kontrol negatif) sesuai dengan berat badan tikus

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok CMC-Na 0,5\%} &= 0,5 \text{ g /100 ml} \\ &= 500 \text{ mg/100 ml} \\ &= 5 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = 2\text{ml/200 g BB tikus}$$

Kelompok negatif	No	BB Tikus	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -21	1.	212	$V = \frac{212 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,12 \text{ ml}$
	2.	214	$V = \frac{214 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,14\text{ml}$
	3.	209	$V = \frac{209 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,09 \text{ ml}$
	4.	217	$V = \frac{217 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,17 \text{ ml}$
	5.	206	$V = \frac{206 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,06 \text{ ml}$
Hari ke-28	1	220	$V = \frac{220 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,20 \text{ ml}$
	2	223	$V = \frac{223 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,23 \text{ ml}$
	3	221	$V = \frac{221 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,21 \text{ ml}$
	4	227	$V = \frac{227 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,27 \text{ ml}$
	5	216	$V = \frac{216 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,16 \text{ ml}$

Lampiran 11. Perhitungan dosis dan volume pemberian simvastatin (Kontrol positif)

Dosis terapi simvastatin sekali pemakaian untuk manusia 70 Kg adalah 10 mg. faktor konversi dari manusia 70 Kg ke tikus 200 gram adalah 0,018.

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

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok dibuat } 0,009\% \text{ b/v} &= 0,009 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 9 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 0,09 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Volume pemberian} &= \frac{0,18 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml}/200 \text{ g BB}\end{aligned}$$

- Kadar 1 tablet simvastatin = 10 mg
- Berat 1 tablet = 130 mg
- Dibutuhkan 9 mg simvastatin sehingga yang diambil

$$= \frac{9 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 130 \text{ mg} = 117 \text{ mg (dari tablet simvastatin).}$$

Serbuk tablet simvastatin 117 mg dimasukkan ke dalam labu takar ditambahkan suspensi CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit ad 100 ml kemudian dihomogenkan, dibuat dengan konsentrasi 0,009% b/v = 9 mg/100 ml

Kelompok positif (simvastatin)	No	BB Tikus	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke-21	1.	216	$V = \frac{216 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,16 \text{ ml}$
	2.	200	$V = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
	3.	201	$V = \frac{201 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,01 \text{ ml}$
	4.	205	$V = \frac{205 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml}$

	5.	195	$V = \frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
Hari ke-28	1	221	$V = \frac{221 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,21 \text{ ml}$
	2	207	$V = \frac{207 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,07 \text{ ml}$
	3	211	$V = \frac{211 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,11 \text{ ml}$
	4	213	$V = \frac{213 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,13 \text{ ml}$
	5	205	$V = \frac{205 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml}$

Lampiran 12. Perhitungan dosis dan volume pemberian gemfibrozil (Kontrol positif)

Dosis terapi gemfibrozil untuk manusia 70 Kg adalah 600 mg/hari faktor konversi dari manusia 70 Kg ke tikus 200 gram adalah 0,018.

$$\begin{aligned}\text{Dosis pemberian} &= 600 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 10,8 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus} = 54\text{mg/Kg BB}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Larutan stok dibuat } 0,54\% \text{ b/v} &= 0,54 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 540 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 5,4 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

Perhitungan volume pemberian untuk gemfibrozil sebagai berikut

$$\begin{aligned}\text{Berat badan tikus} &= 200 \text{ g} \\ \text{Dosis untuk tikus} &= 10,8 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{10,8 \text{ mg}}{5,4 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml}/200 \text{ g BB}\end{aligned}$$

Serbuk dari kapsul gemfibrozil 540 mg dimasukkan ke dalam labu takar kemudian disuspensikan dengan CMC-Na 0,5% ad 100 ml, kemudian dihomogenkan.

Kelompok positif (gemfibrozil)	No	BB Tikus	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -21	1.	204	$V = \frac{204 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,04 \text{ ml}$
	2.	212	$V = \frac{212 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,12 \text{ ml}$
	3.	217	$V = \frac{217 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,17 \text{ ml}$
	4.	207	$V = \frac{207 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,07 \text{ ml}$
	5.	212	$V = \frac{212 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,12 \text{ ml}$
Hari ke-28	1	215	$V = \frac{215 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,15 \text{ ml}$
	2	222	$V = \frac{222 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,22 \text{ ml}$
	3	225	$V = \frac{225 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml}$
	4	219	$V = \frac{219 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,19 \text{ ml}$
	5	223	$V = \frac{223 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,23 \text{ ml}$

Lampiran 13. Perhitungan dosis dan volume ekstrak etanol 96% daun krokot

1. Kelompok perlakuan dosis $\frac{1}{2}$ DE ($\frac{1}{2} \times 200 \text{ mg/Kg BB} = 100 \text{ mg/Kg BB}$)

Dosis ekstrak daun krokot yang pertama yaitu 100 mg/kg BB. Larutan uji ekstrak etanol dibuat dalam konsentrasi 1 % b/v = 10 mg/ml yang berarti dalam 1 ml larutan tersebut mengandung 10 mg ekstrak etanol daun krokot. Perhitungan dosis yang diberikan untuk tikus dengan berat 200 g

$$\begin{aligned}
 \text{Berat badan tikus} &= 200 \text{ g} \\
 \text{Dosis untuk tikus} &= 100 \text{ mg}/1000 \text{ g BB tikus} \\
 &= x / 200 \text{ g} \\
 &= x / 200 \text{ g} = 100 \text{ mg} / 1000 \text{ g} \\
 &= 100 \text{ mg} / 1000 \text{ g} \times 200 \text{ g} \\
 &= 20 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus} \\
 \text{Pembuatan lar.stok 1 \%} &= 1 \text{ gram}/100 \text{ ml} \\
 &= 1000 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\
 &= 10 \text{ mg/ml} \\
 \text{Volume pemberian} &= \frac{20 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}/200 \text{ g BB tikus}
 \end{aligned}$$

Kelompok ekstrak krokot 100 mg/Kg BB	No tikus	BB Tikus (gram)	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -21	1.	202	$V = \frac{202 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,02 \text{ ml}$
	2.	216	$V = \frac{216 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,16 \text{ ml}$
	3.	217	$V = \frac{217 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,17 \text{ ml}$
	4.	218	$V = \frac{218 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,18 \text{ ml}$
	5.	198	$V = \frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$
Hari ke-28	1	212	$V = \frac{212 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,12 \text{ ml}$
	2	228	$V = \frac{228 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,28 \text{ ml}$
	3	226	$V = \frac{226 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,26 \text{ ml}$
	4	227	$V = \frac{227 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,27 \text{ ml}$
	5	206	$V = \frac{206 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,06 \text{ ml}$

2. Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun krokot 1 DE

Dosis ekstrak daun krokot yang kedua yaitu 200 mg/kg BB. Larutan ujiekstrak etanol dibuat dalam konsentrasi 2 % b/v = 20 mg/ml yang berarti dalam 1 ml larutan tersebut mengandung 20 mg ekstrak etanol daun krokot. Perhitungan dosis yang diberikan untuk tikus dengan berat 200 g

$$\begin{aligned}
 \text{Berat badan tikus} &= 200 \text{ g} \\
 \text{Dosis tikus} &= 200 \text{ mg}/1000 \text{ g BB tikus} \\
 &= x / 200 \text{ g} \\
 &= x / 200 \text{ g} = 200 \text{ mg} / 1000 \text{ g} \\
 &= 200 \text{ mg} / 1000 \text{ g} \times 200 \text{ g} \\
 &= 40 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Pembuatan lar.stok 2 \%} &= 2 \text{ gram}/100 \text{ ml} \\
 &= 20 \text{ mg/ml}
 \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{40 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}/200 \text{ g BB tikus}$$

Kelompok ekstrak krokot 200 mg/Kg BB	No tikus	BB Tikus (gram)	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -21	1.	206	$V = \frac{206 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,06 \text{ ml}$
	2.	214	$V = \frac{214 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,14 \text{ ml}$
	3.	216	$V = \frac{216 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,16 \text{ ml}$
	4.	199	$V = \frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,99 \text{ ml}$
	5.	205	$V = \frac{205 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml}$
Hari ke-28	1	218	$V = \frac{218 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,18 \text{ ml}$
	2	221	$V = \frac{221 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,21 \text{ ml}$
	3	224	$V = \frac{224 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,24 \text{ ml}$
	4	206	$V = \frac{206 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,06 \text{ ml}$
	5	213	$V = \frac{213 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,13 \text{ ml}$

3. Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun krokot 2 DE

Dosis $2 \times \text{DE}$ ($2 \times 200 \text{ mg/Kg BB} = 400 \text{ mg/Kg BB}$)

Dosis ekstrak daun krokot yang ketiga yaitu 400 mg/kg BB. Larutan uji ekstrak etanol daun krokot dibuat dalam konsentrasi 4 % b/v = 40 mg/ml yang berarti dalam 1 ml larutan tersebut mengandung 40 mg ekstrak etanol daun krokot. Perhitungan dosis yang diberikan untuk tikus dengan berat 200 g

Berat badan tikus = 200 g

Dosis tikus = 400 mg/1000 g BB tikus
 $= x / 200 \text{ g}$
 $= x / 200 \text{ g} = 400 \text{ mg} / 1000 \text{ g}$
 $= 400 \text{ mg} / 1000 \text{ g} \times 200 \text{ g}$
 $= 80 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus}$

Pembuatan lar.stok 4 % = 4000 mg/100 ml
 $= 40 \text{ mg/ml}$

Volume pemberian = $\frac{80 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml} / 200 \text{ g BB tikus}$

Kelompok ekstrak krokot 400 mg/Kg BB	No	BB Tikus	Perhitungan volume pemberian peroral/hari (2 ml/200 g BB)
Hari ke -21	1.	209	$V = \frac{209 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,09 \text{ ml}$
	2.	213	$V = \frac{213 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,13 \text{ ml}$
	3.	203	$V = \frac{203 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,03 \text{ ml}$
	4.	212	$V = \frac{212 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,12 \text{ ml}$
	5.	204	$V = \frac{204 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,04 \text{ ml}$
Hari ke-28	1	217	$V = \frac{217 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,17 \text{ ml}$
	2	217	$V = \frac{217 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,17 \text{ ml}$
	3	209	$V = \frac{209 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,09 \text{ ml}$
	4	219	$V = \frac{219 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,19 \text{ ml}$
	5	214	$V = \frac{214 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,14 \text{ ml}$

Lampiran 14. Hasil pengukuran berat badan tikus

Kelompok	Har ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-28
Negatif	189	192	201	212	220
	183	187	206	214	223
	186	190	200	209	221
	197	200	207	217	227
	177	182	198	206	216
Rata-rata	186,4	190,2	202,4	211,6	221,4
SD	7,40	6,64	3,91	4,27	4,03
Positif (simvastatin)	193	197	207	216	221
	175	180	192	200	207
	180	183	191	201	211
	182	186	196	205	213
	175	178	187	195	205
Rata-rata	181	184,8	194,6	203,4	211,4
SD	7,38	7,46	7,63	7,89	6,22
Positif gemfibrozil	183	186	194	204	215
	190	194	204	212	222
	197	201	210	217	225
	187	190	199	207	219
	190	193	203	212	223
Rata-rata	189,4	192,8	202	210,4	220,8
SD	5,12	5,54	5,95	5,02	3,89
Dosis 100 mg/kg BB	183	187	194	202	212
	194	198	206	216	228
	192	195	205	217	226
	197	200	210	218	227
	177	182	191	198	206
Rata-rata	188,6	192,4	201,2	210,2	219,8
SD	8,32	7,63	8,22	9,44	10,10
Dosis 200 mg/Kg BB	187	190	198	206	218
	191	195	204	214	221
	190	195	206	216	224
	175	180	190	199	206
	181	185	197	205	213
Rata-rata	184,8	189	199	208	216,4
SD	6,72	6,51	6,32	6,96	7,09
Dosis 400 mg/Kg BB	185	190	200	209	217
	190	194	203	213	217
	179	183	191	203	209
	190	195	203	212	219
	180	185	194	204	214
Rata-rata	184,8	189,4	198,2	208,2	215,2
SD	5,26	5,31	5,44	4,54	3,89

Lampiran 15. Hasil analisa data penimbangan berat badan dengan uji Shapiro-Wilk, uji Levene, one way ANOVA dan uji Tukey

1. Hari ke-0

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
berat badan hari ke-0	kontrol negatif	.163	5	.200 [*]	.991	5	.984
	kontrol positif (simvastatin)	.246	5	.200 [*]	.855	5	.211
	kontrol positif (gemfibrozil)	.253	5	.200 [*]	.956	5	.781
	dosis 100 mg/Kg BB	.259	5	.200 [*]	.917	5	.514
	dosis 200 mg/Kg BB	.228	5	.200 [*]	.907	5	.450
	dosis 400 mg/KgBB	.238	5	.200 [*]	.854	5	.206

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

bb tikus hari ke-0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.525	5	24	.755

ANOVA

bb tikus hari ke-0

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	230.967	5	46.193	.998	.440
Within Groups	1111.200	24	46.300		
Total	1342.167	29			

bb tikus hari ke-0

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kontrol positif (simvastatin)	5	181.00
dosis 200 mg/Kg BB	5	184.80
dosis 400 mg/Kg BB	5	184.80
kontrol negatif	5	186.40
dosis 100 mg/KgBB	5	188.60
kontrol positif (gemfibrozil)	5	189.40
Sig.		.397

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

2. Hari ke-7

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
berat badan hari ke-7	kontrol negatif	.193	5	.200 [*]	.981	5	.940
	kontrol positif (simvastatin)	.236	5	.200 [*]	.889	5	.354
	kontrol positif (gemfibrozil)	.214	5	.200 [*]	.974	5	.899
	dosis 100 mg/Kg BB	.233	5	.200 [*]	.916	5	.507
	dosis 200 mg/Kg BB	.221	5	.200 [*]	.902	5	.421
	dosis 400 mg/KgBB	.206	5	.200 [*]	.910	5	.466

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

bb tikus hari ke-7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.322	5	24	.895

ANOVA

bb tikus hari ke-7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	208.567	5	41.713	.964	.459
Within Groups	1038.800	24	43.283		
Total	1247.367	29			

bb tikus hari ke-7

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kontrol positif (simvastatin)	5	184.80
dosis 200 mg/Kg BB	5	189.00
dosis 400 mg/Kg BB	5	189.40
kontrol negatif	5	190.20
dosis 100 mg/KgBB	5	192.40
kontrol positif (gemfibrozil)	5	192.80
Sig.		.413

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

3. Hari ke-14

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
berat badan hari ke-14	kontrol negatif	.240	5	.200 [*]	.902	5	.421
	kontrol positif (simvastatin)	.233	5	.200 [*]	.902	5	.418
	kontrol positif (gemfibrozil)	.169	5	.200 [*]	.987	5	.970
	dosis 100 mg/Kg BB	.278	5	.200 [*]	.890	5	.357
	dosis 200 mg/Kg BB	.185	5	.200 [*]	.949	5	.732
	dosis 400 mg/KgBB	.229	5	.200 [*]	.867	5	.254

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

bb tikus hari ke-14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.826	5	24	.544

ANOVA

bb tikus hari ke-14

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	217.367	5	43.473	1.058	.408
Within Groups	986.000	24	41.083		
Total	1203.367	29			

bb tikus hari ke-14

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kontrol positif (simvastatin)	5	194.60
dosis 400 mg/Kg BB	5	198.20
dosis 200 mg/Kg BB	5	199.00
dosis 100 mg/KgBB	5	201.20
kontrol positif (gemfibrozil)	5	202.00
kontrol negatif	5	202.40
Sig.		.413

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

4. Hari ke-21

Tests of Normality

kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
berat badan kontrol negatif hari ke-21	.137	5	.200 [*]	.991	5	.984
kontrol positif (simvastatin)	.220	5	.200 [*]	.923	5	.548
kontrol positif (gemfibrozil)	.225	5	.200 [*]	.958	5	.795
dosis 100 mg/Kg BB	.330	5	.078	.802	5	.084
dosis 200 mg/Kg BB	.213	5	.200 [*]	.935	5	.634
dosis 400 mg/KgBB	.222	5	.200 [*]	.889	5	.350

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

bb tikus hari ke-21

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.927	5	24	.127

ANOVA

bb tikus hari ke-21

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	211.767	5	42.353	.961	.461
Within Groups	1057.200	24	44.050		
Total	1268.967	29			

bb tikus hari ke-21

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kontrol positif (simvastatin)	5	203.40
dosis 200 mg/Kg BB	5	208.00
dosis 400 mg/Kg BB	5	208.20
dosis 100 mg/KgBB	5	210.20
kontrol positif (gemfibrozil)	5	210.40
kontrol negatif	5	211.60
Sig.		.396

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

bb tikus hari ke-21Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	
kontrol positif (simvastatin)	5	203.40	
dosis 200 mg/Kg BB	5	208.00	
dosis 400 mg/Kg BB	5	208.20	
dosis 100 mg/KgBB	5	210.20	
kontrol positif (gemfibrozil)	5	210.40	
kontrol negatif	5	211.60	
Sig.		.396	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

5. Hari ke-28**Tests of Normality**

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
bb tikus hari ke-28	kontrol negatif	.164	5	.200 [*]	.990	5	.980
	kontrol positif (simvastatin)	.199	5	.200 [*]	.941	5	.670
	kontrol positif (gemfibrozil)	.221	5	.200 [*]	.953	5	.758
	dosis 100 mg/KgBB	.324	5	.093	.793	5	.071
	dosis 200 mg/Kg BB	.189	5	.200 [*]	.960	5	.805
	dosis 400 mg/Kg BB	.278	5	.200 [*]	.893	5	.375

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

bb tikus hari ke-28

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.778	5	24	.156

ANOVA

bb tikus hari ke-28

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	422.967	5	84.593	2.595	.052
Within Groups	782.400	24	32.600		
Total	1205.367	29			

bb tikus hari ke-28Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kontrol positif (simvastatin)	5	211.40
dosis 400 mg/Kg BB	5	215.20
dosis 200 mg/Kg BB	5	216.40
kontrol positif (gemfibrozil)	5	220.80
kontrol negatif	5	221.40
dosis 100 mg/KgBB	5	221.40
Sig.		.098

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

bb tikus hari ke-28Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kontrol positif (simvastatin)	5	211.40
dosis 400 mg/Kg BB	5	215.20
dosis 200 mg/Kg BB	5	216.40
kontrol positif (gemfibrozil)	5	220.80
kontrol negatif	5	221.40
dosis 100 mg/KgBB	5	221.40
Sig.		.098

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 16. Hasil uji statistik *Paired-Sample T-Test* berat badan tikus

Paired Samples Test									
		Paired Differences							
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper	t	Df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	kontrol negatif hari ke-0 dan hari ke-7	-3.800	.837	.374	-4.839	-2.761	-10.156	4	.001
Pair 2	kontrol negatif hari-7 dan hari ke-14	-12.200	5.070	2.267	-18.495	-5.905	-5.381	4	.004
Pair 3	kontrol negatif hari-14 dan hari ke-21	-9.200	1.304	.583	-10.819	-7.581	-15.778	4	.000
Pair 4	kontrol negatif hari-21 dan hari ke-28	-9.800	1.483	.663	-11.642	-7.958	-14.774	4	.000
Pair 1	kontrol simvastatin hari-0 dan hari ke-7	-3.800	.837	.374	-4.839	-2.761	-10.156	4	.001
Pair 2	kontrol simvastatin hari-7 dan hari ke-14	-9.800	1.483	.663	-11.642	-7.958	-14.774	4	.000
Pair 3	kontrol simvastatin hari-14 dan hari ke-21	-8.800	.837	.374	-9.839	-7.761	-23.519	4	.000
Pair 4	kontrol simvastatin hari-21 dan hari ke-28	-8.000	2.121	.949	-10.634	-5.366	-8.433	4	.001
Pair 1	kontrol gemfibrozil hari-0 dan hari ke-7	-3.400	.548	.245	-4.080	-2.720	-13.880	4	.000
Pair 2	kontrol gemfibrozil hari-7 dan hari ke-14	-9.200	.837	.374	-10.239	-8.161	-24.588	4	.000
Pair 3	kontrol gemfibrozil hari-14 dan hari ke-21	-8.400	1.140	.510	-9.816	-6.984	-16.474	4	.000
Pair 4	kontrol gemfibrozil hari-21 dan hari ke-28	-10.400	1.517	.678	-12.283	-8.517	-15.334	4	.000
Pair 1	kontrol 100mg/Kg BB hari-0 dan hari ke-7	-3.800	.837	.374	-4.839	-2.761	-10.156	4	.001
Pair 2	kontrol 100 mg/Kg BB hari-7 dan hari ke-14	-8.800	1.304	.583	-10.419	-7.181	-15.092	4	.000
Pair 3	kontrol 100 mg/Kg BB hari-14 dan hari ke-21	-9.000	2.000	.894	-11.483	-6.517	-10.062	4	.001
Pair 4	kontrol 100 mg/Kg BB hari-21 dan hari ke-28	-9.600	1.517	.678	-11.483	-7.717	-14.154	4	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences							
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper	t	Df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	kontrol 200mg/Kg BB hari-0 dan hari ke-7	-4.200	.837	.374	-5.239	-3.161	-11.225	4	.000
Pair 2	kontrol 200 mg/Kg BB hari-7 dan hari ke-14	-10.000	1.581	.707	-11.963	-8.037	-14.142	4	.000
Pair 3	kontrol 200 mg/Kg BB hari-14 - dan hari ke-21	-9.000	1.000	.447	-10.242	-7.758	-20.125	4	.000
Pair 4	kontrol 200 mg/Kg BB hari-21 dan hari ke-28	-8.400	2.074	.927	-10.975	-5.825	-9.058	4	.001
Pair 1	kontrol 400mg/Kg BB hari-0 dan hari ke-7	-4.600	.548	.245	-5.280	-3.920	-18.779	4	.000
Pair 2	kontrol 400 mg/Kg BB hari-7 dan hari ke-14	-8.800	.837	.374	-9.839	-7.761	-23.519	4	.000
Pair 3	kontrol 400 mg/Kg BB hari-14 dan hari ke-21	-10.000	1.225	.548	-11.521	-8.479	-18.257	4	.000
Pair 4	kontrol 400 mg/Kg BB hari-21 dan hari ke-28	-7.000	2.236	1.000	-9.776	-4.224	-7.000	4	.002

Lampiran 17. Hasil pengukuran kadarkolesterol total serum darah tikus

Kelompok	Kadar kolesterol total (mg/dL)			Peningkatan kadar mg/dl $\Delta T(T_1-T_0)$	Penurunan kadar mg/dl $\Delta T(T_1-T_2)$	% Penurunan
	(hari ke-0)	(hari ke-14)	(hari ke-28)			
Kontrol negatif (CMC 0,5 %)	86	155	157	69	-2	-1,29
	78	152	154	74	-2	-1,32
	84	153	153	67	-2	-1,32
	79	153	156	74	-3	-1,96
	84	156	158	72	-2	-1,28
Rata-rata	82,2	153,8	155,6	71,2	-2,2	-1,43
SD	3,49	2,07	2,07	3,11	0,45	0,29
Kontrol positif (simvastatin)	78	150	96	72	54	36,00
	80	155	90	75	65	41,94
	83	147	93	64	54	36,73
	79	151	89	72	62	41,06
	83	148	94	65	54	36,49
Rata-rata	80,6	150,2	92,4	69,6	57,8	38,48
SD	2,30	3,11	2,88	4,82	5,31	2,82
Kontrol positif (gemfibrozil)	86	145	132	59	13	10,34
	82	151	135	69	16	10,60
	81	150	136	69	14	10,00
	84	150	133	66	17	11,33
	81	148	132	67	16	10,81
Rata-rata	82,8	148,8	133,6	66	15,2	10,62
SD	2,17	2,39	1,82	4,12	1,64	1,01
Kelompok Ekstrak daun krokot 100 mg/Kg BB	84	154	114	74	40	25,97
	79	151	117	73	34	22,52
	80	153	113	73	40	26,14
	83	150	112	71	38	25,33
	82	153	115	71	38	24,84
Rata-rata	81,6	152,2	113,2	72,4	38	24,97
SD	2,07	1,64	1,92	1,34	2,45	1,46
Kelompok Ekstrak daun krokot 200 mg/Kg BB	86	160	108	74	52	32,50
	88	157	105	69	52	33,12
	81	153	102	72	51	33,33
	87	156	106	69	50	32,05
	80	154	100	74	54	35,06
Rata-rata	84,4	156	104,2	71,6	51,8	33,20
SD	3,65	2,74	3,19	2,51	1,48	1,15
Kelompok Ekstrak daun krokot 400 mg/Kg BB	84	152	95	68	57	37,50
	80	157	100	77	57	36,30
	83	154	101	71	53	34,42
	81	155	94	74	61	39,35
	79	153	92	74	61	39,97
Rata-rata	81,4	154,2	96,4	72,8	57,8	37,48
SD	2,07	1,92	3,91	3,42	3,35	2,24

Lampiran 18. Hasil analisis statistik uji *Shapiro-Wilk* data T_0 , T_1 dan T_2

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar kolesterol total hari ke-0 (T_0)	kontrol negatif	.297	5	.172	.872	5	.275
	kontrol positif (simvastatin)	.251	5	.200 [*]	.868	5	.257
	kontrol positif (gemfibrozil)	.244	5	.200 [*]	.871	5	.272
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	.246	5	.200 [*]	.956	5	.754
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	.270	5	.200 [*]	.860	5	.229
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	.180	5	.200 [*]	.952	5	.754

a. Lilliefors Significance Correction

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

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar kolesterol total hari ke-14 (T_1)	kontrol negatif	.180	5	.200 [*]	.952	5	.754
	kontrol positif (simvastatin)	.199	5	.200 [*]	.941	5	.670
	kontrol positif (gemfibrozil)	.292	5	.188	.877	5	.294
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	.287	5	.200 [*]	.914	5	.490
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	.167	5	.200 [*]	.964	5	.833
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	.141	5	.200 [*]	.979	5	.928

a. Lilliefors Significance Correction

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

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar kolesterol total hari ke-28 (T_2)	kontrol negatif	.180	5	.200 [*]	.952	5	.754
	kontrol positif (simvastatin)	.198	5	.200 [*]	.951	5	.742
	kontrol positif (gemfibrozil)	.229	5	.200 [*]	.867	5	.254
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	.141	5	.200 [*]	.979	5	.928
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	.199	5	.200 [*]	.967	5	.858
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	.240	5	.200 [*]	.902	5	.421

Lampiran 19. Hasil analisis data uji *Paired Sample T-Test* kadar kolesterol total pada hari ke-0 (T_0), hari ke-14 (T_1) dan hari ke-28 (T_2)

Paired Samples Test

	Paired Differences					T	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 kontrol negatif T0 - kontrolnegatif T1	-71.200	3.114	1.393	-75.067	-67.333	-51.119	4	.000
Pair 2 kontrol negatif T1 - kontrolnegatif T2	-2.200	.447	.200	-2.755	-1.645	-11.000	4	.000
Pair 1 kontrol simvastatin T0 - kontrol simvastatin T1	-69.600	4.827	2.159	-75.594	-63.606	-32.242	4	.000
Pair 2 kontrol simvastatin T1 - kontrol simvastatinf T2	57.800	5.310	2.375	51.206	64.394	24.338	4	.000
Pair 1 kontrol gemfibrozil T0 - kontrol gemfibrozil T1	-66.000	4.123	1.844	-71.120	-60.880	-35.794	4	.000
Pair 2 kontrol gemfibrozil T1 - kontrol gemfibrozil T2	15.200	1.643	.735	13.160	17.240	20.685	4	.000
Pair 1 kontrol dosis 100 mg/Kg BB T0 - kontrol dosis 100 mg/Kg BB T1	-72.400	1.342	.600	-74.066	-70.734	-120.667	4	.000
Pair 2 kontrol dosis 100 mg/Kg BB T1 - kontrol dosis 100 mg/Kg BB T2	38.000	2.449	1.095	34.959	41.041	34.689	4	.000
Pair 1 kontrol dosis 200 mg/Kg BB T0 - kontrol dosis 200 mg/Kg BB T1	-71.600	2.510	1.122	-74.717	-68.483	-63.786	4	.000
Pair 2 kontrol dosis 200 mg/Kg BB T1 - kontrol dosis 200 mg/Kg BB T2	51.800	1.483	.663	49.958	53.642	78.091	4	.000
Pair 1 kontrol dosis 400 mg/Kg BB T0 - kontrol dosis 400 mg/Kg BB T1	-72.800	3.421	1.530	-77.047	-68.553	-47.591	4	.000
Pair 2 kontrol dosis 400 mg/Kg BB T1 - kontrol dosis 400 mg/Kg BB T2	57.800	3.347	1.497	53.645	61.955	38.619	4	.000

Lampiran 20. Hasil analisis data kadar kolesterol total dengan uji *One Way Anova* dan uji *Tukey* pada T_0, T_1 dan T_2

1. Hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

kadar kolesterol total

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.464	5	24	.062

ANOVA

kadar kolesterol total

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	43.767	5	8.753	1.191	.343
Within Groups	176.400	24	7.350		
Total	220.167	29			

Multiple Comparisons
kadar kolesterol total hari ke-0

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif (simvastatin)	1.600	1.715	.934	-3.70	6.90
	kontrol positif (gemfibrozil)	-.600	1.715	.999	-5.90	4.70
	dosis 100 mg/Kg BB	.600	1.715	.999	-4.70	5.90
	dosis 200 mg/Kg BB	-2.200	1.715	.791	-7.50	3.10
	dosis 400 mg/Kg BB	.800	1.715	.997	-4.50	6.10
kontrol positif (simvastatin)	kontrol negatif	-1.600	1.715	.934	-6.90	3.70
	kontrol positif (gemfibrozil)	-2.200	1.715	.791	-7.50	3.10
	dosis 100 mg/Kg BB	-1.000	1.715	.991	-6.30	4.30
	dosis 200 mg/Kg BB	-3.800	1.715	.267	-9.10	1.50
	dosis 400 mg/Kg BB	-.800	1.715	.997	-6.10	4.50
kontrol positif (gemfibrozil)	kontrol negatif	.600	1.715	.999	-4.70	5.90
	kontrol positif (simvastatin)	2.200	1.715	.791	-3.10	7.50
	dosis 100 mg/Kg BB	1.200	1.715	.980	-4.10	6.50
	dosis 200 mg/Kg BB	-1.600	1.715	.934	-6.90	3.70
	dosis 400 mg/Kg BB	1.400	1.715	.962	-3.90	6.70
dosis 100 mg/Kg BB	kontrol negatif	-.600	1.715	.999	-5.90	4.70
	kontrol positif (simvastatin)	1.000	1.715	.991	-4.30	6.30
	kontrol positif (gemfibrozil)	-1.200	1.715	.980	-6.50	4.10
	dosis 200 mg/Kg BB	-2.800	1.715	.586	-8.10	2.50
	dosis 400 mg/Kg BB	.200	1.715	1.000	-5.10	5.50
dosis 200 mg/Kg BB	kontrol negatif	2.200	1.715	.791	-3.10	7.50
	kontrol positif (simvastatin)	3.800	1.715	.267	-1.50	9.10
	kontrol positif (gemfibrozil)	1.600	1.715	.934	-3.70	6.90
	dosis 100 mg/Kg BB	2.800	1.715	.586	-2.50	8.10
	dosis 400 mg/Kg BB	3.000	1.715	.515	-2.30	8.30
dosis 400 mg/Kg BB	kontrol negatif	-.800	1.715	.997	-6.10	4.50
	kontrol positif (simvastatin)	.800	1.715	.997	-4.50	6.10
	kontrol positif (gemfibrozil)	-1.400	1.715	.962	-6.70	3.90
	dosis 100 mg/Kg BB	-.200	1.715	1.000	-5.50	5.10
	dosis 200 mg/Kg BB	-3.000	1.715	.515	-8.30	2.30

kadar kolesterol totalTukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kontrol positif (simvastatin)	5	80.60
dosis 400 mg/Kg BB	5	81.40
dosis 100 mg/Kg BB	5	81.60
kontrol negatif	5	82.20
kontrol positif (gemfibrozil)	5	82.80
dosis 200 mg/Kg BB	5	84.40
Sig.		.267

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

2. Hari ke-14**Test of Homogeneity of Variances**

kadar kolesterol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.350	5	24	.877

ANOVA

kadar kolesterol

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	175.067	5	35.013	6.252	.001
Within Groups	134.400	24	5.600		
Total	309.467	29			

Multiple Comparisons

kadar kolesterol hari ke-14

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif (simvastatin)	3.200	1.497	.302	-1.43	7.83
	kontrol positif (gemfibrozil)	4.600	1.497	.052	-.03	9.23
	dosis 100 mg/Kg BB	1.200	1.497	.964	-3.43	5.83
	dosis 200 mg/Kg BB	-2.600	1.497	.522	-7.23	2.03
	dosis 400 mg/Kg BB	-.800	1.497	.994	-5.43	3.83
kontrol positif (simvastatin)	kontrol negatif	-3.200	1.497	.302	-7.83	1.43
	kontrol positif (gemfibrozil)	1.400	1.497	.933	-3.23	6.03
	dosis 100 mg/Kg BB	-2.000	1.497	.763	-6.63	2.63
	dosis 200 mg/Kg BB	-5.800*	1.497	.008	-10.43	-1.17
	dosis 400 mg/Kg BB	-4.000	1.497	.118	-8.63	.63
kontrol positif (gemfibrozil)	kontrol negatif	-4.600	1.497	.052	-9.23	.03
	kontrol positif (simvastatin)	-1.400	1.497	.933	-6.03	3.23
	dosis 100 mg/Kg BB	-3.400	1.497	.244	-8.03	1.23
	dosis 200 mg/Kg BB	-7.200*	1.497	.001	-11.83	-2.57
	dosis 400 mg/Kg BB	-5.400*	1.497	.016	-10.03	-.77
dosis 100 mg/Kg BB	kontrol negatif	-1.200	1.497	.964	-5.83	3.43
	kontrol positif (simvastatin)	2.000	1.497	.763	-2.63	6.63
	kontrol positif (gemfibrozil)	3.400	1.497	.244	-1.23	8.03
	dosis 200 mg/Kg BB	-3.800	1.497	.152	-8.43	.83
	dosis 400 mg/Kg BB	-2.000	1.497	.763	-6.63	2.63
dosis 200 mg/Kg BB	kontrol negatif	2.600	1.497	.522	-2.03	7.23
	kontrol positif (simvastatin)	5.800*	1.497	.008	1.17	10.43
	kontrol positif (gemfibrozil)	7.200*	1.497	.001	2.57	11.83
	dosis 100 mg/Kg BB	3.800	1.497	.152	-.83	8.43
	dosis 400 mg/Kg BB	1.800	1.497	.831	-2.83	6.43
dosis 400 mg/Kg BB	kontrol negatif	.800	1.497	.994	-3.83	5.43
	kontrol positif (simvastatin)	4.000	1.497	.118	-.63	8.63
	kontrol positif (gemfibrozil)	5.400*	1.497	.016	.77	10.03
	dosis 100 mg/Kg BB	2.000	1.497	.763	-2.63	6.63
	dosis 200 mg/Kg BB	-1.800	1.497	.831	-6.43	2.83

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

kadar kolesterolTukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kontrol positif (gemfibrozil)	5	148.80		
kontrol positif (simvastatin)	5	150.20	150.20	
dosis 100 mg/Kg BB	5	152.20	152.20	152.20
kontrol negatif	5	153.40	153.40	153.40
dosis 400 mg/Kg BB	5		154.20	154.20
dosis 200 mg/Kg BB	5			156.00
Sig.		.052	.118	.152

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

3. Hari ke-28**Test of Homogeneity of Variances**

kadar kolesterol total hari ke-28

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.015	5	24	.113

ANOVA

kadar kolesterol total hari ke-28

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14807.467	5	2961.493	393.990	.000
Within Groups	180.400	24	7.517		
Total	14987.867	29			

Multiple Comparisons
kadar kolesterol total hari ke-28

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif (simvastatin)	63.200*	1.734	.000	57.84	68.56
	kontrol positif (gemfibrozil)	22.000*	1.734	.000	16.64	27.36
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	41.400*	1.734	.000	36.04	46.76
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	51.400*	1.734	.000	46.04	56.76
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	59.200*	1.734	.000	53.84	64.56
kontrol positif (simvastatin)	kontrol negatif	-63.200*	1.734	.000	-68.56	-57.84
	kontrol positif (gemfibrozil)	-41.200*	1.734	.000	-46.56	-35.84
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	-21.800*	1.734	.000	-27.16	-16.44
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	-11.800*	1.734	.000	-17.16	-6.44
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	-4.000	1.734	.230	-9.36	1.36
kontrol positif (gemfibrozil)	kontrol negatif	-22.000*	1.734	.000	-27.36	-16.64
	kontrol positif (simvastatin)	41.200*	1.734	.000	35.84	46.56
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	19.400*	1.734	.000	14.04	24.76
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	29.400*	1.734	.000	24.04	34.76
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	37.200*	1.734	.000	31.84	42.56
ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	kontrol negatif	-41.400*	1.734	.000	-46.76	-36.04
	kontrol positif (simvastatin)	21.800*	1.734	.000	16.44	27.16
	kontrol positif (gemfibrozil)	-19.400*	1.734	.000	-24.76	-14.04
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	10.000*	1.734	.000	4.64	15.36
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	17.800*	1.734	.000	12.44	23.16
ekstrak dosis 200 mg/kg BB	kontrol negatif	-51.400*	1.734	.000	-56.76	-46.04
	kontrol positif (simvastatin)	11.800*	1.734	.000	6.44	17.16
	kontrol positif (gemfibrozil)	-29.400*	1.734	.000	-34.76	-24.04
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	-10.000*	1.734	.000	-15.36	-4.64
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	7.800*	1.734	.002	2.44	13.16
ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	kontrol negatif	-59.200*	1.734	.000	-64.56	-53.84
	kontrol positif (simvastatin)	4.000	1.734	.230	-1.36	9.36
	kontrol positif (gemfibrozil)	-37.200*	1.734	.000	-42.56	-31.84
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	-17.800*	1.734	.000	-23.16	-12.44
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	-7.800*	1.734	.002	-13.16	-2.44

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

kadar kolesterol total hari ke-28Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kontrol positif (simvastatin)	5	92.40				
ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	5	96.40				
ekstrak dosis 200 mg/kg BB	5		104.20			
ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	5			114.20		
kontrol positif (gemfibrozil)	5				133.60	
kontrol negatif	5					155.60
Sig.		.230	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 21. Hasil pengukuran data kadar trigliserida hari ke-0 (T_0), hari ke-14 (T_1) dan hari ke-28 (T_2)

Kelompok	Kadar Trigliserida (mg/dL)			Peningkatan kadar $\Delta T(T_1-T_0)$	Penurunan kadar $\Delta T(T_1-T_2)$	% Penurunan
	(hari ke-0)	(hari ke-14)	(hari ke-28)			
Kontrol negatif (CMC 0,5 %)	91	157	155	66	2	1,27
	92	154	156	62	-2	-1,30
	87	158	159	71	-1	-0,63
	90	156	157	66	-1	-0,64
	89	153	154	64	-1	-0,65
Rata-rata	89,8	155,6	156,2	65,8	-0,6	-0,39
SD	1,92	2,07	1,92	3,35	1,52	0,97
Kontrol positif (simvastatin)	89	153	104	64	49	32,03
	96	155	100	59	55	35,48
	95	157	102	62	55	35,03
	90	156	106	66	50	32,05
	87	152	99	65	53	34,87
Rata-rata	91,4	154,6	102,2	63,2	52,4	33,89
SD	3,91	2,07	2,86	2,77	2,79	1,76
Kontrol positif (gemfibrozil)	85	149	85	64	64	45,95
	86	152	83	66	69	45,39
	92	151	84	59	67	44,37
	90	155	90	65	75	48,39
	89	157	88	68	69	43,95
Rata-rata	88,4	152,8	84	64,4	68,8	45,01
SD	2,88	3,19	2,91	3,36	4,02	2,08
Kelompok Ekstrak daun krokot 100 mg/Kg BB	90	150	102	60	48	32,00
	89	157	105	68	52	33,12
	92	157	106	65	51	32,48
	87	154	103	67	51	33,12
	90	153	108	63	45	29,41
Rata-rata	89,6	154,2	104,8	64,6	49,4	32,03
SD	1,82	2,95	2,39	3,21	2,88	1,53
Kelompok Ekstrak daun krokot 200 mg/Kg BB	87	152	93	65	59	38,82
	84	151	97	67	54	35,76
	92	154	94	62	60	38,96
	90	155	96	65	59	38,06
	85	154	95	69	59	38,31
Rata-rata	87,6	153,2	95	65,6	58,2	37,98
SD	3,36	1,64	1,58	2,61	2,39	1,29
Kelompok Ekstrak daun krokot 400 mg/Kg BB	94	160	92	66	68	42,50
	88	158	87	70	71	44,94
	96	157	86	61	71	45,22
	87	152	91	65	61	40,13
	89	154	87	65	67	43,51
Rata-rata	90,8	156,2	88,6	65,4	67,6	43,26
SD	3,96	3,19	2,70	3,21	4,09	2,07

Lampiran 22. Hasil analisis statistik uji *Shapiro-Wilk* data T_0 , T_1 dan T_2 kadar trigliserida

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar trigliserida hari ke-0 (T_0)	kontrol negatif	.141	5	.200 [*]	.979	5	.928
	kontrol positif (simvastatin)	.240	5	.200 [*]	.902	5	.421
	kontrol positif (gemfibrozil)	.198	5	.200 [*]	.951	5	.742
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	.213	5	.200 [*]	.963	5	.826
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	.180	5	.200 [*]	.942	5	.677
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	.275	5	.200 [*]	.879	5	.305

a. Lilliefors Significance Correction

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

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar trigliserida hari ke-14 (T_1)	kontrol negatif	.180	5	.200 [*]	.952	5	.754
	kontrol positif (simvastatin)	.180	5	.200 [*]	.952	5	.754
	kontrol positif (gemfibrozil)	.199	5	.200 [*]	.967	5	.858
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	.229	5	.200 [*]	.907	5	.449
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	.287	5	.200 [*]	.914	5	.490
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	.199	5	.200 [*]	.967	5	.858

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar trigliserida hari ke-28 (T_2)	kontrol negatif	.141	5	.200 [*]	.979	5	.928
	kontrol positif (simvastatin)	.179	5	.200 [*]	.962	5	.823
	kontrol positif (gemfibrozil)	.166	5	.200 [*]	.989	5	.977
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	.175	5	.200 [*]	.974	5	.899
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	.136	5	.200 [*]	.987	5	.967
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	.323	5	.096	.840	5	.166

a. Lilliefors Significance Correction

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

Lampiran 23. Hasil analisis uji *Paired Sample T-Test* data kadar trigliserida pada hari ke-0 (T_0), ke--14 (T_1) dan ke-28 (T_2)

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	Df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 kontrol negatif T0 - kontrol negatif T1	-65.800	3.347	1.497	-69.955	-61.645	-43.964	4	.000
Pair 2 kontrol negatif T1 - kontrol negatif T2	-.600	1.517	.678	-2.483	1.283	-.885	4	.426
Pair 1 kontrol simvastatin T0 - kontrol simvastatin T1	-63.200	2.775	1.241	-66.645	-59.755	-50.928	4	.000
Pair 2 kontrol simvastatin T1 - kontrol simvastatin T2	52.400	2.793	1.249	48.932	55.868	41.954	4	.000
Pair 1 kontrol gemfibrozil T0 - kontrol gemfibrozil T1	-64.400	3.362	1.503	-68.574	-60.226	-42.838	4	.000
Pair 2 kontrol gemfibrozil T1 - kontrol gemfibrozil T2	68.800	4.025	1.800	63.802	73.798	38.222	4	.000
Pair 1 kontrol dosis 100 mg/Kg BB T0 - kontrol dosis 100 mg/Kg BB T1	-64.600	3.209	1.435	-68.585	-60.615	-45.009	4	.000
Pair 2 kontrol dosis 100 mg/Kg BB T1 - kontrol dosis 100 mg/Kg BB T2	49.400	2.881	1.288	45.823	52.977	38.342	4	.000
Pair 1 kontrol dosis 200 mg/Kg BB T0 - kontrol dosis 200 mg/Kg BB T1	-65.600	2.608	1.166	-68.838	-62.362	-56.252	4	.000
Pair 2 kontrol dosis 200 mg/Kg BB T1 - kontrol dosis 200 mg/Kg BB T2	58.200	2.387	1.068	55.236	61.164	54.509	4	.000
Pair 1 kontrol dosis 400 mg/Kg BB T0 - kontrol dosis 400 mg/Kg BB T1	-65.400	3.209	1.435	-69.385	-61.415	-45.566	4	.000
Pair 2 kontrol dosis 400 mg/Kg BB T1 - kontrol dosis 400 mg/Kg BB T2	67.600	4.099	1.833	62.511	72.689	36.879	4	.000

**Lampiran 24. Hasil analisis uji *One Way Anova* dan uji *Tukey*
data kadar trigliserida pada hari ke-0 (T_0) Ke-14 (T_1) dan ke-28(T_2)**

1. Hari ke-0

Test of Homogeneity of Variances

kadar trigliserida

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.534	5	24	.056

ANOVA

kadar trigliserida

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	50.800	5	10.160	1.058	.408
Within Groups	230.400	24	9.600		
Total	281.200	29			

Multiple Comparisons

kadar trigliserida hari ke-0

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif (simvastatin)	-1.600	1.960	.962	-7.66	4.46
	kontrol positif (gemfibrozil)	1.400	1.960	.978	-4.66	7.46
	dosis 100 mg/Kg BB	.200	1.960	1.000	-5.86	6.26
	dosis 200 mg/Kg BB	2.200	1.960	.867	-3.86	8.26
	dosis 400 mg/Kg BB	-1.000	1.960	.995	-7.06	5.06
kontrol positif (simvastatin)	kontrol negatif	1.600	1.960	.962	-4.46	7.66
	kontrol positif (gemfibrozil)	3.000	1.960	.649	-3.06	9.06
	dosis 100 mg/Kg BB	1.800	1.960	.938	-4.26	7.86
	dosis 200 mg/Kg BB	3.800	1.960	.404	-2.26	9.86
	dosis 400 mg/Kg BB	.600	1.960	1.000	-5.46	6.66
kontrol positif (gemfibrozil)	kontrol negatif	-1.400	1.960	.978	-7.46	4.66
	kontrol positif (simvastatin)	-3.000	1.960	.649	-9.06	3.06
	dosis 100 mg/Kg BB	-1.200	1.960	.989	-7.26	4.86
	dosis 200 mg/Kg BB	.800	1.960	.998	-5.26	6.86
	dosis 400 mg/Kg BB	-2.400	1.960	.821	-8.46	3.66
dosis 100 mg/Kg BB	kontrol negatif	-.200	1.960	1.000	-6.26	5.86
	kontrol positif (simvastatin)	-1.800	1.960	.938	-7.86	4.26
	kontrol positif (gemfibrozil)	1.200	1.960	.989	-4.86	7.26
	dosis 200 mg/Kg BB	2.000	1.960	.906	-4.06	8.06
	dosis 400 mg/Kg BB	-1.200	1.960	.989	-7.26	4.86
dosis 200 mg/Kg BB	kontrol negatif	-2.200	1.960	.867	-8.26	3.86
	kontrol positif (simvastatin)	-3.800	1.960	.404	-9.86	2.26
	kontrol positif (gemfibrozil)	-.800	1.960	.998	-6.86	5.26
	dosis 100 mg/Kg BB	-2.000	1.960	.906	-8.06	4.06
	dosis 400 mg/Kg BB	-3.200	1.960	.586	-9.26	2.86
dosis 400 mg/Kg BB	kontrol negatif	1.000	1.960	.995	-5.06	7.06
	kontrol positif (simvastatin)	-.600	1.960	1.000	-6.66	5.46
	kontrol positif (gemfibrozil)	2.400	1.960	.821	-3.66	8.46
	dosis 100 mg/Kg BB	1.200	1.960	.989	-4.86	7.26
	dosis 200 mg/Kg BB	3.200	1.960	.586	-2.86	9.26

kadar trigliserida hari ke-0

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
dosis 200 mg/Kg BB	5	87.60
kontrol positif (gemfibrozil)	5	88.40
dosis 100 mg/Kg BB	5	89.60
kontrol negatif	5	89.80
dosis 400 mg/Kg BB	5	90.80
kontrol positif (simvastatin)	5	91.40
Sig.		.404

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

2. Hari ke-14

Test of Homogeneity of Variances

kadar trigliserida

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.930	5	24	.479

ANOVA

kadar trigliserida

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	43.767	5	8.753	1.300	.297
Within Groups	161.600	24	6.733		
Total	205.367	29			

Multiple Comparisons
kadar trigliserida hari ke-14

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan (J) kelompok perlakuan		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif (simvastatin)	1.000	1.641	.989	-4.07	6.07
	kontrol positif (gemfibrozil)	2.800	1.641	.541	-2.27	7.87
	dosis 100 mg/Kg BB	1.400	1.641	.954	-3.67	6.47
	dosis 200 mg/Kg BB	2.400	1.641	.690	-2.67	7.47
	dosis 400 mg/Kg BB	-.600	1.641	.999	-5.67	4.47
kontrol positif (simvastatin)	kontrol negatif	-1.000	1.641	.989	-6.07	4.07
	kontrol positif (gemfibrozil)	1.800	1.641	.878	-3.27	6.87
	dosis 100 mg/Kg BB	.400	1.641	1.000	-4.67	5.47
	dosis 200 mg/Kg BB	1.400	1.641	.954	-3.67	6.47
	dosis 400 mg/Kg BB	-1.600	1.641	.921	-6.67	3.47
kontrol positif (gemfibrozil)	kontrol negatif	-2.800	1.641	.541	-7.87	2.27
	kontrol positif (simvastatin)	-1.800	1.641	.878	-6.87	3.27
	dosis 100 mg/Kg BB	-1.400	1.641	.954	-6.47	3.67
	dosis 200 mg/Kg BB	-.400	1.641	1.000	-5.47	4.67
	dosis 400 mg/Kg BB	-3.400	1.641	.334	-8.47	1.67
dosis 100 mg/Kg BB	kontrol negatif	-1.400	1.641	.954	-6.47	3.67
	kontrol positif (simvastatin)	-.400	1.641	1.000	-5.47	4.67
	kontrol positif (gemfibrozil)	1.400	1.641	.954	-3.67	6.47
	dosis 200 mg/Kg BB	1.000	1.641	.989	-4.07	6.07
	dosis 400 mg/Kg BB	-2.000	1.641	.824	-7.07	3.07
dosis 200 mg/Kg BB	kontrol negatif	-2.400	1.641	.690	-7.47	2.67
	kontrol positif (simvastatin)	-1.400	1.641	.954	-6.47	3.67
	kontrol positif (gemfibrozil)	.400	1.641	1.000	-4.67	5.47
	dosis 100 mg/Kg BB	-1.000	1.641	.989	-6.07	4.07
	dosis 400 mg/Kg BB	-3.000	1.641	.468	-8.07	2.07
dosis 400 mg/Kg BB	kontrol negatif	.600	1.641	.999	-4.47	5.67
	kontrol positif (simvastatin)	1.600	1.641	.921	-3.47	6.67
	kontrol positif (gemfibrozil)	3.400	1.641	.334	-1.67	8.47
	dosis 100 mg/Kg BB	2.000	1.641	.824	-3.07	7.07
	dosis 200 mg/Kg BB	3.000	1.641	.468	-2.07	8.07

kadar trigliserida hari ke-14Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kontrol positif (gemfibrozil)	5	152.80
dosis 200 mg/Kg BB	5	153.20
dosis 100 mg/Kg BB	5	154.20
kontrol positif (simvastatin)	5	154.60
kontrol negatif	5	155.60
dosis 400 mg/Kg BB	5	156.20
Sig.		.334

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

3. Hari ke-28**Test of Homogeneity of Variances**

kadar trigliserida hari ke-28

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.638	5	24	.673

ANOVA

kadar trigliserida hari ke-28

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	17195.867	5	3439.173	574.792	.000
Within Groups	143.600	24	5.983		
Total	17339.467	29			

Multiple Comparisons
kadar trigliserida hari ke-28
Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif (simvastatin)	54.000 [*]	1.547	.000	49.22	58.78
	kontrol positif (gemfibrozil)	72.200 [*]	1.547	.000	67.42	76.98
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	51.400 [*]	1.547	.000	46.62	56.18
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	61.200 [*]	1.547	.000	56.42	65.98
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	67.600 [*]	1.547	.000	62.82	72.38
kontrol positif (simvastatin)	kontrol negatif	-54.000 [*]	1.547	.000	-58.78	-49.22
	kontrol positif (gemfibrozil)	18.200 [*]	1.547	.000	13.42	22.98
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	-2.600	1.547	.557	-7.38	2.18
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	7.200 [*]	1.547	.001	2.42	11.98
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	13.600 [*]	1.547	.000	8.82	18.38
kontrol positif (gemfibrozil)	kontrol negatif	-72.200 [*]	1.547	.000	-76.98	-67.42
	kontrol positif (simvastatin)	-18.200 [*]	1.547	.000	-22.98	-13.42
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	-20.800 [*]	1.547	.000	-25.58	-16.02
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	-11.000 [*]	1.547	.000	-15.78	-6.22
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	-4.600	1.547	.064	-9.38	.18
ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	kontrol negatif	-51.400 [*]	1.547	.000	-56.18	-46.62
	kontrol positif (simvastatin)	2.600	1.547	.557	-2.18	7.38
	kontrol positif (gemfibrozil)	20.800 [*]	1.547	.000	16.02	25.58
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	9.800 [*]	1.547	.000	5.02	14.58
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	16.200 [*]	1.547	.000	11.42	20.98
ekstrak dosis 200 mg/kg BB	kontrol negatif	-61.200 [*]	1.547	.000	-65.98	-56.42
	kontrol positif (simvastatin)	-7.200 [*]	1.547	.001	-11.98	-2.42
	kontrol positif (gemfibrozil)	11.000 [*]	1.547	.000	6.22	15.78
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	-9.800 [*]	1.547	.000	-14.58	-5.02
	ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	6.400 [*]	1.547	.004	1.62	11.18
ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	kontrol negatif	-67.600 [*]	1.547	.000	-72.38	-62.82
	kontrol positif (simvastatin)	-13.600 [*]	1.547	.000	-18.38	-8.82
	kontrol positif (gemfibrozil)	4.600	1.547	.064	-.18	9.38
	ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	-16.200 [*]	1.547	.000	-20.98	-11.42
	ekstrak dosis 200 mg/kg BB	-6.400 [*]	1.547	.004	-11.18	-1.62

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

kadar trigliserida hari ke-28

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol positif (gemfibrozil)	5	84.00			
ekstrak dosis 400 mg/Kg BB	5	88.60			
ekstrak dosis 200 mg/kg BB	5		95.00		
kontrol positif (simvastatin)	5			102.20	
ekstrak dosis 100 mg/Kg BB	5			104.80	
kontrol negatif	5				156.20
Sig.		.064	1.000	.557	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 25. Foto tanaman dan daun krokot segar



Tanaman krokot



Daun krokot segar



Simplisia daun krokot



Ekstrak kental daun krokot

Lampiran 26. Foto alat – alat yang digunakan dalam praktek



Ayakan serbuk



Oven



Alat Moisture balance



Rotary evaporator



Alat fotometer stardust



Alat sentrifuge



Micropipet



Mikrohematokrit



Bejana maserasi

Lampiran 27. Foto reagen, obat dan larutan stok



Reagen & standar kolesterol total



Reagen & standar Triglicerida



Lar.stok ekstrak etanol 96% daun krokot



Tablet propiltiourasil



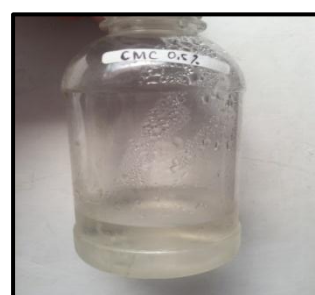
Tablet simvastatin



Kapsul gemfibrozil



Emulsi diet tinggi lemak



Larutan CMC-Na

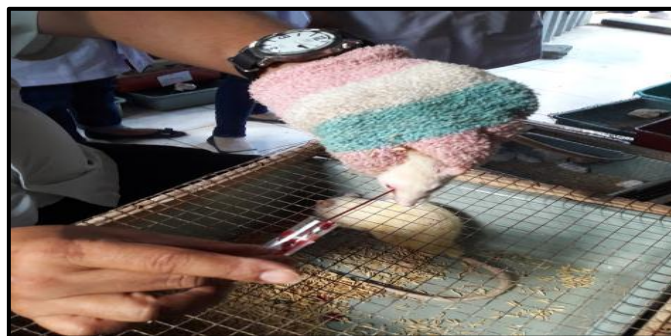
Lampiran 28. Foto perlakuan hewan uji



Kandang hewan uji



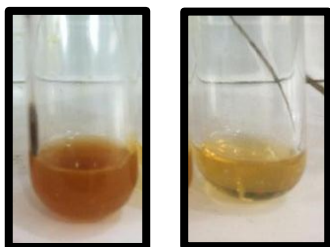
Pemberian oral pada hewan uji



Pengambilan darah melalui vena ophthalmikus

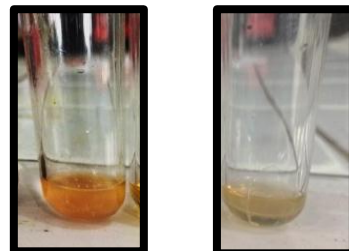
Lampiran 29. Foto hasil identifikasi kandungan kimia

1. Uji Alkaloid



Serbuk

Uji dagendroff Uji mayer
(+)Endapan jingga (+)Endapan kuning



Ekstrak

Uji dagendroff Uji mayer
(+)Endapan jingga (+)Endapan kuning

2. Uji flavonoid



Serbuk

(+) merah kuning/jingga
pada lapisan etanol



Ekstrak

(+) merah kuning/jingga pada
lapisan etanol

3. Uji steroid



Serbuk

(+) biru kehijauan



Ekstrak

(+) biru