

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



Oleh:

Henny Fatma Dewi

20144111A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2018

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

SKRIPSI

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

Oleh:

Henny Fatma Dewi

20144111A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2018

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

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

Oleh :

Henny Fatma Dewi
20144111A

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

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

Penguji :

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
2. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt
3. Anita Nilawati, M.Farm., Apt
4. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

1. 

2. 

3. 

4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

Segala puji dan syukur bagi ALLAH SWT penguasa seluruh semesta alam di atas segala karunia-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penulisan skripsi ini.

(Ingatlah), ketika kamu memohon pertolongan kepada Tuhanmu, lalu diperkenankan-Nya bagimu: “Sesungguhnya Aku akan mendatangkan bala bantuan kepada kamu dengan seribu malaikat yang datang berturut-turut”.

(Q.S. Al-Anfal:9)

Kupersembahkan karya ini untuk :

Bapak Sani dan Ibu Harimas

Motivator terbesar dalam hidupku yang tak pernah lelah mendo'akan dan menyayangiku

Kakakku Siti Nur Asyiah dan Hardiyono

Keponakanku Nia dan Zahfa

Yang selalu meberikan semangat

Sahabat-sahabat terbaikku yang selama ini menemaniku

Almamater Tercinta

Universitas Setia Budi Surakarta, tempat penulis menimba Ilmu Pengetahuan

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 29 Juni 2018

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Henny Fatma Dewi' with a stylized flourish at the end.

Henny Fatma Dewi

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamin, segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan menyusun skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK BIJI KEDAWUNG (*Parkia roxburghii* G. Don.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS *WISTAR* HIPERLIPIDEMIA”**. Shalawat serta salam penulis curahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, para sahabat serta kita sebagai umatnya. Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan pembimbing dan dukungan dari berbagai pihak.

Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa, yang telah melancarkan skripsi kepada penulis.
2. Bapak Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dr. Wiwin Herdwiani, M. Sc., Apt., selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Fransiska Leviana, S.Farm, M.Sc., Apt., selaku dosen pendamping yang telah memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Tim penguji yang telah meluangkan waktunya untuk dapat menguji penulis.
7. Bapak dan Ibu Dosen yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan hingga penulis dapat menyelesaikan studi di Program Studi Farmasi Universitas Setia Budi.
8. Orang tua tercinta dan semua keluarga yang selalu memberika kasih sayang, semangat, dukungan baik moral maupun materi serta doa yang tak terhingga di setiap selama penelitian.
9. Laboran Farmasi Universitas Setia Budi yang telah membantu mempersiapkan alat dan bahan selama penelitian.

10. Teman berjuang skripsiku Fitriani dan Tari yang telah menguatkan di kala penulis terpuruk dan sempat merasa tidak mampu melakukan apa-apa. Terimakasih banyak telah memberikan semangat untuk merintis masa depan.
11. Sahabatku Tucha, April, Muzay yang telah memberikan dukungan, semangat dikala stress, dan doa selama pengerjaan penelitian.
12. Teman-temanku tercinta Oya, Hadrah, Umi, Nindia, Chusna, Pela, Serly, Dian.
13. Semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyelesaian skripsi baik secara langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda atas semua bantuan dan dukungan yang diberikan.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa penyusun skripsi ini masih belum sempurna dan banyak kekurangan. Oleh karena itu saran serta kritik yang mebangun sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca. Amin Ya Rabbal'amin.

Surakarta, 29 Juni 2018

Henny Fatma Dewi

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
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tanaman Kedawung	4
1. Sistematika tanaman	4
2. Nama lain	4
3. Habitat dan morfologi tanaman	4
4. Khasiat tanaman	5
5. Kandungan tanaman	5
5.1. Fitosterol (Golongan steroid)	5
5.2. Flavonoid	6
5.3. Saponin	6
5.4. Tanin	7
B. Simplisia	7
1. Definisi simplisia	7
2. Pengambilan simplisia	8
3. Pencucian simplisia	8

4.	Pengeringan	8
5.	Pembuatan serbuk	9
C.	Ekstraksi	9
1.	Definisi ekstrak	9
2.	Maserasi.....	10
3.	Pelarut.....	11
D.	Kolesterol.....	11
1.	Definisi kolesterol	11
2.	Jalur pengangkutan lemak dalam darah	12
2.1.	Jalur eksogen (<i>extrahepatic pathway</i>).....	12
2.2.	Jalur endogen (<i>endogenous pathway</i>).....	13
3.	Fungsi kolesterol	13
4.	Metabolisme kolesterol	13
5.	Metode pengukuran kolesterol.....	15
5.1.	Metode CHOD-PAP.....	15
5.2.	Metode Zak	15
5.3.	Metode Libermann-burchard	15
E.	Hiperlipidemia	16
1.	Pengertian hiperlipidemia	16
2.	Klasifikasi hiperlipidemia.....	16
2.1.	HDL.....	16
2.2.	LDL	17
3.	Golongan obat hiperlipidemia.....	17
3.1.	Statin.....	17
3.2.	Seskuestren asam empedu (Resin).....	18
3.3.	Asam.....	18
3.4.	Turunan.....	19
F.	Aterosklerosis	19
G.	Binatang Percobaan.....	20
1.	Sistematika binatang percobaan.....	20
2.	Karakteristik utama tikus putih.....	20
3.	Jenis kelamin.....	21
4.	Pengambilan darah binatang percobaan	21
5.	Cara pemberian obat.....	21
6.	Model binatang uji untuk hiperlipidemia	21
6.1.	Telur puyuh.....	21
6.2.	Lemak babi	22
6.3.	Propiltiourasil.....	22
H.	Landasan Teori.....	23
I.	Hipotesis	24
BAB III METODE PENELITIAN		25
A.	Populasi dan Sampel	25
1.	Populasi	25
2.	Sampel	25
B.	Variabel Penelitian.....	25

1.	Identifikasi variabel utama	25
2.	Klasifikasi variabel utama	25
3.	Definisi oprasional variabel utama.....	26
C.	Alat dan Bahan.....	27
1.	Alat	27
2.	Bahan.....	27
3.	Binatang percobaan.	27
D.	Jalannya Penelitian.....	27
1.	Determinasi tanaman kedawung	27
2.	Pembuatan serbuk biji kedawung.....	27
3.	Penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung	28
4.	Penetapan kadar air serbuk biji kedawung	28
5.	Pembuatan ekstrak etanol biji kedawung	28
6.	Uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung	29
7.	Identifikasi kandungan senyawa kimia	29
7.1.	Identifikasi steroid.....	29
7.2.	Identifikasi flavonoid	29
7.3.	Identifikasi saponin.	30
7.4.	Identifikasi tanin.	30
8.	Pembuatan larutan uji.....	30
8.1.	Pembuatan larutan CMC Na 0,5 %.....	30
8.2.	Pembuatan suspensi simvastatin	30
9.	Pemilihan dan penyiapan hewan uji.....	31
10.	Penetapan dosis sediaan.....	31
10.1.	Dosis kontrol negatif.	31
10.2.	Dosis simvastatin	31
10.3.	Dosis ekstrak etanol biji kedawung.....	31
11.	Cara perlakuan hewan uji	32
12.	Pembuatan tikus hiperlipidemia.....	32
13.	Pengambilan darah dan pengumpulan serum	33
14.	Pengukuran kadar HDL	33
15.	Pengukuran kadar LDL	34
16.	Penanganan hewan uji setelah percobaan.....	34
E.	Analisis Data.....	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		37
1.	Hasil determinasi tanaman kedawung	37
2.	Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk biji kedawung	37
3.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung	38
4.	Hasil penetapan kadar air serbuk biji kedawung	38
5.	Hasil pembuatan ekstrak etanol biji kedawung	39
6.	Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung	39
7.	Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan etanol biji kedawung	39
8.	Hasil penimbangan berat badan hewan uji	40
9.	Hasil pemeriksaan kadar HDL.....	43

10. Hasil pemeriksaan kadar LDL	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Skema pembuatan ekstrak etanol 96 % biji krdawung.	29
Gambar 2 Rancangan penelitian.	36
Gambar 3 Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji.	41
Gambar 4 Histogram rata-rata kadar HDL.....	44
Gambar 5 Histogram rata-rata kadar LDL.....	49

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Kadar kolesterol HDL dan LDL dalam darah manusia	17
Tabel 2. Perlakuan masing-masing kelompok yang diberikan secara oral	32
Tabel 3. Formula pakan diet lemak	33
Tabel 4. Klasifikasi kadar lipid plasma pada tikus (Iswari 2008)	33
Tabel 5. Hasil perhitungan rendemen biji kering terhadap biji basah	37
Tabel 6. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung	38
Tabel 7. Hasil penetapan kadar air serbuk biji kedawung	38
Tabel 8. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol biji kedawung	39
Tabel 9. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung	39
Tabel 10. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol biji kedawung.....	40
Tabel 11. Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji	40
Tabel 12. Rata-rata kadar HDL	43
Tabel 13. Persentase peningkatan kadar HDL	43
Tabel 14. Rata-rata kadar LDL.....	48
Tabel 15. Persentase penurunan kadar LDL	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat determinasi tanaman	62
Lampiran 2. <i>Ethical clearance</i>	63
Lampiran 3. Surat pembelian hewan uji	64
Lampiran 4. Prosedur pengujian kolesterol HDL.....	65
Lampiran 5. Foto alat-alat praktikum	66
Lampiran 6. Foto biji, serbuk, ekstrak kedawung, reagen HDL	68
Lampiran 7. Foto sediaan uji	69
Lampiran 8. Foto hewan uji, pengambilan darah, dan induksi	70
Lampiran 9. Foto hasil identifikasi senyawa biji kedawung	71
Lampiran 10. Foto uji kadar air	72
Lampiran 11. Hasil perhitungan persentase rendemen biji kedawung	73
Lampiran 12. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung	74
Lampiran 13. Hasil penetapan kadar air serbuk biji kedawung	75
Lampiran 14. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol biji kedawung.....	76
Lampiran 15. Hasil perhitungan penentuan variasi dosis	77
Lampiran 16. Hasil penimbangan berat badan tikus.....	78
Lampiran 17. Hasil analisis penimbangan berat badan hewan uji dengan menggunakan <i>ANOVA</i> dan <i>Tukey</i>	79
Lampiran 18. Hasil analisis penimbangan berat badan hewan uji dengan menggunakan <i>Paired-Samples T-Test</i>	84
Lampiran 19. Perhitungan dosis	86
Lampiran 20. Hasil pengukuran kadar HDL	92

Lampiran 21. Hasil pengukuran kadar LDL	93
Lampiran 22. Hasil analisa kadar HDL	94
Lampiran 23. Hasil analisa kadar HDL dengan menggunakan <i>Samples T-Test</i>	101
Lampiran 24. Hasil analisa kadar LDL	102
Lampiran 25. Hasil analisis kadar LDL dengan menggunakan <i>Samples T-Test</i>	109
Lampiran 26. Penentuan data outlier kadar HDL dan LDL dengan <i>Dixom Test</i>	110
Lampiran 27. Data kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL.....	113

INTISARI

HENNY, FD., 2018, UJI AKTIVITAS EKSTRAK BIJI KEDAWUNG (*Parkia roxburghii* G. Don.) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL PADA TIKUS WISTAR HIPERLIPIDEMIA, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) merupakan tanaman yang mempunyai efek dalam peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) terhadap kadar HDL dan LDL serta mengetahui dosis yang setara dengan kontrol positif dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus Wistar hiperlipidemia.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (simvastatin), ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 200 mg, 400 mg, dan 800 mg/Kg bb. Pengukuran kadar HDL dan LDL dilakukan 3 pengukuran yaitu pada T0 (hari-0) pengukuran kadar awal, T1 (hari ke-14) pengukuran kadar setelah diinduksi diet tinggi lemak dan PTU, dan T2 (hari-28) pengukuran kadar setelah diberi sediaan uji, kemudian data diuji dengan statistik.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji kedawung dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia. Dosis ekstrak etanol biji kedawung yang setara dengan kontrol positif yang dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL adalah dosis 800 mg/Kg bb.

Kata kunci : Kedawung, hiperlipidemia, HDL, LDL, tikus.

ABSTRACT

HENNY, FD., 2018, ACTIVITY TEST OF KEDAWUNG SEEDS (*Parkia roxburghii* G. Don) ON HDL AND LDL LEVELS ON HYPERLIPIDEMIC WISTAR RATS, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) is a plant that has an effect in increasing HDL levels and decreasing LDL levels. This research aims to understand the ethanol extract activity of kedawung seeds (*Parkia roxburghii* G. Don) on HDL levels and LDL levels and to understand that equivalent with positive control on increasing HDL levels and decreasing LDL levels in hyperlipidemic *Wistar* rats.

This research used 30 male white rats divided into 6 groups namely normal control, negative control and positive control (simvastatin), with each dosage of ethanol extract of kedawung seeds is 200 mg, 400 mg, and 800 mg/Kg bw. Measurements of HDL and LDL levels were conducted into 3 measurements, first measurement is T0 (day-0), second measurement is T1 (day-14) measurement after induced with high-fat diet and PTU for 14 days, and third measurement is T2 (day-28) measurement after being given test preparation, then the data tested with statistics.

The result on this research showed that giving ethanol extract of kedawung seeds could increase HDL levels and decrease LDL levels on hyperlipidemic wistar rats. Dosage of ethanol extract of kedawung seeds that equivalent with positive control that could increase HDL levels and decrease LDL levels is 800 mg/Kg bw.

Keywords : Kedawung, hyperlipidemic, HDL, LDL, rats.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Masyarakat modern banyak mengalami perubahan gaya hidup terutama diet tidak sehat (asupan lemak jenuh yang meningkat), berkurangnya aktivitas fisik dan cenderung mengejar hal-hal yang bersifat praktis termasuk dalam jenis makanan yang dikonsumsi. Makanan cepat saji (*junk food*) banyak dipilih oleh masyarakat karena kecepatan dalam penyajiannya, namun di sisi lain makanan ini termasuk makanan yang tidak sehat dengan tinggi lemak, tinggi kalori, dan rendah serat yang dapat menyebabkan masalah kesehatan yang cukup serius, salah satunya yaitu hiperlipidemia yang disebabkan oleh kadar LDL yang tinggi dan kadar HDL yang rendah (Khomsan & Faisal 2008).

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 di Indonesia khususnya Jawa Tengah, prevalensi penyakit jantung koroner sebesar 1,4 %. Riskesdas menyebutkan bahwa prevalensi penyakit jantung koroner meningkat seiring bertambahnya usia, tertinggi pada kelompok usia 65-74 tahun yaitu sebesar 3,6 % (Riskesdas 2013). Penyakit jantung koroner (PJK) atau penyakit kardiovaskular saat ini merupakan salah satu penyakit akibat tingginya kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) yang rendah (Sudjaswadi & Sitanggang 2008). Penyakit jantung koroner (PJK) adalah suatu keadaan dimana terjadi penyempitan, penyumbatan, atau kelainan pembuluh darah koroner. Penyempitan atau penyumbatan ini dapat menghentikan aliran darah ke otot jantung yang sering ditandai dengan rasa nyeri. (Soeharto 2001).

Kolesterol merupakan unsur penting dalam tubuh yang diperlukan untuk mengatur proses kimiawi tubuh, tetapi kolesterol yang dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan aterosklerosis yang akhirnya akan berdampak pada penyakit jantung koroner (Rahayu 2005). Hiperlipidemia merupakan penyakit gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan kadar kolesterol dalam darah yang melebihi batas normal (Murray *et al.* 2009). Hiperlipidemia ditandai dengan

meningkatnya kadar total kolesterol dan trigliserida, penurunan HDL dan peningkatan LDL (Dipiro 2005). LDL bersifat *atherogenik* yaitu menyebabkan terjadinya proses aterosklerosis. Gagal jantung atau penyakit jantung koroner diakibatkan oleh aterosklerosis yang terjadi di arteri koronari yang mengalirkan darah ke jantung, oleh karena itu LDL dikenal sebagai kolesterol jahat. HDL disebut sebagai kolesterol baik, kolesterol yang terikat di dalam HDL disebut alfa (HDL-C) yang bersifat anti-aterogenik atau faktor protektif aterosklerosis. Efek protektif HDL yaitu mengangkut kolesterol dari perifer untuk dimetabolisme di hati dan menghambat modifikasi oksidatif LDL melalui paraoksonase, suatu protein antioksidan yang berasosiasi dengan HDL (Suyatna 2011).

Menurunkan kadar kolesterol darah merupakan salah satu langkah perawatan kesehatan untuk mencegah dari penyakit jantung (Freeman & Junge 2005). Obat penurun kolesterol saat ini banyak beredar di masyarakat, akan tetapi cenderung memiliki harga lebih mahal yang menyebabkan tidak semua orang dapat menjangkaunya (Suyatna 2005). Obat penurun kolesterol dengan dosis tinggi dapat menyebabkan peningkatan miopati (Egan & Colman 2011). Obat tradisional secara umum lebih aman dibandingkan dengan obat kimia, hal ini dikarenakan obat tradisional memiliki efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat kimia (Sari 2006).

Alternatif yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah adalah tanaman yang mengandung fitosterol seperti biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.). Fitosterol adalah kolesterol rantai pendek yang berfungsi sebagai penghambat kolesterol jahat. Seluruh bagian tanaman kedawung menunjukkan bahwa mengandung fitosterol yang terdiri dari *β -sitosterol* dan *stigmasterol* (Tisnadjaja *et al.* 2006). Kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) merupakan tumbuhan yang masih tergolong dalam keluarga polong-polongan atau *Leguminose*. Tumbuhan ini tersebar secara luas di kawasan Afrika seperti Senegal dan Gambia. Kulit, batang, daun, bunga, dan polong dari tumbuhan ini banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional dan sebagai bahan makanan. Biji kedawung dapat digunakan sebagai obat untuk mengobati perut kembung, kolera, dan radang usus (Sabarno *et al.* 2011).

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pemberian dekok kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) pada dosis 3 g/ml/hari dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus putih. Dekok tersebut dibuat perbandingan aquadest dengan bahan segar (1:1) (Kandari *et al.* 2015). Penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang aktivitas ekstrak biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) terhadap peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL pada tikus jantan *Wistar* hiperlipidemia.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini adalah pertama, apakah ekstrak biji etanol kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia? Kedua, berapakah dosis ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) yang setara dengan kontrol positif dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) terhadap kadar HDL dan LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia dan mengetahui dosis yang setara dengan kontrol positif dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan menambah informasi kepada masyarakat tentang obat tradisional khususnya tumbuhan obat biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) sebagai peningkat kadar HDL dan penurun kadar LDL. Biji kedawung dapat digunakan sebagai referensi bagi yang akan melakukan penelitian selanjutnya dan memberikan data dasar bagi pengembangan obat hiperlipidemia tradisional yang aman bagi masyarakat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kedawung

1. Sistematika tanaman

Tanaman kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) mempunyai sistematika tanaman sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Anak divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Rosales
Suku	: Mimosaceae
Marga	: Parkia
Species	: <i>Parkia roxburghii</i> G. Don (Tjitrosoepomo 2002).

2. Nama lain

Tanaman kedawung dikenal dengan nama daerah dan nama negara yang berdeda-beda yaitu kedawung (Indonesia), *peundeuy* (Sunda), *sataw* (Inggris), *petai kerayung* (Melayu), *karieng* (Thailand), *kupang* atau *amarang* (Philipina) (Sabarno 2011).

3. Habitat dan morfologi tanaman

Kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) merupakan tumbuhan yang tersebar luas di kawasan Afrika seperti Senegal dan Gambia (Tisnadjaja *et al.* 2006). Kedawung merupakan pohon dengan tinggi 25 sampai 40 meter. Daunnya merupakan daun majemuk dan menyirip rangka dengan panjang daun 30 sampai dengan 80 cm. Jumlah anak daunnya 60 sampai 140 lembar, linier, dan panjangnya 6 sampai 12 mm, terletak berdekatan. Bunganya berwarna kuning dan putih dengan panjang 1 cm. Buahnya berupa polong dengan panjang 25 sampai 30 cm dan lebarnya 3,5 cm, sedikit tebal, berwarna hitam ketika sudah masak, dan setiap polong berisi 15 sampai 20 biji. Bijinya berbentuk telur sedikit pipih, rasanya agak pahit, kulit buahnya mengandung zat-zat lendir yang dapat dibuat agar-agar tetapi tidak bisa dimakan (Handayani 2003).

4. Khasiat tanaman

Tanaman kedawung banyak mengandung khasiat seperti biji kedawung dapat dimanfaatkan sebagai meredakan nyeri haid atau nyeri akan bersalin dan menyembuhkan demam nifas serta radang usus. Daunnya digunakan untuk meredakan rasa nyeri atau mulas, kulitnya digunakan sebagai obat kudis (Handayani 2003). Biji kedawung yang disangrai dapat digunakan untuk mengobati kolik. Biji yang sudah disangrai tetapi jangan sampai menjadi arang, kemudian ditumbuk halus, biji yang sudah masak dapat dipakai dalam berbagai obat seperti pada wanita yang melahirkan dan bayi agar tidak mudah kembung (Versteegh 2006). Pada semua bagian tanaman kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) seperti tangkai daun, polong, biji, dan kulit pohon mengandung senyawa fitosterol yang cukup signifikan yang mampu mengurangi kadar kolesterol total dan LDL di dalam darah (Tisnadjaja *et al.* 2006).

5. Kandungan tanaman

Menurut Tisnadjaja *et al.* (2006), tanaman kedawung mengandung fitosterol pada semua bagian tanaman antara lain biji, polong, daun, tangkai daun, dan kulit pohon. Kandungan fitosterol cukup signifikan yaitu bagian biji 20,07 %b/b, polong 29,67 %b/b, anak daun 22,40 %b/b, tangkai daun 35,24 %b/b dan kulit pohon 24,64 %b/b. Senyawa *beta*-sitosterol merupakan komponen utama dari kandungan fitosterol yang terdeteksi pada setiap bagian tanaman.

5.1. Fitosterol (Golongan steroid). Fitosterol merupakan steroida (sterol) yang terdapat pada tumbuh-tumbuhan dan mempunyai struktur yang mirip dengan kolesterol. Fitosterol terdiri atas rangka struktur dengan gugus hidroksil menempel pada C-3 dari cincin A, dan rantai alifatik pada atom C-17 dari cincin D. Senyawa fitosterol banyak terdapat pada seluruh bagian tanaman kedawung seperti biji, polong, daun, tangkai daun, dan kulit pohon. Senyawa fitosterol dapat terdeteksi bila terbentuk warna merah lalu berubah menjadi warna hijau, ungu, dan terakhir biru. Fitosterol menghambat penyerapan kolesterol di dalam saluran cerna dengan cara menggantikan kolesterol di larutan misel yang akan diserap usus. Fitosterol berfungsi mengikis dan membuang kolesterol jahat yang menyumbat pembuluh darah, serta menggiringnya kembali ke hati untuk di proses

dan dilenyapkan serta sebagai penghadang di pembuluh darah sehingga mencegah kolesterol mengendap, dan melindungi terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah (Pateh *et al.* 2009).

5.2. Flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar. Keberadaan flavonoid hampir pada semua tumbuhan hijau sehingga kemungkinan terdapat juga di dalam setiap ekstrak tumbuhan. Pendeteksian senyawa flavonoid dapat dilakukan dengan metode tabung. Reduksi dengan Mg dan HCl pekat ini menghasilkan senyawa kompleks yang berwarna merah atau jingga pada flavonol, flavanon, flavanonol, dan xanton (Marliana *et al.* 2005). Flavonoid berpengaruh terhadap metabolisme kolesterol secara langsung di hepar. Flavonoid dapat bersifat sebagai antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas, sehingga sangat penting dalam mempertahankan keseimbangan antara oksidan dengan antioksidan di dalam tubuh. Menurunnya serum kolesterol dan aktivitas *hydroxymethylglutary-CoA* reduktase dan enzim sterol *O-acyltransferase-2* pada metabolisme kolesterol setelah pemberian flavonoid pada tikus (Salam *et al.* 2013).

5.3. Saponin. Saponin merupakan steroid dan triterpenoid glukosida. Saponin triterpenoid merupakan turunan dari *beta-amyrine* yang mudah dikristalkan lewat asetilasi dan dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Saponin triterpenoid terdapat pada banyak tumbuhan polong, sedangkan steroid saponin tersusun atas inti steroid dengan molekul karbohidrat. Saponin steroid dihidrolisis menghasilkan suatu aglikon yang dikenali sebagai saraponin. Tipe saponin ini memiliki efek antijamur, pada binatang menunjukkan penghambatan aktifitas otot polos. Saponin steroid diekskresikan setelah konjugasi dengan asam glukoronida dan digunakan sebagai bahan baku pada proses biosintesis dari obat kortikosteroid. Saponin steroid terdapat pada gandum, biji tomat, asparagus, dan ubi (Andini 2014). Saponin merupakan senyawa aktif yang bersifat seperti sabun, serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisis sel darah. Saponin berfungsi sebagai antioksidan dan dapat menurunkan kadar kolesterol. Mekanisme kerja saponin

dalam menurunkan kadar kolesterol yaitu berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga akan menurunkan absorpsi kolesterol. Saponin juga berikatan dengan asam empedu sehingga akan menurunkan siklus enterohepatik asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol.

5.4. Tanin. Tanin merupakan golongan senyawa yang mempunyai struktur sangat bervariasi. Senyawa ini berada dalam jumlah besar di daun, batang, maupun buah yang belum masak walaupun fungsi dari tanin pada tanaman belum diketahui. Tanin pada tanaman dapat dideteksi jika ditambahkan beberapa pereaksi terbentuk warna hijau kehitaman. Tanin menurunkan kadar kolesterol plasma dengan meningkatkan ekskresi dalam asam empedu. Tanin dapat dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terhidrolisis dapat dengan mudah dipecah atau dihidrolisis menjadi molekul yang sederhana yang larut dengan perlakuan menggunakan asam. Tanin terkondensasi menghasilkan produk kompleks yang tidak larut apabila diperlakukan dengan asam. Katekin merupakan galotanin yang hasil hidrolisisnya hanya gula dan asam galat, serta elagitanin yang menghasilkan asam elagat selain asam galat dan gula (Raharjo 2013).

B. Simplisia

1. Definisi simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun kecuali bahan yang telah mengalami pengeringan (Gunawan *et al.* 2004). Simplisia terdiri atas tiga golongan yaitu simplisia nabati, hewani, dan pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berasal dari tanaman utuh, bagian tanaman, atau eksudat tanaman.

Eksudat tanaman merupakan isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya. Simplisia hewani adalah simplisia yang berasal dari hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna belum berupa zat kimia murni yang dihasilkan oleh hewan. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berasal dari bahan mineral atau pelikan

yang telah diolah atau belum diolah secara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Dalimartha 2008).

2. Pengambilan simplisia

Simplisia yang dapat diambil dari tanaman terdiri atas daun, bunga, buah, akar atau rimpang, tetapi tidak semua bagian tanaman tersebut memiliki zat berkhasiat karena ada bagian dari tanaman justru beracun dan tidak dikehendaki. Daun yang dikumpulkan sebaiknya tidak bercampur dengan bagian lain dari tanaman seperti biji, bunga, atau tangkai. Pengumpulan simplisia juga perlu memperhatikan kondisi khusus misalnya pemanenan daun yang dilakukan sewaktu daun masih muda atau ketika masih tunas (Dalimartha 2008).

3. Pencucian simplisia

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

4. Pengerinan

Pengerinan simplisia bertujuan untuk mengurangi kadar air simplisia, sehingga simplisia tidak mudah rusak, berjamur, dan kandungan bahan aktif tidak berubah jika disimpan dalam waktu cukup lama. Proses pengerinan simplisia seperti rimpang, batang, atau kulit kayu dipotong kecil-kecil untuk mempercepat proses pengerinan. Pengerinan dilakukan secara alami, dengan cara menjemur di bawah sinar matahari langsung, simplisia yang akan dijemur dihampar merata setipis mungkin dengan alas tikar atau plastik sambil sering dibalik agar keringnya merata (Dalimartha 2008). Pengerinan merupakan kegiatan yang paling penting dalam pengolahan tanaman obat, kualitas produk yang digunakan sangat dipengaruhi oleh proses pengerinan yang dilakukan. Cara pengerinan

simplisia ada dua cara yaitu pengeringan dengan oven dan kering angin. Pengeringan dengan matahari langsung merupakan proses pengeringan yang paling ekonomis dan paling mudah dilakukan, akan tetapi dari segi kualitas pengeringan dengan oven akan memberikan produk yang lebih baik. Sinar ultraviolet dari matahari juga menimbulkan kerusakan pada kandungan kimia bahan yang dikeringkan. Pengeringan dengan oven lebih menguntungkan karena akan terjadi pengurangan kadar air dalam jumlah besar dalam waktu yang singkat (Mahapatra *et al.* 2009).

5. Pembuatan serbuk

Proses pembuatan serbuk simplisia kering (penyerbukan) yang dibuat menjadi serbuk simplisia menggunakan penggiling. Serbuk yang terlalu halus akan mempersulit penyaringan, karena butir-butir halus tadi membentuk suspensi yang sulit dipisahkan dengan hasil penyarian, sehingga hasil penyarian tidak murni lagi tetapi bercampur dengan partikel-partikel halus tadi. Dinding sel merupakan saringan, sehingga zat yang tidak larut masih tetap berada di dalam sel. Penyerbukan yang terlalu halus menyebabkan banyak dinding sel yang pecah, sehingga zat yang tidak diinginkan ikut ke dalam hasil penyarian. Penggunaan bahan alam sebagai obat, untuk melihat potensi suatu tanaman dalam pengujian khasiat biasanya lebih baik menggunakan ekstrak dibandingkan seduhan untuk menghasilkan ekstrak yang optimal, maka dalam proses ekstraksi perlu diperhatikan derajat kehalusan simplisia. Derajat kehalusan simplisia penting untuk mengupayakan agar penarikan dapat berlangsung semaksimal mungkin, kehalusan mengyangkut luas permukaan yang akan berkontak dengan pelarut untuk ekstraksi (Agoes 2007).

C. Ekstraksi

1. Definisi ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang

tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes 2000). 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. Standar prosedur ekstrak bertujuan untuk mencapai efek terapi yang diinginkan dan untuk menghilangkan bahan yang tidak diinginkan dengan pelarut yang selektif.

Proses pengekstraksian komponen kimia dalam sel tanaman yaitu pelarut organik akan masuk ke dalam dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik di luar sel maka larutan pekat akan terdorong keluar sel dan proses tersebut akan berulang sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi cairan zat aktif di dalam dan di luar sel. Tujuan utama ekstraksi adalah mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan dari zat-zat yang tidak berfaedah, agar lebih mudah dipergunakan (kemudahan diabsorpsi, rasa, pemakaian) dan disimpan dibandingkan simplisia asal dan tujuan pengobatan lebih terjamin (Syamsuni 2013).

2. Maserasi

Maserasi merupakan proses pengekstrakkan simplisia dengan menggunakan beberapa pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan palarut setelah dilakukan penaringan maserat pertama dan seterusnya (Depkes 2000).

Larutnya zat aktif pada serbuk simplisia terjadi karena cairan penyari menembus dinding sel dan masuk ke rongga sel yang mangandung zat aktif kamudian terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel yang menyebabkan zat aktif terlarut. Penyarian yang kurang sempurna dan lama merupakan kekurangan dari metode maserasi. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Depkes 2013).

3. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat untuk melarutkan zat farmasi atau suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan pelarut yang dapat meningkatkan efisiensi ekstraksi. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam pemilihan pelarut diantaranya adalah selektivitas, toksisitas, kepolaran, kemudahan untuk diuapkan, dan harga pelarut (Akbar 2010). Prinsip kelarutan adalah *like dissolve like*, yaitu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar, pelarut non polar akan melarutkan senyawa non polar (Susanti *et al.* 2012).

D. Kolesterol

1. Definisi kolesterol

Kolesterol berasal dari bahasa Yunani (*Chole* = empedu, *Stereos* = padat) adalah zat alamiah yang berwujud padatan, bukan merupakan asam lemak namun memiliki sifat fisika dan kimia seperti senyawa yang mengandung asam lemak yang berfungsi dalam pembentukan asam empedu. Kolesterol ialah jenis lipid yang disebut steroid. Steroid merupakan lipid yang memiliki struktur kimia khusus yang terdiri atas 4 cincin atom karbon. Kolesterol dapat diperoleh dari makanan yang dikonsumsi terutama yang berasal dari hewan, sedangkan makanan yang berasal dari tumbuhan tidak mengandung kolesterol (Palmer 2015). Kolesterol adalah unsur pokok batu empedu dan sebagai faktor utama pembentukan aterosklerosis arteri-arteri vital yang menimbulkan penyakit pembuluh darah perifer, koroner, dan serebrovaskuler (Murray *et al.* 2009).

Kolesterol sangat penting bagi manusia dan hewan karena senyawa ini berperan penting dalam dua proses biologis utama yaitu induk untuk mensintesis semua senyawa steroid dalam tubuh seperti hormon seks, vitamin D, dan garam empedu, serta komponen struktural dari membran sel (Murray *et al.* 2009). Kolesterol merupakan suatu lemak atau lipid golongan sterol yang diproduksi oleh tubuh. Kolesterol dalam kadar tertentu diperlukan oleh tubuh untuk pembentukan komponen penting dalam tubuh. Kadar kolesterol normal dalam darah berkisar 160-200 mg/dL. Berbeda dengan fungsinya pada saat kadar kolesterol dalam

darah semakin besar pula resiko terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis adalah penebalan dan pengerasan dinding arteri yang disebabkan oleh penumpukan kolesterol (Muchtart 2009).

2. Jalur pengangkutan lemak dalam darah

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

2.1. Jalur eksogen (*extrahepatic pathway*). Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas yang akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya akan membentuk lipoprotein bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein yang dikenal dengan kilomikron (Adam 2009).

Kilomikron akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas (*Free Fatty Acid/FFA*). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak, tetapi jika dalam jumlah yang banyak maka sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan sebagai pembentukan trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron *remnant* yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati (Adam 2009). Kolesterol *remnant* adalah kilomikron yang telah kehilangan sebagian besar trigliserida sehingga ukurannya mengecil tetapi jumlah ester kolesterol tetap. Kilomikron *remnant* 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, dan hormon steroid) disimpan dalam hati sebagai kolesterol ester lagi atau diekskresi dalam empedu (sebagai kolesterol atau asam empedu) atau diubah menjadi lipoprotein endogen yang dikeluarkan ke dalam plasma. Asupan kolesterol dari darah juga diatur oleh jumlah reseptor LDL yang terdapat pada permukaan sel hati (Ganiswara 2007).

2.2. Jalur endogen (*endogenous pathway*). Pembentukan trigliserida dalam hati akan meningkat apabila makanan sehari-hari mengandung karbohidrat. Hati mengubah karbohidrat menjadi asam lemak, kemudian membentuk trigliserida, kemudian trigliserida ini dibawa melalui aliran darah dalam bentuk VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang kemudian disirkulasi ke jaringan lemak dan otot. VLDL kemudian akan dimetabolisme oleh enzim lipoprotein lipase menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). IDL kemudian berubah menjadi LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang kaya akan kolesterol. LDL ini bertugas menghantarkan kolesterol ke dalam tubuh. LDL yang berasal dari pemecahan IDL merupakan pengirim kolesterol yang utama ke sel-sel tubuh. Kolesterol yang tidak diperlukan akan dilepaskan ke dalam darah, dimana pertama-tama akan berikatan dengan HDL (*High Density Lipoprotein*). HDL bertugas membuang kelebihan kolesterol dari dalam tubuh (Suyatna 2007).

3. Fungsi kolesterol

Kolesterol berfungsi dalam metabolisme tubuh membentuk membran dinding sel, membuat vitamin D, menyusun hormon-hormon steroid termasuk hormon seks, pengencer darah, serta menghasilkan asam empedu untuk emulsi lemak (Adi 2008). Kolesterol sangat berguna bagi tubuh tetapi bila dikonsumsi berlebihan justru sangat merugikan (Dalimartha 2000).

Kolesterol terdapat di setiap sel tubuh dan membentuk bagian penting dari selaput yang membungkus sel, dengan tujuan agar dinding sel tidak mudah bocor. Kolesterol merupakan dasar bagi pembentukan berbagai hormon yang sangat diperlukan untuk mengatur pertumbuhan dan mekanisme kerja tubuh. Hormon yang memerlukan kolesterol dalam mekanismenya yaitu hormon estrogen dan progesterone, testosteron, kortisol, aldosterone. Asam empedu juga dibentuk dari kolesterol di dalam jaringan hati dan berfungsi melarutkan lemak dari makanan yang dicerna (Anies 2015).

4. Metabolisme kolesterol

Hati melepaskan kolesterol ke darah sesuai kebutuhan dalam keadaan normal, tetapi bila diet mengandung terlalu banyak kolesterol atau lemak hewani jenuh, maka kadar kolesterol darah akan meningkat. Tubuh menyerap lemak dan

minyak dalam bahan pangan yang digunakan sebagai sumber energi melalui reaksi penguraian (Tjay & Rahardja 2002). Kolesterol disintesis dalam hati dan sel epitel usus dan dapat diperoleh dari lemak makanan (Kuchel & Ralston 2006). Kolesterol memiliki sifat tidak larut dalam air, oleh sebab itu kolesterol akan diangkut dalam darah sebagai komponen lipoprotein darah. Kolesterol dalam makanan akan diserap dari garam empedu ke dalam sel epitel usus. Kolesterol terkemas dalam kilomikron di usus dan dalam VLDL di hati (Marks *et al.* 2000).

Sintesis kolesterol dalam tubuh memiliki beberapa tahap reaksi dengan bahan dasar berupa asetil-KoA. Sintesis ini diawali dengan kondensasi tiga molekul asetil-KoA membentuk hidrosimetilglutataril KoA (HMG-KoA). Reaksi ini dikatalis oleh enzim HMG-KoA sintase dan membebaskan CoA-SH. HMG-KoA dengan katalis HMG-KoA reduktase dan NADPH direduksi menjadi mevalonat yang mengandung enam atom karbon. Mevalonat kemudian diubah menjadi unit isoprenoid aktif berupa isopentenil pirofosfat setelah mengalami reaksi fosforilasi yang dikatalis oleh enzim mevalonat kinase dan fosfomevalonat dekarboksilasi. Sintesis senyawa yang memiliki lima atom karbon tersebut melibatkan ATP pada setiap reaksinya, selanjutnya unit-unit isoprenoid aktif berkondensasi membentuk skualen yang mengandung 30 atom karbon. Reaksi ini diawali dengan reaksi isomerisasi salah satu isopentenil pirofosfat menjadi dimetilalil pirofosfat yang kemudian dilanjutkan dengan dua kali reaksi kondensasi dengan dua molekul isopentenil pirofosfat yang lain membentuk farenzil pirofosfat. Dua *molekul farenzil pirofosfat* selanjutnya berkondensasi membentuk skualen dengan melibatkan NADPH dan *enzim farenzil pirofosfatase*. Tahap terakhir yaitu pembentukan kolesterol dari skualen. Skualen diubah menjadi skualen epoksida dengan bantuan NADPH dan gas oksigen. Reaksi tersebut dikatalis oleh enzim skualen *monooksigenase*. Skualen epoksida kemudian mengalami reaksi kompleks untuk menjadi lanosterol. Reaksi ini dikatalis oleh skualen epoksida siklase. Mekanisme reaksi ini berlangsung secara bersamaan, selanjutnya yaitu reaksi konversi lanosterol menjadi kolesterol (Campbell *et al.* 2012).

5. Metode pengukuran kolesterol

Metode yang banyak digunakan oleh peneliti saat ini yaitu menggunakan metode pengukuran kolesterol dengan cara yang praktis, cepat, efisien, dan sering dipakai antara lain seperti metode CHOD-PAP, metode Zak, dan metode Libermann-burchad.

5.1. Metode CHOD-PAP. Metode CHOD-PAP sering digunakan dalam penelitian karena metode ini mudah, praktis, cepat dan efisien. Reagen yang digunakan dalam penelitian siap pakai dan lebih stabil dibandingkan metode Libermann-burchad dan metode Zak. Prinsip metode ini yaitu kolesterol ester akan dihidrolisis menjadi kolesterol bebas dan asam lemak. Kolesterol bebas kemudian akan dioksidasi menjadi kolestenon dan hydrogen peroksida. Hydrogen peroksida akan bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan fenol membentuk kompleks quinonemine yang berwarna merah. Reaksi warna yang terbentuk diukur dengan menggunakan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm untuk mengetahui kadar HDL dalam sampel (Diasys 2009).

5.2. Metode Zak. Metode ini mempunyai kelebihan yaitu reagen mudah didapat dan murah serta memiliki sensitivitas tinggi (4-5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan metode Libermann-burchad). Metode ini juga memiliki kekurangan yaitu memiliki praktibilitas relatif rendah bila dibanding dengan Libermann-burchad. Praktibilitas meliputi pelaksanaan yang lebih lama, cara kerja lebih panjang (jumlah obat lebih banyak), membutuhkan keahlian teknis lebih tinggi, reagen tidak stabil (kurang lebih satu bulan) (Roeschisu 1979).

5.3. Metode Libermann-burchard. Metode ini 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).

E. Hiperlipidemia

1. Pengertian hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan terjadinya peningkatan satu atau lebih kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid, atau trigliserida. Hiperlipidemia biasanya dikaitkan dengan meningkatnya kolesterol total dan trigliserida, penurunan HDL, dan peningkatan LDL yang disebabkan oleh beberapa faktor yang mempengaruhi konsentrasi berbagai lipoprotein plasma. Faktor-faktornya meliputi gaya hidup atau perilaku (diet atau kerja fisik), genetik (mutasi gen yang mengatur lipoprotein), atau kondisi metabolik (diabetes melitus) yang mempengaruhi metabolisme lipoprotein plasma (Gilman 2012).

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko terjadinya penyakit jantung koroner pada usia dewasa (Supriyono & Sitanggang 2008). Kadar LDL yang beredar dalam darah sangat tinggi pada pasien hiperlipidemia, bila terjadi defek pada dinding pembuluh darah terutama pembuluh arteri maka LDL akan mudah menempel dan mengendap membentuk gumpalan lipid. Gumpalan ini akan menyebabkan terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner (Davey 2002).

2. Klasifikasi hiperlipidemia

2.1. HDL. HDL merupakan Alpha lipoprotein yang berfungsi membawa kelebihan kolesterol dan asam lemak dari jaringan perifer ke hati untuk dimetabolisme menjadi asam empedu dengan bantuan enzim LCAT (*Lecithin Cholesterol Acyl-Transferase*) yang selanjutnya akan diekskresikan oleh tubuh. Kadar HDL rendah pada orang gemuk, perokok, penderita diabetes melitus yang tidak terkontrol, dan pemakai pil KB (Dalimartha 2007). Protein utama yang membentuk HDL adalah Apo-A (*Apolipoprotein*). HDL ini mempunyai kandungan lemak yang lebih sedikit dibanding LDL. HDL memiliki ukuran yang terkecil dan mempunyai densitas 1,063-1,21 g/ml. HDL mengandung 50 % protein, 30 % fosfolipid, dan 20 % kolesterol. Kolesterol yang terikat di dalam HDL disebut kolesterol alfa (HDL-kolesterol) yang bersifat anti-aterogenik atau faktor protektif aterosklerosis (Astrini 2013).

2.2. LDL. LDL merupakan jenis kolesterol jahat atau merugikan, karena kadar kolesterol LDL yang tinggi akan menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah (Anwar 2004). Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10 % dan kolesterol 50 %. Jalur utama katabolisme LDL berlangsung lewat *receptor mediated* di hati. Ester kolesterol dari inti LDL dihidrolisis menghasilkan kolesterol bebas untuk sintesis sel membran dan hormon steroid (Suyatna 2007).

LDL berfungsi membawa kolesterol dan fosfolipid ke berbagai jaringan untuk sintesis membran sel (Murray *et al.* 2003). LDL ini diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh. LDL berinteraksi dengan reseptor pada membran sel membentuk kompleks LDL-reseptor. Kompleks LDL-reseptor masuk ke dalam sel melalui proses yang khas, yaitu dengan pengangkutan aktif atau dengan endositosis. Kolesterol yang berasal dari LDL akan dimanfaatkan oleh jaringan, bisa dipakai untuk membuat atau menyusun membran, mensintesis steroid hormon, dan apabila berlebihan dapat menyebabkan penyakit aterosklerosis (Hanafi 2007).

Tabel 1. Kadar kolesterol HDL dan LDL dalam darah manusia

Kolesterol LDL	< 100 mg/dL	Optimal
	100 – 129 mg/dL	Mendekati atau diatas optimal
	130 -159 mg/dL	Batas tinggi
	160 – 189 mg/dL	Tinggi
	≥ 190 mg/dL	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	< 40 mg/dL	Rendah
	≥ 60 mg/dL	Tinggi

3. Golongan obat hiperlipidemia

3.1. Statin. Statin (simvastatin, lovastatin, atorvastatin, dan Fluvastatin) merupakan senyawa yang paling efektif dan baik toleransinya untuk mengobati dislipidemia. Statin merupakan inhibitor kompetitif *3-OH-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) reduktase* yang mengkatalisis tahap awal pembatasan laju pada biosintesis kolesterol, statin mempengaruhi kadar kolesterol darah dengan menghambat pembentukan kolesterol di dalam hati yang menyebabkan peningkatan ekspresi gen reseptor LDL. Sebagai respon terhadap berkurangnya

kandungan kolesterol bebas dalam hepatosit. Efek samping yang perlu diperhatikan pada penggunaan simvastatin antara lain miopati, sakit kepala, perubahan fungsi ginjal, mual, muntah, nyeri lambung, flatulen, konstipasi, diare, alopesia, anemia, dan hepatitis (Gilman 2012).

Simvastatin bekerja dengan cara menghambat *HMG-CoA reduktase* secara kompetitif pada proses sintesis kolesterol di hati. Simvastatin akan menghambat *HMG-CoA reduktase* mengubah *asetil-CoA* menjadi asam mevalonat. Simvastatin menginduksi suatu peningkatan reseptor LDL dengan afinitas tinggi. Efek tersebut meningkatkan kecepatan ekstraksi LDL oleh hati, sehingga mengurangi simpanan LDL plasma. Simvastatin merupakan *prodrug* dalam bentuk lakton yang setelah dihidrolisis akan menjadi obat aktif yaitu asam β -hidroksi (Suyatna 2009).

3.2. Seskuestren asam empedu (Resin). Kolesteramin dan kolestipol merupakan obat hiperlipidemia yang pertama kali dan paling aman karena tidak diabsorpsi dari usus. Kolesteramin dapat menurunkan kolesterol total 13 % dan LDL-C 20 %. Sekuestren asam empedu sangat bermuatan positif dan mengikat asam-asam empedu bermuatan negatif, karena ukurannya yang besar, resin tidak diabsorpsi, dan asam empedu yang terikat diekskresi dalam feses, biasanya lebih dari 95 % asam empedu diabsorpsi, gangguan ini akan mendepleksi akumulasi asam empedu dalam hati dan sintesis asam empedu di hati meningkat, akibatnya kandungan kolesterol di hati berkurang menstimulasi produksi reseptor LDL. Resin yang diberikan dalam bentuk garam klorida, jarang dilaporkan adanya asidosis hiperkloremia. Penggunaan terhadap hipertrigliserida parah dihindari karena resin-resin ini dapat meningkatkan kadar trigliserida (Gilman 2012).

3.3. Asam nikotinat (Niasin). Niasin cenderung mempengaruhi hampir semua parameter lipid. Niasin menghambat lipolisis trigliserida oleh lipolisis sensitif hormon di jaringan adiposa yang akan mengurangi transport asam lemak bebas ke hati dan menurunkan sintesis trigliserida di hati. Menurunnya trigliserida juga berimplikasi kepada penurunan VLDL dan menyebabkan berkurangnya kadar LDL. Efek samping yang perlu diperhatikan adalah terjadinya kulit memerah dan dispepsia yang berakibat terhadap ketidakpatuhan pasien (Gilman 2012).

3.4. Turunan asam fibrat. Asam fibrat bekerja dengan mengikat reseptor *Peroxisome Proliferator-Activated Reseptors* (PPARs) yang mengatur transkripsi gen sehingga dapat menurunkan trigliserida, LDL, dan meningkatkan HDL. Pengikatan ini mengakibatkan terjadinya peningkatan oksidasi asam lemak, aktivitas lipoprotein lipase, dan penurunan ekspresi Apo C-III. Pasien dengan hipertrigliserida ringan (<400 mg/dL) dapat menurunkan kadar trigliserida hingga 50 % dan meningkatkan kadar HDL-C sekitar 15 %. Efek samping yang sering terjadi adalah gangguan gastrointestinal sebesar 5 %, kemudian ruam kulit, urtikaria, rambut rontok, mialgia, lelah, sakit kepala, impotensi, dan anemia tapi jarang terjadi (Gilman 2012).

F. Aterosklerosis

Aterosklerosis berasal dari bahasa Yunani *athere* yang berarti bubur, dan *sklerosis* yang berarti keras disebut juga pengapuran pembuluh. Aterosklerosis merupakan penyakit arteri besar tempat endapan lemak yang dinamakan plak atheroma terutama dalam lapisan subintima arteri. Plak ini khususnya mengandung kolesterol dalam jumlah besar dan sering dinamakan endapan kolesterol (Guyton 2012). Aterosklerosis merupakan suatu proses pengapuran dan pengerasan dinding pembuluh darah akibat endapan lipid. Aterosklerosis sangat dipengaruhi oleh kadar kolesterol yang tinggi (khususnya LDL), merokok, tekanan darah tinggi, diabetes melitus, obesitas, dan kurang aktivitas fisik (Dalimartha 2007).

Proses aterosklerosis terjadi di pembuluh darah koroner, yang dapat mengakibatkan timbulnya penyakit jantung koroner. Penyumbatan yang berlangsung terus-menerus, pada suatu saat akan mengalami penyumbatan total pembuluh darah koroner yang mengakibatkan terhentinya pasokan oksigen ke otot jantung, sehingga keadaan ini dapat menyebabkan infark miokard dan bila proses ini terjadi pada pembuluh darah otak, maka akan terjadi infark serebral pada otak yang menyebabkan stroke (Dalimartha 2007).

G. Binatang Percobaan

1. Sistematika binatang percobaan

Sistematika hewan percobaan menurut Hickman *et al.* (2004), antara lain sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Fillum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Famili	: Moridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> L.

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus putih merupakan binatang asli Asia, India, dan Eropa barat. Tikus putih merupakan jenis hewan yang sering dipergunakan sebagai hewan percobaan dalam penelitian biologis maupun biomedis, baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Tikus putih banyak digunakan dalam penelitian karena tikus merupakan hewan yang praktis dalam perawatannya dan cepat berkembangbiak (Musahilah 2010).

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian, diantaranya adalah perkembangbiakan yang cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit serta mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan dengan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksida.

Tikus putih memiliki suhu tubuh normal 37,5°C dan memiliki aktivitas nokturnal (pada malam hari) yang apabila dipegang dengan cara yang benar tikus akan tenang dan mudah untuk ditangani, ada beberapa galur varietas tikus putih yaitu galur *Sprague Dawley*, *Wistar*, dan *Long Evans*. Galur *Sprague Dawley* memiliki ekor untuk meningkatkan rasio panjang tubuh dibandingkan dengan tikus *Wistar*. Tikus *Wistar* ditandai dengan kepala lebar, telinga panjang, dan

memiliki ekor yang selalu kurang dari panjang tubuhnya, *Long Evans* memiliki tudung hitam atau kadang-kadang putih dengan kerudung coklat (Akbar 2010).

3. Jenis kelamin

Penentuan jenis kelamin hewan uji dapat digunakan suatu sumber variasi availabilitas sistemik, distribusi, dan kecepatan eliminasi obat-obatan. Tikus dengan jenis kelamin jantan kecepatan metabolisme obatnya lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina, pada tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui, dan menstruasi (Kasinja 2005).

4. Pengambilan darah binatang percobaan

Pengambilan darah dengan volume yang sedikit dapat dilakukan dengan memotong ujung ekor, namun cara ini tidak baik untuk pengambilan berulang. Pengambilan dari vena lateralis ekor, namun cara ini sukar dilakukan karena jarum intradermal kecil sekali. Pengambilan darah dengan volume yang cukup banyak dilakukan melalui sinus orbitalis. Cara lain adalah dengan pengambilan darah dari jantung, cara ini sukar karena membutuhkan banyak waktu dan membutuhkan anastesi. Pengambilan darah melalui vena saphena atau vena jugularis di leher, namun cara ini tidak lazim dipakai (Smith & Mongowidjojo 1998).

5. Cara pemberian obat

Pemberian obat secara oral pada tikus dilakukan menggunakan alat suntik yang dilengkapi dengan jarum atau kanula yang berujung tumpul dan berbentuk bola. Jarum atau kanula dimasukkan secara perlahan ke dalam mulut hewan uji, melalui langit-langit hewan uji hingga sampai di esofagus, tetapi memasukkannya harus dengan hati-hati agar dinding esofagus tidak tembus (Harmita & Radji 2005).

6. Model binatang uji untuk hiperlipidemia

6.1. Telur puyuh. Telur burung puyuh atau yang lebih dikenal dengan telur puyuh ini merupakan salah satu makanan yang mengandung lemak jenuh (Selamihardja 2005). Telur puyuh merupakan sumber protein terbaik dari semua jenis telur, namun selain tingginya kadar protein, telur puyuh juga mengandung

kadar kolesterol yang tinggi (Astawan 2011). Kadar kolesterol pada telur puyuh yang sedang bertelur membutuhkan makanan yang cukup kualitas dan kuantitasnya, karena berpengaruh pada produksi telurnya. Pemilihan telur puyuh dan lemak babi berdasarkan kandungan kolesterol telur puyuh dan lemak babi lebih tinggi dari yang lainnya. Kandungan kolesterol telur puyuh yaitu 3.640 mg/10 gram sedangkan telur ayam 2.000 mg/10 gram (LIPI 2009).

Asam lemak penting yang terdapat dalam kuning telur puyuh ialah *arachadonic* yang penting untuk metabolisme. Telur puyuh terdapat zat antioksidan, asam folat, dan komponen vitamin B yang bersifat *counterbalance* terhadap naiknya kadar kolesterol darah. Kandungan air dalam telur puyuh lebih rendah dari telur ayam maupun telur bebek maka kandungan nutrisi dan kolesterolnya sedikit meningkat (Bangun 2005).

6.2. Lemak babi. Lemak merupakan salah satu komponen lipid. Konsumsi makanan dengan kadar lemak jenuh yang tinggi seperti sosis, babi panggang, bebek panggang, kaki atau ceker ayam dapat menaikkan kolesterol. Lemak babi termasuk dalam jenis lemak jenuh dengan rantai karbon yang panjang. Rantai karbon yang panjang menyebabkan lemak babi tidak dapat segera diserap dinding usus namun diuraikan terlebih dahulu menjadi asam lemak bebas yang berukuran lebih kecil melalui proses hidrolasi dan emulsi dengan bantuan cairan empedu dan enzim yang berasal dari kelenjar pankreas.

Asam lemak bebas yang berukuran kecil baru dapat diserap dinding usus dan ditampung dalam saluran getah bening, kemudian disusun kembali dengan protein menjadi lipoprotein (kilomikron). Kilomikron diangkut melalui pembuluh darah menuju ke hati untuk dimetabolisme sehingga menghasilkan energi, kolesterol, dan lemak yang akan didistribusikan ke seluruh tubuh. Sisa lemak ditampung di jaringan adipose (Tuminah 2008). Lemak babi memiliki tekstur lemak yang lebih elastis dari pada lemak sapi lebih kaku. Lemak babi sangat basah dan sulit dilepas dari dagingnya sementara lemak daging sapi agak kering dan tampak berserat (Maramis *et al.* 2014).

6.3. Propiltiourasil. Induksi hiperlipidemia dapat dilakukan secara endogen dan eksogen. Induksi eksogen dilakukan dengan memberikan

propiltiourasil yang merupakan antitiroid golongan tioamida. Hormon tiroid berperan dalam mengaktifkan hormon sensitif lipase yang bertanggung jawab terhadap proses katabolisme lipid dalam tubuh, sehingga hewan hipertiroid laju katabolisme lipid dalam di dalam tubuh menjadi tinggi, karena propiltiourasil merupakan antitiroid yang dapat menurunkan kadar hormon tiroid, maka pemberian propiltiourasil pada hewan uji dapat menurunkan hormon tiroid sehingga terjadi penurunan laju katabolisme lipid (Tisnadjaja *et al.* 2010).

H. Landasan Teori

Kolesterol merupakan zat yang diperlukan dalam tubuh dengan batasan normal sebagai bahan pembentuk hormon-hormon steroid. Kolesterol diproduksi oleh hati. Kolesterol tinggi biasanya disebabkan oleh asupan makanan yang tinggi kandungan lemak. Kolesterol tinggi berkaitan dengan kenaikan LDL, yang sering diasosiasikan dengan penyakit arteri koroner. LDL merupakan kolesterol jahat karena bersifat aterogenik yaitu mudah melekat pada pembuluh darah dan menyebabkan penumpukan lemak yang dapat merugikan pembuluh darah (Dalimartha 2006).

Hiperlipidemia merupakan terjadinya peningkatan satu atau lebih kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid, atau trigliserida. Hiperlipidemia biasanya dikaitkan dengan meningkatnya kolesterol total dan trigliserida, penurunan HDL, dan peningkatan LDL yang disebabkan oleh beberapa faktor yang mempengaruhi konsentrasi berbagai lipoprotein plasma. Kadar LDL yang beredar dalam darah sangat tinggi pada pasien hiperlipidemia, bila terjadi defek pada dinding pembuluh darah terutama pembuluh arteri maka LDL akan mudah menempel dan mengendap membentuk gumpalan lipid. Gumpalan ini akan menyebabkan terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner (Davey 2002).

Kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) diketahui mengandung fitosterol. Fitosterol adalah kolesterol rantai pendek yang berfungsi sebagai penghambat kolesterol jahat. Pada seluruh bagian tanaman kedawung menunjukkan banyak mengandung fitosterol yang terdiri dari β -sitosterol dan stigmasterol (Tisnadjaja

et al. 2006). Menurut penelitian Kandari *et al.* (2015), menyatakan bahwa pemberian dekok kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) pada dosis 3 g/ml/hari dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus putih. Dekok tersebut dibuat dengan perbandingan aquadest : bahan segar (1:1). Penelitian biji kedawung ini menggunakan dosis biji kedawung 200 mg/Kg bb, 400 mg/Kg bb, 800 mg/Kg bb.

Penelitian ini dilakukan dengan membuktikan secara alamiah aktivitas biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) terhadap peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL dalam serum darah tikus putih jantan yang diberi diet tinggi lemak. Penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu tikus putih galur *Wistar* (*Rattus norvegicus* L) merupakan hewan yang dipelajari dalam ilmu pengetahuan.

I. Hipotesis

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

Pertama, ekstrak biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia.

Kedua, ekstrak biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) pada dosis yang setara dengan 15 g/Kg bb tikus biji segar dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

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

2. Sampel

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

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama yang pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don). Variabel utama yang kedua adalah dosis ekstrak biji kedawung terhadap tikus putih galur *Wistar* hiperlipidemia. Variabel utama yang ketiga dalam penelitian ini adalah penurunan kadar LDL dan peningkatan kadar HDL serum darah tikus putih jantan galur *Wistar* hiperlipidemia. Variabel utama yang keempat adalah tikus putih jantan galur *Wistar* hiperlipidemia.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat berbagai macam variabel yang meliputi variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel kendali.

Variabel bebas adalah variabel yang dengan sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don).

Variabel tergantung adalah titik pusat permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar LDL dan HDL serum darah tikus putih galur *Wistar* setelah diberi perlakuan, dengan pemberian ekstrak biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) dalam berbagai variasi dosis.

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

3. Definisi oprasional variabel utama

Pertama, biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) adalah biji dari tanaman kedawung yang diperoleh dari desa Singosaren, kecamatan Wirobrajan, Yogyakarta, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk biji kedawung adalah biji kedawung yang sudah dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C lalu digiling menjadi serbuk halus dan dapat diayak dengan *mesh* no 40.

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

Keempat, tikus putih jantan galur *Wistar* adalah tikus putih galur *Wistar* dengan usia 3-4 bulan dengan berat awal 150-200 gram.

Kelima, induksi hiperlipidemia adalah tikus yang diinduksi telur puyuh, lemak babi dengan dosis 2 ml/200 gram bb tikus dan PTU selama 14 hari sampai tikus mengalami hiperlipidemia.

Keenam, kadar HDL adalah kadar HDL serum darah tikus putih jantan yang diukur dengan metode CHOD-PAP pada hari ke-0, 14, 28.

Ketujuh, kadar LDL adalah kadar LDL serum darah tikus jantan yang diukur dengan menggunakan metode perhitungan Friedewald pada hari ke-0, 14, 28.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

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

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji kedawung yang diperoleh dari desa Singosaren, kecamatan Wirobrajan, Yogyakarta, Jawa Tengah, etanol 96 % sebagai penyari, CMC Na 0,5 %, simvastatin (pembanding penurunan kadar LDL dan peningkatan kadar HDL), lemak babi, telur puyuh, reagen HDL *precipitant*, pakan tikus (BR2), aquadestilata.

3. Binatang percobaan.

Binatang percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur *Wistar (Rattus norvegicus L)* dengan berat 150-200 gram dengan umur 3-4 bulan.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman kedawung

Determinasi dilakukan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan untuk penelitian adalah biji kedawung yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi tanaman secara makroskopis. Determinasi dilakukan di Laboratorium Universitas Muhammadiyah Surakarta.

2. Pembuatan serbuk biji kedawung

Biji kedawung dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C hingga kering. Tujuan pengeringan untuk mengurangi kadar air, mencegah terjadinya perubahan kimiawi dan reaksi enzimatis yang dapat menurunkan mutu, menghindari pertumbuhan jamur dan bakteri, memudahkan penyerbukan.

Pembuatan serbuk biji kedawung menggunakan alat penggiling, kemudian diayak menggunakan ayakan ukuran 40 *mesh*. Hasil penyerbukan yang berupa serbuk kering disimpan dalam wadah kering yang tertutup rapat selanjutnya dilakukan penelitian (Gunawan & Mulyani 2004).

3. Penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung

Penetapan susut pengeringan serbuk ditimbang sebanyak 2 gram kemudian diukur susut pengeringan dengan alat pengukur *Moisture Balance* dengan 3 kali replikasi dengan tujuan untuk memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. *Moisture Balance* ditutup hingga memberi tanda. Hasil yang diperoleh dicatat lalu dihitung rata-rata susut pengeringannya. Pengukuran kelembaban simplisia tidak boleh lebih dari 10 %.

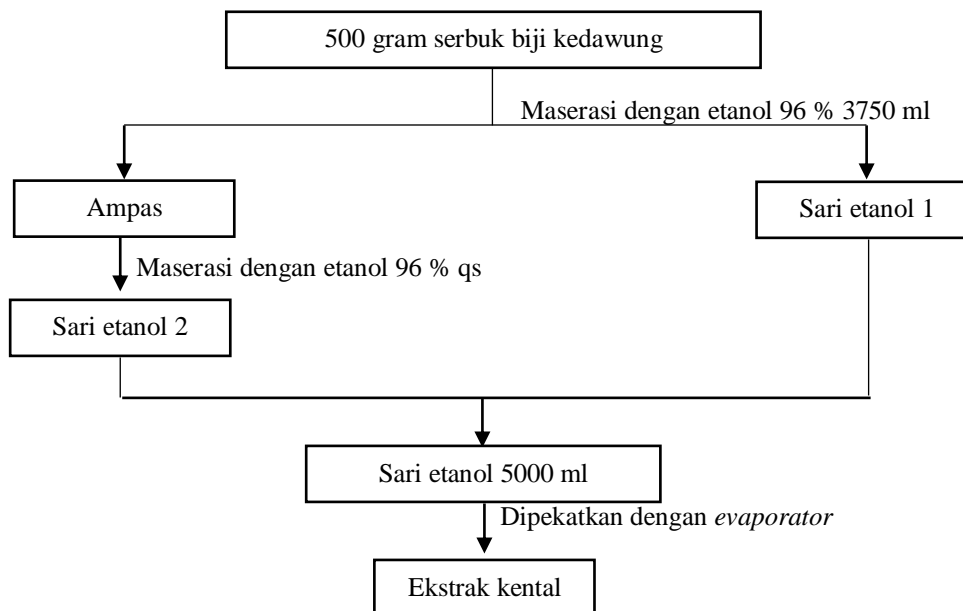
4. Penetapan kadar air serbuk biji kedawung

Penetapan kadar air serbuk biji kedawung dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Dengan cara menimbang serbuk biji kedawung sebanyak 20 gram, lalu dimasukkan ke dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut xylene sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, tahap selanjutnya dipanaskan. Pemanasan dihentikan bila air pada penampung tidak menetes lagi (kurang lebih 1 jam), kemudian diukur kadar airnya dengan melihat volume pada skala alat tersebut dan dihitung % air. Kadar air yang memenuhi persyaratan adalah kurang dari 10% (Depkes 2008).

5. Pembuatan ekstrak etanol biji kedawung

Pembuatan ekstrak biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) menggunakan metode maserasi. Serbuk biji kedawung sebanyak 500 gram dimasukkan dalam botol coklat kemudian ditambahkan etanol 96 % perbandingan 1:7,5 ditutup dan didiamkan selama 5 hari dengan pengocokan berulang-ulang. Setelah 5 hari maserat disaring dan diperas dengan menggunakan kain flanel. Ampas biji kedawung ditambahkan sisa etanol 96 % sebanyak 2,5 bagian dan kemudian diaduk dan diperas sehingga diperoleh sari sebanyak 10 bagian. Sari yang diperoleh dipekatkan dengan *evaporator* pada suhu 40°C sampai didapat ekstrak kental (Depkes 2008). Rendemen ekstrak dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$$



Gambar 1 Skema pembuatan ekstrak etanol 96 % biji krdawung.

6. Uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung

Uji bebas etanol terhadap ekstrak biji kedawung bertujuan untuk memastikan bahwa ekstrak biji kedawung bebas dari alkohol dengan menggunakan metode esterifikasi, dilakukan dengan cara ekstrak biji kedawung ditambah dengan asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Ekstrak telah bebas dari etanol jika tidak tercium bau ester yang khas.

7. Identifikasi kandungan senyawa kimia

Identifikasi yang dilakukan dengan maksud untuk mengetahui adanya kandungan pada biji kedawung.

7.1. Identifikasi steroid. Serbuk dan ekstrak biji kedawung masing-masing ditimbang sebanyak 0,5 gram, kemudian ditambahkan 1 ml asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat 1 tetes. Uji positif bila terbentuk warna biru atau hijau (Atchibri *et al.* 2010).

7.2. Identifikasi flavonoid. Serbuk dan ekstrak biji kedawung masing-masing ditimbang sebanyak 0,5 gram ditambahkan 5 ml air panas lalu dipanaskan selama 5 menit dan didinginkan lalu disaring. Filtrat sebanyak 5 ml ditambahkan

0,1 gram serbuk Mg, 2 ml alkohol asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran dikocok kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan adanya warna merah atau kuning jingga pada lapisan amil alkohol (Prashant 2011).

7.3. Identifikasi saponin. Serbuk dan ekstrak biji kedawung masing-masing ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambah air panas 10 ml, didinginkan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Uji positif bila terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm. Penambahan 1 tetes asam klorida terbentuk buih yang tidak hilang (Wachidah 2013).

7.4. Identifikasi tanin. Serbuk dan ekstrak biji kedawung masing-masing ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, kemudian dididihkan selama 15 menit dan saring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambah dengan 3 tetes pereaksi FeCl_3 1 %. Tanin positif apabila Uji positif terbentuk warna biru / hijau kehitaman pada reaksi dengan FeCl_3 (Marliana 2005).

8. Pembuatan larutan uji

8.1. Pembuatan larutan CMC Na 0,5 %. Serbuk CMC Na ditimbang sebanyak 0,5 gram. Masukkan aquadest kedalam mortir 10 ml, kemudian tambahkan CMC Na sebanyak 0,5 gram hingga mengembang dan diaduk ad homogen, kemudian ditambahkan aquadest \pm 100 ml. Larutan ini akan digunakan sebagai suspensi simvastatin yang diberikan per oral pada tikus. Penggunaan CMC Na 0,5 % bertujuan agar zat aktif terdispersi secara sempurna dan homogen sehingga dapat diberikan dalam dosis yang seragam.

8.2. Pembuatan suspensi simvastatin. Obat untuk menurunkan kadar kolesterol yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah obat simvastatin 10 mg dari golongan statin. Dosis pada manusia dewasa adalah 10 mg/hari, maka dosis simvastatin untuk tikus dengan berat badan 200 gram adalah $10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg}/200 \text{ g}$ bb tikus. Dosis simvastatin yang diberikan pada kelompok tikus adalah $0,18 \text{ mg}/200 \text{ g}$ bb tikus dengan cara tablet simvastatin digerus, kemudian ditambahkan CMC Na digerus sampai homogen, ditambahkan aquadest sedikit

demi sedikit, kemudian dimasukkan ke dalam labu takar sampai volume 100 ml. Perhitungan dosis simvastatin dapat dilihat pada lampiran 19.

9. Pemilihan dan penyiapan hewan uji

Penelitian menggunakan hewan uji tikus putih jantan yang sehat berumur 3-4 bulan dengan berat 150-200 gram dengan syarat berat badannya tidak mengalami penurunan 5 % selama masa adaptasi. Tikus jantan sebelum digunakan dipuaskan dengan pakan BR2 dan diadaptasikan selama 7 hari. Tikus jantan sebanyak 30 ekor yang dibagi ke dalam 6 kelompok secara acak berdasarkan berat badan. Setiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus putih jantan yaitu kelompok 1 sebagai kelompok kontrol normal, kelompok 2 sebagai kontrol negatif, kelompok 3 sebagai kelompok kontrol positif, kelompok 4, kelompok 5, kelompok 6 sebagai kelompok uji, masing-masing kelompok diberi sediaan secara oral dan sebelum perlakuan terlebih dahulu tikus jantan putih ditimbang berat badan awal setiap tikus dan dipuaskan selama 12 jam.

10. Penetapan dosis sediaan

10.1. Dosis kontrol negatif. Dosis CMC Na untuk pemberian pada kelompok kontrol negatif ditentukan berdasarkan volume pemberian yang dioralkan ke tikus sebanyak 2 ml. Penelitian ini menggunakan CMC Na 0,5 % dengan volume pemberian 2 mg/200 gram bb tikus.

10.2. Dosis simvastatin. Dosis simvastatin diberikan sebagai kontrol positif yang ditentukan berdasarkan dosis manusia dengan berat badan 70 Kg. Konversi dosis yang digunakan adalah konversi dosis dari manusia ke tikus dengan berat badan 200 gram sehingga nilai konversi yaitu 0,018. Dosis simvastatin untuk manusia adalah 10 mg, sehingga jika dikonversikan ke tikus menjadi 0,18 mg/200 gram bb tikus

10.3. Dosis ekstrak etanol biji kedawung. Dosis yang digunakan sebagai kontrol uji ekstrak biji kedawung yang diberikan kepada hewan uji dengan varian dosis 200 mg/Kg bb tikus, 400 mg/Kg bb tikus, 800 mg/Kg bb tikus. Perhitungan penentuan variasi dosis dapat dilihat pada lampiran 15.

11. Cara perlakuan hewan uji

Tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, tikus ditimbang masing-masing diberi tanda pengenal, sebelumnya tikus diadaptasikan terlebih dahulu dengan diberikan makanan standart BR2 dan air minum dan hewan uji juga dipuaskan selama 12 jam. Hewan uji dilakukan pengambilan darah pada T_0 , T_{14} , T_{28} . Darah yang diambil digunakan untuk mengukur kadar awal LDL dan HDL (T_0).

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih galur *Wistar* berumur 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Jenis kelamin yang dipilih adalah tikus jantan sebab hormon pada jantan lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina. Perlakuan diberikan secara oral pada masing-masing kelompok sebagai berikut:

Tabel 2. Perlakuan masing-masing kelompok yang diberikan secara oral

Kelompok	BR dan air	Perlakuan PTU dan diet tinggi lemak	CMC Na 0,5 %	Simvastatin 10 mg	Ekstrak biji kedawung (mg/Kg bb)		
					1/2	1	2
I (Kontrol normal)	√						
II (Kontrol negatif)		√	√				
III (Kontrol positif)		√		√			
IV (Ekstrak biji kedawung 1/2 dosis)	√	√			200		
V (Ekstrak biji kedawung 1 dosis)	√	√				400	
VI (Ekstrak biji kedawung 2 dosis)	√	√					800

Pada hari ke-28, dilakukan pemeriksaan kadar LDL dan HDL (T_2), kemudian dilakukan analisis data. Perlakuan masing-masing kelompok selengkapnya dapat dilihat pada gambar 2.

12. Pembuatan tikus hiperlipidemia

Hewan uji dibuat hiperlipidemia dengan cara diberikan pakan tinggi lemak dan pemberian propiltiourasil (PTU) per oral dengan sonde lambung. Pakan tinggi lemak berupa minyak babi, kuning telur puyuh diberikan kepada tikus secara per oral, hal ini bertujuan untuk menginduksi peningkatan kadar LDL, penurunan HDL, dan peningkatan berat badan tikus. Formula yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Formula pakan diet lemak

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

Pembuatan emulsi lemak dapat 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 diaduk cepat sehingga terbentuk korpus emulsi yang halus dan homogen, kemudian ditambahkan aquadest ad 100 ml diaduk hingga homogen. Emulsi ini harus dibuat dalam keadaan baru setiap akan diberikan kepada tikus secara per oral. Volume pemberian induksi hiperlipidemia untuk setiap ekor tikus sebanyak 2 ml (Widyaningsih 2011).

Dosis PTU yang diberikan ke hewan uji sebanyak 12,5 mg/200 g bb tikus diberikan selama 14 hari secara peroral (Allo *et al.* 2013).

Tabel 4. Klasifikasi kadar lipid plasma pada tikus (Iswari 2008)

Kadar	Nilai normal	
HDL	≥ 35 mg/dL	≤ 25 mg/dL (nilai rendah)
LDL	7-27,2 mg/dL	≥ 66 mg/dL (nilai tinggi)

13. Pengambilan darah dan pengumpulan serum

Pengambilan darah menggunakan piper hematokrit. Tikus dipuasakan selama 12 jam sebelum pengambilan darah. Darah diambil dari sinus orbital. Darah dimasukkan ke dalam tabung eppendorf dan didiamkan pada suhu kamar selama 10 menit, kemudian dipindahkan dalam tangas es tidak lebih dari 20 menit dan segera disentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm, selanjutnya serum dipisahkan lalu disimpan dalam lemari es pada suhu -20°C untuk pemeriksaan kadar kolesterol darah (BPOM 2014).

14. Pengukuran kadar HDL

Tikus yang telah dipuasakan diukur kadar HDL (T_0) bertujuan untuk mengukur kadar awal HDL sebelum diberi perlakuan. Hari ke-14 pengukuran kadar HDL (T_1) pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan PTU untuk mengukur kondisi hiperlipidemia hewan uji, kemudian masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan secara oral selama 14 hari. Pengambilan darah pada hari

ke-28 setelah perlakuan, lalu diukur kadar HDL (T_2) yang dimaksudkan untuk mengetahui kadar HDL dan LDL yang optimal mendekati kontrol positif setelah diberi perlakuan. Penentuan kadar HDL ditentukan dengan menggunakan metode CHOD-PAP.

Pengukuran kadar HDL dengan cara serum darah tikus diambil sebanyak 200 μ l dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 500 μ l reagen precipitant ke dalam tabung. Dicampur dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifugasi selama 20 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Bagian supernatant diambil sebanyak 50 μ l dan dicampur dengan reagen kolesterol sebanyak 1000 μ l, sedangkan untuk larutan standar dipipet 50 μ l dan dicampur dengan reagen kolesterol kit sebanyak 1000 μ l. Diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit, kemudian dibaca absorbansinya dengan blanko reagen kolesterol pada panjang gelombang 546 nm menggunakan alat spektrometer.

15. Pengukuran kadar LDL

Pengukuran kadar LDL pada penelitian ini memakai cara langsung dengan menggunakan rumus Friedewald :

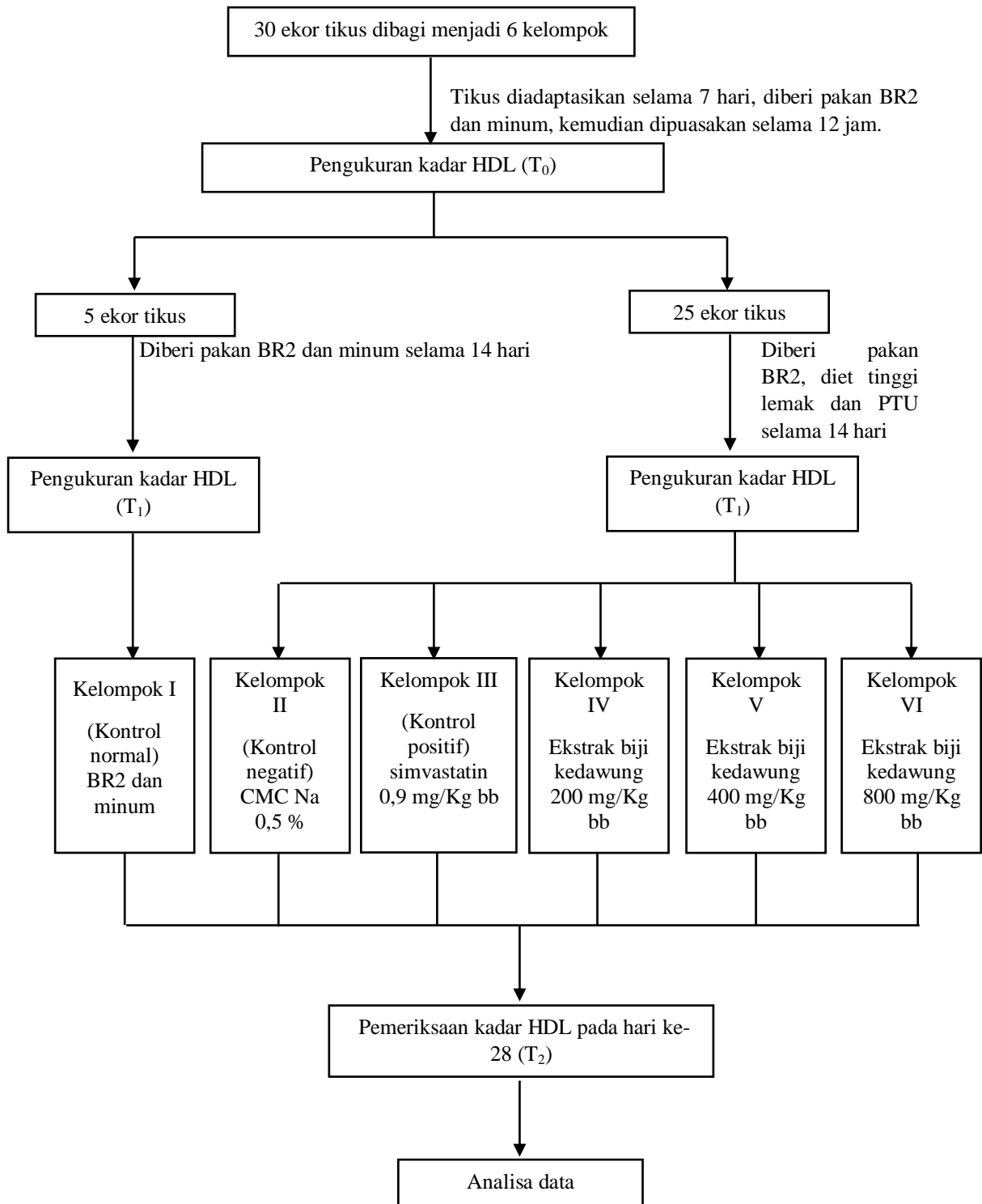
$$\text{LDL} = \text{kolesterol total} - \left(\text{HDL} + \frac{\text{trigliserida}}{5} \right)$$

16. Penanganan hewan uji setelah percobaan

Pada akhir penelitian setelah hewan uji diukur kadar HDL dan LDL, selanjutnya hewan uji dilakukan pengorbanan sesuai dengan *Ethical clearance* dan tidak mempengaruhi hasil uji. Menurut BPOM RI (2014^a) pengorbanan hewan uji dilakukan dengan cara dislokasi leher, pemberian anastesi secara inhalasi maupun penyuntikan, dan dengan cara pengeluaran darah melalui vena vulgaris atau arteri karotis. Pengorbanan hewan uji pada penelitian ini menggunakan cara dislokasi leher. Selanjutnya, jasad hewan uji dikubur dengan membuat lubang dengan kedalaman minimal setengah meter untuk menghindari terbongkarnya tempat penguburan. Hewan uji dikubur di tempat yang telah disediakan di Universitas Setia Budi Surakarta.

E. Analisis Data

Analisis data yang diperoleh pada penelitian ini merupakan data yang dianalisis untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) terhadap kadar HDL dan LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia dan mengetahui dosis yang setara dengan kontrol positif dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia.. Analisa data diperoleh dengan cara statistik dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak. Jika data terdistribusi normal ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan uji *Paired-Samples T-Test* untuk melihat perubahan kadar HDL dan LDL pada waktu pengukuran yang berbeda. Tahap selanjutnya untuk mengetahui perbedaan kadar HDL dan LDL antar kelompok perlakuan dilakukan dengan uji parametrik (ANOVA). Analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu *Tukey*.



Gambar 2 Rancangan penelitian.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil determinasi tanaman kedawung

Determinasi tanaman adalah teknik untuk memastikan kebenaran suatu tanaman yang akan dipakai dalam penelitian, berdasarkan ciri morfologi tanaman tersebut. Tujuan dilakukannya determinasi adalah untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, untuk menghindari kesalahan dalam mengumpulkan bahan serta kemungkinan tercampur dengan bahan tumbuhan lain. Determinasi tanaman kedawung dilakukan di Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan No : 735/A.E-1/LAB.BIO/1/2018 dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan adalah biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk biji kedawung

Biji kedawung dalam penelitian ini diperoleh dari desa Singosaren, kecamatan Wirobrajan, Yogyakarta, Jawa Tengah. Biji kedawung yang segar dengan berat 2000 g, kemudian dibersihkan menggunakan air mengalir yang bertujuan untuk menghilangkan kotoran dan hama yang masih menempel, selanjutnya pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven pada suhu 50°C, untuk mempercepat proses pengeringan biji dipecah kecil-kecil. Pengeringan biji kedawung bertujuan untuk mengurangi kadar air yang terdapat pada biji kedawung sehingga mencegah timbulnya jamur yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan kimia dan dapat menurunkan mutu serta khasiat dari biji tersebut. Biji yang sudah kering kemudian digiling sampai menjadi serbuk, lalu diayak dengan menggunakan ayakan *mesh* 40. Perhitungan persentase rendemen ekstrak biji kedawung dapat dilihat pada lampiran 11.

Tabel 5. Hasil perhitungan rendemen biji kering terhadap biji basah

Sampel	Berat biji segar (g)	Berat biji kering (g)	Rendemen (%)
Biji kedawung	2000	1400	70

3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung

Penetapan susut pengeringan serbuk menggunakan alat *Moisture Balance*. Pengukuran dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Syarat pembuatan simplisia kadar kelembaban kurang dari 10 % supaya dalam penyimpanan simplisia tidak mudah ditumbuhi jamur dan bakteri yang menyebabkan perubahan kimiawi yang akan merusak simplisia. Kadar kelembaban kurang dari 10 % juga mampu menghentikan proses enzimatik dalam sel. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung

Replikasi	Berat serbuk (g)	Susut pengeringan (%)
1.	2	9,0
2.	2	8,7
3.	2	8,6
Rata-rata ± SD		8,7 ± 0,2

Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung didapatkan rata-rata sebesar 8,7 %. Kadar air dibawah 10 % dapat menghentikan proses enzimatik serbuk sulit untuk ditumbuhi jamur, kapang, dan bakteri serta mempermudah difusi pelarut kedalam sel.

4. Hasil penetapan kadar air serbuk biji kedawung

Penetapan kadar air serbuk biji kedawung menggunakan alat *Sterling-Bidwell* dengan cairan pembawa *Xylen*. *Xylen* dipilih karena memiliki berat jenis dan titik didih yang lebih besar dari pada air, sehingga tidak akan bercampur dengan air. Hasil penetapan kadar air dalam serbuk biji kedawung dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil penetapan kadar air serbuk biji kedawung

Replikasi	Berat serbuk (g)	Volume air (ml)	Kadar air (%)
1.	20	1,6	8,0
2.	20	1,9	9,5
	20	1,8	9,0
Rata-rata ± SD		1,7 ± 0,1	8,8 ± 0,7

Hasil penetapan kadar air dalam serbuk biji kedawung diperoleh rata-rata sebesar 8,8 %. Hasil penetapan kadar air sudah memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu kurang dari 10 %. Kadar air kurang dari 10 % dapat menghentikan reaksi enzimatik dan pertumbuhan jamur, sehingga mutu dan

khasiat serbuk dapat terjaga. Perhitungan kadar air dapat dilihat dalam lampiran 13.

5. Hasil pembuatan ekstrak etanol biji kedawung

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan metode maserasi. Metode ini bertujuan untuk penyarian yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam larutan penyari, menghindari kerusakan zat aktif akibat pemanasan dan paling sederhana. Metode maserasi memiliki keuntungan yaitu menggunakan alat yang sederhana dan biaya yang dibutuhkan murah. Hasil persentase rendemen ekstrak biji kedawung dapat dilihat pada tabel 8 dan perhitungan persentase rendemen ekstrak biji kedawung dapat dilihat pada lampiran 14.

Tabel 8. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol biji kedawung

Sampel	Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Maserasi (1)	500	23,14	4,6
Maserasi (2)	500	19,58	3,9
Total	1000	42,72	8,5

6. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung

Ekstrak dari biji kedawung dilakukan uji tes bebas alkohol dengan cara esterifikasi. Hasil pemeriksaan bebas alkohol pada ekstrak etanol biji kedawung menunjukkan bahwa ekstrak tidak mengandung etanol. Hasil pemeriksaan dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol biji kedawung

Cara uji bebas alkohol	Hasil uji bebas alkohol
Ekstrak etanol biji kedawung + CH ₃ COOH + H ₂ SO ₄ pekat dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas (positif tidak mengandung etanol)

7. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol biji kedawung

Identifikasi serbuk dan ekstrak biji kedawung dilakukan menggunakan uji kualitatif dengan identifikasi warna. Identifikasi kandungan kimia ekstrak biji kedawung dilakukan untuk mengetahui kebenaran kandungan kimia yang terdapat dalam biji tersebut. Hasil identifikasi senyawa kimia dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol biji kedawung

No	Kandungan kimia	Pustaka	Hasil	
			Serbuk	Ekstrak
1	Steroid	Uji positif bila terbentuk warna biru atau hijau	(+) Biru kehijauan	(+) Biru kehijauan
2	Flavonoid	Uji positif bila warna merah atau kuning jingga pada lapisan amil alkohol	(+) Warna kuning jingga pada lapisan amil alkohol	(+) Warna Kuning jingga pada lapisan amil alkohol
3	Saponin	Uji positif terbentuk buih yang tidak hilang	(+) Terbentuk buih yang stabil	(+) Terbentuk buih yang stabil
4	Tanin	Uji positif terbentuk warna biru / hijau kehitaman	(+) Hijau kehitaman	(+) Hijau kehitaman

Berdasarkan pengujian identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol biji kedawung mengandung steroid, flavonoid, saponin, dan tanin. Foto hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 9.

8. Hasil penimbangan berat badan hewan uji

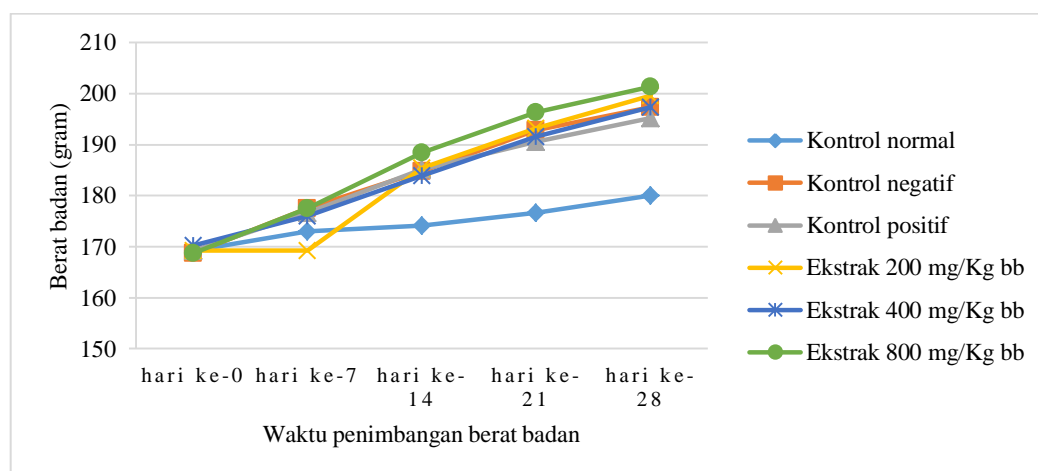
Pengujian hiperlipidemia dilakukan terhadap hewan uji tikus putih jantan galur *Wistar (Rattus norvegicus L.)* yang berusia 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Penimbangan dilakukan setiap minggu selama kegiatan penelitian berlangsung. Data penimbangan yang diperoleh digunakan untuk melihat setiap perubahan kenaikan berat badan tiap minggu digunakan untuk menentukan volume sediaan obat yang diberikan secara oral pada masing-masing tikus. Selengkapnya data rata-rata berat badan tikus yang diperoleh dapat dilihat pada lampiran 16.

Tabel 11. Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji

Kelompok	Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji				
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-28
1	169,2	173,0 ^a	174,2 ^{ab}	176,6 ^{abc}	180,0 ^{abcd}
2	169,8	177,6 ^a	184,8 ^{ab}	192,8 ^{abc}	197,4 ^{abcd}
3	169,2	176,2 ^a	185,2 ^{ab}	190,6 ^{abc}	195,2 ^{abcd}
4	169,2	169,2 ^a	185,4 ^{ab}	193,2 ^{abc}	199,6 ^{abcd}
5	170,2	176,0 ^a	184,0 ^{ab}	191,6 ^{abc}	197,4 ^{abcd}
6	168,8	177,6 ^a	188,4 ^{ab}	196,4 ^{abc}	201,4 ^{abcd}

Keterangan :

- Kelompok 1 : Kontrol normal
 Kelompok 2 : Kontrol negatif Na CMC 0,5 %
 Kelompok 3 : Kontrol positif simvastatin 10 mg
 Kelompok 4 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 200 mg/Kg bb
 Kelompok 5 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 400 mg/Kg bb
 Kelompok 6 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 800 mg/Kg bb
 a : Berbeda signifikan dengan hari ke-0
 b : Berbeda signifikan dengan hari ke-7
 c : Berbeda signifikan dengan hari ke-14
 d : Berbeda signifikan dengan hari ke-21



Gambar 3 Rata-rata penimbangan berat badan hewan uji.

Hasil penimbangan rata-rata berat badan tikus dianalisis dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak, kemudian dilanjutkan dengan menggunakan *Paired-Samples T-Test* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan dengan waktu pengukuran berat badan yang berbeda dengan berat badan awal pada hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14 setelah dilakukan induksi diet tinggi lemak dan PTU, hari ke-21 dan hari ke-28 setelah diberikan secara oral ekstrak biji kedawung. Data juga dianalisis dengan menggunakan *One Way ANOVA* dan selanjutnya dengan *Tukey*.

Hasil data yang dianalisis dengan *Shapiro-Wilk* pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28 data terdistribusi normal dengan signifikansi ($>0,05$) sehingga dapat dilanjutkan dengan *Paired-Samples T-Test*. Hasil uji dengan *Paired-Samples T-Test* antara hari ke-0 terhadap hari ke-7 yaitu menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($<0,05$), hari ke-7 terhadap hari ke-14 yaitu menunjukkan adanya

perbedaan yang signifikan ($<0,05$) karena tikus mengalami peningkatan berat badan akibat diinduksi dengan diet tinggi lemak selama 14 hari. Hari ke-14 terhadap hari ke-21 yaitu menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($<0,05$), dan hari ke-21 terhadap hari ke-28 yaitu juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($<0,05$). Pada hari ke-21 dan 28 diberi perlakuan ekstrak etanol biji kedawung 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 18.

Hasil uji analisis penimbangan berat badan tikus dengan menggunakan *One Way ANOVA* pada hari ke-0 semua kelompok kontrol tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($>0,05$) karena pada hari ke-0 tikus tidak diberikan perlakuan sehingga tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok berat badan tikus dan pada hari-0 merupakan sebagai penimbangan awal berat badan tikus. Pada hari ke-7 setelah tikus diinduksi dengan menggunakan diet tinggi lemak dan PTU pada semua kelompok kecuali kelompok normal karena merupakan base line masih tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($>0,05$) pada semua kelompok berat badan tikus, tetapi pada hari ke-14 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($<0,05$) pada kelompok normal terhadap kelompok kontrol negatif, positif, dan variasi dosis yang artinya pada hari-ke 14 berat badan tikus pada semua kelompok perlakuan mengalami peningkatan yang signifikan karena diinduksi dengan diet tinggi lemak dan PTU.

Pada hari ke-21 dan 28 semua kelompok diberi perlakuan kecuali kelompok normal menunjukkan adanya perbedaan peningkatan berat badan yang signifikan ($<0,05$) pada kelompok normal terhadap kelompok kontrol negatif, positif, dan variasi dosis, hal ini disebabkan karena tikus masih mendapatkan efek dari induksi diet tinggi lemak serta pemberian PTU sehingga tikus terus mengalami kenaikan berat dan menurunkan hormon leptin. Hormon leptin merupakan hormon yang mengatur nafsu makan serta berat badan (Tsalissavrina

et al. 2006). Menurunnya hormon leptin maka nafsu makan serta berat badan tikus mengalami peningkatan. Hasil uji statistik dapat dilihat pada lampiran 17.

9. Hasil pemeriksaan kadar HDL

Pemeriksaan kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar dilakukan sebanyak 3 kali pemeriksaan yaitu hari ke-0, hari ke-14, dan hari ke-28. Ekstrak etanol biji kedawung yang diujikan pada 30 tikus *Wistar* yang dibagi sesuai dengan kelompok perlakuan yang terdiri atas 6 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok variasi dosis ekstrak etanol biji kedawung yaitu 200 mg/Kg bb, 400 mg/Kg bb, dan 800 mg/Kg bb. Metode yang digunakan untuk pemeriksaan kadar HDL dalam penelitian ini menggunakan metode CHOD-PAP. Pemeriksaan hari ke-0 bertujuan untuk mengetahui kadar HDL hewan coba sebelum diinduksi dan sebelum mengalami perlakuan. Pemeriksaan hari ke-14 bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar HDL setelah diinduksi dengan diet tinggi lemak dan PTU. Pemeriksaan hari ke-28 bertujuan untuk mengetahui peningkatan kadar HDL setelah diberi perlakuan dengan ekstrak uji. Hasil rata-rata kadar HDL pada hari ke-0, hari ke-14, dan hari ke-28 setelah diinduksi dan diberi perlakuan ekstrak uji dapat dilihat pada tabel 12.

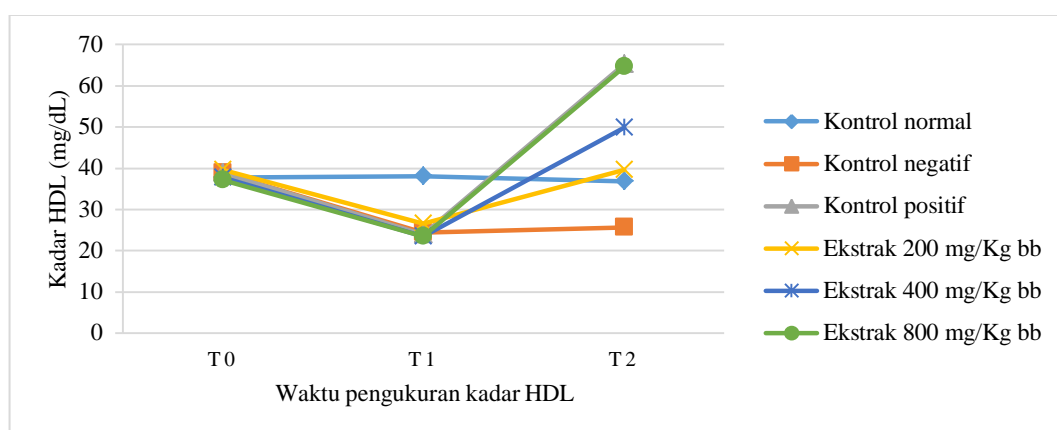
Tabel 12. Rata-rata kadar HDL

Kel	Rata-rata HDL (mg/dL)				
	T0 (hari ke-0)	T1 (hari ke-14)	T2 (hari ke-28)	Penurunan $\Delta T (T0-T1)$	Peningkatan $\Delta T (T2-T1)$
1	37,8 ± 3,19	38,0 ± 2,73	36,8 ± 1,78 ^{bc}	-0,2 ± 1,30	-1,2 ± 1,48
2	38,8 ± 5,26	24,4 ± 3,36 ^a	25,6 ± 3,43 ^{ac}	14,4 ± 8,29	1,2 ± 2,58
3	38,8 ± 2,77	24,0 ± 2,91 ^a	65,2 ± 3,27 ^{ab}	14,8 ± 4,49	41,2 ± 4,60
4	39,6 ± 4,82	26,6 ± 5,72 ^a	39,6 ± 3,04 ^{bc}	13,0 ± 4,79	13,0 ± 5,04
5	37,8 ± 4,81	23,4 ± 2,07 ^a	49,8 ± 4,32 ^{abc}	14,4 ± 5,89	26,4 ± 4,44
6	37,2 ± 4,96	23,4 ± 4,03 ^a	64,6 ± 3,04 ^{ab}	13,8 ± 5,44	41,2 ± 2,28

Tabel 13. Persentase peningkatan kadar HDL

kelompok	% peningkatan (selisih: T2 × 100 %)
1	-3,20
2	4,68
3	63,09
4	32,89
5	52,78
6	63,90

- Keterangan :
- Kelompok 1 : Kontrol normal
 Kelompok 2 : Kontrol negatif Na CMC 0,5 %
 Kelompok 3 : Kontrol positif simvastatin 10 mg
 Kelompok 4 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 200 mg/Kg bb
 Kelompok 5 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 400 mg/Kg bb
 Kelompok 6 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 800 mg/Kg bb
 a : Berbeda signifikan dengan kontrol normal
 b : Berbeda signifikan dengan kontrol negatif
 c : Berbeda signifikan dengan kontrol positif



Gambar 4 Histogram rata-rata kadar HDL.

- Keterangan :
- T0 : Kadar HDL periode I (hari ke-0)
 T1 : Kadar HDL periode I (hari ke-14)
 T2 : Kadar HDL periode I (hari ke-28)

Hasil Analisis statistik dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Hasil uji yang diperoleh menggunakan *Shapiro-Wilk* yaitu diperoleh signifikansi ($>0,05$) pada T0, T1, dan T2 yang artinya data terdistribusi normal yang kemudian dapat dilanjutkan dengan uji *Paired-Samples T-Test* yang bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar HDL pada waktu pengukuran yang berbeda. Hasil test homogenitas menunjukkan bahwa signifikansi pada T0, T1, dan T2 yaitu ($>0,05$) yang artinya pada T0, T1, dan T2 semua data homogen sehingga dapat dilanjutkan dengan uji statistik *One Way ANOVA* dan kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu *Tukey* yang bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan.

Hasil analisis kadar HDL dengan menggunakan *Paired-samples T-Test* antara T0 (hari ke-0) terhadap T1 (hari ke-14) dan T1 (hari ke-14) terhadap T2

(hari ke-28). T0 terhadap T1 pada kelompok kontrol normal tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, hal ini disebabkan karena kelompok kontrol normal berfungsi sebagai kontrol hewan sehat. Semua kelompok kontrol negatif, positif, dan variasi dosis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, karena pada T1 tikus diinduksi dengan diet tinggi lemak dan PTU sehingga kadar HDL menurun, hal ini menunjukkan bahwa induksi berhasil.

T1 terhadap T2 pada kelompok kontrol normal tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, hal ini disebabkan karena kelompok kontrol normal berfungsi sebagai kontrol hewan sehat. Kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, karena kelompok kontrol negatif merupakan kelompok kontrol pembanding yang hanya diinduksi dengan CMC Na. Kelompok kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan karena pada T2 tikus diinduksi dengan simvastatin, hal ini menunjukkan bahwa simvastatin mampu meningkatkan kadar HDL. Kelompok ekstrak biji kedawung menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, yang menunjukkan bahwa ekstrak biji kedawung pada dosis 200 mg/Kg bb, 400 mg/Kg bb, dan 800 mg/Kg bb mampu meningkatkan kadar HDL. Hasil uji analisis *Paired-samples T-test* dapat dilihat pada lampiran 23.

Tabel 12 dan gambar 4 di atas menunjukkan adanya peningkatan rata-rata kadar HDL. Pada T0 (hari ke-0) merupakan pengukuran kadar awal dari HDL sebelum dilakukan perlakuan, sehingga hasil analisis dengan menggunakan *One Way ANOVA* menunjukkan signifikansi ($>0,05$) yang artinya tidak ada perbedaan yang signifikan antar semua kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol normal, negatif, positif, dan variasi dosis ekstrak biji kedawung. Hasil uji statistik dapat dilihat pada lampiran 22.

Pada T1 (hari ke-14) mengalami penurunan kadar HDL secara signifikan, karena tikus diinduksi diet tinggi lemak dan PTU pada semua kelompok kecuali kelompok normal yang berfungsi sebagai kontrol hewan yang sehat, hal ini menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi dengan diet tinggi lemak dan PTU dapat menurunkan kadar HDL sehingga tikus mengalami hiperlipidemia dan hal ini menunjukkan induksi berhasil. Hasil uji statistik dengan *One Way ANOVA*

pada T1 menunjukkan nilai yang signifikan yaitu 0,000 ($<0,05$), sehingga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok. Pada uji statistik dengan menggunakan *Tukey* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok variasi dosis. Hasil uji statistik dapat dilihat pada lampiran 22.

Hewan uji yang diinduksi dengan diet tinggi lemak dan PTU selama 14 hari mengalami penurunan kadar HDL karena adanya kolesterol yang berlebih. Penumpukan kolesterol diikuti dengan aktivitas radikal bebas yang menyebabkan adanya kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan. Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah menyebabkan VLDL membentuk LDL, sehingga mengakibatkan kadar LDL tinggi dalam darah dan membuat kadar HDL tertekan yang mengakibatkan tidak bisa membuang kelebihan kolesterol yang ada dalam darah akibatnya kadar HDL menurun (Ristanti *et al.* 2014).

Pada T2 (hari ke-28) kelompok kontrol positif menunjukkan adanya peningkatan persentase kadar HDL sebesar 63,09 % setelah pemberian simvastatin. Simvastatin bekerja dengan menghambat reaksi enzimatik pertama dalam pembentukan kolesterol yaitu penghambatan enzim HMG-KoA reduktase, sehingga pembentukan kolesterol dihambat. Kelompok variasi dosis terjadi peningkatan persentase kadar HDL pada dosis 200 mg/Kg bb sebesar 32,89 %, pada dosis 400 mg/Kg bb sebesar 52,78 %, dan dosis 800 mg/Kg bb sebesar 63,90 %, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kedawung dapat meningkatkan kadar HDL. Hasil uji statistik dengan *One Way ANOVA* menunjukkan nilai yang signifikan yaitu 0,000 ($<0,05$), sehingga ada perbedaan yang signifikan antara peningkatan kadar HDL pada masing-masing kelompok. Data uji statistik selanjutnya yaitu uji *Post Hoc* dengan uji *Tukey* untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara tiap kelompok uji. Hasil uji statistik dapat dilihat pada lampiran 22.

Kelompok normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif, positif, dan variasi dosis. Kelompok negatif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol

normal, positif, dan variasi dosis, hal ini disebabkan pada kelompok negatif diinduksi diet tinggi lemak dan PTU yang berfungsi sebagai pembanding.

Kelompok positif menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol normal, negatif, dosis 200 mg/Kg bb, dan dosis 400 mg/Kg bb, sedangkan dengan kelompok dosis 800 mg/Kg bb tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan yang artinya kelompok positif sebanding dengan dosis 800 mg/Kg bb yang memiliki potensi yang sama dengan simvastatin dalam meningkatkan kadar HDL.

Seluruh kelompok ekstrak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif atau kontrol sakit, hal ini menunjukkan bahwa hewan yang mendapat ekstrak telah mengalami kenaikan kadar HDL yang signifikan yang berbeda dengan kontrol sakit, dengan kata lain ekstrak etanol biji kedawung mampu meningkatkan kadar HDL. Dosis 200 mg/Kg bb mampu meningkatkan kadar HDL yang setara dengan kelompok kontrol normal. Dosis 800 mg/Kg bb dapat meningkatkan kadar HDL yang setara dengan kelompok kontrol positif. Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kedawung dapat memberikan efek yang signifikan terhadap peningkatan kadar HDL pada tikus hiperlipidemia, hal ini disebabkan bahwa pada ekstrak etanol biji kedawung terkandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan steroid.

Flavonoid dapat meningkatkan kadar HDL dengan cara meningkatkan aktivitas LCAT (*Lechitin Cholesterol Acyl Transferase*). LCAT merupakan enzim yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, sehingga ester kolesterol dapat berikatan dengan partikel inti lipoprotein untuk membentuk HDL yang baru (Aprilia 2010). Menurut Arikunto (2006), senyawa tanin dapat mengendapkan mukosa protein yang ada dalam permukaan usus halus sehingga dapat mengurangi penyerapan makanan, dengan demikian kandungan tanin dapat membantu mengurangi penyerapan lemak makanan sehingga mengurangi kerja sel hati dalam mensintesis lemak. Saponin berguna untuk menurunkan kadar kolesterol. Mekanisme kerja saponin dalam meningkatkan kadar HDL adalah berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga akan menurunkan absorpsi kolesterol, selain itu juga saponin

berikatan asam empedu sehingga akan menurunkan siklus enterohepatik asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol (Andini 2014).

Kadar HDL yang tinggi dalam darah dapat menegah pembentukan lesi aterosklerosis, sehingga dapat menurunkan resiko terjadinya aterosklerosis, akibatnya kadar HDL akan meningkat. Kolesterol bentuk HDL akan dibawa ke hati dan kemudian diubah menjadi asam empedu yang selanjutnya dikeluarkan melalui feses, dengan demikian akan terjadi penurunan kadar LDL darah tikus (Dachriyanus 2007).

10. Hasil pemeriksaan kadar LDL

Pemeriksaan kadar LDL pada tikus jantan menggunakan rumus perhitungan Friedewald. Hasil rata-rata kadar LDL pada T0 (hari ke-0), T1 (hari ke-14), dan T2 (hari ke-28) setelah diinduksi dan pemberian ekstrak biji kedawung dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 14. Rata-rata kadar LDL

Kel	Rata-rata kadar LDL (mg/dL)				
	T0 (hari ke-0)	T1 (hari ke-14)	T2 (hari ke-28)	Peningkatan ΔT (T1-T0)	Penurunan ΔT (T1-T2)
1	24,32 ± 2,95	25,04 ± 1,50	26,84 ± 2,23 ^{bc}	0,72 ± 1,63	-1,80 ± 1,01
2	22,24 ± 6,57	14,00 ± 6,50 ^a	143,36 ± 4,94 ^{ac}	118,76 ± 11,05	-2,36 ± 2,27
3	22,44 ± 0,79	139,60 ± 7,71 ^a	12,52 ± 3,00 ^{ab}	117,16 ± 8,32	127,08 ± 10,47
4	20,84 ± 5,67	137,88 ± 6,84 ^a	75,80 ± 1,70 ^{abc}	117,04 ± 12,00	62,08 ± 7,42
5	23,24 ± 6,77	140,80 ± 6,11 ^a	52,52 ± 5,50 ^{abc}	117,56 ± 8,26	88,28 ± 8,50
6	22,72 ± 5,25	139,40 ± 5,48 ^a	17,92 ± 2,49 ^{ab}	116,68 ± 8,21	121,48 ± 6,66

Tabel 15. Persentase penurunan kadar LDL

kelompok	% penurunan (selisih:T1 × 100 %)
1	-7,09
2	-1,72
3	89,52
4	44,90
5	62,63
6	87,10

Keterangan :

Kelompok 1 : Kontrol normal

Kelompok 2 : Kontrol negatif Na CMC 0,5 %

Kelompok 3 : Kontrol positif simvastatin 10 mg

Kelompok 4 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 200 mg/Kg bb

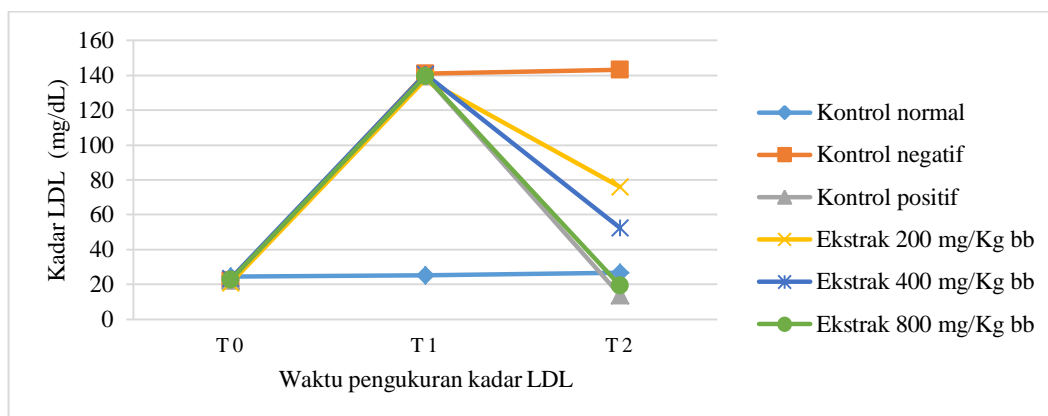
Kelompok 5 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 400 mg/Kg bb

Kelompok 6 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 800 mg/Kg bb

a : Berbeda signifikan dengan kontrol normal

b : Berbeda signifikan dengan kontrol negatif

c : Berbeda signifikan dengan kontrol positif



Gambar 5 Histogram rata-rata kadar LDL.

Keterangan :

T0 : Kadar LDL periode I (hari ke-0)
 T1 : Kadar LDL periode I (hari ke-14)
 T2 : Kadar LDL periode I (hari ke-28)

Hasil Analisis statistik dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Hasil uji yang diperoleh menggunakan *Shapiro-Wilk* yaitu diperoleh signifikansi ($>0,05$) pada T0, T1, dan T2 yang artinya data terdistribusi normal yang kemudian dapat dilanjutkan dengan uji *Paired-Samples T-Test* yang bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar LDL pada waktu pengukuran yang berbeda. Hasil test homogenitas menunjukkan bahwa signifikansi pada T0, T1, dan T2 yaitu ($>0,05$) yang artinya pada T0, T1, dan T2 semua data homogen sehingga dapat dilanjutkan dengan uji statistik *One Way ANOVA* dan kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu *Tukey* yang bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan.

Hasil analisis kadar LDL dengan menggunakan *Paired-samples T-Test* antara T0 (hari ke-0) terhadap T1 (hari ke-14) dan T1 (hari ke-14) terhadap T2 (hari ke-28). T0 terhadap T1 pada kelompok kontrol normal tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, hal ini disebabkan karena kelompok kontrol normal berfungsi sebagai kontrol hewan sehat. Kelompok kontrol negatif, positif, dan variasi dosis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, karena pada T1 tikus diinduksi dengan diet tinggi lemak dan PTU sehingga kadar LDL meningkat, hal ini menunjukkan bahwa induksi berhasil.

T1 terhadap T2 pada kelompok normal tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, hal ini disebabkan karena kelompok kontrol normal berfungsi sebagai kontrol hewan sehat. Kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, karena kelompok kontrol negatif merupakan kelompok kontrol pembanding. Kelompok kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan karena pada T2 tikus diinduksi dengan simvastatin, hal ini menunjukkan bahwa simvastatin mampu menurunkan kadar LDL setelah diinduksi dengan diet tinggi lemak dan PTU. Kelompok ekstrak etanol biji kedawung menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kedawung pada dosis 200 mg/Kg bb, 400 mg/Kg bb, dan 800 mg/Kg bb mampu menurunkan kadar LDL. Hasil uji analisis *Paired-samples T-test* dapat dilihat pada lampiran 25.

Tabel 14 dan Gambar 5 di atas menunjukkan adanya penurunan rata-rata kadar LDL. Pada T0 (hari ke-0) merupakan pengukuran kadar awal dari HDL sebelum dilakukan perlakuan, sehingga hasil analisis dengan menggunakan *One Way ANOVA* menunjukkan signifikansi ($>0,05$) yang artinya tidak ada perbedaan yang signifikan antar semua kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol normal, negatif, positif, dan variasi dosis ekstrak biji kedawung. Hasil uji statistik dapat dilihat pada lampiran 24.

Pada T1 (hari ke-14) mengalami peningkatan kadar LDL secara signifikan, karena tikus diinduksi diet tinggi lemak dan PTU pada semua kelompok kecuali kelompok normal yang berfungsi sebagai kontrol hewan yang sehat, hal ini menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi dengan diet tinggi lemak dan PTU dapat meningkatkan kadar LDL sehingga tikus mengalami hiperlipidemia dan hal ini menunjukkan induksi berhasil. Hasil uji statistik dengan *One Way ANOVA* pada T1 menunjukkan nilai yang signifikansi yaitu 0,000 ($<0,05$), sehingga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok. Pada uji statistik dengan menggunakan *Tukey* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok variasi dosis. Hasil uji statistik dapat dilihat pada lampiran 24. Asupan kolesterol dalam perlakuan diet tinggi lemak menyebabkan

kolesterol dari lemak babi dan kuning telur puyuh dibawa oleh kilomikron menuju ke hati, hal ini berakibat meningkatnya kadar kolesterol di dalam hati. Kolesterol sebagian diangkut VLDL dan mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase membentuk LDL (Philip *et al.* 2007).

Pada T2 (hari ke-28) kelompok kontrol positif menunjukkan adanya penurunan persentase kadar LDL sebesar 89,52 % setelah pemberian simvastatin. Kelompok variasi dosis terjadi penurunan persentase kadar LDL pada dosis 200 mg/Kg bb sebesar 44,90 %, pada dosis 400 mg/Kg bb sebesar 62,63 %, dan dosis 800 mg/Kg bb sebesar 87,10 %, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kedawung dapat menurunkan kadar LDL. Hasil uji statistik dengan *One Way ANOVA* menunjukkan nilai yang signifikan yaitu 0,000 (<0,05), sehingga ada perbedaan yang signifikan antara penurunan kadar LDL pada masing-masing kelompok. Data uji statistik selanjutnya yaitu uji *Post Hoc* dengan uji *Tukey* untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara tiap kelompok uji. Hasil uji statistik dapat dilihat pada lampiran 24.

Kelompok normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif, positif, dan variasi dosis. Kelompok negatif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal, positif, dan variasi dosis, hal ini disebabkan pada kelompok kontrol negatif diinduksi diet tinggi lemak dan PTU yang berfungsi sebagai pembanding.

Kelompok positif menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol normal, negatif, dosis 200 mg/Kg bb, dan dosis 400 mg/Kg bb, sedangkan dengan kelompok dosis 800 mg/Kg bb tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan yang artinya kelompok positif sebanding dengan dosis 800 mg/Kg bb yang memiliki potensi yang sama dengan simvastatin dalam menurunkan kadar LDL. Simvastatin bekerja dengan menghambat enzim *HMG-CoA reduktase* yang berfungsi sebagai menghambat sintesis kolesterol di hati dan mengakibatkan penurunan kadar LDL plasma. Penghambatan reduktase menginduksi suatu peningkatan reseptor LDL dengan afinitas tinggi. Efek tersebut meningkatkan baik kecepatan katabolisme fraksional LDL maupun ekstraksi prekursor LDL oleh hati, sehingga mengurangi simpanan LDL plasma dan dapat menurunkan kadar LDL (Rabie'ah *et al.* 2014).

Seluruh kelompok ekstrak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif atau kontrol sakit, hal ini menunjukkan bahwa hewan yang mendapat ekstrak telah mengalami penurunan kadar LDL yang signifikan yang berbeda dengan kontrol sakit, dengan kata lain ekstrak etanol biji kedawung mampu menurunkan kadar LDL. Dosis 800 mg/Kg bb dapat menurunkan kadar LDL yang setara dengan kelompok kontrol positif. Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kedawung dapat memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan kadar LDL pada tikus hiperlipidemia, hal ini disebabkan bahwa pada ekstrak etanol biji kedawung terkandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan steroid.

Flavonoid dapat menurunkan kadar LDL dengan cara menghambat oksidasi melalui mekanisme penangkapan radikal bebas. Flavonoid juga bekerja dengan menghambat sekresi Apo-B serta menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase yaitu enzim yang berperan dalam pembentukan kolesterol (Kumar & Pandey 2013). Tanin bekerja dengan menghambat enzim *HMG-CoA reduktase* dalam esterifikasi kolesterol, terhambatnya aktivitas *HMG-CoA reduktase* akan menurunkan sintesis kolesterol di hati sehingga menurunkan sintesis Apo-B dan meningkatkan reseptor LDL pada permukaan hati, dengan demikian kolesterol LDL darah akan ditarik ke hati sehingga menurunkan kadar LDL dan VLDL (Aprilia 2010). Saponin mampu mengurangi penyerapan lemak di usus ke sirkulasi darah sehingga dapat menurunkan kadar LDL dalam darah. Saponin dapat menghambat reabsorpsi asam empedu (hasil sintesa kolesterol dalam usus) sehingga asam empedu dapat segera diekskresikan bersama feses. Asam empedu yang dikeluarkan akan digantikan oleh kolesterol dalam serum dikonversi oleh hepar menjadi asam empedu, sehingga akan terjadi penurunan kadar LDL dalam darah (Mustafa *et al.* 2015). 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 2015).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Pertama, ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia.

Kedua, dosis ekstrak etanol biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) yang setara dengan kontrol positif dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus *Wistar* hiperlipidemia yaitu 800 mg/Kg bb.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian dengan proses fraksinasi untuk memperoleh senyawa yang lebih murni.

Kedua, perlu dilakukan pengujian toksisitas terhadap senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol 95 % biji kedawung.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam JMF. 2009. *Dislipidemia dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Ed ke-5 Jilid III. Jakarta : Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FK UI.
- Adi LT. 2008. *Tanaman Obat untuk Mengatasi Penyakit Jantung, Hipertensi, Kolesterol, dan Stroke*. Bandung: PT Agromedia Pustaka.
- Agoes G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Bandung: ITB.
- Akbar B. 2010. *Tumbuhan dengan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press.
- 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.
- Anies. 2015. *Kolesterol & Penyakit Jantung Koroner*. Yogyakarta: Ar-Ruzz media. hlm 5-20.
- Andini, Nyimas AM. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit pisang ambon dan kulit pisang kepol terhadap kadar kolesterol total tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* [Skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Anwar TB. 2004. Dislipidemia sebagai faktor resiko jantung koroner [Tesis]. Medan: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
- Aprila F. 2010 Aktivitas ekstrak etanol ketan hitam untuk menurunkan kadar kolesterol. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 5(2): 8.
- Arikunto, S. 2006. Herbal-Herbal Penurun Kolesterol. Jakarta : Rineka Cipta.
- Astawan M. 2011. *Telur Puyuh Sembuhkan Asma dan Alergi*. Jakarta: PT. Gramedia.
- Astrini A. 2013. Efek jelly teripang (*Holothuriascabra*) terhadap kadar kolesterol total tikus galur wistar yang diinduksi diet kolesterol tinggi [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan.
- Atchibri AL, Ocha AKD, Brou TH, Kouakou Y, Gnakri. 2010. Screening for antidiabetic activity and phytochemical constituents of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seeds. *Journal of Medicinal Plants Research* 4 (17): 1757-1761.

- [BALITBANGKES] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara In Vivo*. Jakarta: BPOM.
- Bangun AP. 2005. *Terapi Jus dan Ramuan Tradisional untuk Kolesterol*. Jakarta: Agromedia Pustaka. hlm 2-33.
- Campbell MK, Farrel SO. 2012. *Biochemistry 7th Edition*. Canada: Nelson Education.
- Dachriyanus. 2007. Uji efek A-Mangostin terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL darah mencit putih jantan serta penentuan *lethal dosis 50* (LD₅₀) [Skripsi]. Jurusan Farmasi Fakultas MIFA. Universitas Andalas.
- Dalimartha S. 2000. *36 Resep Tumbuhan untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 2-4,28-29.
- Dalimartha S. 2006. *36 Resep Tumbuhan untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 4, 54-48.
- Dalimartha S. 2007. *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 10-20.
- Dalimartha S. 2008. *1001 Resep Tumbuhan Herbal*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 11-12.
- [Diasys] Diagnostic System GmbH. 2009. Cholesterol Level, HDL, & LDL *Praecipitation*. Germany. 101-112.
- Davey P. 2002. *At a Galance Medicine*. Rahmalia A, Novianty C, penerjemah; Safitri A, editor. Jakarta : Erlangga. Terjemahan dari: *Medicine at a Galance*. Hlm 430.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Jumlah Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Depkes RI.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Depkes RI.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Suplemen III. *Farmakope Herbal Indonesia* Ed ke-1. Jakarta: Depkes RI.
- Dipiro JT. 2005. *Pharmacotherapy : A Patophysiological Approach*. New York: McGaraw-Hill.,p.429-452.

- Egan A, Colman E. 2011. Weighing the benefits of high-dose simvastatin against the risk of myopathy. *The New England Journal of Medicine*. 10.1056/NEJMp1106689. 10:1-3.
- Freeman M, Junge C. 2005. *Kolesterol Rendah Jantung Sehat*. Jakarta: BIP.
- Ganiswara S. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 373-388.
- Goodman and Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Ed ke-10.vol 12. Jakarta : EGC. Hal 21-35.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Guyton AC. 2012. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Ed ke-3. Jakarta: ECG. Alih Bahasa Petrus Andrianto.
- Hanafi M. 2007. *Metabolisme Lipida*. Surabaya: FK UNAIR.
- Handayani L. 2003. *Tanaman Obat untuk Masa Kehamilan dan Pasca Melahirkan Cetakan I* (Penyunting: Tetty yulia). Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Harmita, Maksun. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Ed ke-2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI. hlm. 176-181.
- Hickman PC, Roberts SL, Larson A, I'anson H. 2004. *Integrated Principles Of Zoology*. New York: The Mc Graw Hill Companies, Inc.
- Iswari, RS. 2008. Perbaikan fraksi lipid serum tikus putih hiperkolesterolemi setelah pemberian jus dari berbagai olahan tomat [Skripsi]. Semarang: Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang.
- Kandari A, Halim YN, Putri SP, Susetyarini E. 2015. Efektivitas pemberian dekok kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.) terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Muhammadiyah Malang*. hlm 2-4.
- Kasinja R. 2005. Pemanfaatan tepung buah pare (*Momordica chariantia*) untuk penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus [Skripsi]. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institusi Pertanian Bogor.
- Khomsan A, Faisal A. 2008. *Sehat itu Mudah, Wujudkan Hidup Sehat dengan Makanan Tepat*. Jakarta Selatan: PT. Mizan Publika.
- Kuchel P, Ralston GB. 2006. *Schaum's Easy Outlines Biokimia*. Laelasari E, penerjemah; Safitri A, editor. Jakarta: Erlangga. Terjemahan dari: Schaum's Easy Outlines Biochemistry.

- Kumar S, Pandey AK. 2013. Chemistry and biological activities of flavonoid: an overview. *The Scientific World Journal* 2: 1-16.
- Mahapatra AK, Nguyen CN. 2009. *Dying of Medical Plant*. ISHS Acta Horticulturae 756: Internasional Symposium on Medical and Neutraceutical Plants.
- Maramis R, Kaseke M, Tanudjaja GN. 2014. Gambaran histologi aorta tikus wistar dengan diet lemak babi setelah pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona mucirata* L). *e-Biomedik*. 2(2):431-435.
- Marks DB, Marks AD, Smith CM. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar : Suatu Pendekatan Klinis*. Suyono J, Sadikin V, Mandera LI, penerjemah. Jakarta : EGC. Terjemahan dari: *Basic Medical Biochemistry : A clinical Approach*.
- Marliana SD, Venty S, Suyono. 2005. Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* jacq. Swartz) dalam ekstrak etanol. *Jurnal Biofarmasi* 3(1): 26-31.
- Muchtar AF. 2009. *Rahasia Hidup Sehat & Bahagia*. Jakarta: BIP.
- Musahilah T. 2010. Efek pemberian daun maja (*Aegle marmelos* Corr.) terhadap fertilitas tikus betina [Skripsi]. Bogor: IPB.
- Mustafa HA, Abdelrahman NH. 2015. Effect of punica granatum juice on lipid profile of hypercholesterolemic albino rats. *EC Ophthalmology* 25: 178-184.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*. Ed ke-25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. 2009. *Biokimia Harper*. Edisi ke-27. Brahm U, penerjemah; Wulandari N, editor. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- 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.
- Palmer M. 2015. *Human Metabolism*. Canada: University of Waterloo.
- Pateh UU *et al.* 2009. Isolation of stigmasterol, β -sitosteol, and 2-hydroxyhexadecanoid acid methyl ester form rhizomes of stylochiton lancifolius. *Nig. Journ. Pharm. Sci.* 8: 19-25.

- Philip Barter, M.D., Ph.D *et al.* 2007. HDL Cholesterol, Very Low Levels of LDL Cholesterol and Cardiovascular Events. *The New England Journal of Medicine*.
- Prashant. 2011. Phytochemical Screening and Extraction. *Internationale Pharmaceutica Scientia* 1 (1):1-9.
- Rabie'ah, Carlos FK, Sari WP, Tenden M. 2014. Tatalaksana terkini dislipidemia. *Jurnal Kedokteran Meditek* 20 (54): 30.
- Raharjo TJ. 2013. *Kimia Hasil Alam*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Rahayu T. 2005. Kadar kolesterol darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) setelah pemberian cairan kombucha per-oral. *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi FKIP UMS* 6 (2): 85 – 100.
- Ristanti DG, Padaga MC, Herawati. 2010. Kadar HDL, kadar LDL, dan gambaran histopatologi aorta pada hewan model tikus hiperkolesterol dengan terapi ekstrak air benalu mangga (*Dendrothoe petandra*) [Skripsi]. Malang: Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya.
- Roeschisu P, Bent E. 1979. *Biochem. Jellin, Chem Clin*. London Hal : 403-411.
- Sari K. 2006. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 2:1-7.
- Sabarno YM, Indriani D, Hidayat A. 2011. *Laporan Praktikum Konservasi Tanaman Obat*. Bogor: IPB.
- Salam S, Fatahilah A, Sunarti D, Isroli. 2013. Berat karkas dan lemak abdominal ayam broiler yang diberi tepung jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam ransum selama musim panas. *Sains Peternakan* 11: 84-90.
- Syamsuni HA. 2013. *Ilmu Resep*. Ella E, Winny RS, editor. Jakarta: ECG.
- Selamihardja, N. 2005. *Kiat Mengelola Kolesterol Tinggi*. Jakarta: PT Gramedia.
- Smith BJ, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. PT. Agromedia Pustaka.
- Soeharto I. 2001. *Pencegahan dan Penyembuhan Penyakit Jantung Koroner*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Sudjaswadi W, Sitanggang M. 2008. *Tanaman Obat Penyakit Jantung, Darah Tinggi, & kolesterol*. Jakarta: PT Agromedia Pustaka.

- Supriyono M, Sitanggang M. 2008. Faktor-faktor resiko yang berpengaruh terhadap kejadian penyakit jantung koroner pada kelompok usia < 45 tahun [Tesis]. *Jurnal Epidemiologi*.
- Susanti AD, Ardiana D, Gita GP, Yosepin GP. 2012. Polaritas pelarut sebagai pertimbangan dalam pemilihan pelarut untuk ekstraksi minyak bekatul dari bekatul varietas ketan (*Oryza sativa* Glantinosa). *Simposium Nasional RAPI XI FT UMS*. ISSN 1412-9612.
- Suyatna. 2005. *Hipolipidemik, Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5, *Departemen Farmakologi dan Terapeutik*, 375-379, 379-385. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Suyatna. 2007. Hipolipidemik. Di dalam Sulistia G, Ganiswara, editor. *Farmakologian Terapi*. Ed ke-5. Jakarta: Bagian Farmakologi Universitas Indonesia.
- Suyatna. 2009. Hipolipidemik. Di dalam: Gunawan GS, Setiabudi R, Nafrialdi, editor. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5 (cetak ulang dengan perbaikan 2011). Jakarta: Bagian Farmakologi Universitas Indonesia.
- Suyatna. 2011. Hipolipidemik. Di dalam: Gunawan GS, Setiabudi R, Nafrialdi, editor. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5 (cetak ulang dengan tambahan). Jakarta: FKUI.
- Tisnadjaja D, Hidayat SC, Sumirja S, Simanjuntak P. 2006. Pengkajian kandungan fitosterol pada tanaman kedawung (*Parkia roxburgii* G. Don.). Cibinong-Bogor: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.
- Tisnadjaja D, Hidayat SC, Sumirja S, Simanjuntak P. 2010. Pengkajian efek hipokolesterolemik kapsul monasterol dan produksi senyawa bioaktif antidiabetes oleh kapang endofit dari tanaman obat Indonesia. Bogor: Laporan akhir program intensif peneliti dan perekayasa LIPI.
- Tjay TH, Rahardja K. 1993. *Swamedikasi; Cara-cara Mengobati Gangguan Sehari-hari dengan Obat-Obat Bebas Sederhana*. Jakarta: Depkes RI. Hlm 202-204.
- Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting ; Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo. hlm 540-541.
- Tjitrosoepomo G. 2002. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Tirtawinata TC. 2006. *Makanan dalam Perspektif Al-Qur'an dan Ilmu Gizi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

- Tuminah S. 2008. *Efek Perbedaan Sumber dan Struktur Kimia Asam Lemak Jenuh terhadap Kesehatan*. Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi.
- 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.
- [LIPI] Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. 2009. *Kolesterol*. Pangan dan Kesehatan. Jakarta: Balai Informasi Teknologis UPT.
- Versteegh JK. 2006. *Tanaman Berkhasiat Indonesia Volume 1*. Soegiri J, Nawansari, penerjemah. Bogor : IPB Press.
- Wachidah, Leliana N. 2013. Uji aktivitas antioksidan serta penentuan kandungan fenola dan flavonoid total dari buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) [Skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Widyaningsih W. 2011. Efek ekstrak etanol rimpang temu giring (*Curcuma heyneana* val) terhadap kadar trigliserida. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian 1* : 55.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat determinasi tanaman



LABORATORIUM BIOLOGI
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
 Jl. A. Yani Tromol Pos 1 Pabelan Kartasura Surakarta 57102.Telp. (0271) 717417 ext 171

SURAT KETERANGAN
 No: 735/A.E-I/LAB.BIO/1/2018

Yang bertanda tangan di bawah ini atas nama Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta menerangkan bahwa:

No	Nama	Nim
1.	Fitriani	20144117A
2.	Henny Fatma Dewi	20144111A

Program Studi : S1 Farmasi
 Fakultas : Farmasi
 Perguruan Tinggi : Universitas Setia Budi
 Keperluan : Skripsi

Menyatakan bahwa mahasiswa tersebut telah mendeterminasikan Tanaman **Kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don.)** dengan sinonim ***Parkia biglobosa* Auct. Non Bth.** Pendeterminasian dilakukan pada:

Hari : Selasa
 Tanggal : 23 Januari 2018
 Tempat : Laboratorium Biologi

Demikian surat keterangan ini kami buat, harap dipergunakan dengan semestinya.



Kepala Laboratorium Biologi,

Rina Astuti, M.Pd
 NIK: 110.1653

Surakarta, 23 Januari 2018

Mengetahui,
 Penanggung jawab determinasi,

Siti Kartika Sari, M.Pd.

Lampiran 2. Ethical clearance

5/7/2018

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 : 266 / III / 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 biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) terhadap kadar HDL dan LDL pada tikus wistar hiperlipidemia

Principal investigator : Henny fatma dewi
 Peneliti Utama : 20144111A

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

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 07 May 2018
 Chairman
 Ketua
 Dr. Hari Wujase, dr., Sp.F, MM
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 3. Surat pembelian 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 : Henny Fatma Dewi
Nim : 20144111 A
Institusi : Universitas Setia Budi


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. Prosedur pengujian kolesterol HDL



HDL-CHOLESTEROL 

<p style="text-align: center;">GD-HDLP80 2 x 40 mL</p> <p style="text-align: center;">CONTENTS R1.Reagent 2 x 40 mL CAL. Standard 1 x 3 mL</p>	<p style="text-align: center;">GD-HDLP160 2 x 80 mL</p> <p style="text-align: center;">CONTENTS R1.Reagent 2 x 80 mL CAL. Standard 1 x 3 mL</p>
<p><i>For in vitro diagnostic use only</i></p>	

HDL-CHOLESTEROL
DIFFERENTIAL PRECIPITATION
Enzymatic colorimetric test
ENDPOINT

PRINCIPLE

This technique¹ uses a separation method based on the selective precipitation of apolipoprotein B-containing lipoproteins (VLDL, LDL and (a)Lp_a) by phosphotungstic acid/MgCl₂, sedimentation of the precipitant by centrifugation, and subsequent enzymatic analysis of high density lipoproteins (HDL) as residual cholesterol remaining in the clear supernatant.

REAGENT COMPOSITION

R1 Precipitating reagent. Phosphotungstic acid 0.63 mmol/L, magnesium chloride 25 mmol/L. Stabilizers.

CAL Cholesterol standard. Cholesterol 50 mg/dL 1.3 mmol/L). Organic matrix based primary standard. Concentration value is traceable to Standard Reference Material 1951a. Not included.

R2 Cholesterol MR. Optative. Ref. 1118005, 1118010, 1118015.

STORAGE AND STABILITY

✚ Store at 2-8°C.
All the kit compounds are stable until the expiry date stated on the label.
Discard if appear signs of deterioration:
- Presence of particles and turbidity.
- Blank absorbance (A) at 500 nm > 0.100 in 1cm cuvette.

REAGENT PREPARATION

The Reagents and Standard are ready-to-use. Store the vials tightly closed, protected from light and prevented contaminations during the use.

SAMPLES

Serum .EDTA or heparinized plasma, free of hemolysis. Obtained from the patient after an overnight fast. Remove from cells within 3 hours of venipuncture. Samples may be kept at 4-8°C for 2 weeks, and at -20°C for 3 months with no alteration of HDL cholesterol. The supernate containing the HDL fraction is conveniently prepared on the day of sample collection and may be analysed after 2 weeks at 4-8°C or 3 months at -20°C in a non-selfdefrosting freezer.²

INTERFERENCES

- Lipemia (triglycerides 10 g/L) does not interfere.
- Bilirubin (10 mg/dL), hemoglobin (5 g/L), may affect the results.
- Other drugs and substances may interfere³.

MATERIALS REQUIRED

I. *Precipitation*

- Dilutor and pipettes.
- Centrifuge tubes (13 x 100 mm).
- Vortex mixer.
- Desktop centrifuge.

II. *Colorimetry*

- Kit for measuring Total Cholesterol.
- Constant temperature incubator set at 37°C.
- Photometer or colorimeter capable of measuring absorbance at 500 ± 10 nm.

PROCEDURE

I. *Precipitation*


1. Bring reagents and samples to room temperature.
2. Pipette into labelled centrifuge tubes:

Sample or Standard	0.2 mL	$\text{Ratio} \frac{\text{Sample}}{\text{Reagent}} = \frac{1}{2}$
Precipitating reagent	0.4 mL	
		Dil. factor = 3

3. Vortex and allow to stand for 10 minutes at room temperature.
4. Centrifuge for 10 minutes at 4000 r.p.m., or 2 minutes at 12000 r.p.m.
5. Separate off the clear supernatant within 2 hours.

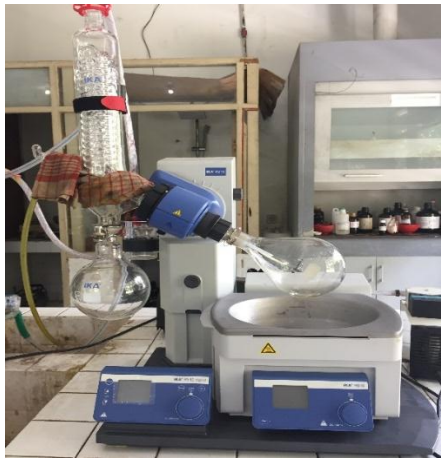
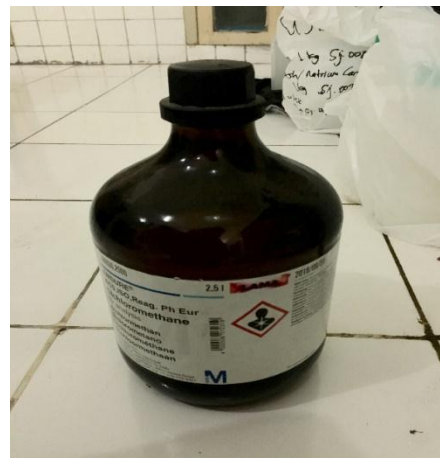
In case of turbid supernatants caused by elevated triglycerides (>350 g/dL) the sample should be diluted 1:2 with saline and steps 2,3,4 and 5 repeated. Multiply the result of the colorimetry by 2.

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 9001 ISO 13485



Glory Diagnostics
Manufactured in the Spain

REF: 2011-01-01
EXP: 2011-06-01

Lampiran 5. Foto alat-alat praktikum**Alat evaporator****Botol maserasi****Neraca ohaus****Mortir, Stemper, Cawan porselin, Erlenmeyer, Batang pengaduk****Micropipet****Moisture balance**



Spektrofotometer



Sentrifugasi



Ayakan *mesh* 40

Lampiran 6. Foto biji, serbuk, ekstrak kedawung, reagen HDL



Biji kedawung



Serbuk biji kedawung



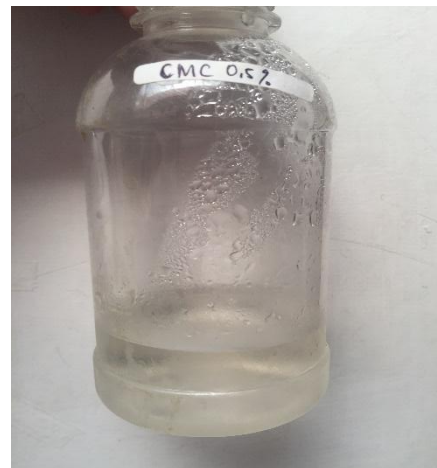
Hasil maserasi



Ekstrak kental



Reagen HDL dan Kolesterol

Lampiran 7. Foto sediaan uji**Sediaan ekstrak****Induksi PTU****Larutan simvastatin****Larutan CMC Na**

Lampiran 8. Foto hewan uji, pengambilan darah, dan induksi



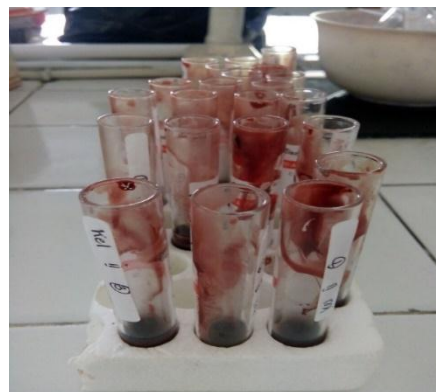
Hewan uji



Induksi secara oral

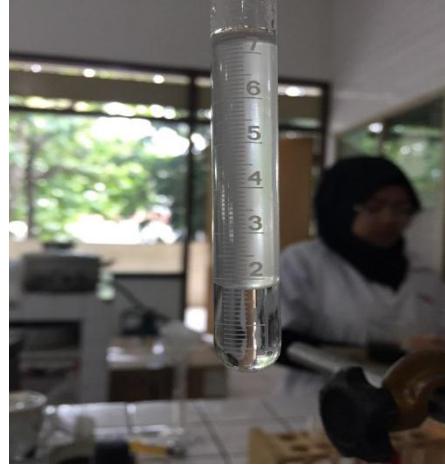


Pengambilan darah



Darah hewan uji

Lampiran 9. Foto hasil identifikasi senyawa biji kedawung**Serbuk****Flavonoid****Serbuk****Tanin****Serbuk****Saponin****Serbuk****Steroid****Ekstrak****Flavonoid****Ekstrak****Tanin****Ekstrak****Saponin****Ekstrak****Steroid**

Lampiran 10. Foto uji kadar air

Lampiran 11. Hasil perhitungan persentase rendemen biji kedawung

Sampel	Berat biji segar (g)	Berat biji kering (g)	Rendemen (%)
Biji kedawung	2000	1400	70

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen biji kering} &= \frac{\text{berat kering (g)}}{\text{berat segar (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1400 \text{ g}}{2000 \text{ g}} \times 100 \% \\
 &= 70 \%
 \end{aligned}$$

Sampel	Berat biji kering (g)	serbuk (g)	Rendemen (%)
Biji kedawung	1400	1000	70

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen serbuk} &= \frac{\text{berat serbuk}}{\text{berat biji kering}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1000 \text{ g}}{1400 \text{ g}} \times 100 \% \\
 &= 71,42 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 12. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung

Serbuk yang sudah dikeringkan diukur kadar kelembabannya dengan menggunakan *Moisture Balance* dengan 3 kali replikasi. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung adalah :

Replikasi	Berat serbuk (g)	Susut pengeringan (%)
1.	2	9,0
2.	2	8,7
3.	2	8,6
Rata-rata ± SD		8,7 ± 0,2

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

Hasil rata-rata penetapan susut pengeringan serbuk biji kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) adalah 8,7 % sehingga memenuhi syarat yaitu kurang dari 10 %.

Lampiran 13. Hasil penetapan kadar air serbuk biji kedawung

Replikasi	Berat awal serbuk (g)	Volume air (ml)	Kadar air (%)
1.	20	1,6	8,0
2.	20	1,9	9,5
	20	1,8	9,0
Rata-rata ± SD			8,8 ± 0,7

Replikasi 1

$$\begin{aligned} \% \text{ kadar} &= \frac{\text{volume air}}{\text{berat awal}} \times 100 \% \\ &= \frac{1,6}{20} \times 100 \% \\ &= 8 \% \end{aligned}$$

Replikasi 2

$$\begin{aligned} \% \text{ kadar} &= \frac{\text{volume air}}{\text{berat awal}} \times 100 \% \\ &= \frac{1,9}{20} \times 100 \% \\ &= 9,5 \% \end{aligned}$$

Replikasi 3

$$\begin{aligned} \% \text{ kadar} &= \frac{\text{volume air}}{\text{berat awal}} \times 100 \% \\ &= \frac{1,8}{20} \times 100 \% \\ &= 9 \% \end{aligned}$$

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

Lampiran 14. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol biji kedawung

Sampel	Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Biji kedawung (1)	500	23,14	4,6
Biji kedawung (2)	500	19,58	3,9
Total	1000	42,72	8,5

$$\begin{aligned}\text{Rendemen ekstrak etanol biji kedawung} &= \frac{\text{berat ekstrak (g)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\ &= \frac{42,72 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100 \% = 4,2 \%\end{aligned}$$

Jadi, rendemen ekstrak etanol biji kedawung terhadap berat serbuk biji kedawung adalah 4,2 %.

Lampiran 15. Hasil perhitungan penentuan variasi dosis

Berdasarkan penelitian sebelumnya (Kandari *et al.* 2015) menggunakan biji segar diketahui dosis yang efektif yaitu 3 g/200 g bb tikus. Rendemen biji yang diperoleh pada penelitian ini yaitu 70 %, sehingga didapatkan dosis efektif biji segar sebesar :

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

Rendemen ekstrak yang diperoleh pada penelitian ini yaitu 4,2 %, sehingga didapatkan dosis ekstrak yang efektif adalah sebesar :

$$\begin{aligned} \text{Dosis efektif ekstrak biji kedawung} &= 2,1 \text{ gram} \times \frac{4,2}{100} \\ &= 0,08 \text{ gram} \\ &= 80 \text{ mg/200 g bb tikus} \end{aligned}$$

Maka diperoleh variasi dosis

Variasi	Dosis (mg/200 g bb tikus)	Dosis mg/Kg bb)
½ DE	40	200
1 DE	80	400
2 DE	160	800

Lampiran 16. Hasil penimbangan berat badan tikus

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

Lampiran 17. Hasil analisis penimbangan berat badan hewan uji dengan menggunakan ANOVA dan Tukey

1. Hari ke-0

Tests of Normality

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

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.377	5	24	.069

ANOVA

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

2. Hari ke-7

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari ke-7 Kontrol normal	.167	5	.200	.964	5	.832
Kontrol negatif	.134	5	.200	.998	5	.998
Kontrol positif	.263	5	.200	.832	5	.144
Dosis 200 mg/Kg bb	.165	5	.200	.963	5	.829
Dosis 400 mg/Kg bb	.221	5	.200	.923	5	.548
Dosis 800 mg/Kg bb	.255	5	.200	.914	5	.492

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.513	5	24	.058

ANOVA

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

3. Hari ke-14

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari ke-14 Kontrol normal	.227	5	.200	.943	5	.687
Kontrol negatif	.180	5	.200	.952	5	.754
Kontrol positif	.230	5	.200	.908	5	.458
Dosis 200 mg/Kg bb	.228	5	.200	.967	5	.858
Dosis 400 mg/Kg bb	.226	5	.200	.903	5	.429
Dosis 800 mg/Kg bb	.198	5	.200	.957	5	.787

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.370	5	24	.070

ANOVA

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

Tukey HSD^a

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

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

4. Hari ke-21

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari ke-21 Kontrol normal	.198	5	.200	.951	5	.742
Kontrol negatif	.254	5	.200	.914	5	.492
Kontrol positif	.159	5	.200	.967	5	.859
Dosis 200 mg/Kg bb	.215	5	.200	.901	5	.415
Dosis 400 mg/Kg bb	.209	5	.200	.948	5	.721
Dosis 800 mg/Kg bb	.213	5	.200	.963	5	.826

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.321	5	24	.075

ANOVA

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

Tukey HSD^a

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

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

5. Hari ke-28

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari ke-28 Kontrol normal	.234	5	.200	.928	5	.585
Kontrol negatif	.209	5	.200*	.969	5	.872
Kontrol positif	.241	5	.200*	.903	5	.427
Dosis 200 mg/Kg bb	.162	5	.200*	.971	5	.884
Dosis 400 mg/Kg bb	.184	5	.200*	.965	5	.846
Dosis 800 mg/Kg bb	.203	5	.200*	.923	5	.549

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

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

ANOVA

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

Tukey HSD^a

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

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 18. Hasil analisis penimbangan berat badan hewan uji dengan menggunakan *Paired-Samples T-Test*

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

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

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

Paired Samples Test

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

Lampiran 19. Perhitungan dosis

1. Dosis pemberian CMC Na 0,5 %

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

$$\text{Volume pemberian} = 2 \text{ ml}$$

Cara membuat : Menimbang 0,5 gram CMC Na. Masukkan aquadest panas 10 ml kedalam mortir lalu tambahkan 0,5 gram CMC Na sampai mengembang dan kemudian diaduk dan tambahkan aquadest hingga 100 ml.

2. Induksi diet tinggi lemak

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

3. Induksi Propiltiourasil

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

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

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok 2 \%} &= 2 \text{ g/100 ml} \\ &= 2000 \text{ mg/ 100 ml} \end{aligned}$$

Perhitungan penimbangan

Sediaan 100 mg = 230 mg (berat serbuk)

$$\frac{2000 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} = \frac{x}{230 \text{ mg}}$$

$$X = \frac{2000 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 230 \text{ mg} = 4600 \text{ mg} = 20 \text{ tablet}$$

Kel	Berat badan tikus		Dosis (mg)		Volume oral (ml)	
	Minggu 1 (hari ke-7)	Minggu 2 (hari ke-14)	Minggu 1 (hari ke-7)	Minggu 2 (hari ke-14)	Minggu 1 (hari ke-7)	Minggu 2 (hari ke-14)
Normal	Tidak diinduksi dengan diet tinggi lemak dan PTU karena sebagai kontrol hewan sehat					
Negatif	178	184	11,12	11,50	0,6	0,6
	175	182	10,93	11,37	0,5	0,6
	170	180	10,62	11,25	0,5	0,6
	185	190	11,56	11,87	0,6	0,6
	180	188	11,25	11,75	0,6	0,6
Positif	167	179	10,43	11,18	0,5	0,6
	183	189	11,43	11,81	0,6	0,6
	180	187	11,25	11,68	0,6	0,6
	166	178	10,37	11,12	0,5	0,6
	185	193	11,56	12,06	0,6	0,6
40 mg/200 g bb	173	184	10,81	11,50	0,5	0,6
	179	186	11,18	11,62	0,6	0,6
	180	190	11,25	11,87	0,6	0,6
	169	181	10,56	11,31	0,5	0,6
	176	186	11,00	11,62	0,6	0,6
80 mg/200 g bb	177	183	11,06	11,43	0,6	0,6
	175	180	10,93	11,25	0,5	0,6
	168	178	10,50	11,12	0,5	0,6
	181	189	12,31	11,81	0,6	0,6
	179	190	11,18	11,87	0,6	0,6
160 mg/200 g bb	175	185	10,93	11,56	0,5	0,6
	183	191	11,43	11,93	0,6	0,6
	178	189	11,12	11,81	0,6	0,6
	174	187	10,87	11,68	0,5	0,6
	178	190	11,12	11,87	0,6	0,6

Contoh perhitungan volume pemberian :

$$\text{Tikus dengan berat badan 178 g} = \frac{178 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 12,5 \text{ mg} = 11,125 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{11,125 \text{ mg}}{2000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

4. Dosis obat simvastatin

Dosis simvastatin 10 mg konversi dosis ke manusia dengan berat badan 70 Kg terhadap tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018.

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

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

Perhitungan penimbangan = Sediaan 10 mg = 130 mg (berat serbuk)

$$\frac{20 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} = \frac{x}{130 \text{ mg}}$$

$$X = \frac{20 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 130 \text{ mg} = 260 \text{ mg} = 2 \text{ tablet}$$

Pemberian simvastatin pada minggu ke-1 (hari ke-21)

Tikus	Berat badan tikus	Dosis (mg)	Volume oral (ml)
1	185	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,16 \text{ mg}$	$\frac{0,16 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
2	193	$\frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}$	$\frac{0,17 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
3	190	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}$	$\frac{0,17 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
4	187	$\frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}$	$\frac{0,17 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
5	198	$\frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,18 \text{ mg}$	$\frac{0,18 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$

Pemberian simvastatin pada minggu ke-2 (hari ke-28)

Tikus	Berat badan tikus	Dosis (mg)	Volume oral (ml)
1	190	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}$	$\frac{0,17 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
2	196	$\frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,18 \text{ mg}$	$\frac{0,18 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
3	194	$\frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}$	$\frac{0,17 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
4	192	$\frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,17 \text{ mg}$	$\frac{0,17 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
5	204	$\frac{204 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 0,18 \text{ mg}$	$\frac{0,18 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$

5. Dosis pemberian ekstrak etanol kental dengan dosis 40 mg/200 g bb tikus, 80 mg/200 g bb tikus, dan 160 mg/200 g bb tikus.

Perhitungan volume pemberian larutan stok didasarkan pada berat badan. Penelitian ini, jalur pemberian ekstrak yang dilakukan adalah secara per oral.

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok yang digunakan } 7 \% &= 7 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 7000 \text{ mg}/100 \text{ ml} \end{aligned}$$

Dosis I. Dosis ekstrak etanol biji kedawung yang diberikan pada tikus yaitu 40 mg/200 g bb tikus. Perhitungan volume pemberian sebagai berikut :

Pemberian ekstrak pada minggu ke-1 (hari ke-21)			
Tikus	Berat badan tikus	Dosis (mg)	Volume oral (ml)
1	190	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 38 \text{ mg}$	$\frac{38 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
2	194	$\frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 38,8 \text{ mg}$	$\frac{38,8 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$
3	197	$\frac{197 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 39,4 \text{ mg}$	$\frac{39,4 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$
4	189	$\frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 37,8 \text{ mg}$	$\frac{37,8 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
5	196	$\frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 39,2 \text{ mg}$	$\frac{39,2 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$

Pemberian ekstrak pada minggu ke-2 (hari ke-28)			
Tikus	Berat badan tikus	Dosis (mg)	Volume oral (ml)
1	197	$\frac{197 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 39,4 \text{ mg}$	$\frac{39,4 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$
2	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 40 \text{ mg}$	$\frac{40 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$
3	204	$\frac{204 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 40,8 \text{ mg}$	$\frac{40,8 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$
4	195	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 39 \text{ mg}$	$\frac{39 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$
5	202	$\frac{202 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 40,4 \text{ mg}$	$\frac{39,2 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$

Dosis II. Dosis ekstrak etanol biji kedawung yang diberikan pada tikus yaitu 80 mg/200 g bb tikus. Perhitungan volume pemberian sebagai berikut :

Pemberian ekstrak pada minggu ke-1 (hari ke-21)			
Tikus	Berat badan tikus	Dosis (mg)	Volume oral (ml)
1	190	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 76 \text{ mg}$	$\frac{76 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
2	188	$\frac{188 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 75,2 \text{ mg}$	$\frac{75,2 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
3	185	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 74 \text{ mg}$	$\frac{74 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
4	196	$\frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 78,4 \text{ mg}$	$\frac{78,4 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
5	199	$\frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 79,6 \text{ mg}$	$\frac{79,6 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$

Pemberian ekstrak pada minggu ke-2 (hari ke-28)			
Tikus	Berat badan tikus	Dosis (mg)	Volume oral (ml)
1	198	$\frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 79,2 \text{ mg}$	$\frac{79,2 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
2	193	$\frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 77,2 \text{ mg}$	$\frac{77,2 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
3	191	$\frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 76,4 \text{ mg}$	$\frac{76,4 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
4	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 80 \text{ mg}$	$\frac{80 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
5	205	$\frac{205 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 80 \text{ mg} = 82 \text{ mg}$	$\frac{82 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$

Dosis III. Dosis ekstrak etanol biji kedawung yang diberikan pada tikus yaitu 160 mg/200 g bb tikus. Perhitungan volume pemberian sebagai berikut :

Pemberian ekstrak pada minggu ke-1 (hari ke-21)			
Tikus	Berat badan tikus	Dosis (mg)	Volume oral (ml)
1	194	$\frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 160 \text{ mg} = 155,2 \text{ mg}$	$\frac{155,2 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$
2	199	$\frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 160 \text{ mg} = 159,2 \text{ mg}$	$\frac{159,2 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}$
3	196	$\frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 160 \text{ mg} = 156,8 \text{ mg}$	$\frac{156,8 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$
4	196	$\frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 160 \text{ mg} = 156,8 \text{ mg}$	$\frac{156,8 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$
5	197	$\frac{197 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 160 \text{ mg} = 157,6 \text{ mg}$	$\frac{157,6 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}$

Pemberian ekstrak pada minggu ke-2 (hari ke-28)			
Tikus	Berat badan tikus	Dosis (mg)	Volume oral (ml)
1	198	$\frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 160 \text{ mg} = 158,4 \text{ mg}$	$\frac{158,4 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}$
2	204	$\frac{204 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 160 \text{ mg} = 163,2 \text{ mg}$	$\frac{163,2 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}$
3	199	$\frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 160 \text{ mg} = 159,2 \text{ mg}$	$\frac{159,2 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}$
4	201	$\frac{201 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 160 \text{ mg} = 160,8 \text{ mg}$	$\frac{160,8 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}$
5	205	$\frac{205 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 160 = 164 \text{ mg}$	$\frac{164 \text{ mg}}{7000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,3 \text{ ml}$

Lampiran 20. Hasil pengukuran kadar HDL

Kelompok	Tikus	Hari ke-0 (mg/dL)	Hari ke-14 (mg/dL)	Hari ke-28 (mg/dL)	Penurunan ΔT (T0-T1)	Peningkatan ΔT (T2-T1)
Normal	1	37	38	37	-1	-1
	2	34	34	35	0	1
	3	40	41	38	-1	-3
	4	42	40	39	2	-1
	5	36	37	35	-1	-2
Rata-rata \pm SD		37,8 \pm 3,19	38,0 \pm 2,73	36,8 \pm 1,78	-0,2 \pm 1,30	-1,2 \pm 1,48
Negatif	1	32	29	27	3	-2
	2	45	20	21	25	1
	3	40	26	28	14	2
	4	42	23	23	19	0
	5	35	24	29	11	5
Rata-rata \pm SD		38,8 \pm 5,26	24,4 \pm 3,36	25,6 \pm 3,43	14,4 \pm 8,29	1,2 \pm 2,58
Positif	1	40	25	65	15	40
	2	37	20	62	17	42
	3	40	23	69	17	46
	4	42	24	68	18	44
	5	35	28	62	7	34
Rata-rata \pm SD		38,8 \pm 2,77	24,0 \pm 2,91	65,2 \pm 3,27	14,8 \pm 4,49	41,2 \pm 4,60
Dosis 200 mg/Kg BB	1	34	20	38	14	18
	2	45	27	36	18	9
	3	36	22	41	14	19
	4	44	30	39	14	9
	5	39	34	44	5	10
Rata-rata \pm SD		39,6 \pm 4,82	26,6 \pm 5,72	39,6 \pm 3,04	13,0 \pm 4,79	13,0 \pm 5,04
Dosis 400 mg/Kg BB	1	38	25	52	13	27
	2	32	23	56	9	33
	3	43	24	45	19	21
	4	34	25	49	9	24
	5	42	20	47	22	27
Rata-rata \pm SD		37,8 \pm 4,81	23,4 \pm 2,07	49,8 \pm 4,32	14,4 \pm 5,89	26,4 \pm 4,44
Dosis 800 mg/Kg BB	1	35	21	63	14	42
	2	43	26	64	17	38
	3	38	29	69	9	40
	4	40	19	61	21	42
	5	30	22	66	8	44
Rata-rata \pm SD		37,2 \pm 4,96	23,4 \pm 4,03	64,6 \pm 3,04	13,8 \pm 5,44	41,2 \pm 2,28

Lampiran 21. Hasil pengukuran kadar LDL

Kelompok	Tikus	Hari ke-0 (mg/dL)	Hari ke-14 (mg/dL)	Hari ke-28 (mg/dL)	Peningkatan $\Delta T (T1-T0)$	Penurunan $\Delta T (T1-T2)$
Normal	1	24,8	24,8	25,4	0,0	-0,6
	2	20,2	23,0	24,0	2,8	-1,0
	3	28,4	27,2	29,8	-1,2	-2,6
	4	23,4	25,4	27,2	2,0	-1,8
	5	24,8	24,8	27,8	0,0	-3,0
Rata-rata \pm SD		24,32 \pm 2,95	25,04 \pm 1,50	26,84 \pm 2,23	0,72 \pm 1,63	-1,8 \pm 1,01
Negatif	1	22,4	149,2	151,0	126,8	-1,8
	2	26,2	135,8	140,4	109,6	-4,6
	3	20,8	145,8	145,4	125,0	0,4
	4	29,6	133,8	138,6	104,2	-4,8
	5	12,2	140,4	141,4	128,2	-1,0
Rata-rata \pm SD		22,24 \pm 6,57	141,0 \pm 6,50	143,36 \pm 4,94	118,76 \pm 11,05	-2,36 \pm 2,27
Positif	1	21,4	145,8	11,6	124,4	134,2
	2	23,0	143,2	11,8	120,2	131,4
	3	22,8	132,4	16,2	109,6	116,2
	4	23,2	130,2	14,6	107,0	115,6
	5	21,8	146,4	8,4	124,6	138,0
Rata-rata \pm SD		22,44 \pm 0,79	139,6 \pm 7,71	12,52 \pm 3,00	117,16 \pm 8,32	127,08 \pm 10,47
Dosis 200 mg/Kg BB	1	16,6	136,8	74,0	120,2	62,8
	2	29,2	130,6	75,4	101,4	55,2
	3	20,6	138,2	78,2	117,6	60,0
	4	23,0	134,8	76,8	111,8	58,0
	5	14,8	149,0	74,6	134,2	74,4
Rata-rata \pm SD		20,84 \pm 5,67	137,88 \pm 6,84	75,8 \pm 1,70	117,04 \pm 12,00	62,08 \pm 7,42
Dosis 400 mg/Kg BB	1	23,6	146,8	46,4	123,2	100,4
	2	15,6	131,6	51,2	116,0	80,4
	3	29,8	141,0	61,0	111,2	80,0
	4	17,2	145,8	54,2	128,6	91,6
	5	30,0	138,8	49,8	108,8	89,0
Rata-rata \pm SD		23,24 \pm 6,77	140,8 \pm 6,11	52,52 \pm 5,50	117,56 \pm 8,26	88,28 \pm 8,50
Dosis 800 mg/Kg BB	1	15,8	143,6	14,0	127,8	129,6
	2	29,8	144,2	20,6	114,4	123,6
	3	25,2	130,6	19,4	105,4	111,2
	4	20,2	140,4	18,0	120,2	122,4
	5	22,6	138,2	17,6	115,6	120,6
Rata-rata \pm SD		22,72 \pm 5,25	139,4 \pm 5,48	17,92 \pm 2,49	116,68 \pm 8,21	121,48 \pm 6,66

Lampiran 22. Hasil analisa kadar HDL

1. Hasil analisa T0 (Hari ke-0)

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HDL Kontrol normal	.199	5	.200 [*]	.967	5	.858
Kontrol negatif	.190	5	.200 [*]	.963	5	.829
Kontrol positif	.267	5	.200 [*]	.939	5	.656
Dosis 200 mg/Kg bb	.219	5	.200 [*]	.916	5	.507
Dosis 400 mg/Kg bb	.208	5	.200 [*]	.920	5	.533
Dosis 800 mg/Kg bb	.164	5	.200 [*]	.981	5	.942

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

HDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.818	5	24	.549

ANOVA

HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19.467	5	3.893	.200	.959
Within Groups	467.200	24	19.467		
Total	486.667	29			

2. Hasil analisa T1 (Hari ke-14)

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HDL Kontrol normal	.167	5	.200*	.964	5	.833
Kontrol negatif	.147	5	.200*	.995	5	.994
Kontrol positif	.166	5	.200*	.989	5	.977
Dosis 200 mg/Kg bb	.189	5	.200*	.962	5	.823
Dosis 400 mg/Kg bb	.224	5	.200*	.842	5	.171
Dosis 800 mg/Kg bb	.236	5	.200*	.946	5	.708

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

HDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.638	5	24	.188

ANOVA

HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	810.167	5	162.033	12.047	.000
Within Groups	322.800	24	13.450		
Total	1132.967	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

HDL

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol normal	Kontrol negatif	13.600*	2.319	.000	6.43	20.77
	Kontrol positif	14.000*	2.319	.000	6.83	21.17
	Dosis 200 mg/Kg bb	11.400*	2.319	.001	4.23	18.57
	Dosis 400 mg/Kg bb	14.600*	2.319	.000	7.43	21.77
	Dosis 800 mg/Kg bb	14.600*	2.319	.000	7.43	21.77
Kontrol negatif	Kontrol normal	-13.600*	2.319	.000	-20.77	-6.43
	Kontrol positif	.400	2.319	1.000	-6.77	7.57
	Dosis 200 mg/Kg bb	-2.200	2.319	.929	-9.37	4.97
	Dosis 400 mg/Kg bb	1.000	2.319	.998	-6.17	8.17
	Dosis 800 mg/Kg bb	1.000	2.319	.998	-6.17	8.17
Kontrol positif	Kontrol normal	-14.000*	2.319	.000	-21.17	-6.83
	Kontrol negatif	-.400	2.319	1.000	-7.57	6.77
	Dosis 200 mg/Kg bb	-2.600	2.319	.868	-9.77	4.57
	Dosis 400 mg/Kg bb	.600	2.319	1.000	-6.57	7.77
	Dosis 800 mg/Kg bb	.600	2.319	1.000	-6.57	7.77
Dosis 200 mg/Kg bb	Kontrol normal	-11.400*	2.319	.001	-18.57	-4.23
	Kontrol negatif	2.200	2.319	.929	-4.97	9.37
	Kontrol positif	2.600	2.319	.868	-4.57	9.77
	Dosis 400 mg/Kg bb	3.200	2.319	.738	-3.97	10.37
	Dosis 800 mg/Kg bb	3.200	2.319	.738	-3.97	10.37
Dosis 400 mg/Kg bb	Kontrol normal	-14.600*	2.319	.000	-21.77	-7.43
	Kontrol negatif	-1.000	2.319	.998	-8.17	6.17
	Kontrol positif	-.600	2.319	1.000	-7.77	6.57
	Dosis 200 mg/Kg bb	-3.200	2.319	.738	-10.37	3.97
	Dosis 800 mg/Kg bb	.000	2.319	1.000	-7.17	7.17
Dosis 800 mg/Kg bb	Kontrol normal	-14.600*	2.319	.000	-21.77	-7.43
	Kontrol negatif	-1.000	2.319	.998	-8.17	6.17
	Kontrol positif	-.600	2.319	1.000	-7.77	6.57
	Dosis 200 mg/Kg bb	-3.200	2.319	.738	-10.37	3.97
	Dosis 400 mg/Kg bb	.000	2.319	1.000	-7.17	7.17

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

Homogeneous Subsets

HDL

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Dosis 400 mg/Kg bb	5	23.40	
Dosis 800 mg/Kg bb	5	23.40	
Kontrol positif	5	24.00	
Kontrol negatif	5	24.40	
Dosis 200 mg/Kg bb	5	26.60	
Kontrol normal	5		38.00
Sig.		.738	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

3. Hasil analisa T2 (Hari ke-28)

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-smirnov ^a			Shapiro-wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HDL Kontrol normal	.243	5	.200*	.894	5	.377
Kontrol negatif	.258	5	.200*	.902	5	.419
Kontrol positif	.236	5	.200*	.870	5	.265
Dosis 200 mg/Kg bb	.178	5	.200*	.981	5	.940
Dosis 400 mg/Kg bb	.173	5	.200*	.970	5	.875
Dosis 800 mg/Kg bb	.178	5	.200*	.981	5	.940

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

HDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.912	5	24	.490

ANOVA

HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6327.867	5	1265.573	120.531	.000
Within Groups	252.000	24	10.500		
Total	6579.867	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

HDL
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol normal	Kontrol negatif	11.200 [*]	2.049	.000	4.86	17.54
	Kontrol positif	-28.400 [*]	2.049	.000	-34.74	-22.06
	Dosis 200 mg/Kg bb	-2.800	2.049	.746	-9.14	3.54
	Dosis 400 mg/Kg bb	-13.000 [*]	2.049	.000	-19.34	-6.66
	Dosis 800 mg/Kg bb	-27.800 [*]	2.049	.000	-34.14	-21.46
Kontrol negatif	Kontrol normal	-11.200 [*]	2.049	.000	-17.54	-4.86
	Kontrol positif	-39.600 [*]	2.049	.000	-45.94	-33.26
	Dosis 200 mg/Kg bb	-14.000 [*]	2.049	.000	-20.34	-7.66
	Dosis 400 mg/Kg bb	-24.200 [*]	2.049	.000	-30.54	-17.86
	Dosis 800 mg/Kg bb	-39.000 [*]	2.049	.000	-45.34	-32.66
Kontrol positif	Kontrol normal	28.400 [*]	2.049	.000	22.06	34.74
	Kontrol negatif	39.600 [*]	2.049	.000	33.26	45.94
	Dosis 200 mg/Kg bb	25.600 [*]	2.049	.000	19.26	31.94
	Dosis 400 mg/Kg bb	15.400 [*]	2.049	.000	9.06	21.74
	Dosis 800 mg/Kg bb	.600	2.049	1.000	-5.74	6.94
Dosis 200 mg/Kg bb	Kontrol normal	2.800	2.049	.746	-3.54	9.14
	Kontrol negatif	14.000 [*]	2.049	.000	7.66	20.34
	Kontrol positif	-25.600 [*]	2.049	.000	-31.94	-19.26
	Dosis 400 mg/Kg bb	-10.200 [*]	2.049	.001	-16.54	-3.86
	Dosis 800 mg/Kg bb	-25.000 [*]	2.049	.000	-31.34	-18.66
Dosis 400 mg/Kg bb	Kontrol normal	13.000 [*]	2.049	.000	6.66	19.34
	Kontrol negatif	24.200 [*]	2.049	.000	17.86	30.54
	Kontrol positif	-15.400 [*]	2.049	.000	-21.74	-9.06
	Dosis 200 mg/Kg bb	10.200 [*]	2.049	.001	3.86	16.54
	Dosis 800 mg/Kg bb	-14.800 [*]	2.049	.000	-21.14	-8.46
Dosis 800 mg/Kg bb	Kontrol normal	27.800 [*]	2.049	.000	21.46	34.14
	Kontrol negatif	39.000 [*]	2.049	.000	32.66	45.34
	Kontrol positif	-.600	2.049	1.000	-6.94	5.74
	Dosis 200 mg/Kg bb	25.000 [*]	2.049	.000	18.66	31.34
	Dosis 400 mg/Kg bb	14.800 [*]	2.049	.000	8.46	21.14

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

Homogeneous Subsets

HDL

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol negatif	5	25.60			
Kontrol normal	5		36.80		
Dosis 200 mg/Kg bb	5		39.60		
Dosis 400 mg/Kg bb	5			49.80	
Dosis 800 mg/Kg bb	5				64.60
Kontrol positif	5				65.20
Sig.		1.000	.746	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 23. Hasil analisa kadar HDL dengan menggunakan *Paired Samples T-Test*

Paired Samples Test

HDL	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Kontrol normal T0 - kontrol normal T1	-.200	1.304	.583	-1.819	1.419	-.343	4	.749
Pair 2 Kontrol normal T1 - kontrol normal T2	1.200	1.483	.663	-.642	3.042	1.809	4	.145
Pair 3 Kontrol negatif T0 - kontrol negatif T1	14.400	8.295	3.709	4.101	24.699	3.882	4	.018
Pair 4 Kontrol negatif T1 - kontrol negatif T2	-1.200	2.588	1.158	-4.414	2.014	-1.037	4	.358
Pair 5 Kontrol positif T0 - kontrol positif T1	14.800	4.494	2.010	9.219	20.381	7.363	4	.002
Pair 6 Kontrol positif T1 - kontrol positif T2	-41.200	4.604	2.059	-46.917	-35.483	-20.008	4	.000
Pair 7 Dosis 200 mg/Kg bb T0 - T1	13.000	4.796	2.145	7.045	18.955	6.061	4	.004
Pair 8 Dosis 200 mg/Kg bb T1 -T2	-13.000	5.050	2.258	-19.270	-6.730	-5.756	4	.005
Pair 9 Dosis 400 mg/Kg bb T0 - T1	14.400	5.899	2.638	7.075	21.725	5.458	4	.005
Pair 10 Dosis 400 mg/Kg bb T1 - T2	-26.400	4.450	1.990	-31.925	-20.875	-13.266	4	.000
Pair 11 Dosis 800 mg/Kg bb T0 - T1	13.800	5.450	2.437	7.033	20.567	5.662	4	.005
Pair 12 Dosis 800 mg/Kg bb T1 - T2	-41.200	2.280	1.020	-44.031	-38.369	-40.400	4	.000

Lampiran 24. Hasil analisa kadar LDL

1. Hasil analisa T0 (Hari ke-0)

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LDL Kontrol normal	.235	5	.200 [*]	.959	5	.802
Kontrol negatif	.213	5	.200 [*]	.959	5	.798
Kontrol positif	.275	5	.200 [*]	.879	5	.305
Dosis 200 mg/Kg bb	.172	5	.200 [*]	.957	5	.789
Dosis 400 mg/Kg bb	.233	5	.200 [*]	.866	5	.250
Dosis 800 mg/Kg bb	.119	5	.200 [*]	1.000	5	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

LDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.963	5	24	.121

ANOVA

LDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	33.143	5	6.629	.251	.935
Within Groups	633.504	24	26.396		
Total	666.647	29			

2. Hasil analisa T1 (Hari ke-14)

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LDL Kontrol normal	.237	5	.200*	.950	5	.740
Kontrol negatif	.188	5	.200*	.944	5	.693
Kontrol positif	.280	5	.200*	.824	5	.126
Dosis 200 mg/Kg bb	.281	5	.200*	.909	5	.460
Dosis 400 mg/Kg bb	.193	5	.200*	.929	5	.590
Dosis 800 mg/Kg bb	.213	5	.200*	.887	5	.343

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

LDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.821	5	24	.147

ANOVA

LDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	54844.748	5	10968.950	301.179	.000
Within Groups	874.080	24	36.420		
Total	55718.828	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

LDL

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-115.9600	3.8168	.000	-127.761	-104.159
	kontrol positif	-114.5600	3.8168	.000	-126.361	-102.759
	dosis 200 mg/Kg bb	-112.8400	3.8168	.000	-124.641	-101.039
	dosis 400 mg/Kg bb	-115.7600	3.8168	.000	-127.561	-103.959
	dosis 800 mg/Kg bb	-114.3600	3.8168	.000	-126.161	-102.559
kontrol negatif	kontrol normal	115.9600	3.8168	.000	104.159	127.761
	kontrol positif	1.4000	3.8168	.999	-10.401	13.201
	dosis 200 mg/Kg bb	3.1200	3.8168	.961	-8.681	14.921
	dosis 400 mg/Kg bb	.2000	3.8168	1.000	-11.601	12.001
	dosis 800 mg/Kg bb	1.6000	3.8168	.998	-10.201	13.401
kontrol positif	kontrol normal	114.5600	3.8168	.000	102.759	126.361
	kontrol negatif	-1.4000	3.8168	.999	-13.201	10.401
	dosis 200 mg/Kg bb	1.7200	3.8168	.997	-10.081	13.521
	dosis 400 mg/Kg bb	-1.2000	3.8168	1.000	-13.001	10.601
	dosis 800 mg/Kg bb	.2000	3.8168	1.000	-11.601	12.001
dosis 200 mg/Kg bb	kontrol normal	112.8400	3.8168	.000	101.039	124.641
	kontrol negatif	-3.1200	3.8168	.961	-14.921	8.681
	kontrol positif	-1.7200	3.8168	.997	-13.521	10.081
	dosis 400 mg/Kg bb	-2.9200	3.8168	.971	-14.721	8.881
	dosis 800 mg/Kg bb	-1.5200	3.8168	.999	-13.321	10.281
dosis 400 mg/Kg bb	kontrol normal	115.7600	3.8168	.000	103.959	127.561
	kontrol negatif	-.2000	3.8168	1.000	-12.001	11.601
	kontrol positif	1.2000	3.8168	1.000	-10.601	13.001
	dosis 200 mg/Kg bb	2.9200	3.8168	.971	-8.881	14.721
	dosis 800 mg/Kg bb	1.4000	3.8168	.999	-10.401	13.201
dosis 800 mg/Kg bb	kontrol normal	114.3600	3.8168	.000	102.559	126.161
	kontrol negatif	-1.6000	3.8168	.998	-13.401	10.201
	kontrol positif	-.2000	3.8168	1.000	-12.001	11.601
	dosis 200 mg/Kg bb	1.5200	3.8168	.999	-10.281	13.321
	dosis 400 mg/Kg bb	-1.4000	3.8168	.999	-13.201	10.401

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

Homogeneous Subsets

LDL

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol normal	5	25.040	
dosis 200 mg/Kg bb	5		137.880
dosis 800 mg/Kg bb	5		139.400
kontrol positif	5		139.600
dosis 400 mg/Kg bb	5		140.800
kontrol negatif	5		141.000
Sig.		1.000	.961

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

3. Hasil analisa T2 (Hari ke-28)

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LDL Kontrol normal	.164	5	.200*	.985	5	.962
Kontrol negatif	.254	5	.200*	.913	5	.485
Kontrol positif	.195	5	.200*	.964	5	.836
Dosis 200 mg/Kg bb	.193	5	.200*	.952	5	.749
Dosis 400 mg/Kg bb	.195	5	.200*	.955	5	.775
Dosis 800 mg/Kg bb	.249	5	.200*	.935	5	.634

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

LDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.862	5	24	.139

ANOVA

LDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	61092.811	5	12218.562	940.710	.000
Within Groups	311.728	24	12.989		
Total	61404.539	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

LDL
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol normal	Kontrol negatif	-116.5200 [*]	2.2794	.000	-123.568	-109.472
	Kontrol positif	14.3200 [*]	2.2794	.000	7.272	21.368
	Dosis 200 mg/Kg bb	-48.9600 [*]	2.2794	.000	-56.008	-41.912
	Dosis 400 mg/Kg bb	-25.6800 [*]	2.2794	.000	-32.728	-18.632
	Dosis 800 mg/Kg bb	8.9200 [*]	2.2794	.008	1.872	15.968
Kontrol negatif	Kontrol normal	116.5200 [*]	2.2794	.000	109.472	123.568
	Kontrol positif	130.8400 [*]	2.2794	.000	123.792	137.888
	Dosis 200 mg/Kg bb	67.5600 [*]	2.2794	.000	60.512	74.608
	Dosis 400 mg/Kg bb	90.8400 [*]	2.2794	.000	83.792	97.888
	Dosis 800 mg/Kg bb	125.4400 [*]	2.2794	.000	118.392	132.488
Kontrol positif	Kontrol normal	-14.3200 [*]	2.2794	.000	-21.368	-7.272
	Kontrol negatif	-130.8400 [*]	2.2794	.000	-137.888	-123.792
	Dosis 200 mg/Kg bb	-63.2800 [*]	2.2794	.000	-70.328	-56.232
	Dosis 400 mg/Kg bb	-40.0000 [*]	2.2794	.000	-47.048	-32.952
	Dosis 800 mg/Kg bb	-5.4000	2.2794	.207	-12.448	1.648
Dosis 200 mg/Kg bb	Kontrol normal	48.9600 [*]	2.2794	.000	41.912	56.008
	Kontrol negatif	-67.5600 [*]	2.2794	.000	-74.608	-60.512
	Kontrol positif	63.2800 [*]	2.2794	.000	56.232	70.328
	Dosis 400 mg/Kg bb	23.2800 [*]	2.2794	.000	16.232	30.328
	Dosis 800 mg/Kg bb	57.8800 [*]	2.2794	.000	50.832	64.928
Dosis 400 mg/Kg bb	Kontrol normal	25.6800 [*]	2.2794	.000	18.632	32.728
	Kontrol negatif	-90.8400 [*]	2.2794	.000	-97.888	-83.792
	Kontrol positif	40.0000 [*]	2.2794	.000	32.952	47.048
	Dosis 200 mg/Kg bb	-23.2800 [*]	2.2794	.000	-30.328	-16.232
	Dosis 800 mg/Kg bb	34.6000 [*]	2.2794	.000	27.552	41.648
Dosis 800 mg/Kg bb	Kontrol normal	-8.9200 [*]	2.2794	.008	-15.968	-1.872
	Kontrol negatif	-125.4400 [*]	2.2794	.000	-132.488	-118.392
	Kontrol positif	5.4000	2.2794	.207	-1.648	12.448
	Dosis 200 mg/Kg bb	-57.8800 [*]	2.2794	.000	-64.928	-50.832
	Dosis 400 mg/Kg bb	-34.6000 [*]	2.2794	.000	-41.648	-27.552

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

Homogeneous Subsets

LDL

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Kontrol positif	5	12.520				
Dosis 800 mg/Kg bb	5	17.920				
Kontrol normal	5		26.840			
Dosis 400 mg/Kg bb	5			52.520		
Dosis 200 mg/Kg bb	5				75.800	
Kontrol negatif	5					143.360
Sig.		.207	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 25. Hasil analisa kadar LDL dengan menggunakan *Paired Samples T-Test*

Paired Samples Test

LDL	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Kontrol normal T0 - kontrol normal T14	-.7200	1.6346	.7310	-2.7497	1.3097	-.985	4	.380
Pair 2 Kontrol normal T14 - kontrol normal T28	-1.8000	1.0198	.4561	-3.0663	-.5337	-3.947	4	.057
Pair 3 Kontrol negatif T0 - kontrol negatif T14	-118.7600	11.0521	4.9426	-132.4829	-105.0371	-24.028	4	.000
Pair 4 Kontrol negatif T14 - kontrol negatif T28	-2.3600	2.2777	1.0186	-5.1882	.4682	-2.317	4	.081
Pair 5 Kontrol positif T0 - kontrol positif T14	-117.1600	8.3275	3.7242	-127.5000	-106.8200	-31.459	4	.000
Pair 6 Kontrol positif T14 - kontrol positif T28	127.0800	10.4734	4.6838	114.0756	140.0844	27.132	4	.000
Pair 7 Dosis 200 mg/Kg bb T0 - T14	-117.0400	12.0087	5.3704	-131.9507	-102.1293	-21.793	4	.000
Pair 8 Dosis 200 mg/Kg bb T14 - T28	62.0800	7.4264	3.3212	52.8589	71.3011	18.692	4	.000
Pair 9 Dosis 400 mg/Kg bb T0 - T14	-117.5600	8.2661	3.6967	-127.8237	-107.2963	-31.801	4	.000
Pair 10 Dosis 400 mg/Kg bb T14 - T28	88.2800	8.5013	3.8019	77.7242	98.8358	23.220	4	.000
Pair 11 Dosis 800 mg/Kg bb T0 - T14	-116.6800	8.2105	3.6718	-126.8747	-106.4853	-31.777	4	.000
Pair 12 Dosis 800 mg/Kg bb T14 - T28	121.4800	6.6657	2.9810	113.2034	129.7566	40.751	4	.000

Lampiran 26. Penentuan data outlier kadar HDL dan LDL dengan *Dixom Test*

Rumus :

$$\text{Selisih data terkecil} = X_2 - X_1$$

$$\text{Selisih data terbesar} = X_k - X_{k-1}$$

$$R_{10} = (X_2 - X_1)/(X_k - X_1) \text{ (jika data terkecil yang dicurigai)}$$

$$R_{10} = (X_k - X_{k-1})/(X_k - X_1) \text{ (jika data terbesar yang dicurigai)}$$

Keterangan :

X_1 = data terkecil

X_2 = data setelah X_1

X_k = data terbesar

Contoh :

Data kelompok dosis 800 mg/ Kg bb diurutkan dari terkecil ke terbesar (30, 35, 38, 40, 43)

$$\text{Selisih data terkecil} = X_2 - X_1 = 35 - 30 = 5$$

$$\text{Selisih data terbesar} = X_k - X_{k-1} = 43 - 40 = 3$$

Karena selisih terbesar (5) yang didapatkan pada selisih data terbesar, maka data ini dicurigai dan rumus yang dipakai adalah $R_{10} = (X_k - X_{k-1})/(X_k - X_1)$

$$R_{10} = (X_k - X_{k-1})/(X_k - X_1)$$

$$= (43 - 40)/(43-30)$$

$$= 3/13$$

$$= 0,23 \text{ (bukan outlier)}$$

Penentuan data outlier kadar HDL

1. T0 (hari ke-0)

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	34	32	35	34	32	30
2	36	35	37	36	34	35
3	37	40	40	39	38	38
4	40	42	40	44	42	40
5	42	45	42	45	43	43
< 0,642	0,25	0,23	0,28	0,18	0,18	0,23
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

2. T1 (hari ke-14)

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	34	20	20	20	20	19
2	37	23	23	22	23	21
3	38	24	24	27	24	22
4	40	26	25	30	25	26
5	41	29	28	34	25	29
< 0,642	0,42	0,33	0,37	0,28	0	0,30
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

3. T2 (hari ke-28)

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	35	21	62	36	45	61
2	35	23	62	38	47	63
3	37	27	65	39	49	64
4	38	28	68	41	52	66
5	39	29	69	44	56	69
< 0,642	0,25	0,25	0,14	0,37	0,36	0,37
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

Penentuan data outlier kadar LDL

1. T0 (hari ke-0)

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	20,2	12,2	21,4	14,8	15,6	15,8
2	23,4	20,8	21,8	16,6	17,2	20,2
3	24,8	22,4	22,8	20,6	23,6	22,6
4	24,8	26,2	23,0	23,0	29,8	25,2
5	28,4	29,6	23,2	29,2	30,0	29,8
< 0,642	0,43	0,49	0,22	0,43	0,11	0,32
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

2. T1 (hari ke-14)

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	23,0	133,8	130,2	130,6	131,6	130,6
2	24,8	135,8	132,4	134,8	138,8	138,2
3	24,8	140,4	143,2	136,8	141,0	140,4
4	25,4	145,8	145,8	138,2	145,8	143,6
5	27,2	149,2	146,4	149,0	146,8	144,2
< 0,642	0,42	0,22	0,13	0,54	0,47	0,50
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

3. T2 (hari ke-28)

No	Kelompok normal	Kelompok negatif	Kelompok positif	Dosis 200 mg/Kg bb	Dosis 400 mg/Kg bb	Dosis 800 mg/Kg bb
1	24,0	138,6	8,4	74,0	46,4	14,0
2	25,4	140,4	11,6	74,6	49,8	17,6
3	27,2	141,4	11,8	75,4	51,2	18,0
4	27,8	145,4	14,6	76,8	54,2	19,4
5	29,8	151,0	16,2	78,2	61,0	20,6
< 0,642	0,34	0,45	0,41	0,33	0,46	0,54
kesimpulan	Semua data dapat diterima					

Lampiran 27. Data kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL

KE L	Tikus	T0 (hari ke-0)				T1 (hari ke-14)				T2 (hari ke-28)			
		KT	TG	HDL	LDL	KT	TG	HDL	LDL	KT	TG	HDL	LDL
I	1	78	81	37	24,8	79	81	38	21,8	79	83	37	25,4
	2	69	74	34	20,2	72	75	34	23	75	80	35	24
	3	84	78	40	28,4	84	79	41	27,2	84	81	38	29,8
	4	82	83	42	23,4	82	83	40	25,4	83	84	39	27,2
	5	78	86	36	24,8	79	86	37	24,8	80	86	35	27,8
II	1	67	63	32	22,4	213	174	29	149,2	214	180	27	152
	2	88	84	45	26,2	196	201	20	135,8	201	198	21	140,4
	3	79	91	40	20,8	209	186	26	145,8	121	193	28	145,4
	4	8	77	42	29,6	193	181	23	133,8	200	192	23	138,6
	5	65	89	35	12,2	207	213	24	140,4	210	198	29	141,4
III	1	80	93	40	21,4	210	196	25	145,8	95	92	65	12
	2	75	75	37	23	199	179	20	143,2	93	96	62	13,8
	3	77	71	40	22,8	194	193	23	132,4	104	94	69	18,2
	4	82	84	42	23,2	191	184	24	130,2	102	97	68	16,4
	5	72	76	35	21,8	216	208	28	146,4	89	93	62	9
IV	1	67	82	34	16,6	195	191	20	136,8	139	135	38	74
	2	89	74	45	29,2	193	177	27	130,6	139	138	36	75,4
	3	74	87	36	29,6	201	204	22	138,2	147	139	41	78,2
	4	85	90	44	23	207	211	30	134,8	143	136	39	76,8
	5	69	76	39	14,8	218	175	34	149	145	132	44	74,6
V	1	79	87	38	23,6	208	181	25	146,8	123	123	52	46,4
	2	66	92	32	15,6	192	187	23	131,6	130	114	56	51,2
	3	87	71	43	29,8	206	205	24	141	131	125	45	61
	4	68	84	34	17,2	211	201	25	145,8	124	104	49	54,2
	5	85	65	42	30	194	176	20	138,8	120	116	47	49,8
VI	1	69	91	35	15,8	204	197	21	143,6	99	110	63	17,6
	2	88	76	43	29,8	209	194	26	144,2	105	102	64	21,8
	3	79	79	38	25,2	197	187	29	130,6	108	98	69	20,2
	4	78	89	40	20,2	199	198	19	140,4	99	100	61	18,6
	5	67	72	30	22,6	196	179	22	138,2	103	97	66	18,4

Keterangan :

Kelompok 1 : Kontrol normal

Kelompok 2 : Kontrol negatif Na CMC 0,5 %

Kelompok 3 : Kontrol positif simvastatin 10 mg

Kelompok 4 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 200 mg/Kg bb

Kelompok 5 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 400 mg/Kg bb

Kelompok 6 : Ekstrak etanol biji kedawung dengan dosis 800 mg/Kg bb

Rumus Friedewald, LDL = kolesterol total - (HDL + $\frac{\text{Trigliserida}}{5}$)

$$= 78 - (37 + \frac{81}{5})$$

$$= 78 - (37 + 16,2)$$

$$= 24,8$$