

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L.)
Moench) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL
SERUM DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR**



Oleh:

**Januar Subiantari
20144272A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L.)
Moench) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL
SERUM DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Januar Subiantari
20144272A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Oleh :

Januar Subiantari
20144272A

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,

Dwi Ningsih, S.Si., M. Farm., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Vivin Nopiyanti, S. Farm., M. Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamuji W, S.Si., M.Si., Apt.
2. Mamik Ponco Rahayu, S.Si., M.Si., Apt.
3. Reslery Harjanti, S.Farm., M.Sc., Apt.
4. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt.

PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ

Allah meninggikan orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”

وَلَا تَقْفُ مَا لَيْسَ لَكَ بِهِ عِلْمٌ إِنَّ السَّمْعَ وَالْبَصَرَ وَالْفُؤَادَ كُلُّ أُولَئِكَ كَانَ مَسْئُولًا

Dan Allah tidak menjadikan pemberian bala bantuan itu melainkan sebagai kabar gembira bagi kemenanganmu, dan agar tentram hatimu karenanya. Dan kemenanganmu itu hanyalah dari Allah Yang Maha Esa.

Skripsi ini kupersembahkan kepada :

1. Allah SWT yang selalu memberikan kekuatan, kemudahan, kelancaran dan kesehatan untuk saya dalam menyelesaikan Skripsi ini.
2. Kedua orangtua saya yang tidak pernah berhenti memberikan doa, semangat, motivasi, kasih sayang dan selalu mengiringi langkah saya dalam menyelesaikan Skripsi ini.
3. Terimakasih untuk adik saya Fajar Aprila N dan keluarga besar saya yang tidak pernah berhenti memberi semangat kepada saya.
4. Terimakasih untuk tim “Skripsi Okra” Triana Cholib Novitasari dan Nova MS Putri .atas kerjasama dan kekompakannya. Semoga kita bisa meraih sukses bersama nantinya. Aamiin
5. Terimakasih untuk “Komunitas HP Miring” sudah menemani selama 4 tahun terakhir ini. Terimakasih untuk dukungan, semangat dan ketulusan kalian.
6. Terimakasih untuk teman-teman LDR tersayang Melly, Sevi, Efa, Tiara dan Gloria yang selalu memberi semangat tiada henti.
7. Terimakasih untuk teman-teman ex kost PRIMA SARI Mbak Novin, Mbak Devan, Mega, Ana dan Via. Terimakasih untuk semangat dan dukungan kalian
8. Terimakasih untuk teman-teman seperjuangan FKK 4 angkatan 2014.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, Juni 2018



Januar Subiantari

KATA PENGANTAR

Puji Syukur atas rahmat dan karunia Tuhan yang Maha Esa, yang telah memberikan bimbingan, tuntunan dan kemampuan sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini yang berjudul: **UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**. Skripsi ini disusun dalam rangka melengkapi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penyusunan Skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan., MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan Skripsi ini.
3. Dwi Ningsih, S.Si.,M.Farm., Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan nasehat dan petunjuk dalam penyusunan Skripsi ini.
4. Vivin Nopiyanti, S.Farm., M.Sc.,Apt selaku pembimbing pendamping yang telah membantu dalam penyusunan Skripsi ini.
5. Para penguji Proposal, Skripsi dan Seminar Skripsi yang telah meluangkan waktu, memberikan koreksi, masukan dan nasehat kepada penulis.
6. Segenap Dosen, Karyawan dan Staff Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah banyak membantu dalam kelancaran Skripsi ini.
7. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Terimakasih atas kerjasama dan dukungannya selama ini.

Semoga Tuhan melimpahkan rahmat dan karunia-Nya atas segala keikhlasan bantuan yang telah diberikan. Semoga Skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis, pembaca dan perkembangan ilmu farmasi dan pengobatan.

Surakarta, Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT	xvi
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 6
A. Tanaman Buah Okra.....	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Sinonim.....	6
3. Morfologi tanaman	6
4. Kegunaan tanaman	7
5. Kandungan kimia	8
5.1 Flavonoid	8
5.2 Polifenol.....	9
5.3 Alkaloid	9
5.4 Tanin.....	9
5.5 Terpenoid.....	9
5.6 Steroid.....	10
6. Dosis pemakaian	10
B. Simplisia	10

1.	Pengertian simplisia	10
2.	Pengumpulan bahan	10
3.	Cara pembuatan simplisia.....	10
C.	Metode Penyarian	11
1.	Ekstraksi	11
2.	Metode ekstraksi	12
3.	Pelarut.....	13
D.	Kolesterol.....	14
1.	Pengertian	14
2.	Kolesterol total.....	14
3.	Fungsi kolesterol	15
4.	Biosintesis kolesterol.....	15
5.	Transpor kolesterol oleh lipoprotein darah.....	17
E.	Hiperkolesterolemia	18
1.	Pengertian	18
2.	Lipoprotein.....	18
2.1	Kilomikron.....	18
2.2	Lipoprotein densitas sangat rendah.....	18
2.3	Lipoprotein densitas rendah.....	19
2.4	Lipoprotein densitas sedang	19
2.5	Lipoprotein densitas tinggi	19
3.	Klasifikasi hiperkolesterolemia.....	20
3.1	Hiperkolesterolemia primer	20
3.2	Hiperkolesterolemia sekunder	20
3.3	Hiperkolesterolemia turunan.....	20
4.	Faktor-faktor yang meningkatkan kadar kolesterol	20
4.1	Diet tinggi lemak jenuh dan kolesterol.....	20
4.2	Faktor genetik	21
4.3	Makanan cepat saji.....	21
5.	Gejala kolesterol tinggi.....	21
6.	Hubungan kolesterol dengan aterosklerosis dan PJK	21
F.	Obesitas	22
1.	Pengertian obesitas	22
2.	Penyebab terjadinya obesitas	23
2.1	Hereditas	23
2.2	Gaya Hidup Tidak Aktif.	23
2.3	Gangguan Hormonal.	23
2.4	Pola Makan.	23
2.5	Faktor Emosional.	23
3.	Penentuan status obesitas.....	23
G.	Pengobatan Terhadap Kolesterol	24
1.	Terapi non farmakologi	24
1.1	Diet.	24
1.2	Aktifitas Fisik.....	24
1.3	Penurunan Berat Badan.	25
1.4	Menghentikan kebiasaan merokok.....	25

1.5	Diet suplemen	25
2.	Terapi farmakologi.....	26
2.1	Golongan Statin (Inhibitor HMG-CoA Reduktase).	26
2.2	Golongan resin.	26
2.3	Fibrat.	27
2.4	Asam Nikotinat (niasin).	27
2.5	Ezetimibe.	27
H.	Simvastatin	28
1.	Monografi Obat.....	28
1.1	Struktur kimia.	28
1.2	Pemerian dan kelarutan.	28
1.3	Farmakokinetika.....	28
1.4	Mekanisme kerja.	28
1.5	Efek samping.	29
1.6	Dosis.	29
I.	Hewan Percobaan.....	29
1.	Sistematika tikus putih	29
2.	Karakteristik.....	30
3.	Jenis Kelamin.....	30
4.	Pengambilan darah hewan percobaan	30
J.	Metode Pengukuran	31
1.	Metode CHOD-PAP.....	31
2.	Metode Liberman Burchard.....	32
3.	Metode Zak.	32
K.	Landasan Teori.....	32
L.	Hipotesis	34
BAB III	METODE PENELITIAN	36
A.	Populasi dan Sampel	36
B.	Variabel Penelitian.....	36
1.	Identifikasi variabel utama	36
2.	Klasifikasi variabel utama	36
3.	Definisi operasional variabel pertama	37
C.	Bahan, Alat, dan Hewan Percobaan.....	38
1.	Bahan.....	38
1.1	Bahan sampel.	38
1.2	Bahan kimia.	38
2.	Alat	38
3.	Hewan percobaan	39
D.	Jalannya Penelitian.....	39
1.	Determinasi tanaman	39
2.	Pengambilan bahan	39
3.	Pembuatan serbuk	39
4.	Penetapan susut pengeringan	40
5.	Pembuatan ekstrak etanol 70% buah okra	40
6.	Pemeriksaan bebas alkohol.....	41

7.	Identifikasi kandungan kimia.....	41
7.1	Uji flavonoid.	41
7.2	Uji alkaloid.	41
7.3	Uji polifenol.	41
7.4	Uji tanin.	41
7.5	Uji steroid & terpenoid.....	41
8.	Pembuatan dan pemberian pakan hiperlipidemia tinggi lemak/ High Fat Diet (HFD).....	42
9.	Pembuatan suspensi.....	42
9.1	Larutan CMC 0,5%.	42
9.2	Suspensi simvastatin.....	42
9.3	Suspensi PTU.....	42
9.4	Suspensi ekstrak etanol buah okra.	42
10.	Perhitungan dosis ekstrak etanol 70% buah okra (<i>Abelmoschus esculentus</i> (L.) Moench)	43
11.	Perlakuan terhadap hewan uji	44
12.	Penetapan kadar kolesterol total	45
E.	Analisa Data.....	46
F.	Skema Penelitian.....	47
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	48
1.	Hasil determinasi tanaman buah okra	48
2.	Persiapan bahan, pengeringan dan pembuatan serbuk	48
3.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah okra.....	49
4.	Hasil pembuatan ekstrak etanolik buah okra	49
5.	Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol buah okra.....	50
6.	Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah okra.....	50
7.	Pembuatan dan pemberian pakan hiperlipidemia tinggi lemak/ High Fat Diet (HFD).....	51
8.	Penetapan dosis	51
9.	Hasil penimbangan berat badan selama pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU dan pemberian ekstrak etanol buah okra.....	52
10.	Hasil pengukuran kadar kolesterol total	57
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	63
A.	Kesimpulan.....	63
B.	Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA		64
LAMPIRAN		75

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman okra (<i>Abelmoschus esculentus</i> (L.) Moench)	7
Gambar 2. Biosintesis kolesterol	17
Gambar 3. Struktur kimia simvastatin	28
Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak etanol buah okra	40
Gambar 5. Skema prosedur uji kadar kolesterol total.....	47
Gambar 6. Grafik rata-rata penimbangan berat badan tiap ekor tikus pada hari ke-0 sampai hari ke-28.....	53
Gambar 7. Rata-rata penurunan berat badan tikus selama pemberian obat	55
Gambar 8. Rata-rata kadar kolesterol total pada T0, T1, T2 dan T3 masing- masing kelompok perlakuan.....	59
Gambar 9. Prosentase penurunan kadar kolesterol total	61

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi kadar kolesterol total dalam plasma	18
Tabel 2. Klasifikasi status gizi berdasarkan IMT menurut WHO	24
Tabel 3. Perbandingan luas permukaan tubuh hewan percobaan	42
Tabel 4. Kalibrasi Spektrofotometer Stardust.....	49
Tabel 5. Rendemen pengeringan buah okra.....	49
Tabel 6. Hasil penetapan kadar air serbuk buah okra.....	49
Tabel 7. Hasil rendemen ekstrak etanolik buah okra	50
Tabel 8. Hasil pengujian bebas alkohol pada ekstrak etanol buah okra	50
Tabel 9. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak buah okra.....	51
Tabel 10. Variasi dosis PTU, simvastatin dan ekstrak etanol buah okra.....	52
Tabel 11. Rata-rata berat badan selama pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU (g)	52
Tabel 12. Rata-rata berat badan selama pemberian CMC Na, simvastatin dan ekstrak etanol buah okra (g).....	54
Tabel 13. Selisih berat badan selama pemberian CMC Na, simvastatin dan ekstrak etanol buah okra.....	54
Tabel 14. Kadar kolesterol total serum darah tikus.....	58
Tabel 15. Data prosentase penurunan kadar kolesterol darah tikus	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman.....	76
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji.....	77
Lampiran 3. Surat Ethical Clearance	78
Lampiran 4. Foto tanaman, serbuk dan ekstrak etanol buah okra	78
Lampiran 5. Foto alat-alat yang digunakan untuk praktikum	80
Lampiran 6. Foto identifikasi bebas alkohol	82
Lampiran 7. Foto identifikasi kandungan senyawa ekstrak etanol buah okra.....	83
Lampiran 8. Foto tikus putih, pengambilan darah dan pemberian sediaan uji	85
Lampiran 9. Perhitungan prosentase bobot kering terhadap bobot basah.....	86
Lampiran 10. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah okra.....	87
Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol buah okra	88
Lampiran 12. Perhitungan pembuatan <i>High Fat Diet</i> (HFD)	89
Lampiran 13. Perhitungan dosis, pembuatan larutan stok dan volume pemberian	90
Lampiran 14. Hasil penimbangan berat badan tikus.....	97
Lampiran 15. Hasil pengukuran kadar kolesterol total serum darah tikus.....	99
Lampiran 16. Hasil uji normalitas berat badan tikus pada hari ke-0 sampai hari ke-28 (<i>Shapiro-Wilk</i>)	101
Lampiran 17. Hasil uji normalitas berat badan tikus pada hari ke-28 sampai ke-43 (<i>Shapiro-Wilk</i>).....	102
Lampiran 18. Hasil pengujian Shapiro Wilk kadar kolesterol total pada hari ke-36.....	105
Lampiran 19. Hasil pengujian Shapiro Wilk kadar kolesterol total hari ke-43.....	108

Lampiran 20. Hasil pengujian Shapiro Wilk penurunan prosentase kadar kolesterol total hari ke-28 sampai hari ke-36.	110
Lampiran 21. Hasil uji Shapiro Wilk prosentase penurunan kadar kolesterol total pada hari ke-28 sampai hari ke-43.	112
Lampiran 22. Prosedur kerja pengujian kolesterol total	114

INTISARI

SUBIANTARI, J., 2018, UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hiperkolesterolemia adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar kolesterol darah >200mg/dl yang dapat menyebabkan PJK. Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dapat dijadikan obat tradisional untuk menurunkan kadar kolesterol total. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol buah okra terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus yang diberi pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan pelarut etanol 70%. Penelitian ini menggunakan 30 ekor hewan uji yang diberi pakan HFD dan induksi PTU selama 28 hari dan terbagi dalam kontrol normal, kontrol hiperkolesterolemia, kontrol simvastatin, dosis I (75 mg/ Kg BB), dosis II (150 mg/ Kg BB) dan dosis III (300 mg/ Kg BB). Sediaan uji diberikan selama 14 hari. Pengukuran kadar kolesterol dilakukan pada hari ke-0, ke-7 dan ke-14. Data diuji dengan statistik *One Way ANNOVA* dengan nilai $P < 0,05$ terdapat perbedaan yang signifikan.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa dosis 75 mg/ Kg BB, 150 mg/ Kg BB dan 300 mg/ Kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total pada hari ke-14. Ekstrak etanol buah okra dengan dosis 300 mg/ Kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol simvastatin dengan kadar kolesterol total pada hari ke-14 110 mg/dl dan kontrol simvastatin 102,4 mg/dl sedangkan prosentase penurunan kadar kolesterol total pada hari ke-14 sebesar 48,56% dan kontrol simvastatin sebesar 52,63%.

Kata kunci : Hiperkolesterolemia, Kolesterol total, Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench), ekstraksi.

ABSTRACT

SUBIANTARI, J., 2018, AN EFFECTIVENESS TEST OF OKRA FRUIT (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) ETHANOL EXTRACT TOWARD THE DECREASE OF CHOLESTEROL LEVELS BLOOD SERUM TOTAL TO WISTAR MALE WHITE MICE, A THESIS, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Hypercholesterolemia is a condition which an increase is happened in total blood cholesterol levels exceeds 200mg/dl can cause CHD. Okra fruit (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) can be used as a traditional medicine to decrease total cholesterol levels. This research is aimed to know the effect of okra fruit ethanol extract to decrease total cholesterol levels in mice which is fed in high-fat diet and carbohydrates and PTU induction.

The extraction method that was used was maceration with 70% of ethanol solvent. This research used 30 tested animals which were fed with HFD and PTU induction for 28 days and it was divided into normal control, hypercholesterolemia control, simvastatin control, dose I (75 mg/kg BW), dose II (150 mg/kg BW) and dose III (300 mg/kg BW). Preparation tests were given for 14 days. Total cholesterol levels were measured on days 0, 7th and 14th using CHOD-PAP method. The data were tested with *One Way* ANNOVA statistics with $P < 0,05$ there was significant difference.

The test results showed that doses of 75 mg/ Kg BW, 150 mg/ Kg BW and 300 mg/ Kg BW can decrease total cholesterol levels. The ethanol extract of okra fruit with dose of 300 mg/ Kg BW can decrease total cholesterol levels which was not significantly different with comparative control (simvastatin) with total cholesterol levels on day 14th 110mg/dl and simvastatin control 102,4mg/dl while percentage reduction total cholesterol levels in the amount 48,56% and simvastatin control in the amount 52,63%.

Key words: Hypercholesterolemia, Total cholesterol, Okra Fruit (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench), extraction.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gaya hidup dan pola makan masyarakat modern pada saat ini memicu timbulnya berbagai macam penyakit. Konsumsi makanan yang berlemak, makanan cepat saji (fast food) dan kurangnya olahraga merupakan kebiasaan buruk masyarakat yang dapat menimbulkan penyakit yang serius antara lain obesitas dan hiperkolesterolemia (Ranti 2013).

Kolesterol merupakan suatu alkohol steroid atau sterol utama pada jaringan hewan yang tersebar luas di dalam semua sel tubuh khususnya di dalam jaringan saraf. Senyawa ini berperan penting dalam membran plasma dan lipoprotein plasma dan juga sebagai prekursor hormon korteks adrenal serta hormon seks, vitamin D dan asam empedu (Murray *et al.* 2003). Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme kolesterol yang terjadi karena adanya peningkatan kadar kolesterol LDL dalam darah yang telah melewati batas normal (Visavadiya *et al.* 2005). Menurut Dipro *et al.* kadar kolesterol total darah ≥ 200 mg/dl dinyatakan sebagai kondisi hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia merupakan penyebab utama aterosklerosis dan penyakit yang berkaitan dengan aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner (Goodman & Gilman 2007). *World Health Organization* (WHO) telah menetapkan penyakit jantung koroner masuk ke dalam 10 macam penyakit yang mematikan yang dapat menyebabkan kehilangan nyawa. Menurut survei *World Health Organization* (WHO) tahun 2015, tercatat 56,4 juta kematian di dunia, 8,7 juta diantaranya meninggal karena PJK dengan prosentase kematian tertinggi yaitu 15,4% (WHO 2015).

Obesitas merupakan masalah gizi yang paling sering terjadi dan insidennya terus meningkat (Ganong 2002). Gaya hidup tidak sehat seperti diet tinggi lemak menyebabkan terjadinya kelebihan lemak tubuh, terutama timbunan lemak abdomen. Penimbunan lemak visceral di abdomen merupakan salah satu penyebab meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas (Pangkahila 2011).

Faktor utama penyebab obesitas tersebut ialah kebiasaan hidup sehari-hari, seperti pola makan, aktivitas fisik, dan pola tidur (Arisman 2010). Pada penderita obesitas biasanya ditemukan kelainan lipid berupa peningkatan kadar kolesterol, trigliserida, LDL kolesterol dan penurunan kadar HDL kolesterol (Nammi *et al.* 2004; Baron 2004).

Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2011, tingkat obesitas di dunia telah mengalami peningkatan lebih dari dua kali lipat sejak 1980 (Ranti 2013). WHO mencatat pada tahun 2005, secara global ada sekitar 1,6 miliar orang dewasa yang mengalami kelebihan berat badan dan 400 juta di antaranya dikategorikan obesitas.

Faktor risiko penyakit jantung koroner terdiri dari faktor risiko yang dapat diubah dan faktor risiko yang tidak dapat diubah. Faktor risiko yang dapat diubah antara lain peningkatan LDL dan penurunan (HDL), asupan makanan, obesitas, diabetes mellitus, merokok, minum alkohol, aktifitas fisik dan obat-obatan. Faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi genetik, usia dan jenis kelamin (Sukma 2011). Aterosklerosis dapat menyerang arteri pada otak, jantung, ginjal dan organ vital lainnya (Thacker *et al.* 2005).

Secara umum pengobatan hiperkolesterolemia dengan menggunakan obat hiperkolesterolemia sintetis dinilai berhasil dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah, namun penggunaan obat hiperkolesterolemia dalam jangka waktu panjang dapat menimbulkan efek samping (Nafrialdi 2007). Salah satu obat hiperkolesterolemia sintetis yaitu simvastatin dengan efek samping rasa nyeri otot, nyeri dada, sakit kepala, mual, muntah, diare dan rasa lelah (Dalimartha 2006). Pengobatan tradisional dengan menggunakan tumbuhan obat (obat herbal) banyak digunakan terutama dalam upaya pencegahan penyakit (preventif), penyembuhan (kuratif), pemulihan kesehatan (rehabilitatif) serta peningkatan kesehatan (promotif). Hal ini akan memicu masyarakat terutama masyarakat pedesaan yang belum terjangkau puskesmas untuk beralih ke obat tradisional yang dinilai memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan obat antihiperkolesterolemia sintetis.

Salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai antihiperkolesterolemia adalah buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench). Pada penelitian sebelumnya Fauziana (2016) mengemukakan bahwa perasan buah okra dengan dosis 0,2 ml/200 gram BB mencit berpengaruh secara signifikan dalam penurunan kadar kolesterol total. Kekurangan pada penelitian ini yaitu hanya digunakan perasan okra saja sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan ekstrak buah okra sebagai antihiperkolesterolemia.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ngoc *et al.* (2008) mengemukakan bahwa pemberian ekstrak kering buah okra dengan dosis 30 g/ Kg pada tikus yang diinduksi tyloxapol menggunakan pelarut diklorometana lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus dibandingkan dengan ekstrak kering buah okra dengan dosis 30 g/ Kg dengan menggunakan pelarut metanol. Kekurangan pada penelitian ini yaitu pelarut diklorometan tidak dapat digunakan karena berbahaya bagi manusia.

Buah okra berpotensi menurunkan kadar kolesterol total dalam serum darah karena kandungan senyawa aktif yang dimilikinya, seperti flavonoid, polifenol, alkaloid, tannin dan steroid (Doreddula *et al.* 2014). Senyawa-senyawa tersebut dapat mengurangi oksidasi kolesterol LDL, memperbaiki kerusakan sel endothel, menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase, menghambat aktifitas enzim lipase dan melapisi dinding usus serta menghambat penyerapan kolesterol di usus sehingga penyerapan kolesterol berkurang (Rahardjo 2004; Hernani & Rahardjo 2005; Arief *et al.* 2012; Ranti 2013).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur wistar dan diberikan perlakuan dosis ekstrak etanol 70% buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) yang diperoleh secara maserasi dengan variasi dosis yang telah ditentukan untuk mengetahui dosis yang optimal dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam serum darah tikus putih. Pengukuran kadar kolesterol total dalam serum darah tikus putih menggunakan metode CHOD-PAP.

Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian lanjutan mengenai ekstrak etanol 70% buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) untuk

meningkatkan aktivitas antihiperkolesterolemia dengan parameter pengukuran penurunan kadar kolesterol total dalam darah tikus putih jantan galur wistar. Diharapkan ekstrak etanol 70% buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dapat memberikan efek yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam serum darah tikus putih.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dengan dosis 75mg/kg BB, 150mg/kg BB dan 300mg/kg BB memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia terhadap hewan uji tikus jantan yang diberi pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat ?

Kedua, berapakah dosis yang efektif dari ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dalam menurunkan kadar kolesterol total pada hewan uji tikus jantan yang diberi pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dalam menurunkan kadar kolesterol total pada hewan uji tikus tikus jantan yang diberi pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta untuk mengetahui dosis yang efektif dari ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dalam menurunkan kadar kolesterol total pada hewan uji tikus jantan yang diberi pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat.

D. Manfaat Penelitian

Pertama manfaat bagi peneliti, dapat membuktikan dan menambah pengetahuan ilmiah mengenai aktivitas buah okra dalam menurunkan kadar kolesterol total serta mengetahui dosis efektif dari buah okra sebagai antihiperkolesterolemia.

Kedua manfaat bagi masyarakat, dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa tanaman okra memiliki aktivitas sebagai antihiperkolesterolemia.

Ketiga manfaat bagi lembaga dan peneliti lain, dapat memberikan informasi yang mendalam tentang tanaman buah okra sehingga dapat digunakan sebagai sumber acuan bagi peneliti lain untuk mengembangkan penelitian terutama tentang pemanfaatan buah okra sebagai obat antihiperkolesterolemia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Buah Okra

1. Sistematika tanaman

Sistematika tanaman buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) sebagai berikut :

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Sub divisi : Spermatophytina
Kelas : Magnoliopsida (Berkeping dua/dikotil)
Bangsa : Malvales
Suku : Malvaceae
Marga : *Abelmoschus*
Jenis : *Abelmoschus esculantus* (L.) Moench (Mulyati dan Diah 2008).

2. Sinonim

Abelmoschus esculentus (L.) Moench di Indonesia umumnya dikenal sebagai tanaman okra. Okra (*Abelmoschus Esculentus* (L.) Moench) atau yang juga dikenal sebagai *Hibiscus Esculentus* memiliki beberapa nama daerah yang dikenal di Indonesia, antara lain: Rabamea (Bima); Kopi jawa atau kopi sinting (Jawa); Obitara magare-garehe (Maluku); Hoinu (Sulawesi tenggara); Kopi arab (Sulawesi) (Mulyati & Diah, 2008). Negara lain, okra memiliki nama lain: lady's finger (Inggris); gumbo (Amerika Serikat); guino-gombo (Spanyol); guibeiro (Portugis) dan bhindii (India) (Gemede *et al.* 2015).

3. Morfologi tanaman

Okra adalah tanaman berbunga yang dibudidayakan di daerah tropis dan beriklim sedang. Okra merupakan salah satu jenis tumbuhan yang tergolong dalam suku *Malvaceae*. Tanaman okra terdiri dari akar, batang, daun, bunga, buah dan biji. Perawakannya berupa herba menahun, tegak, kuat, dan tingginya dapat mencapai 4m. Daunnya tersusun secara spiral, tunggal, dengan diameter helaian

daun mencapai 50 cm, tepi daun berlekuk 3-5-7, berbulu halus dan jarang, serta memiliki panjang tangkai daun mencapai 50 cm (Mulyati & Diah 2008).

Bunga okra berbentuk tunggal atau tersusun dalam bentuk tandan semu, besar dan lunak, serta muncul di ketiak daun pada bagian daun yang mengarah keatas. Daun kelopak berbentuk seperti cawan, berwarna hijau, dan tidak luruh. Daun mahkotanya berjumlah 5 dengan panjang dan lebar mencapai 3-7 cm. Bunganya berwarna kuning dengan di bagian tengah berwarna ungu tua (Mulyati & Diah 2008).

Buah okra berbentuk silinder hingga kapsul, berlekuk 5, berbulu halus, panjangnya 5-35 cm, berdiameter 1-5 cm, berwarna hijau atau ungu kehijauan, ungu di waktu muda, coklat dan merekah setelah tua. Bijinya berjumlah banyak, bentuknya bulat, dan berwarna kehitaman (Mulyati & Diah 2008).



Gambar 1. Tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) (Dokumentasi pribadi)

4. Kegunaan tanaman

Tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) banyak dimanfaatkan secara luas oleh masyarakat. Masyarakat sering menggunakan tanaman okra sebagai obat jantung, mencegah diabetes, mengatasi sembelit, melindungi paru-paru, mencegah kanker rongga mulut, menurunkan resiko cacat pada janin, memperkuat tulang dan gigi serta membantu metabolisme energi (Liu *et al.* 2005 ; Kumar *et al* 2010).

Dalam jurnal *The use of plants in the traditional management of diabetes in Nigeria: Pharmacological and toxicological considerations* juga menunjukkan bahwa buah okra selain dapat digunakan sebagai terapi antidiabetes juga dapat

digunakan untuk penyakit infeksi, imonumodulator, demam, *gonorrhoea*, disentri, dan mencegah beberapa jenis kanker (Udomaka & Jose 2014).

5. Kandungan kimia

Buah okra merupakan sumber vitamin, mineral dan kaya kandungan kalsium (70-90 gram per 100 gram). Setiap 100 gram bagian buah yang dapat dimakan mengandung air (88,6 gram), protein (2,10 gram), lemak (0,20 gram), serat (1,70 gram) dan karbohidrat (8,20 gram), kalsium (84.00 mg), fosfor (90,00 mg), zat besi (1,20 mg), β -karoten (185,00 μ g), riboflavin (0,08 mg), tiamin (0,04 mg), niacin (0,60 mg), dan asam askorbat (47 mg) (Mulyati & Diah, 2008; Gemedé *et al.* 2015). Komponen kimia yang terdapat dalam buahnya antara lain galaktosa, ramnosa, asam galakturonat, ambrettosida, a-sefalin, farnesol, furfural, methionin sulfoxida, lesitin, asam miristik, asam palmitik, flavonoid (Mulyati dan Diah 2008). Derivat hidroksi sinnamik, likosida, kuersetin, mirisetin, abeleskulin, stearat, palmitat, kaprat, kaprilat, serta laurat (Udoamaka dan Jose 2014).

Berdasarkan hasil penapisan fitokimia yang telah dilakukan oleh Doreddula *et al.* (2014), ditemukan bahwa buah okra mengandung polifenol, flavonoid, alkaloid, karbohidrat, protein, terpenoid, tanin, dan sterol.

5.1 Flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan dalam jaringan tanaman. Beberapa golongan flavonoid merupakan senyawa yang larut air. Flavonoid alam ditemukan dalam bentuk glikosida, yaitu suatu bentuk kombinasi antara gula dan alkohol.

Flavonoid dapat mengurangi kadar kolesterol darah pada mencit yang mengalami hiperkolesterolemia dan mengurangi oksidasi kolesterol LDL yang memiliki peranan penting dalam proses aterogenesis. Flavonoid mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol (Arief *et al.* 2012).

5.2 Polifenol. Polifenol merupakan senyawa turunan fenol. Kelompok-kelompok senyawa fenolik terdiri dari asam-asam fenolat dan flavonoid. Polifenol dapat memperbaiki kerusakan endotel pada dislipidemia. Perbaikan jaringan endotel pada dislipidemia dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL serta mempunyai efek yang baik pada penderita kardiovaskuler (Hernani & Rahardjo 2005).

5.3 Alkaloid. Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang tersebar di alam. Alkaloid merupakan senyawa yang bersifat basa yang mengandung satu atau lebih nitrogen, biasanya sebagai bagian dari sistem silik. Hampir semua alkaloid mempunyai aktivitas biologis tertentu, ada yang sangat beracun tetapi ada pula yang sangat berguna bagi pengobatan, misalnya kuinin, morfin dan stiknin (Harbone 1987). Alkaloid mampu menghambat aktivitas enzim lipase pankreas yang berfungsi dalam penyerapan lemak yang berasal dari makanan. Efek ini disebabkan karena alkaloid memiliki struktur seperti orsilat penghambat aktivitas enzim lipase. Akibatnya penyerapan lemak oleh hati akan terhambat sehingga kadar kolesterol dalam darah menurun (Rahardjo 2004).

5.4 Tanin. Tanin merupakan kandungan kimia yang bersifat fenol. Tanin dibagi menjadi 2 jenis yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis (Harborne 1987). Tanin dapat larut dalam pelarut organik yang polar, tetapi tidak larut dalam pelarut organik non polar seperti benzene dan kloroform (Robinson 1995). Tanin di dalam tubuh akan berikatan dengan protein tubuh dan akan melapisi dinding usus, sehingga penyerapan lemak terhambat (Arief *et al.* 2012).

5.5 Terpenoid. Terpenoid terpenoid berasal dari molekul isoprene $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2$ dan kerangka karbonnya dibangun oleh penyambungan dua atau lebih satuan C_5 (Illing 2017) Senyawa-senyawa golongan terpenoid diketahui memiliki aktivitas fisiologis tertentu, seperti antijamur, antibakteri, antivirus, kerusakan hati, gangguan menstruasi, dan dapat mengatasi penyakit diabetes (Robinson 1995). Keaktifan dari golongan senyawa-senyawa yang berfungsi sebagai antiradikal bebas ditentukan oleh adanya gugus fungsi $-\text{OH}$ (hidroksi) bebas dan ikatan rangkap karbon-karbon, seperti flavon, flavanon, skualen, tokoferol, -karoten, dan vitamin C (Asih 2010).

5.6 Steroid. Steroid merupakan salah satu golongan senyawa metabolit sekunder yang cukup penting dalam bidang medis. Steroid dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat penyerapan kolesterol di usus melalui kompetisi dengan kolesterol pada proses penyerapannya di dalam usus, sehingga membantu menurunkan jumlah kolesterol yang memasuki aliran darah serta mempercepat ekskresi kolesterol. Penghambatan penyerapan kolesterol terjadi karena proses absorpsi fitosterol sangat rendah (Ranti 20013).

6. Dosis pemakaian

Berdasarkan dosis empiris, dosis pemakaian perasan buah okra yang efektif dan aman untuk hiperkolesterolemia adalah 30 gram setiap harinya (Fauziana 2016).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia merupakan sebutan untuk bahan alam yang dikeringkan dan digunakan untuk pengobatan. Suhu pengeringan simplisia maksimal 60°C untuk mencegah kerusakan kandungan senyawa dalam simplisia. Simplisia terdiri atas dua jenis yaitu simplisia segar dan simplisia nabati. Simplisia segar adalah bahan tanaman segar yang belum dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya (KEMENKES RI 2010).

2. Pengumpulan bahan

Proses pengumpulan bahan baku dilakukan untuk menentukan kualitas dari bahan baku. Pemilihan hasil panen dilakukan ketika tanaman masih dalam keadaan segar, lalu dilakukan pencucian yang berguna untuk membersihkan kotoran yang melekat terutama untuk penetapan kadar zat yang saksama pada sejumlah bahan yang ditimbang (KEMENKES RI 2010).

3. Cara pembuatan simplisia

Ada beberapa tahapan yang harus ditempuh untuk pembuatan simplisia. Tahap pertama dimulai dengan pengumpulan bahan baku dan menentukan kualitas bahan baku. Bahan yang telah dikumpulkan tersebut disortasi basah atau dipilah ketika tanaman masih segar, kemudian dicuci untuk membersihkan kotoran yang melekat pada bahan terutama bahan-bahan yang telah tercemar pestisida. Bahan baku kemudian ditimbang dan dilakukan penetapan kadar zat yang seksama pada sejumlah bahan yang ditimbang (KEMENKES RI 2010).

Pengeringan hampa udara dilakukan pada tekanan udara 20mmHg dengan menggunakan *desikator vacuum* atau piston pengering. Pengeringan bertujuan untuk menghilangkan kadar air sehingga bahan tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, serta mencegah aktifitas enzim yang bisa menguraikan kandungan zat aktif dalam bahan tersebut. Sortasi kering merupakan proses pemilihan bahan setelah dikeringkan. Pembuatan serbuk simplisia dari simplisia utuh atau potongan-potongan halus simplisia yang telah dikeringkan dilakukan dengan menggunakan alat penggiling atau ayakan yang dapat membantu untuk mengolah simplisia hingga memiliki derajat kehalusan yang seragam (KEMENKES RI 2010).

C. Metode Penyarian

1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai. Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi harus diuapkan, hasilnya masa dan diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (KEMENKES 2010).

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. Standart prosedur ekstraksi bertujuan untuk mencapai efek terapi yang diinginkan dan untuk menghilangkan bahan yang tidak diinginkan dengan menggunakan pelarut yang selektif tersebut (Handa *et al.* 2008). Penggunaan ekstrak dinilai

lebih efektif, praktis dan sederhana dibandingkan dengan penggunaan simplisia langsung dilihat dari segi bobot, dimana bobot pemakaian ekstrak jauh lebih kecil dibandingkan dengan bobot tumbuhan asalnya (BPOM RI 2005).

Ekstraksi berdasarkan konsistensinya dibedakan menjadi 3 yaitu ekstrak cair, ekstrak kental dan ekstrak kering. Ekstrak cair merupakan sediaan hasil dari penyarian simplisia. Ekstrak kental merupakan sediaan kental yang dibuat dari simplisia kemudian diuapkan pelarutnya. Ekstrak kering merupakan sediaan yang berbentuk bubuk yang dibuat dari hasil tarikan simplisia yang diuapkan dengan pelarut hingga kering (Voigt 1995).

2. Metode ekstraksi

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat, daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna. Selain itu, metode ekstraksi juga dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel 1989).

Metode yang paling sering digunakan untuk ekstraksi obat alam yaitu metode maserasi. Istilah maserasi berasal dari bahasa latin "macerare" yang artinya mengairi dan melunakkan (Voigt 1995). Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari (Ansel 1989).

Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari sambil berulang-ulang diaduk dan dalam keadaan terlindung cahaya, sari atau maserat diserkai. Ampas diperas lalu ampas dicuci dengan cairan penyari secukupnya sampai diperoleh 100 bagian. Pengadukan bertujuan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar butir serbuk simplisia, sehingga dengan pengadukan tersebut akan tetap menjaga adanya derajat perbedaan konsentrasi yang sekecil-kecilnya antara larutan di dalam sel dengan larutan di luar sel (Depkes 1986).

Kelebihan dari metode maserasi yaitu sangat cocok digunakan untuk sampel dengan tekstur yang lunak dan tidak tahan terhadap pemanasan secara langsung sedangkan kekurangan dari metode maserasi yaitu dalam pengerjaannya membutuhkan waktu yang lama dan terkadang proses penyariannya kurang sempurna (Depkes 2000).

3. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat yang digunakan untuk melarutkan zat atau suatu obat dalam preparat larutan (Ansel 1989). Pertimbangan dalam pemilihan pelarut adalah selektivitas, titik didih, pelarut yang tidak larut air, bersifat inert dan mudah diuapkan. Prinsip dari kelarutan yaitu *like dissolve like*, yaitu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar, pelarut yang non-polar akan melarutkan senyawa non-polar dan pelarut organik akan melarutkan senyawa organik (Yunita 2004). Dalam proses penyarian ditetapkan bahwa sebagai cairan penyari yang umum digunakan adalah air, etanol, campuran air-etanol, atau eter (Depkes 1986). Langkah yang dapat dilakukan guna meningkatkan penyarian biasanya digunakan campuran penyari antara etanol dan air sehingga akan diperoleh hasil ekstrak yang optimal, dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil yang turut dalam cairan pengestraksi (Voigt 1995). Etanol merupakan pelarut yang paling sering digunakan karena mempunyai kelarutan yang relatif tinggi dan bersifat inert sehingga tidak bereaksi dengan komponen lainnya.

Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, dapat memperbaiki stabilitas bahan simplisia terlarut, etanol juga memiliki sifat mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Etanol selain sebagai pelarut juga dapat berperan sebagai pengawet karena dapat menghambat pertumbuhan kapang dan kuman (Voigt 1994).

Pelarut etanol 70% mampu menarik senyawa dalam tumbuhan seperti alkaloid, kurkumin, minyak menguap, saponin dan flavonoid. Etanol 70% mampu mengekstrak senyawa polifenol dan senyawa flavonoid lebih banyak dibandingkan dengan etanol dengan konsentrasi lebih atau kurang dari 70% (Voigh 1995).

D. Kolesterol

1. Pengertian

Kolesterol merupakan komponen penyusun membran sel dan lipoprotein serum. Kolesterol termasuk bahan awal dalam pembentukan asam empedu serta hormon-hormon steroid. Sterol dan derivatnya sukar larut dalam air namun dapat larut dalam pelarut organik, sehingga senyawa ini dimasukkan dalam golongan lipid (Tan & Rahardja 2002). Sekitar separuh kolesterol berasal dari proses sintesis (sekitar 700mg/hari) dan sisanya diperoleh dari makanan. Hampir semua jaringan yang mengandung sel berinti mampu membentuk kolesterol yang berlangsung di retikulum endoplasma dan sitosol (Murray *et al.* 2006).

Resorpsi kolesterol dari usus halus hanya bisa terjadi apabila terdapat cukup asam empedu (asam kolat) untuk mengemulsinya. Usus dapat menyerap 200-800 mg kolesterol per hari. Menurut buku pedoman, batasan reabsorpsi kolesterol total yang normalnya diserap oleh usus dalam sehari adalah 250-300 mg (Tan & Rahardja 2002).

Kolesterol merupakan bahan bangun essensial bagi tubuh untuk sintesa zat-zat penting seperti membran sel dan bahan isolasi sekitar sel syaraf, hormon kelamin, anak ginjal, vitamin D serta asam empedu (Tan & Raharja 2007). Kolesterol dapat berasal dari organ binatang terutama bagian otak, kuning telur, jeroan, susu asli, keju, mentega dan lain-lain, sementara bahan-bahan makanan yang bersumber dari tumbuh-tumbuhan tidak mengandung kolesterol (Nilawati 2008). Berdasarkan sifat fisika-kimia, kolesterol merupakan lembaran, butiran dengan titik lebur 147,5°C, berwarna putih agak kuning, hampir tidak berbau, teroksidasi oleh udara menjadi kuning/coklat pucat. Kolesterol tidak larut dalam air, larut dalam kloroform (p), eter (p), etil asetat (p), dioksan (p), minyak nabati, agak sukar larut dalam etanol (p) dan sukar larut dalam etanol 95% (Depkes 1979).

2. Kolesterol total

Kolesterol total merupakan hitungan total dari semua jenis kolesterol di dalam darah. Nilai kolesterol total yang ideal adalah <200mg/dL, kolesterol LDL <162mg/dL, kolesterol HDL >39mg/dL dan kadar trigliserida <177mg/dL (Povey

& Robert 2002). Kadar kolesterol tinggi antara 200-239 mg/dL sedangkan kolesterol sangat tinggi yaitu ≥ 240 mg/dL (Dipiro *et al.* 2009). Perubahan asupan asam-asam lemak dari makanan dapat merubah kadar kolesterol total dengan mempengaruhi satu atau lebih mekanisme yang melibatkan keseimbangan kolesterol. Kadar kolesterol dalam darah cenderung meningkat oleh ingesti asam-asam lemak jenuh terutama yang terdapat pada lemak hewan dan minyak tumbuhan tropis. Asam-asam lemak ini akan merangsang sintesis kolesterol dan menghambat perubahannya menjadi garam-garam empedu (Sherwood 2011).

3. Fungsi kolesterol

Kolesterol tersebar luas dalam semua sel tubuh, khususnya dalam jaringan saraf yang terdapat pada bagian luar dari sel-sel saraf dan mempunyai fungsi yang sangat penting yaitu untuk menghantarkan konduksi dan transmisi sinyal listrik. Tanpa kolesterol, sel-sel saraf tidak dapat menjalankan fungsinya dengan baik sehingga koordinasi gerak tubuh menjadi terganggu (Dalimarta 2000). Selain itu kolesterol juga berfungsi dalam metabolisme tubuh membentuk membran dinding sel, pembentuk vitamin D, dan prekursor hormon-hormon steroid (Murray *et al* 2006).

4. Biosintesis kolesterol

Lemak dan minyak-minyak setelah diresorpsi sebagian digunakan sebagai sumber energi (penguraian menjadi $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{kalori}$), sisanya akan diuraikan dalam zat-zat perombakan yang akan digunakan lagi untuk membentuk lemak lain dan kolesterol, terutama dalam hati (Tjay & Rahardja 2007).

Secara umum, pembentukan kolesterol terdiri dari lima tahapan. Tahap pertama adalah terjadi penggabungan dua molekul asetil Ko-A yang berkondensasi menjadi Asetoasetil KoA yang akan bergabung dengan Asetil KoA yang ketiga dan akan menghasilkan HMG KoA yang dikatalisis oleh enzim sitosol tiolase. Kemudian HMG-KoA diubah menjadi mevalonat melalui proses reduksi NADPH (*Nicotinamide Adenine Nukleotida Phosphate*) yang dikatalisis oleh enzim HMG-KoA reductase.

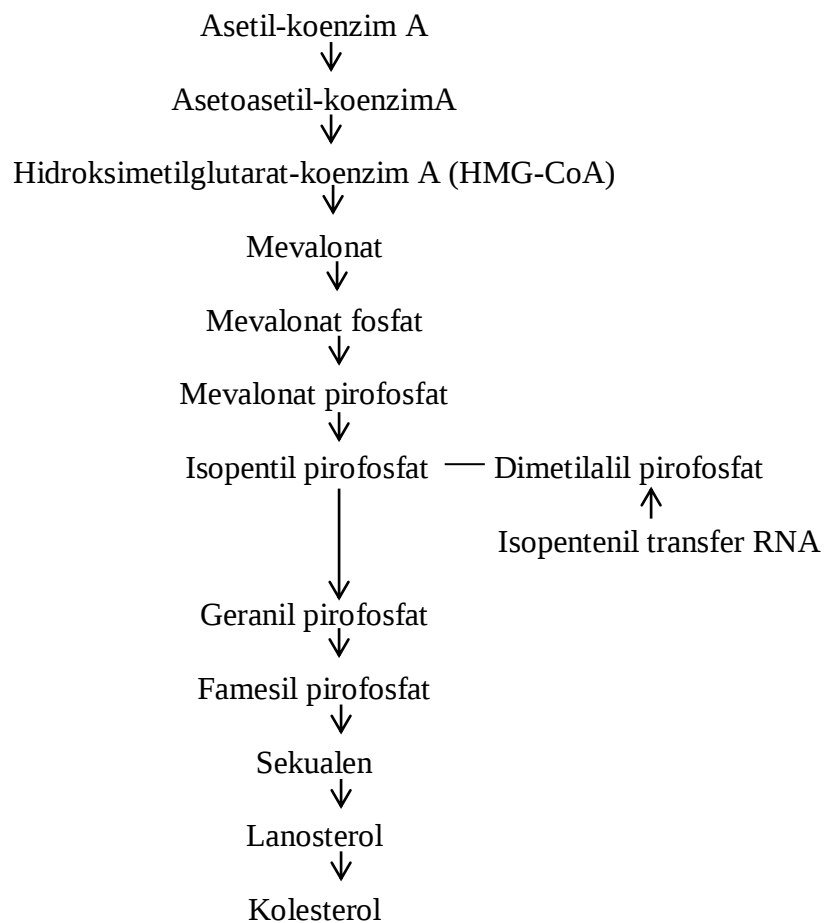
Tahap kedua adalah pembentukan unit isoprenoid, mevalonat mengalami fosforilasi secara sekuensial oleh ATP (*Adenosin Trifosfat*) untuk membentuk

beberapa senyawa-antara terfosforilasi aktif. Reaksi dekarboksilasi membantu terbentuknya iso-pentenilpirofosfat.

Tahap ketiga terjadi kondensasi dua unit isoprenoid yang terbentuk dari tahap kedua membentuk geranyl pirofosfat. Kondensasi dari dua molekul vernal pirofosfat, satu unit isoprenoid ditambahkan lagi untuk membentuk vernal pirofosfat. Kondensasi dari dua molekul vernal pirofosfat akan menjadi skualen pada tahap selanjutnya .

Kemudian tahap keempat, skualen yang terbentuk akan mengalami siklisasi sehingga berubah menjadi lanosterol dimana reaksi ini dibantu oleh enzim oksidoskualene lanosterol siklase sebagai pengkatalisator.

Dan tahap terakhir adalah pembentukan kolesterol dari lanosterol yang berlangsung di dalam retikulum endoplasma meliputi perubahan pada inti steroid serta rantai samping. Biosintesis kolesterol dapat dikontrol oleh konsentrasi protein pembawa sterol (lipoprotein) yang mengikat mevalonat yang tidak larut dalam air (Liscum 2002).



Gambar 2. Biosintesis kolesteroeel

5. Transpor kolesterol oleh lipoprotein darah

Kolesterol sangat tidak larut air, oleh karena itu zat ini diangkut dalam darah sebagai lipoprotein darah (Marks *et al* 1996). Kolesterol disintesis di usus. Dari kolesterol yang diserap, sekitar 80-90% mengalami esterifikasi dengan asam lemak rantai panjang di mukosa usus. 95% kolesterol kilomikron disalurkan ke hati dalam bentuk sisa kilomikron dan sebagian besar disekresikan oleh hati dalam bentuk VLDL dan dipertahankan selama pembentukan IDL dan akhirnya LDL diserap oleh reseptor LDL di hati dan jaringan ekstrahepatik (Murray *et al.* 2006). Secara keseluruhan di dalam darah terdiri atas beberapa jenis kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak. Tiga jenis pertama disebut lipoprotein yang terbagi menjadi 4 bagian yaitu very low density lipoprotein (VLDL), intermediate density lipoprotein (IDL), low density lipoprotein (LDL) dan high density lipoprotein (HDL).

E. Hiperkolesterolemia

1. Pengertian

Hiperkolesterolemia adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar total kolesterol darah hingga melebihi 200mg/dl. Hiperkolesterolemia biasanya diikuti dengan meningkatnya kadar LDL (Low Density Lipoprotein) yang membawa sekitar 60% kolesterol. Hiperkolesterolemia mempunyai empat komponen lipoprotein yaitu VLDL, LDL, HDL dan IDL. (Tan & Rahardja 2002)

Tabel 1. Klasifikasi kadar kolesterol total dalam plasma (Hardman dan Limbird 2003)

Kolesterol total	Klasifikasi
<200 mg/dl	Normal
200-239 mg/dl	Tinggi
≥240 mg/dl	Sangat tinggi

2. Lipoprotein

Lipoprotein adalah suatu kompleks molekul dari lemak dan protein yang beredar dalam darah. Suatu makromolekul yang berbentuk bola yang bagian dalamnya terdiri dari lemak-lemak netral, seperti trigliserida dan ester kolesterol yang dikelilingi oleh bagian permukaan yang bersifat polar, yang terdiri dari apolipoprotein, fosfolipid dan kolesterol bebas. Adanya komponen yang polar inilah yang mengakibatkan lipoprotein dapat larut dalam plasma (Marsalina 2006).

Jenis lipoprotein yang sesuai kandungan lipidnya umumnya dibagi dalam beberapa komponen, yaitu :

2.1 Kilomikron. Kilomikron merupakan lipoprotein dengan densitas rendah yang paling banyak berisi trigliserida yang berasal dari makanan. Kilomikron dihasilkan dalam usus kemudian masuk ke dalam sirkulasi sistemik melalui saluran limfatik dihidrolisis oleh lipoprotein lipase yang merupakan suatu enzim yang berlokasi di permukaan endotel pembuluh darah kapiler.

2.2 Lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL, *very low density lipoprotein*). VLDL merupakan golongan lipoprotein densitas terendah kedua memiliki sinonim pra- β -lipoprotein. VLDL berasal dari hepar dan memiliki fungsi

untuk mentranspor kolesterol dalam jumlah yang nyata diperoleh dari sintetis tubuh.

2.3 Lipoprotein densitas rendah (LDL, *low density lipoprotein*). LDL merupakan alat transport kolesterol yang mengangkut 70-80% kolesterol total dari hepar ke jaringan perifer. LDL diperlukan untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan. 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 LDL. LDL merupakan kolesterol jahat karena memiliki sifat mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah (Tan & Rahardja 2002).

2.4 Lipoprotein densitas sedang (IDL, *intermediate density lipoprotein*). IDL adalah zat perantara yang terjadi sewaktu VLDL dikatabolisme menjadi LDL, tidak terdapat dalam kadar yang besar kecuali bila terjadi hambatan konversi lebih lanjut. Bila terdapat dalam jumlah banyak IDL akan terlihat sebagai kekeruhan pada plasma yang didinginkan meskipun ultra sentrifugasi perlu dilakukan untuk memastikan adanya IDL.

2.5 Lipoprotein densitas tinggi (HDL, *high density lipoprotein*). HDL merupakan *inverse predictor* untuk resiko penyakit jantung koroner yang lebih baik. Pada individu dengan nilai lipid normal, kadar HDL relatif menetap sesudah dewasa (kira-kira 45 mg/dl pada pria dan 54 mg/dl pada wanita). HDL merupakan lipoprotein protektif yang menurunkan resiko penyakit jantung koroner. Efek protektifnya diduga karena mengangkut kolesterol dari perifer untuk dimetabolisme di hati dan menghambat modifikasi oksidatif LDL melalui paraoksonase, suatu protein oksidan yang berasosiasi dengan HDL. Jika kadar HDL dalam darah cukup tinggi, maka proses pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah dapat dicegah. Kolesterol yang dapat diangkut ke hati terutama berupa kolesterol yang akan dimanfaatkan kandungan kolesterol yang lebih rendah dari LDL dan fungsinya sebagai pembuangan kolesterol, maka HDL sering disebut kolesterol baik. HDL digunakan untuk mengangkut kolesterol berlebihan dari seluruh jaringan tubuh untuk dibawa ke hati. Dengan demikian, HDL

merupakan pembersih sebagai bahan baku pembuatan empedu dan hormon (Sukandar *et al.* 2006).

3. Klasifikasi hiperkolesterolemia

Menurut Wiryowidagdo (2002) hiperkolesterolemia dapat diklasifikasikan menjadi :

3.1 Hiperkolesterolemia primer. Hiperkolesterolemia primer merupakan gangguan lipid yang terdiri atas dua bagian, yaitu hiperkolesterol poligenik dan hiperkolesterol familial. Hiperkolesterol poligenik disebabkan karena kekurangan daya metabolisme kolesterol dan meningkatnya penyerapan lemak, sedangkan hiperkolesterol familial merupakan peningkatan dari kadar kolesterol yang sangat banyak akibat dari ketidakmampuannya reseptor lipoprotein densitas-rendah (LDL).

3.2 Hiperkolesterolemia sekunder. Hiperkolesterolemia sekunder terjadi akibat riwayat penyakit tertentu, stres dan kurang berolahraga. Berbagai macam obat juga dapat mempengaruhi peningkatan kadar kolesterol. Pada wanita yang telah memasuki masa *menopause*, jika diberikan terapi endogen akan mengalami peningkatan kadar kolesterol.

3.3 Hiperkolesterolemia turunan. Hiperkolesterolemia turunan terjadi akibat kelainan genetik atau mutase gen tempat kerja reseptor lipoprotein densitas-rendah (LDL), sehingga dapat menyebabkan pembentukan jumlah LDL yang tinggi atau dapat juga berkurangnya kemampuan dari reseptor LDL. Kejadian tersebut dapat ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol mencapai 200 mg/dl dan kadar HDL berada di bawah 35 mg/dl, meskipun penderita sering melakukan olahraga rutin, mengonsumsi makanan berserat dan tidak merokok.

4. Faktor-faktor yang meningkatkan kadar kolesterol

Menurut Sherwood (2003), kadar kolesterol dalam darah dipengaruhi oleh :

4.1 Diet tinggi lemak jenuh dan kolesterol terutama pada lemak hewani (sapi, babi, ayam, domba dan kambing terkecuali minyak ikan-ikan tertentu yang hidup di lautan dingin seperti herring, mackerel dan salem) dan minyak tumbuhan tropis (minyak kelapa dan minyak sawit). Asam-asam lemak

ini merangsang sintesis kolesterol dan menghambat perubahannya menjadi garam empedu.

4.2 Faktor genetik yakni pada hiperkolesterolemia familia dimana pada penderita tidak memiliki gen untuk membentuk protein reseptor LDL, sehingga sel-sel tidak dapat menyerap LDL dari darah. Hal ini menyebabkan konsentrasi LDL meningkat. Pada penderita kadar LDL bisa 2-3 kali lebih tinggi dari normal dan lebih beresiko terserang infark jantung pada usia muda antara 20-30 tahun (Tan dan Rahardja 2010).

4.3 Makanan cepat saji. Makanan cepat saji yang sangat tinggi lemak, tinggi kalori, rendah serat disertai dengan intensitas makan yang tinggi dan kurangnya olahraga dapat meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah.

5. Gejala kolesterol tinggi

Kadar kolesterol tinggi merupakan faktor resiko terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah. Orang yang memiliki kadar kolesterol tinggi tidak menunjukkan gejala khusus, akan tetapi terdapat ciri-ciri khusus antara lain : rasa sakit atau pegal di tengkuk kepala bagian belakang sampai ke pundak, kaki bengkak, mudah lelah dan mudah mengantuk (Tribunnews 2015).

6. Hubungan kolesterol dengan aterosklerosis dan PJK

Dalam hubungan kolesterol dengan aterosklerosis yang perlu diperhatikan yaitu peranan kolesterol dalam etiologi dan perjalanan aterosklerosis. Penyakit ini ditandai dengan infiltrasi kolesterol yang menumpuk pada lesi-lesi dinding arteri yang nanti akan menyebabkan aterosklerosis. Aterosklerosis dicirikan dengan adanya bengkak lokal pada lapisan dalam (Intima) dan pengerasan pada lapisan tengah (media) dinding pembuluh darah. Bengkak terjadi dari oksidasi-LDL yang telah menembus sel-sel (intima), endapan kapur, fibrinogen, serta jaringan ikat yang disebut atheroma (bengkak berisi zat lunak seperti bubur) (Tjay & Rahardja 2002).

Peningkatan kadar kolesterol total dalam darah hingga kisaran 200-239 mg/dl akan menyebabkan pembentukan lapisan lemak yang akan menyumbat pembuluh darah sehingga aliran darah pada pembuluh darah koroner yang fungsinya memberi O_2 ke jantung menjadi berkurang yang dapat menyebabkan

otot jantung menjadi lemah, sakit dada, PJK bahkan kematian. Peningkatan kadar kolesterol total hingga diatas 240 mg/dl dapat meningkatkan resiko penyakit jantung hingga dua kali lipat (Dalimartha 2007).

F. Obesitas

1. Pengertian obesitas

Menurut *World Health Organization* (WHO), obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan. Lemak tubuh digunakan untuk menyimpan energi, sebagai penyekat panas, penyerap guncangan dan fungsi lainnya. Obesitas merupakan salah satu kelainan metabolisme tubuh. Awalnya, masyarakat menganggap obesitas adalah suatu kondisi yang wajar. Wanita dengan lemak tubuh lebih dari 30% dan pria dengan lemak tubuh lebih dari 25% dianggap mengalami obesitas.

Hubungan antara obesitas dan hiperkolesterolemia yaitu obesitas sentral terjadi karena tingginya kadar FFA pada subjek yang memiliki jaringan adiposa yang lebih tebal dan adanya gangguan pada regulasi asam lemak sehingga meningkatkan kadar produksi trigliserida akibat aliran FFA yang meningkat pada hati, dimana trigliserida akan memicu pembentukan VLDL yang berlebihan dan dapat menyebabkan tingginya jumlah LDL di aliran darah sehingga dapat meningkatkan kadar kolesterol secara keseluruhan (Klop *et al.* 2013). Hiperkolesterolemia tidak hanya dipengaruhi oleh obesitas sentral saja, namun juga dipengaruhi oleh asupan tinggi kolesterol setiap hari, merokok dan kurangnya aktivitas olahraga (Iman 2004).

Obesitas juga berhubungan dengan profil lipid aterosklerotik, misalnya peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL), peningkatan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan trigliserida, serta penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL). Profil lipid ini cenderung terjadi pada individu dengan obesitas abdominal (WHO 2015).

2. Penyebab terjadinya obesitas

Obesitas disebut sebagai penyakit multifaktorial karena dapat ditimbulkan oleh banyak faktor (Meini 2012). Secara rinci, penyebab obesitas diuraikan sebagai berikut:

2.1 Herediter. Penderita obesitas rata-rata berasal dari keluarga obesitas. Apabila orang tua obesitas, maka 40% keturunannya akan obesitas. Sedangkan apabila orang tua tidak obesitas, maka kemungkinan keturunannya obesitas adalah 14% saja. Hal ini dipengaruhi oleh gen dan faktor lingkungan yang ada dalam keluarga (Xia dan Grant 2013).

2.2 Gaya Hidup Tidak Aktif. Orang-orang yang tidak aktif lebih mungkin untuk menambah berat badan karena mereka tidak membakar kalori yang mereka ambil dari makanan dan minuman (*National Institutes of Health* 2012).

2.3 Gangguan Hormonal. Beberapa masalah hormon dapat menyebabkan kelebihan berat badan dan obesitas, seperti hipogonadisme, hipotiroidisme, *cushing syndrome*, dan *polycystic ovarian syndrome* (Purnamawati 2009; Suhandi 2016).

2.4 Pola Makan. Menurut penelitian lain, melewatkan makan pagi dapat meningkatkan risiko kelebihan berat badan sampai dua kali lipat (Dubois *et al.*, 2006).

2.5 Faktor Emosional. Keadaan marah, *stress*, ataupun bosan justru dapat menyebabkan beberapa orang menjadi makan lebih banyak. Seiring waktu, makan berlebihan akan menyebabkan penambahan berat badan dan berujung pada obesitas ((*National Institutes of Health* 2012)

3. Penentuan status obesitas

Obesitas dapat ditentukan dengan menghitung Indeks Massa Tubuh (IMT). Perhitungan ini dilakukan dengan membagi berat badan dalam kilogram dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (WHO 2015). Menghitung IMT dapat menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{IMT} = \frac{\text{BB (kg)}}{\text{TB (m)}^2}$$

Keterangan :

BB : berat badan (dalam kilogram atau kg)

TB : tinggi badan (dalam meter atau m).

Tabel 2. Klasifikasi status gizi berdasarkan IMT menurut WHO (WHO 2015).

IMT	Status Gizi
< 18,5	Kurus
18,5 - 24,9	Normal
25,0 - 29,9	Pre-Obesitas
30,0 - 34,9	Obesitas kelas I
35,0 - 39,9	Obesitas kelas II
> 40,0	Obesitas kelas III

G. Pengobatan Terhadap Kolesterol

Pengobatan terhadap kolesterol dapat dilakukan dengan terapi farmakologi (obat-obatan) maupun terapi non farmakologi.

1. Terapi non farmakologi

Terapi non farmakologi meliputi :

1.1 Diet. Diet yang dapat dipakai untuk menurunkan kolesterol LDL adalah diet asam lemak tidak jenuh seperti MUFA dan PUFA karena faktor diet yang paling berpengaruh terhadap peningkatan konsentrasi kolesterol LDL adalah asam lemak jenuh. Penurunan kolesterol LDL yang diakibatkan oleh diet PUFA lebih besar dibandingkan dengan diet MUFA atau diet rendah karbohidrat. PUFA omega-3 tidak mempunyai efek hipokolesterolemik langsung, tetapi kebiasaan mengonsumsi ikan (mengandung banyak PUFA omega-3) berhubungan dengan reduksi risiko kardiovaskular independen terhadap efek pada lipid plasma. Konsumsi PUFA omega-3 pada dosis farmakologis (>2 gram/hari) mempunyai efek netral terhadap konsentrasi kolesterol LDL dan mengurangi konsentrasi TG (Mensink 2003).

1.2 Aktifitas Fisik. Tujuan melakukan aktivitas fisik secara teratur adalah mencapai berat badan ideal, mengurangi risiko terjadinya sindrom metabolik, dan mengontrol faktor risiko PJK. Pengaruh aktivitas fisik terhadap parameter lipid

terutama berupa penurunan TG dan peningkatan kolesterol HDL. Olahraga aerobik dapat menurunkan konsentrasi TG sampai 20% dan meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL sampai 10% (Kodama *et al.* 2007; Magkos *et al.* 2008). Tanpa disertai diet dan penurunan berat badan, aktivitas fisik tidak berpengaruh terhadap kolesterol total dan LDL (Durstine & Summer 2006).

1.3 Penurunan Berat Badan. Walau pengaruh penurunan berat badan terhadap kolesterol total dan LDL hanya sedikit, untuk semua pasien dengan kelebihan berat badan direkomendasikan untuk mengurangi 10% berat badan (Grundey *et al.* 2002). Setiap penurunan 10 kg berat badan berhubungan dengan penurunan kolesterol LDL sebesar 8 mg/dL. Konsentrasi kolesterol HDL justru berkurang saat sedang aktif menurunkan berat badan dan akan meningkat ketika berat badan sudah stabil. Setiap penurunan 1 kg berat badan berhubungan dengan peningkatan kolesterol HDL sebesar 4 mg/dL dan penurunan konsentrasi TG sebesar 1,3 mg/dL (Dattilo *et al.* 1992).

1.4 Menghentikan kebiasaan merokok. Menghentikan merokok dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol HDL sebesar 5-10% (Maeda *et al.* 2003).

1.5 Diet suplemen.

1.5.1 Fitosterol. Fitosterol berkompetisi dengan absorpsi kolesterol di usus sehingga dapat menurunkan konsentrasi kolesterol total. Secara alami, fitosterol banyak didapat dalam minyak nabati dan, dalam jumlah lebih sedikit, dalam buah segar, kacang kenari, dan kacang polong. Konsumsi fitosterol sebagai diet suplemen menurunkan kolesterol LDL sampai 15% (Hendriks *et al.* 1999; Katan *et al.* 2003).

1.5.2 Protein kedelai. Protein kedelai berhubungan dengan penurunan 3-5% kolesterol LDL (Dewell *et al.* 2006). Sebuah studi menunjukkan asupan 25 mg/hari berhubungan dengan penurunan kolesterol LDL sebesar 5 mg/dL (Jenkins *et al.* 2000).

1.5.3 Makanan kaya serat. Diet serat yang larut dalam air sebanyak 5-10 gram/hari dapat menurunkan kolesterol LDL sebesar 5% (FDA 1998).

1.5.4 PUFA Omega-3. Asupan PUFA omega-3 yang berasal dari produk laut (seperti minyak ikan) sebesar 4 gram sehari dilaporkan menurunkan

konsentrasi TG 25-30%, menurunkan konsentrasi kolesterol LDL 5-10%, dan menaikkan konsentrasi kolesterol HDL sebesar 1-3% (Harris 1997)

Apabila pengobatan secara non farmakologi tidak mampu menurunkan kadar kolesterol secara signifikan, maka dapat digunakan obat hipolipidemik yang bekerja dengan menghambat HMG-KoA reduktase dan meningkatkan aktivitas reseptor LDL seperti atorvastatin, simvastatin, fluvastatin dan pravastatin (Murray *et al.* 2006). Obat-obat tersebut dapat menghambat enzim HMG-CoA dimana enzim ini dapat mengkatalisis pembentukan mevalonat dari HMG-CoA yang merupakan tahap awal dari pembentukan kolesterol (Seragih 2009).

2. Terapi farmakologi

2.1 Golongan Statin (Inhibitor HMG-CoA Reduktase). Obat golongan inhibitor HMG-CoA reduktase ini dapat menekan kadar kolesterol dalam darah secara efektif. Mekanisme kerja obat golongan statin yaitu dengan menghambat kerja HMG-CoA reduktase. Berbagai jenis obat golongan statin dapat menurunkan kadar kolesterol LDL 18-55%. Obat golongan ini akan menghambat sintesis VLDL di hati sehingga produksi kolesterol LDL menurun, meningkatkan jumlah reseptor LDL yang akan menyerap LDL bila jumlahnya di dalam darah meningkat, sehingga akan terjadi peningkatan katabolisme LDL yang berakibat turunya kadar kolesterol LDL. Efek samping yang timbul dapat berupa rasa nyeri otot, nyeri dada, sakit kepala, mual, muntah, diare dan rasa lelah. Obat golongan ini antara lain simvastatin (Dalimartha 2006)

2.2 Golongan resin. Obat golongan ini bekerja dengan cara mengikat asam empedu sehingga asam tersebut tetap berada di dalam usus dan proses resirkulasi ke hati (siklus enterohepatik) tidak terjadi. Akibatnya akan terjadi peningkatan penggunaan kolesterol di hati sebagai bahan baku pembuatan getah empedu sehingga cadangan kolesterol di hati menurun. Keadaan ini akan menyebabkan cadangan kolesterol yang ada di dalam darah dipergunakan sehingga kadar kolesterol di darah akan menurun. Golongan obat ini berkhasiat untuk menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL yang tinggi. Efek samping yang ditimbulkan dari golongan ini berupa nyeri ulu hati, kembung,

mual, diare, muntah, sembelit dan memperburuk penyakit wasir. Obat golongan ini antara lain kolestiramin dan kolestipol (Dalimartha 2006).

2.3 Fibrat. Obat golongan ini akan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga menghambat produksi VLDL di hati dan meningkatkan aktivitas reseptor LDL. Obat golongan ini terutama menurunkan kadar trigliserida yang tinggi di darah dan akan meningkatkan kolesterol HDL serta mempunyai efek yang cukup terhadap penurunan kolesterol total dan kolesterol LDL. Efek samping yang ditimbulkan dari obat golongan ini berupa dispepsia, perut kembung, nyeri perut, meningkatnya transaminase, nyeri otot, rasa gatal pada kulit dan ruam kulit. Obat golongan ini antara lain gemfibrozil, bezafibrat dan fenofibrat (Dalimartha 2006).

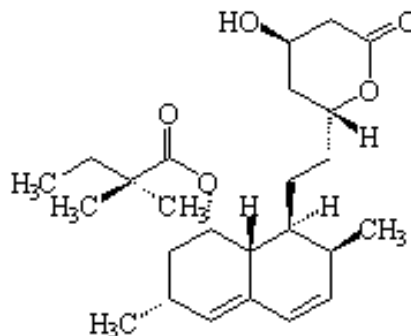
2.4 Asam Nikotinat (niasin). Obat golongan ini mempengaruhi aktivitas enzim lipoprotein lipase sehingga terjadi penurunan produksi VLDL di hati. Akibatnya kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserida akan menurun. Niasin juga dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Efek samping yang ditimbulkan dari obat golongan ini dapat menimbulkan pelebaran pembuluh darah, kulit menjadi merah dan terasa panas, sakit kepala, gatal di kulit, toksik terhadap hati, hiperurikemia, hiperglikemia dan gangguan saluran cerna. Obat golongan ini antara lain niaspan dan nikotinamid (Dalimartha 2006)

2.5 Ezetimibe. Obat ini merupakan obat penurun kolesterol, bekerja setelah dikonversi menjadi bentuk aktif glukoronidase di hepar. Mekanisme kerja obat ini adalah menghambat penyerapan kolesterol dengan selektif. Ezetimibe merupakan *prodrug* yang bekerja lokal pada *brush border* usus halus, sehingga dapat menghambat absorpsi kolesterol dan *phytosterol*, serta menghambat transpor balik kolesterol dari usus ke hati. Dengan menghambat absorpsi kolesterol berasal dari diet ataupun yang dieksresikan oleh empedu akan menurunkan kadar kolesterol darah, terutama komponen LDL. Efek samping yang ditimbulkan dari obat ini yaitu nyeri punggung, arthralgia, diare, sinusitis, nyeri perut dan fatigue (Andrew *et al.* 2015).

H. Simvastatin

1. Monografi Obat

1.1 Struktur kimia. Simvastatin memiliki struktur kimia sebagai berikut :



Gambar 3. Struktur kimia simvastatin

1.2 Pemerian dan kelarutan. Pemerian dari serbuk simvastatin yaitu serbuk kristal berwarna putih sampai abu-abu, tidak higroskopis. Kelarutan dari serbuk simvastatin yaitu praktis tidak larut dalam air dan sangat larut dalam kloroform, metanol dan etanol. Simvastatin merupakan golongan prodrug lakton yang diubah di hati menjadi bentuk asam hidroksi yang aktif dan bersifat kurang larut dalam air.

1.3 Farmakokinetika. Eksresi utama simvastatin yaitu melalui tinja dan empedu, sebagian lagi melalui urin. Waktu paruh simvastatin sekitar 1,5-2 jam.

1.4 Mekanisme kerja. Simvastatin merupakan obat golongan *hydroxy methyl glutaryl* (HMG-CoA) reductase inhibitor atau golongan statin. Statin merupakan golongan obat yang bekerja dengan mengurangi kadar LDL melalui pembentukan gugus yang mirip asam mevalonat yang secara kompetitif mampu menghambat HMG-KoA reduktase. Statin dapat menghambat biosintesis kolesterol hepatic dengan mencegah HMG-KoA berubah menjadi asam mevalonat. Pengurangan kandungan kolesterol bebas dalam hepatosit akan menyebabkan peningkatan sintesis reseptor LDL pada permukaan hepatosit, penghilangan LDL dari darah juga akan meningkat dan menurunkan kadar LDL-C. Statin juga dapat menurunkan kadar LDL melalui mekanisme peningkatan penghilangan prekursor LDL (VLDL dan IDL) dengan mengurangi produksi VLDL hepatic (Gilman 2010).

1.4.1 Efek statin terhadap kadar LDL-C. Statin dapat menurunkan LDL-C sebesar 20-50%, bergantung pada dosis statin yang digunakan (Pedersen and Tobert 1996). LDL-C diturunkan sebesar $\pm 6\%$ dari dosis awal setiap kali menggandakan dosis. Efek maksimum terhadap kadar kolesterol plasma dicapai dalam 7-10 hari. Statin efektif pada semua pasien dengan kadar LDL-C yang tinggi (Goodman & Gilman 2008)

1.4.2 Efek statin terhadap kadar HDL-C. Statin dalam dosis tinggi dapat meningkatkan kadar HDL-C dari atorvastatin pada dosis yang sama (Goodman & Gilman 2008)

1.5 Efek samping. Efek samping dari simvastatin diantaranya sakit kepala, tremor, vertigo, diare, konstipasi, kembung dan mual (Bhandari et al. 2002), nyeri otot, nyeri dada, nausea, vomitus, rasa lelah (Dalimartha 2002), kerontokan rambut, gangguan psikis serta kerusakan hati (Tan *et al.* 2002).

1.6 Dosis. Dosis awal pemberian obat adalah sebesar 5-10 mg/hari, dengan dosis maksimal 40 mg/hari. Pemberian obat dilakukan pada malam hari (Witztum, 1996).

I. Hewan Percobaan

1. Sistematika tikus putih

Sistematika binatang percobaan dalam penelitian ini menurut Sugiyanto (1995) sebagai berikut :

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Subkelas	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Marga	: Muridae
Sub family	: Murinae
Genus	: Ratus
Jenis	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik

Tikus putih memiliki ciri morfologi berbulu halus dan lembut, bentuk hidung kerucut dan bentuk badan silindris. Habitat tikus putih di Asia yaitu di hutan, di daerah bersemak dan juga ditenakkan (Priyambodo 2003).

Tikus putih galur wistar (*Rattus noervegicus*) memiliki berat badan antara 180-200g, hidung tumpul dan panjang badannya antara 18-25cm. Kepala dan badan tikus putih galur wistar lebih pendek dibandingkan ekornya, serta ukuran telinganya tidak lebih dari 20-33 mm (Depkes 2009). Tikus albino merupakan hewan yang cerdas, relatif resisten terhadap infeksi dan tenang sehingga lebih mudah ditangani (Harmita & Radji 2004). Tikus laboratorium memiliki sifat tenang, mudah ditangani, tidak begitu fotofobik dan memiliki suhu tubuh normal sekitar 37,5°C (Harmita & Maksun 2005). Tikus sangat aktif pada malam hari dan pada siang hari jika terganggu akan menggigit (Moore 2000).

3. Jenis Kelamin

Penelitian ini menggunakan tikus jantan karena tikus jantan pada kondisi normal dianggap lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Kasenda 2005).

4. Pengambilan darah hewan percobaan

Pengambilan darah pada umumnya dilakukan dengan dua cara yaitu secara *Plexus Retroorbitalis* (melalui mata) atau *Vena Lateralis* (melalui ekor). Plexus retroorbitalis dilakukan dengan menggoreskan mikrohematokrit pada medial canthus mata di bagian bawah bola mata ke arah foramen opticus. Mikrohematokrit kemudian diputar sampai melukai plexus, jika diputar 5 kali maka harus dikembalikan 5 kali pula. Darah yang keluar ditampung pada Eppendorf yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah dan tanpa EDTA untuk tujuan pengambilan serumnya. Vena Lateralis dilakukan dengan cara menjulurkan ekor tikus lalu mengiris Vena Lateralis sepanjang 0,2-2 cm dari pangkal ekor dengan menggunakan silet atau gunting yang steril. Darah kemudian ditampung pada Eppendorf dan harus diletakkan pada posisi miring 45°

serta dibiarkan mengendap pada suhu kamar. Selanjutnya dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 2000rpm selama 15-20 menit untuk mendapatkan serum darah yang akan digunakan untuk menguji kadar kolesterol total dalam serum darah hewan percobaan (Permatasari 2012). Dalam penelitian ini serum darah hewan uji diambil dengan cara *Plexus Retroorbitalis* (melalui mata).

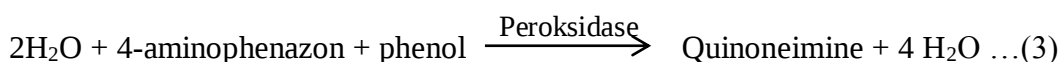
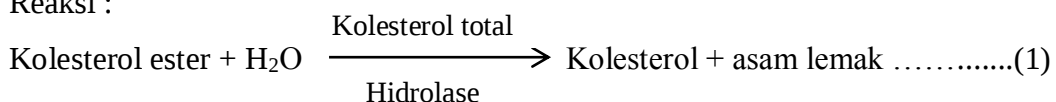
J. Metode Pengukuran

Metode yang sering digunakan dalam penetapan kadar kolesterol antara lain : metode CHOD-PAP, metode *Lieberman Burchard* dan metode Zak. Dalam penelitian ini penetapan kadar kolesterol dilakukan secara in vitro dengan menggunakan metode CHOD-PAP. Metode CHOD-PAP merupakan metode yang dinilai sangat mudah, sangat praktis, cepat dan efisien, reagen sudah siap pakai, tanpa memerlukan pengenceran dan lebih stabil sampai masa kadaluarsa, kontaminasi dapat dihindari bila dibandingkan dengan metode *Lieberman Burchard* dan metode Zak (Roeschisu 1979).

1. Metode CHOD-PAP

Prinsip dari metode ini yaitu kolesterol ditetapkan kadarnya setelah mengalami hidrolisis dan oksidasi secara enzimatik. Indikator yang digunakan adalah quinonimin yang terbentuk dari hydrogen peroksida dan 4-aminofenazon dengan adanya fenol dan peroksidase sesuai dengan reaksi berikut :

Reaksi :



Absorbansi sampel yang diuji diukur dengan Spektrofotometer. Perhitungan kadar sampel dihitung dengan cara membandingkannya dengan standart. Metode ini merupakan metode yang mudah untuk dilakukan, praktis, cepat dan efisien.

2. Metode Liberman Burchard

Prinsip dari metode *Liberman Burchard* yaitu kolesterol dengan asam asetat anhidrida dan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan. Absorben warna ini sebanding dengan kolesterol dalam sampel. *Metode Liberman Burchard* mempunyai praktibilitas tinggi meliputi waktu singkat, alat sederhana dan reagen stabil. Metode ini mempunyai kekurangan yaitu reagen sukar didapat dan mahal serta memiliki sensitifitas yang rendah (Roeschisu 1979).

3. Metode Zak.

Prinsip dari metode Zak yaitu dalam plasma, kolesterol terikat dalam misel lipoprotein. Protein plasma diendapkan dengan alkohol, fraksi lipid diekstraksi dengan aceton atau eter. Residu yang sukar menguap adalah kolesterol. Residu kolesterol tersebut dilarutkan dengan asam asetat glasial dan diwarnai dengan FeCl_3 dalam asam sulfat sebagai katalisator. Metode ini mempunyai kekurangan yaitu cara kerja yang kurang praktis. Kelebihan dari metode ini yaitu memiliki sensitifitas tinggi (4-5 kali lebih tinggi) dibandingkan dengan metode Liberman Burchard karena merupakan metode yang tidak langsung, reagen mudah didapat dan lebih murah (Roeschisu 1979).

Kekurangan dari metode Zak dan *Liberman Burchard* dibandingkan dengan metode CHOD-PAP adalah kedua metode tersebut menggunakan reagen yang memiliki sifat korosif dan memerlukan pemanasan, sehingga akan terbentuk uap yang membahayakan (Roeschisu 1979).

K. Landasan Teori

Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko utama terhadap perkembangan penyakit jantung koroner (PJK). Pada PJK terjadi penyempitan pembuluh darah koroner. Penyempitan ini terjadi karena proses aterosklerosis, dimana terjadi penebalan dari dinding pembuluh darah arteri karena kolesterol dan lemak yang mengendap di dinding bagian dalam dari arteri (Lumenta 2006). Tingginya kadar LDL pada penderita hiperkolesterolemia akan menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri. LDL yang tinggi inilah yang akan lama kelamaan akan membentuk plak atau penyumbatan pembuluh darah (Kurniadi dan

Nurrahmani 2014). Plak terbentuk karena adanya radikal bebas yang dapat mengoksidasi LDL sehingga membentuk sel busa (Jannah *et al.* 2013). Sel busa yang telah mati akan meninggalkan penumpukan lemak (Mardiana 2011)

Hiperkolesterolemia dapat disebabkan karena konsumsi kolesterol yang terlalu tinggi. Sterol dapat ditemukan pada lemak hewani seperti sapi, babi, ayam, domba dan kambing terkecuali minyak ikan-ikan tertentu yang hidup di lautan dingin seperti herring, mackerel dan salem. Sedangkan lemak nabati meliputi minyak kelapa dan minyak sawit (Tan dan Rahardja 2010). Sterol yang terdapat pada nabati tidak dapat diserap oleh pencernaan. Rentang normal kolesterol plasma yaitu 120-200mg/dl (Ganong 2002).

Penggunaan obat antikolesterol sintetik memiliki efek samping yang tidak diinginkan seperti sakit kepala, mual, muntah, nyeri dada, nyeri otot, sembelit dan nyeri perut (Dalimartha 2006).

Banyak cara yang dapat dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol darah yang tinggi, diantaranya dengan diet, olahraga maupun penggunaan obat-obat sintetik. Pemakaian jenis tanaman obat alam dipercaya memiliki risiko efek samping yang relatif lebih ringan dibandingkan dengan obat sintesis yang berasal dari bahan kimia.

Salah satu jenis tanaman yang diyakini memiliki aktivitas hiperkolesterolemia yaitu buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench). Tanaman tersebut secara dosis tunggal telah diteliti dan telah terbukti mempunyai aktivitas sebagai antihiperkolesterolemia. Fauzina (2016) telah melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian perasan buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) terhadap kadar kolesterol total pada serum darah mencit. Dari penelitian tersebut didapatkan perasan buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dengan dosis 0,2ml/20gram BB mencit terbukti efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ngoc *et al.* (2008) mengemukakan bahwa pemberian ekstrak buah okra dengan dosis 30g/kg pada tikus yang diinduksi tyloxapol menggunakan pelarut diklorometana lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus dibandingkan dengan ekstrak buah okra dengan dosis 30g/kg dengan

menggunakan pelarut metanol. Buah okra memiliki potensi dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam darah karena mempunyai kandungan aktif yang dimilikinya, seperti flavonoid, polifenol, alkaloid dan tannin (Doreddula *et al.* 2014). Senyawa-senyawa tersebut dapat mengurangi oksidasi kolesterol LDL, memperbaiki kerusakan sel endothel, menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase, menghambat aktifitas enzim lipase dan melapisi dinding usus serta menghambat penyerapan kolesterol di usus sehingga penyerapan kolesterol berkurang (Rahardjo 2004; Hernani & Rahardjo 2005; Arief *et al.* 2012; Ranti 2013).

Pada penelitian ini ekstrak etanol 70% buah okra dibuat dengan cara maserasi. Metode yang digunakan untuk menetapkan kadar kolesterol total yaitu metode CHOD-PAP karena metode ini dinilai sebagai metode yang paling mudah, praktis, cepat, efisien, menggunakan reagen yang tidak korosif dan tanpa pemanasan dibandingkan dengan metode *Lieberman Burchard* dan metode Zak (Roeschisu 1979).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus jantan putih galur wistar. Hewan uji diberi diet tinggi lemak selama 2 minggu untuk mencapai keadaan hiperkolesterolemia. Induksi diet tinggi lemak berupa pemberian minyak babi secara oral, pemberian BR II serta pemberian campuran pakan kuning telur puyuh dan tepung beras.

Berdasarkan penelitian sebelumnya serta mekanisme kerja senyawa aktif dari masing-masing tanaman maka dalam penelitian ini diharapkan mampu memberikan efek yang lebih baik dibandingkan dengan penggunaan perasan buah okra dan ekstrak kering buah okra dengan pelarut diklorometana dalam penurunan kadar kolesterol total dengan mekanisme aksi yang saling melengkapi.

L. Hipotesis

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

Pertama, pemberian ekstrak etanol Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dengan dosis 75mg/kg BB, 150mg/kg BB dan 300mg/kg BB

memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia terhadap hewan uji tikus yang diberi pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat

Kedua, dosis ekstrak etanol buah okra dengan dosis 300mg/kg BB tikus yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada hewan uji tikus yang diberi pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi adalah semua obyek yang menjadi sasaran penelitian. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) yang diperoleh dari petani buah okra di wilayah Sukoharjo, Jawa Tengah pada bulan Januari 2018.

Sampel adalah sebagian kecil dari populasi yang digunakan dalam melakukan penelitian. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) yang diambil dari populasi secara acak. Tanaman buah okra yang diambil berwarna hijau muda, segar, bersih, bebas dari penyakit, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama yang pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dalam berbagai variasi dosis.

Variabel utama yang kedua adalah penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan galur wistar yang ditetapkan dengan menggunakan metode CHOD-PAP.

Variabel utama yang ketiga adalah tikus putih jantan galur wistar (*Ratus norvegicus*).

Variabel utama yang keempat adalah peneliti, kondisi laboratorium, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin dan galur.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi diklasifikasikan kembali ke dalam berbagai variabel meliputi variabel bebas, variabel terkendali dan variabel tergantung.

Variabel bebas adalah variabel yang dengan sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam

penelitian ini adalah ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dalam berbagai variasi dosis.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat diulangi oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan uji yang meliputi kondisi lingkungan, berat badan, jenis kelamin, galur, kondisi penelitian, laboratorium dan peneliti.

Variabel tergantung adalah pusat permasalahan yang merupakan kriteria penelitian. Variabel tergantung yang digunakan dalam penelitian ini adalah pengaruh pemberian ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) terhadap penurunan kadar kolesterol total serum darah dan penurunan berat badan pada tikus putih jantan galur wistar setelah beberapa minggu diberi perlakuan dengan berbagai konsentrasi.

3. Definisi operasional variabel pertama

Pertama, buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) adalah buah okra hijau dan segar yang diperoleh dari petani buah okra di wilayah Sukoharjo, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk buah okra adalah serbuk yang berasal dari buah okra yang dikeringkan dengan cara dioven pada suhu 50°C, digiling dan diayak dengan menggunakan ayakan bernomor mesh 40.

Ketiga, ekstrak etanol buah okra adalah ekstrak kental buah okra yang dihasilkan melalui proses maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%, kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C yang bertujuan untuk menghilangkan kandungan etanolnya, sehingga diperoleh ekstrak kental buah okra.

Keempat, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 180-220 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta.

Kelima, metode uji kenaikan kolesterol total adalah metode uji dengan tikus yang dibuat obesitas dengan pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat selama 14 hari.

Keenam, kenaikan kadar kolesterol total dan berat badan tikus adalah selisih kadar kolesterol hari ke-0 sampai hari ke-14 setelah diinduksi diet tinggi karbohidrat dan pakan tinggi lemak.

Ketujuh, penurunan kadar kolesterol total dan berat badan yang diamati adalah selisih kadar kolesterol total dan berat badan hari ke-0 dan hari ke-14 setelah perlakuan dan setiap 3 hari sekali dilakukan penimbangan berat badan pada hewan uji yang bertujuan untuk melakukan penyesuaian dosis.

C. Bahan, Alat, dan Hewan Percobaan

1. Bahan

1.1 Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini diantaranya serbuk buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench).

1.2 Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan untuk pembuatan ekstrak yaitu etanol 70%, untuk identifikasi kandungan kimia okra yaitu HCl 2%, reagen kit, FeCl₃ 1%, serbuk magnesium dan metanol. Untuk uji bebas alkohol yaitu asam asetat (CH₃COOH) dan asam sulfat pekat (H₂SO₄ pekat). Untuk penetapan kadar air yaitu xylen. Untuk uji farmakologis yaitu simvastatin, CMC dan aquadest.

2. Alat

2.1 Alat-alat yang digunakan untuk membuat simplisia yaitu oven, pisau, mesin penggiling, ayakan mesh bernomor 40

2.2 Alat-alat yang digunakan untuk penyari yaitu botol coklat (botol maserasi), batang pengaduk, corong gelas, kain flanel, labu takar, *rotary evaporator*, beaker glass, erlenmeyer, gelas ukur, timbangan elektrik Ohaus-PA 214, *Spektrofotometer Stardust*, *centrifuge T121*.

2.3 Alat yang digunakan untuk membuat dan menaruh simvastatin yaitu beaker glass, batang pengaduk, gelas ukur, botol putih 100ml, labu takar, timbangan elektrik Ohaus-PA 214, mortir dan stamper.

2.4 Alat yang digunakan untuk mengukur susut pengeringan yaitu moisture balance.

2.5 Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji yaitu spektrofotometri UV-Vis, tabung centrifuge, timbangan mg dan timbangan analitik (Ohaus-PA 214), tabung reaksi, jarum suntik oral (sonde), kandang hewan uji dan spuit, centrifuge T121.

3. Hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan usia 2-3 bulan dan berat badan 180-200 gram sebanyak 30 ekor yang telah diberi pakan tinggi lemak dan karbohidrat selama 28 hari. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) yang bertujuan untuk mencocokkan ciri-ciri morfologi yang ada pada tanaman okra dan memastikan tanaman yang diambil dan digunakan dalam penelitian ini sudah benar. Proses determinasi dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistematis Tumbuhan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

2. Pengambilan bahan

Buah okra diambil dari daerah Solo, Jawa Tengah pada bulan Januari 2018.

3. Pembuatan serbuk

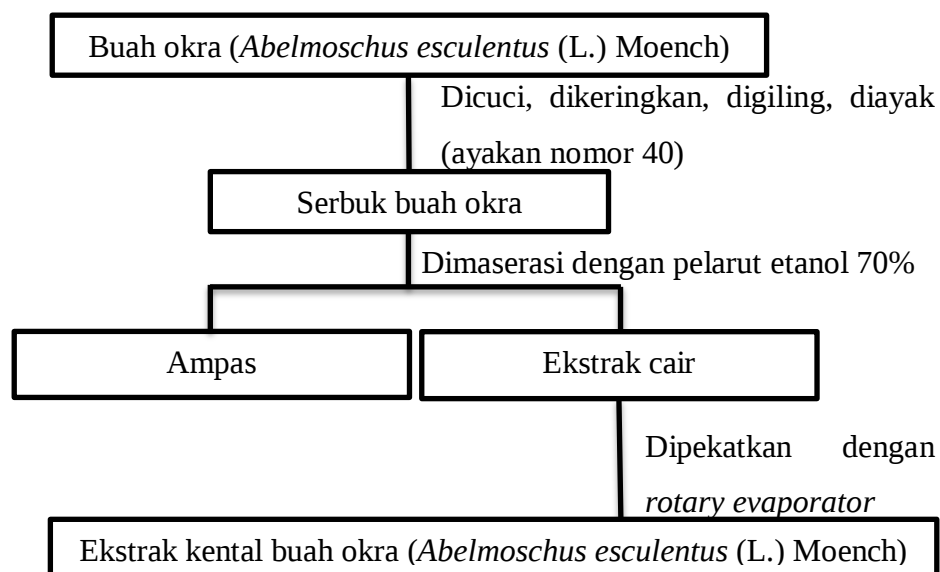
Pertama, buah okra hijau segar dicuci untuk menghilangkan kotoran dan debu yang melekat pada buah, kemudian buah okra diangin-anginkan dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 50°C selama beberapa hari sampai kering. Simplisia yang kering dihaluskan dengan menggunakan mesin penggiling, setelah digiling simplisia diayak dengan menggunakan ayakan bernomor mesh 40 (Voigt 1994).

4. Penetapan susut pengeringan

Penetapan susut pengeringan simplisia buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) dalam penelitian ini menggunakan alat *Moisture Balance*. Caranya dengan memasukkan 1 gram serbuk buah okra ke dalam cakram yang sudah ditara. Wadah tersebut kemudian dimasukkan ke dalam alat *Moisture Balance*. Jika alat *Moisture Balance* telah berbunyi tandanya pengoprasian alat tersebut telah selesai. Kemudian hasil susut pengeringan dicatat (dalam satuan %) dan serbuk simplisia ditimbang sebanyak 3 kali.

5. Pembuatan ekstrak etanol 70% buah okra

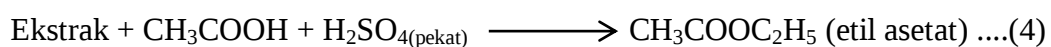
Pembuatan ekstrak etanol buah okra dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan perbandingan 1:10. Serbuk buah okra ditimbang 500 gram, dimasukkan ke dalam botol berwarna coklat kemudian direndam dengan etanol 70% sebanyak 75 bagian yaitu 3750 ml, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, dengan pengocokan 3 kali sehari. Cairan hasil ekstraksi disaring dengan kain flanel. Ampas kemudian dicuci kembali dengan etanol 70% sebanyak 25 bagian yaitu 1250 ml dan dibiarkan selama 2 hari dengan pengocokan 3 kali sehari. Kemudian filtrat dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, hasilnya disebut ekstrak kental etanol buah okra.



Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak etanol buah okra

6. Pemeriksaan bebas alkohol

Pemeriksaan bebas alkohol terhadap ekstrak kental buah okra bertujuan untuk memastikan bahwa ekstrak etanol buah okra pekat benar-benar terbebas dari alkohol. Pemeriksaan ini dilakukan dengan reaksi esterifikasi. Asam asetat encer dan asam sulfat pekat ditambahkan ke dalam tabung reaksi yang telah berisi ekstrak pekat buah okra kemudian dipanaskan. Adanya kandungan alkohol didalam ekstrak akan ditandai dengan terbentuknya etil asetat dan terciumnya bau ester (Depkes 1979).



7. Identifikasi kandungan kimia

Identifikasi kandungan kimia yang terkandung pada buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) ini dapat digunakan untuk membuktikan kebenaran adanya senyawa kimia yang ada dalam buah okra.

7.1 Uji flavonoid. Uji flavonoid dilakukan dengan sampel yang berupa ekstrak diambil secukupnya kemudian dilarutkan dalam 2ml methanol, kemudian ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat sebanyak 5 tetes. Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau jingga (Harbone 1987).

7.2 Uji alkaloid. Uji alkaloid dilakukan dengan cara sampel berupa ekstrak diambil secukupnya ditambah dengan HCl 2% kemudian ditambah dengan 2-4 tetes reagen Dragendroff. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terjadinya kekeruhan atau endapan coklat (Harbone 1987).

7.3 Uji polifenol. Larutan ekstrak ditambah dengan beberapa tetes FeCl_3 10% akan menghasilkan warna ungu dan uji daya reduksi dilakukan dengan penambahan Fehling B akan membentuk endapan merah bata (Harbone 1987).

7.4 Uji tanin. Uji tanin dilakukan dengan cara sebanyak 1 ml larutan dipindahkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl_3 1%. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau violet atau hijau kehitaman (Harbone 1987).

7.5 Uji steroid & terpenoid. Uji steroid & terpenoid dilakukan dengan metode Liebermen-Burchard dengan cara sampel sebanyak 2ml larutan ekstrak

ditambahkan dengan 5 tetes asam asetat anhidrat lalu dikocok. Kemudian ditambahkan dengan 2 tetes H_2SO_4 pekat, kocok dan amati. Hasil positif ditunjukkan oleh terbentuknya warna hijau biru menandakan adanya steroid, sedangkan warna merah atau violet menunjukkan adanya terpenoid (Jaafar *et al.* 2007).

8. Pembuatan dan pemberian pakan hiperlipidemia tinggi lemak/ High Fat Diet (HFD)

Pakan kaya lemak dibuat dengan cara mencampur tepung beras dan telur puyuh kemudiah dioven pada suhu 50°C sampai kering, setelah kering pakan dipotong kecil-kecil dan BR II diberikan secara terpisah selama 4 minggu. Tikus juga diberikan induksi PTU 10mg/kg BB tikus secara oral selama 4 minggu.

9. Pembuatan suspensi

9.1 Larutan CMC 0,5%. Larutan CMC 0,5% dibuat dengan cara melarutkan $\pm 0,5$ gram CMC yang telah ditimbang seksama ke dalam air panas sampai volume 100ml. Larutan ini digunakan untuk *suspending agent* pada suspense simvastatin.

9.2 Suspensi simvastatin. Dosis simvastatin ditentukan berdasarkan dosis manusia dengan berat badan 70kg yaitu 10 mg, kemudian dikonversikan pada tikus 200gr dengan faktor konversi 0,018 yaitu $10\text{mg} \times 0,018 \text{ mg/kg BB} = 0,18 \text{ mg simvastatin/200gr}$. Suspensi simvastatin ini dibuat dengan cara melarutkan 0,18 mg simvastatin yang telah ditimbang seksama ke dalam 1 ml larutan CMC 0,5% yang sudah dibuat sebelumnya, kemudian dihomogenkan.

9.3 Suspensi PTU. Dosis propiltiourasil yang digunakan adalah 2mg/ Kg BB tikus/hari (Suherman dan Elysabeth 2011). Suspensi propiltiourasil dibuat dengan cara melarutkan 40 mg propiltiourasil ke dalam 1ml larutan CMC Na 0,5% yang sudah dibuat sebelumnya, kemudian dihomogenkan.

9.4 Suspensi ekstrak etanol buah okra. Berdasarkan empiris, dosis pemakaian buah okra pada manusia (70kg) yaitu 2-3 buah okra yang setara dengan berat basah 30g. Penentuan dosis ekstrak buah okra dilakukan setelah diketahui besarnya rendemen kering, berat kering dosis empiris serta rendemen ekstrak sehingga diperoleh dosis empiris ekstrak buah okra pada manusia (70kg)

yaitu 1738 mg/70kg BB manusia yang kemudian dikonversikan ke tikus (200g) dengan faktor konversi 0,018 sehingga diperoleh dosis 150 mg/ Kg BB tikus. Pada penelitian ini menggunakan 3 seri dosis dengan dosis I ($\frac{1}{2}$ x dosis empiris ekstrak) yaitu 75 mg/ Kg BB tikus, dosis II (1 x dosis empiris ekstrak) yaitu 150 mg/ Kg BB tikus dan dosis III (2 x dosis empiris ekstrak) yaitu 300 mg/ Kg BB tikus. Banyaknya volume pemberian ekstrak etanol buah okra dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing tikus kemudian dilarutkan dengan larutan suspensi CMC Na 0,5% yang sudah dibuat sebelumnya, kemudian dihomogenkan.

Tabel 3. Perbandingan luas permukaan tubuh hewan percobaan (untuk konversi dosis)

	20 g mencit	200 g tikus	70 kg manusia
20 g mencit	1,0	7,0	387,9
200 g tikus	0,14	1,0	56,0
70 kg manusia	0,0026	0,018	1,2

Sumber: (D.R Laurance *et al.* 1964)

10. Perhitungan dosis ekstrak etanol 70% buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench)

Pemberian dosis ekstrak etanol 70% buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) pada tikus didasarkan pada dosis buah okra secara tradisional. Secara tradisional dosis pemakaian buah okra pada manusia dengan berat badan 70 kg adalah 3-5 buah okra yang setara dengan berat basah buah okra yaitu 30 gram. Penentuan dosis ekstrak dilakukan setelah buah okra yang diperoleh dikeringkan kemudian dilakukan pembuatan serbuk. Setelah dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi, besarnya rendemen pengeringan yang diperoleh kemudian dikonversikan dengan dosis empiris manusia, kemudian dosis ekstrak manusia 70 kg dikonversikan ke tikus 200 gram (faktor konversi 0,018). Pada penelitian ini menggunakan 3 seri konsentrasi dosis, dosis pertama ($\frac{1}{2}$ x dosis empiris), dosis kedua (1 x dosis empiris) dan dosis ketiga (2 x dosis empiris), dimana dosis empiris buah okra segar adalah 540 mg/200 g BB tikus. Banyaknya volume pemberian ekstrak kental buah okra yang digunakan dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing tikus, kemudian dilarutkan dengan

larutan suspensi CMC Na 0,5% dan diberikan secara peroral pada masing-masing tikus.

11. Perlakuan terhadap hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan umur 2-3 bulan dengan berat 180-200 gram dengan kondisi yang normal, tidak cacat dan dipelihara dengan baik dan benar. Hewan uji yang digunakan sebanyak 30 ekor. Hewan uji tersebut diadaptasikan dengan kondisi lingkungan laboratorium selama seminggu. Aklimatisasi hewan coba tujuan untuk membiasakan pada kondisi percobaan dan mengontrol kesehatan. Kemudian hewan uji harus dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam terlebih dahulu setiap sebelum pengambilan darah. Hal ini bertujuan untuk menghindari peningkatan kadar kolesterol karena pengaruh makan yang masuk. Pengambilan darah dilakukan melalui *Plexus Retroorbitalis* (melalui mata), darah yang didapat ditampung dalam tabung sentrifuge sebanyak ± 1 ml tiap ekor tikus, kemudian dilakukan pengukuran kadar kolesterol total post test.

Hewan uji terlebih dahulu diobesitaskan dengan menggunakan makanan diet tinggi lemak dan karbohidrat selama 28 hari. Pada hari ke-29 perlakuan mulai dilakukan kepada tikus untuk tiap-tiap kelompok. Hewan uji dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan dan 1 kelompok normal, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Perlakuan pada tikus dilakukan secara oral menggunakan alat bantu sonde untuk memasukkan obat ke dalam mulut. Hal ini dilakukan selama 14 hari.

Kelompok I Yaitu kelompok normal, tikus diberi diet standard dan air suling.

Kelompok II Yaitu kontrol hiperkolesterolemia, tikus diberi suspensi CMC Na 0,5%

Kelompok III Yaitu kontrol positif yang diberi simvastatin dengan dosis 0,9 mg/ Kg BB tikus

Kelompok IV Merupakan kelompok perlakuan I, tikus diberi ekstrak etanol buah okra dosis 75 mg/ Kg BB

Kelompok V Merupakan kelompok perlakuan II, tikus diberi ekstrak etanol buah okra dosis 150 mg/ Kg BB

Kelompok VI Merupakan kelompok perlakuan III, tikus diberi ekstrak etanol buah okra dosis 300 mg/ Kg BB

12. Penetapan kadar kolesterol total

Pengukuran berat badan dan penentuan kolesterol total dilakukan dengan metode CHOD-PAP secara berkala pada hari ke-0 sebelum perlakuan serta hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14 setelah perlakuan. Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-0 sebelum perlakuan bertujuan untuk mengetahui kadar awal kolesterol total serta berat badan tikus. Pengukuran kadar kolesterol total dan berat badan pada hari ke-0 sesudah perlakuan bertujuan untuk mengetahui kondisi hiperkolesterolemia pada tikus. Pengukuran kadar kolesterol total dan berat badan pada tikus pada hari ke-7 dan ke-14 setelah perlakuan bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar kolesterol total serta berat badan tikus. Pengecekan kadar kolesterol dilakukan setiap 7 hari sekali dengan tujuan untuk mengetahui efektifitas dari ekstrak etanol buah okra secara berkala dan lebih terukur dengan teliti.

Darah diambil melalui *Plexus Retroorbitalis* (melalui mata) kemudian ditampung pada tabung lalu disentrifuge dengan kecepatan 2000rpm selama 15 menit. Serum yang telah diperoleh kemudian diambil sebanyak 10 µL dengan menggunakan *micropipet* dan dipisahkan pada tabung reaksi yang berbeda. Serum yang telah dipisahkan kemudian ditambahkan 1000 µL pereaksi kolesterol total kit *dyasis* kemudian diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20-25°C. Sampel diamati serapannya menggunakan alat *Spektrofotometer Stardust*, maka angka yang terbaca pada layar *Spektrofotometer Stardust* merupakan kadar kolesterol total (mg/dl).

Tabel 4. Kalibrasi alat *Spektrofotometer Stardust*

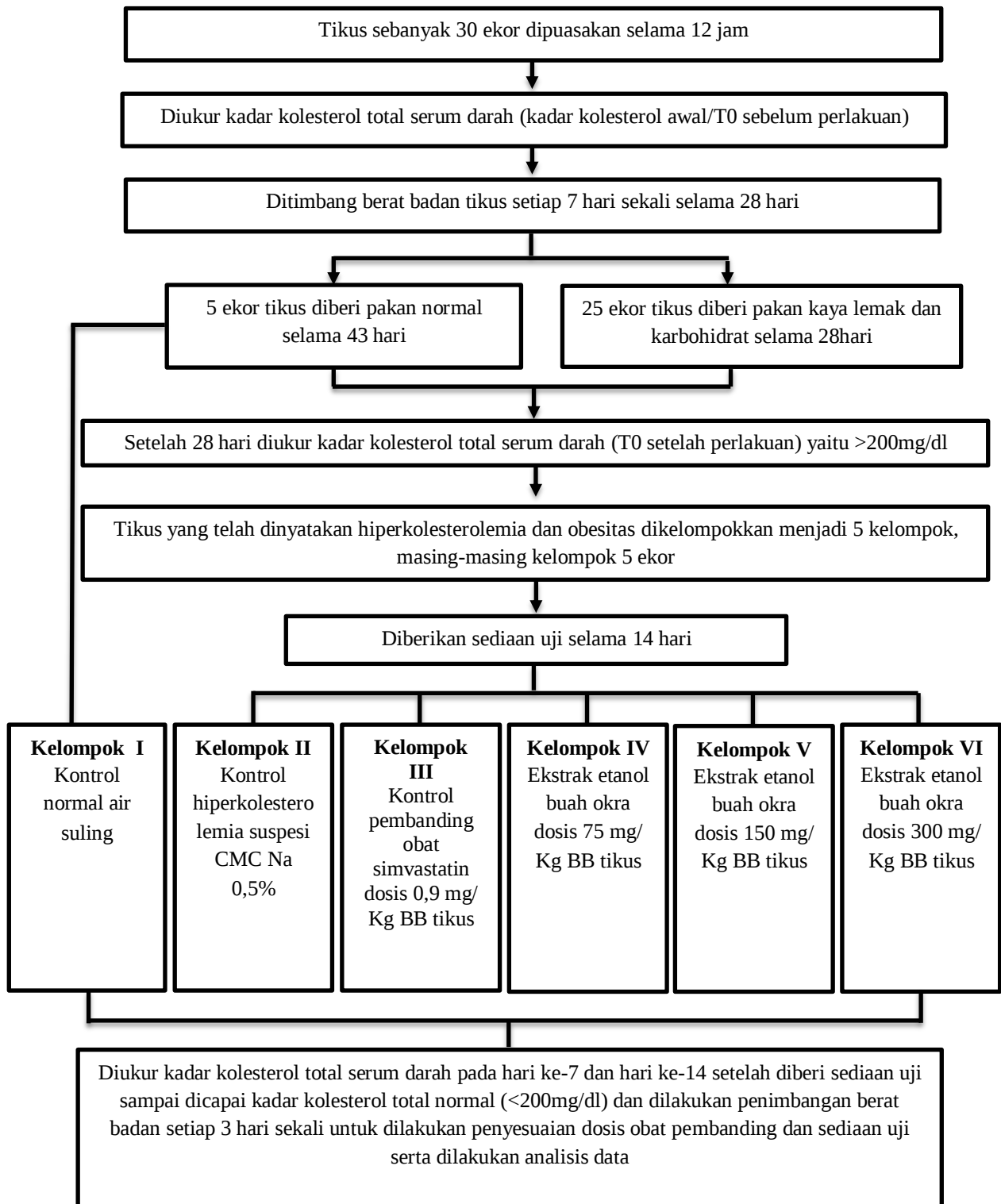
Kalibrasi	Kandungan
Blanko	Aquadest 1000µl
Standart	Reagen kit 1000µl
Sampel	Standart 10 µl +Reagen kit 1000 µl

E. Analisa Data

Data yang dikaji dalam penelitian ini adalah penurunan kadar kolesterol total serum darah, maka nilai penurunan kadar kolesterol total dianalisis menggunakan *software SPSS for Windows Release 17.0* untuk mendapatkan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam serum darah tikus. Kriteria ujinya adalah bila nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 maka data terdistribusi normal, sebaliknya apabila nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 maka data distribusinya tidak normal.

Pengolahan data tersebut dilakukan dengan melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji distribusi normal (*Shapiro wilk*), jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$) dilanjutkan dengan metode uji parametrik *one-way ANOVA*, jika hasil uji terdapat beda ($p < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji *Tukey Post Hoc Test*. Uji *Post Hoc Test* digunakan untuk melihat apakah ada perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan.

F. Skema Penelitian



Gambar 5. Skema prosedur uji kadar kolesterol total

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil determinasi tanaman buah okra

Determinasi pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistematis Tumbuhan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Determinasi dilakukan untuk mencocokkan ciri morfologi pada tanaman yang diteliti dengan kunci determinasi, agar tumbuhan yang digunakan benar-benar tumbuhan yang diteliti dan untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari kemungkinan tercampurnya bahan dengan tumbuhan lain.

Berdasarkan hasil determinasi dengan surat keterangan No : 206/DET/UPT-LAB/24/III/2018 dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench). Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Persiapan bahan, pengeringan dan pembuatan serbuk

Penelitian ini menggunakan buah okra yang diperoleh dari Sukoharjo, Jawa Tengah pada bulan Januari 2018. Buah yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah yang berwarna hijau muda, segar, bersih, bebas dari penyakit, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda. Buah yang sudah terkumpul kemudian disortir dan dicuci sampai bersih selanjutnya dipotong tipis kemudian siap untuk dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 50°C sampai kering. Pengeringan ini bertujuan untuk mengurangi kadar air, sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh jamur dan terurainya enzim yang dapat menyebabkan penurunan mutu dan perubahan kimiawi. Buah yang telah kering kemudian digiling dan diayak dengan ayakan mesh no 40. Serbuk hasil ayakan ini dinamakan serbuk simplisia buah okra yang kemudian digunakan untuk pembuatan ekstrak. Penentuan prosentase bobot kering terhadap bobot basah dilakukan dengan cara menimbang buah okra yang masih basah kemudian dibandingkan dengan bobot buah okra yang sudah kering. Tabel 5 menunjukkan

hasil rendemen pengeringan buah okra. Perhitungan rendemen pengeringan buah okra dapat dilihat pada lampiran 9.

Tabel 5. Rendemen pengeringan buah okra

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen %
6000	1096	18,27

Dari bobot basah sebanyak 6000 gram diperoleh bobot kering sebesar 1096 gram. Persentase rata-rata bobot kering terhadap bobot basah buah okra sebesar 18,27%.

3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah okra

Penetapan kadar air menggunakan alat *Moisture Balance*. Penetapan susut pengeringan ini bertujuan untuk mengetahui hasil dari serbuk buah okra yang diperoleh apakah memenuhi persyaratan atau tidak sesuai dengan standar yang telah ditetapkan. Tabel 6 menunjukkan hasil penetapan kadar air serbuk buah okra. Perhitungan persentase rata-rata kadar air serbuk buah okra dapat dilihat dalam lampiran 10.

Tabel 6. Hasil susut pengeringan serbuk buah okra

No.	Penimbangan (g)	Bobot penyusutan (ml)	Susut pengeringan (%)
1	2	1,80	7,0
2	2	1,78	6,5
3	2	1,80	7,0
Rata-rata $\pm$ SD			6,83 $\pm$ 0,29

Penetapan susut pengeringan serbuk buah okra dilakukan dalam tiga tahap replikasi dan diperoleh rata-rata 6,83% dan telah memenuhi syarat sesuai ketentuan $< 10\%$. Apabila susut pengeringan serbuk buah okra $> 10\%$ akan mudah ditumbuhi bakteri karena air merupakan media yang disukai oleh bakteri untuk hidup dan berkembang biak.

4. Hasil pembuatan ekstrak etanolik buah okra

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi dengan tujuan agar zat aktif yang terambil lebih optimal. Pelarut yang digunakan adalah pelarut etanol 70% karena pelarut etanol 70% mampu mengekstrak senyawa polifenol dan senyawa flavonoid lebih banyak dibandingkan dengan etanol dengan konsentrasi lebih atau kurang dari 70%.

Wadah yang digunakan dalam maserasi yaitu wadah berkaca gelap yang bertujuan untuk terhindar dari sinar matahari secara langsung. Proses maserasi dilakukan secara tertutup agar etanol tidak menguap pada suhu kamar. Hasil maserat kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* yang bertujuan untuk memisahkan etanol yang terkandung pada saat maserasi, sehingga diperoleh berat ekstrak kental buah okra sebesar 158,5875 gram. Kemudian hasil ekstrak disimpan dalam oven selama 3 hari sampai ekstrak menjadi kental dan untuk menghilangkan kandungan etanol yang masih tersisa selama proses maserasi. Hasil ekstrak kemudian disimpan dalam kulkas agar kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak buah okra tidak rusak oleh suhu yang tinggi. Tabel 7 menunjukkan hasil rendemen ekstrak etanol buah okra. Perhitungan prosentase dapat dilihat dalam lampiran 11.

Tabel 7. Hasil rendemen ekstrak etanolik buah okra

Berat serbuk (g)	Etanol (ml)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	5000	158,59	31,72

5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol buah okra

Pengujian bebas alkohol ekstrak etanol buah okra dilakukan dengan cara uji reaksi esterifikasi. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil pengujian bebas alkohol pada ekstrak etanol buah okra

Prosedur	Hasil	Pustaka
Ekstrak + CH_3COOH + $\text{H}_2\text{SO}_4(\text{pekat})$ kemudian dipanaskan	Tidak tercium bau ester	Tidak tercium bau ester (Depkes 1979).

Tabel 8 menunjukkan hasil pengujian bebas alkohol dari ekstrak etanol buah okra dan diperoleh hasil bahwa ekstrak etanol buah okra tidak mengandung alkohol dibuktikan dengan tidak terciumnya bau ester setelah penambahan asam asetat encer dan asam sulfat pekat pada ekstrak buah okra.

6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah okra

Setelah didapatkan ekstrak etanol buah okra kemudian diperiksa kandungan kimianya menggunakan reaksi warna untuk memeriksa yang bertujuan untuk memeriksa ada atau tidaknya kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol,

tanin, steroid dan terpenoid. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak etanol buah okra dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak buah okra

No.	Kandungan kimia	Hasil	Ket	Pustaka
1.	Flavonoid	Warna jingga	+	Terbentuknya warna merah, kuning atau jingga (Harbone 1987).
2.	Alkaloid	Terbentuk endapan coklat	+	Terbentuk kekeruhan atau endapan coklat (Harbone 1987).
3.	Polifenol	Terbentuk endapan merah bata	+	Terbentuk endapan merah bata (Harbone 1987).
4.	Tanin	Warna hijau kehitaman	+	Terbentuknya warna hijau violet atau hijau kehitaman (Harbone 1987).
5.	Terpenoid	Warna merah	+	Terbentuknya warna merah (Jaafar <i>et al.</i> 2007).
6.	Steroid	Warna hijau biru.	+	Terbentuknya warna hijau biru (Jaafar <i>et al.</i> 2007).

Berdasarkan hasil uji identifikasi kandungan senyawa kimia terhadap ekstrak etanol buah okra menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah okra positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol, tanin, steroid dan terpenoid. Hal ini dapat diketahui dengan membandingkan hasil uji kualitatif yang dilakukan berdasarkan pustaka. Foto hasil uji identifikasi dapat dilihat pada lampiran 6.

7. Pembuatan dan pemberian pakan hiperlipidemia tinggi lemak/ High Fat Diet (HFD)

Pakan kaya lemak dibuat dengan cara mencampur tepung beras dan telur puyuh kemudiah dioven pada suhu 50°C sampai kering, setelah kering pakan dipotong kecil-kecil dan BR II diberikan secara terpisah selama 4 minggu. Tikus juga diberikan induksi PTU dengan dosis 2 mg/ Kg BB tikus serta pemberian lemak babi secara oral selama 4 minggu.

8. Penetapan dosis

Perhitungan penetapan dosis dan volume pemberian pada tikus dapat dilihat pada lampiran 13. Berdasarkan dosis empiris ditetapkan variasi dosis seperti terlihat pada tabel 10

Tabel 10. Variasi dosis PTU, simvastatin dan ekstrak etanol buah okra

Bahan	Variasi dosis	Dosis (mg/ Kg BB tikus)
Induksi PTU		2
Simvastatin		0.9
Ekstrak	Dosis I	75
	Dosis II	150
	Dosis III	300

9. Hasil penimbangan berat badan selama pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU dan pemberian ekstrak etanol buah okra

Penimbangan berat badan selama penelitian ini dilakukan sebanyak 10 kali yaitu pada awal sebelum perlakuan (hari ke-0) dan selanjutnya dilakukan penimbangan berat badan setiap 7 hari sekali pada 28 hari pertama yaitu pada hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21 dan hari ke-28 (selama pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU). Berat badan yang diharapkan adalah berat badan yang telah dinyatakan obesitas yaitu >220 gram. Setelah itu dilakukan penimbangan berat badan selama pemberian obat-obatan yaitu setiap 3 hari sekali (hari ke-28, hari ke-31, hari ke-34, hari ke-37, hari ke-40 dan hari ke-43) yang bertujuan untuk dilakukannya penyesuaian dosis pemberian CMC Na, simvastatin dan ekstrak etanol buah okra.

Pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) umur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200g. Tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor dan dibagi secara acak menjadi 1 kelompok normal yang terdiri dari 5 ekor tikus dan 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari 5 ekor tikus untuk masing-masing kelompok. Tikus yang telah didapatkan berat badannya selanjutnya dihitung rata-rata dan peningkatan berat badan. Hasil rata-rata penimbangan berat badan selama pemberian HFD dapat dilihat pada tabel berikut

Tabel 11. Rata-rata berat badan selama pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU (g)

Kelompok	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-28
Normal	190 ± 7,07	194 ± 6,52	198 ± 7,58	200 ± 8,22	201 ± 5,70
Pakan Tinggi Lemak	192,4 ± 3,16 ^a	210,6 ± 1,62 ^a	232,2 ± 2,86 ^a	253,6 ± 4,22 ^a	264,4 ± 4,80 ^a

Keterangan

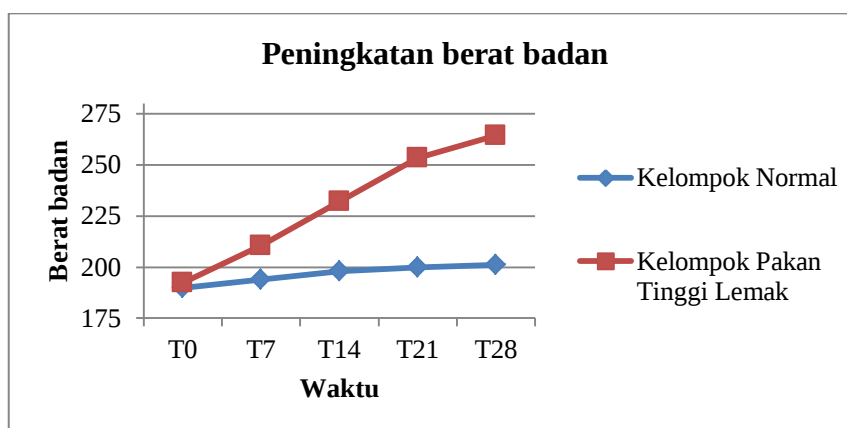
a : P < 0,05 terhadap kelompok kontrol normal

Normal : BR II

Pakan Tinggi Lemak : pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU

Dari hasil data berat badan selama 28 hari pertama menunjukkan bahwa pada kelompok normal tidak mengalami peningkatan berat badan yang signifikan karena hanya diberi BR II yang tidak dapat menginduksi peningkatan berat badan, sedangkan terjadi peningkatan berat badan yang signifikan setelah pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU pada kelompok pakan tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU. Hal ini disebabkan karena pemberian telur puyuh, tepung beras dan induksi PTU yang mengandung kadar kolesterol dan gula yang cukup tinggi dan mampu meningkatkan produksi lemak dan gula dalam tubuh sehingga dapat meningkatkan berat badan pada tikus. Telur puyuh memiliki kandungan lemak yang cukup tinggi dibandingkan dengan telur unggas lainnya sebesar 2138,17 mg/100 g (Azhari *et al.* 2017).

Rata-rata berat badan pada hari ke-0 sampai hari ke-28 pada semua kelompok dapat dilihat pada grafik berikut ini



Gambar 6. Grafik rata-rata penimbangan berat badan tiap ekor tikus pada hari ke-0 sampai hari ke-28.

Grafik diatas menunjukkan adanya peningkatan berat badan pada kelompok HFD. Data yang dianalisa adalah selisih berat badan tikus setelah pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU (T28) dan berat badan tikus awal sebelum perlakuan (T0). Prinsip dari analisa ini yaitu untuk mencari tahu apakah terdapat perbedaan antara kelompok kontrol normal dengan kelompok yang diberi pakan tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU terhadap berat badan tikus untuk melihat model hewan percobaan obesitas dengan melihat perbedaan berat badan pada keadaan awal dan pada hari ke-28. Data

peningkatan berat badan dilakukan analisa statistik menggunakan *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai signifikasi $> 0,05$ yang berarti data terdistribusi normal. Analisa data dilanjutkan dengan *Independent Sampel T-Test*.

Dari hasil analisa menunjukkan bahwa nilai Sig. (2-tailed) $< 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok yang diberi pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian tepung beras, telur puyuh dan induksi PTU terbukti mampu meningkatkan berat badan pada tikus dan tikus telah dinyatakan obesitas (BB > 220 g). Pada kelompok normal hanya diberi pakan standart BR II sehingga tidak terjadi peningkatan berat badan yang signifikan.

Setelah dinyatakan obesitas, penimbangan berat badan tikus dilanjutkan setiap 3 hari sekali pada tikus yang diberi obat-obatan dan sudah tidak diberi induksi lemak dan PTU.

Tabel 12. Rata-rata berat badan selama pemberian CMC Na, simvastatin dan ekstrak etanol buah okra

Klp	Rata-rata berat badan tikus (g) $\pm$ SD					
	Hari ke-0	Hari ke-3	Hari ke-6	Hari ke-9	Hari ke-12	Hari ke-15
I	202 $\pm$ 5,70	200 $\pm$ 9,35	201 $\pm$ 8,94	203 $\pm$ 5,70	202 $\pm$ 2,74	200 $\pm$ 3,54
II	266 $\pm$ 15,17	265 $\pm$ 15,81	263 $\pm$ 15,65	264 $\pm$ 11,93	263 $\pm$ 10,37	265 $\pm$ 12,75
III	259 $\pm$ 8,22	253 $\pm$ 9,08	247 $\pm$ 5,70	240 $\pm$ 7,07	235 $\pm$ 7,07	230 $\pm$ 7,07
IV	270 $\pm$ 15,81	266 $\pm$ 14,75	264 $\pm$ 12,45	260 $\pm$ 13,69	256 $\pm$ 13,88	253 $\pm$ 12,55
V	260 $\pm$ 15,81	257 $\pm$ 14,41	252 $\pm$ 13,04	247 $\pm$ 9,75	242 $\pm$ 9,75	238 $\pm$ 10,37
VI	260 $\pm$ 15,81	252 $\pm$ 15,25	247 $\pm$ 13,51	243 $\pm$ 14,41	238 $\pm$ 14,41	234 $\pm$ 14,32

Tabel 13. Selisih berat badan selama pemberian CMC Na, simvastatin dan ekstrak etanol buah okra

Kelompok	Penurunan (T15-T0)
I	2 $\pm$ 6,71
II	1 $\pm$ 4,18 ^b
III	29 $\pm$ 4,18 ^a
IV	17 $\pm$ 5,70 ^{a,b}
V	22 $\pm$ 5,70 ^a
VI	26 $\pm$ 7,42 ^a

Keterangan :

a : P $< 0,05$ terhadap kelompok hiperkolesterolemia

b : P $< 0,05$ terhadap kelompok simvastatin

T0 : rata-rata berat badan tikus setelah dinyatakan obesitas sebelum pemberian obat

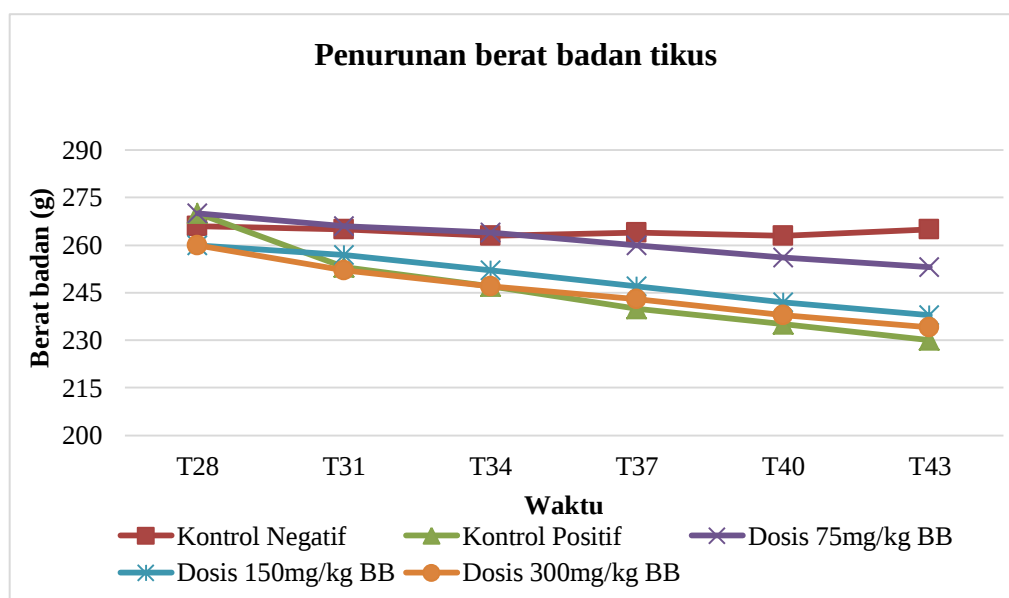
T15-T0 : rata-rata berat badan tikus setelah pemberian obat-obatan.

Kelompok I (Normal) : BR II, pemberian CMC Na 0,5%

Kelompok II (Hiperkolesterolemia) : BR II, pemberian CMC Na 0,5%

Kelompok III (Simvastatin)	: BR II, pemberian simvastatin
Kelompok IV (Dosis I)	: BR II, pemberian ekstrak dosis 75mg/kg BB
Kelompok V (Dosis II)	: BR II, pemberian ekstrak dosis 150mg/kg BB
Kelompok VI (Dosis III)	: BR II, pemberian ekstrak dosis 300mg/kg BB

Data di atas merupakan data penurunan berat badan tikus yang ditimbang setiap 3 hari sekali dimana pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat sudah tidak diberikan lagi dan tikus hanya diberi BR II. Data di atas menunjukkan adanya penurunan berat badan pada kelompok dosis I, II dan III serta terjadi penurunan berat badan yang signifikan pada kelompok kontrol simvastatin dan dosis III. Rata-rata berat badan tikus selama pemberian obat-obat dapat dilihat dalam grafik berikut ini



Gambar 7. Rata-rata penurunan berat badan tikus selama pemberian obat

Data penurunan berat badan dilakukan analisa statistik menggunakan *Shapiro Wilk* seperti terlihat pada lampiran 13. Data yang dianalisa adalah selisih berat badan tikus obesitas (T28) dan berat badan tikus setelah pemberian obat (T43). Prinsip dari analisa ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian CMC Na, simvastatin dan ekstrak etanol buah okra terhadap berat badan tikus untuk melihat model hewan percobaan dengan melihat perbedaan berat badan pada keadaan obesitas dan pada hari ke-44.

Analisa menggunakan *Shapiro Wilk* menunjukkan nilai $P > 0,05$ sehingga keseluruhan data yang digunakan memenuhi asumsi distribusi normal.

Selanjutnya dilakukan uji homogenitas yang bertujuan untuk varian data. Jika hasil $P > 0,05$ maka data tersebut telah memiliki varian yang sama. Pengujian homogenitas menghasilkan signifikansi ($p > 0,05$) yang artinya data tersebut memiliki varians yang sama. Setelah kedua syarat terpenuhi, maka uji *One Way ANOVA* dapat dilakukan kemudian dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*.

Uji *Tukey HSD* bertujuan untuk menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara masing-masing kelompok. Kriteria pengujiannya adalah pasangan perlakuan yang diuji dikatakan ada perbedaan kadar kolesterol jika $p < 0,05$. Sebaliknya jika nilai $p > 0,05$ maka tidak ada perbedaan berat badan yang nyata. Hasil data dapat dilihat di lampiran 14.

Berdasarkan hasil uji tersebut, kelompok kontrol hiperkolesterolemia memiliki perbedaan yang signifikan dengan semua kelompok perlakuan, hal ini terjadi karena pada kontrol hiperkolesterolemia hanya diberi CMC Na 0,5% yang tidak memiliki kemampuan untuk menurunkan berat badan tikus, sehingga berat badan tikus masih dinyatakan obesitas. Pada kelompok kontrol simvastatin menunjukkan adanya perbedaan yang nyata dengan kelompok dosis I namun tidak terdapat perbedaan yang nyata dengan kelompok dosis II dan III. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah okra mampu menurunkan berat badan terutama pada dosis II dan III. Semakin besar dosis yang diberikan maka akan semakin besar kemampuan ekstrak etanol buah okra dalam menurunkan berat badan tikus.

Penurunan berat badan ini mungkin disebabkan karena pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU sudah tidak diberikan lagi, selain itu ekstrak etanol buah okra mengandung flavonoid sebagai antioksidan yang bertindak sebagai pereduksi LDL di dalam tubuh. Selain mereduksi LDL, flavonoid juga menaikkan densitas dari reseptor LDL di liver dan mengikat apolipoprotein (Ranti 2013).

Steroid dalam hal ini adalah fitosterol dalam tubuh berfungsi sebagai penurun kadar kolesterol dengan cara menghambat penyerapan kolesterol di usus melalui kompetisi dengan kolesterol pada proses penyerapannya di dalam usus, sehingga membantu menurunkan jumlah kolesterol yang memasuki aliran darah

serta mempercepat ekskresi kolesterol. Penghambatan penyerapan kolesterol terjadi karena proses absorpsi fitosterol sangat rendah. Berkurangnya kadar kolesterol yang memasuki aliran darah akan memperkecil kemungkinan terjadinya penumpukan lemak di organ tubuh dan memperkecil terjadinya obesitas. Selain menghambat penyerapan dan mempercepat ekskresi kolesterol, fitosterol berfungsi dalam memperbaiki regulasi kolesterol darah pada tingkat yang normal (Ranti 2013). Dengan tereduksinya kolesterol yang ada, maka penumpukan kolesterol di organ tubuh semakin kecil dan mengurangi kemungkinan obesitas.

Serat selulosa dalam buah okra dapat menurunkan berat badan yang berperan dalam sistem pencernaan dengan cara meningkatkan berat dan volume feces dan menurunkan waktu transit makanan dalam usus sehingga berat badan akan menurun (Hallgren 1981).

10. Hasil pengukuran kadar kolesterol total

Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol buah okra bertujuan untuk mengetahui efek penurunan kadar kolesterol total dari ekstrak etanol buah okra tersebut dan mengetahui dosis yang paling efektif terhadap penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU. Dosis efektif adalah dosis ekstrak etanol buah okra yang memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus secara signifikan yang hampir sama dengan kontrol pembanding obat yaitu simvastatin. Ekstrak etanol buah okra dilakukan pengujian penurunan kadar kolesterol total pada 30 ekor tikus yang berumur 2-3 bulan yang telah dinyatakan obesitas (berat badan > 200g).

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan sebanyak 4 kali yaitu pada hari ke-0, hari ke-28, hari ke-36 dan hari ke-43 dengan menggunakan metode CHOD-PAP. Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-0 bertujuan untuk mengetahui kadar kolesterol normal tikus sebelum dipengaruhi oleh induksi kolesterol dan ekstrak etanol buah okra. Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-28 bertujuan untuk mengetahui peningkatan kadar kolesterol total setelah pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU. Pengukuran kolesterol total pada hari ke-36 dan ke-43 bertujuan untuk

mengetahui penurunan kadar kolesterol total setelah pemberian ekstrak etanol buah okra. Hasil pengujian aktivitas antihiperkolesterolemia dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 14. Kadar kolesterol total serum darah tikus

Kelompok	Rata-rata kadar kolesterol total serum darah (mg/dl) $\pm$ SD			
	Selama pemberian HFD		Selama pemberian obat	
	Hari ke-0	Hari ke-28	Hari ke-7	Hari ke-14
Normal	94,6 $\pm$ 7,57	114,8 $\pm$ 11,14	100,4 $\pm$ 10,81	93,2 $\pm$ 11,54
Hiperkolesterolemia	98,6 $\pm$ 11,59	210,8 $\pm$ 5,68	215 $\pm$ 5,66 ^b	218,8 $\pm$ 5,68 ^b
Simvastatin	97,6 $\pm$ 7,34	216 $\pm$ 4,95	142,4 $\pm$ 7,89 ^a	102,4 $\pm$ 10,90 ^a
Dosis I	94,2 $\pm$ 5,54	218,8 $\pm$ 3,70	209,8 $\pm$ 2,28 ^b	193,8 $\pm$ 4,55 ^{a,b}
Dosis II	94,4 $\pm$ 7,54	216,2 $\pm$ 5,12	177 $\pm$ 6 ^{a,b}	146 $\pm$ 15,16 ^{a,b}
Dosis III	97 $\pm$ 6,96	213,6 $\pm$ 5,23	161,2 $\pm$ 7,60 ^{a,b}	110 $\pm$ 10,20 ^a

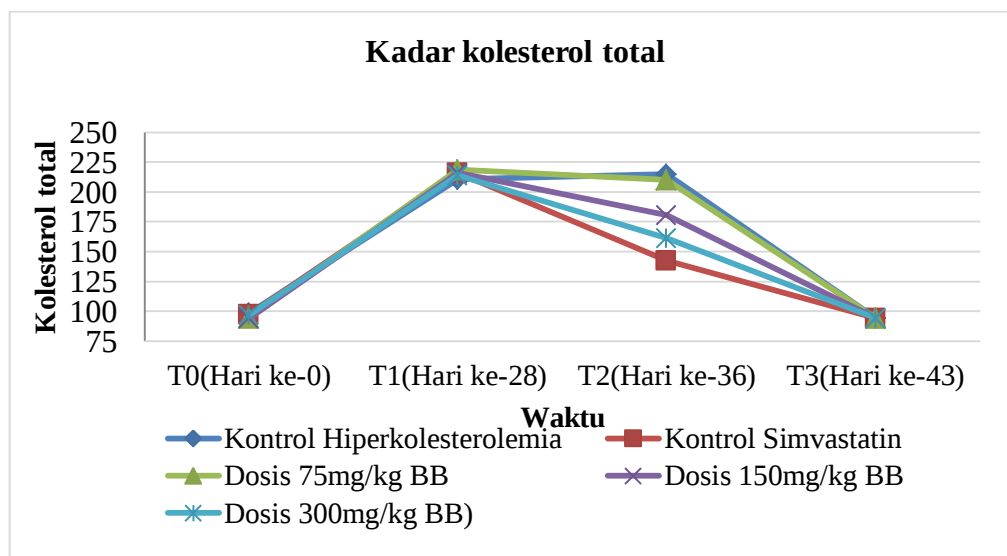
Tabel 15. Data prosentase penurunan kadar kolesterol darah tikus

Kelompok	%T28-T36	%T28-T43
Normal	12,61 $\pm$ 1,95	18,97 $\pm$ 3,11
Hiperkolesterolemia	-2,03 $\pm$ 3,11 ^b	-3,84 $\pm$ 3,40 ^b
Simvastatin	34,09 $\pm$ 3,03 ^a	52,63 $\pm$ 4,60 ^a
Dosis I	4,10 $\pm$ 1,00 ^{a,b}	11,43 $\pm$ 1,78 ^{a,b}
Dosis II	18,14 $\pm$ 1,10 ^{a,b}	32,56 $\pm$ 5,56 ^{a,b}
Dosis III	24,53 $\pm$ 2,82 ^{a,b}	48,56 $\pm$ 3,71 ^a

Keterangan :

- a : P < 0,05 terhadap kelompok kelompok hiperkolesterolemia
b : P < 0,05 terhadap kelompok kelompok simvastatin
Kelompok normal : BR II, pemberian CMC Na 0,5%
Kelompok negatif : pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU, BR II serta pemberian CMC Na 0,5%
Kelompok positif : pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU, BR II serta pemberian simvastatin
Kelompok dosis I : pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU, BR II serta pemberian ekstrak dosis 75mg/kg BB
Kelompok dosis II : pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU, BR II serta pemberian ekstrak dosis 150mg/kg BB
Kelompok dosis III : pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU, BR II serta pemberian ekstrak dosis 300mg/kg BB

Pemberian diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU terbukti mampu meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah karena adanya peningkatan kadar kolesterol total yang signifikan pada hari ke-0 sampai hari ke-28 dan pemberian obat-obatan terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total karena terjadi penurunan kadar kolesterol total setelah pemberian obat-obatan terutama pada kelompok kontrol simvastatin dan kelompok dosis III. Rata-rata kadar kolesterol total pada T0, T1, T2 dan T3 masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada grafik berikut ini



Gambar 8. Rata-rata kadar kolesterol total pada T0, T1, T2 dan T3 masing-masing kelompok perlakuan

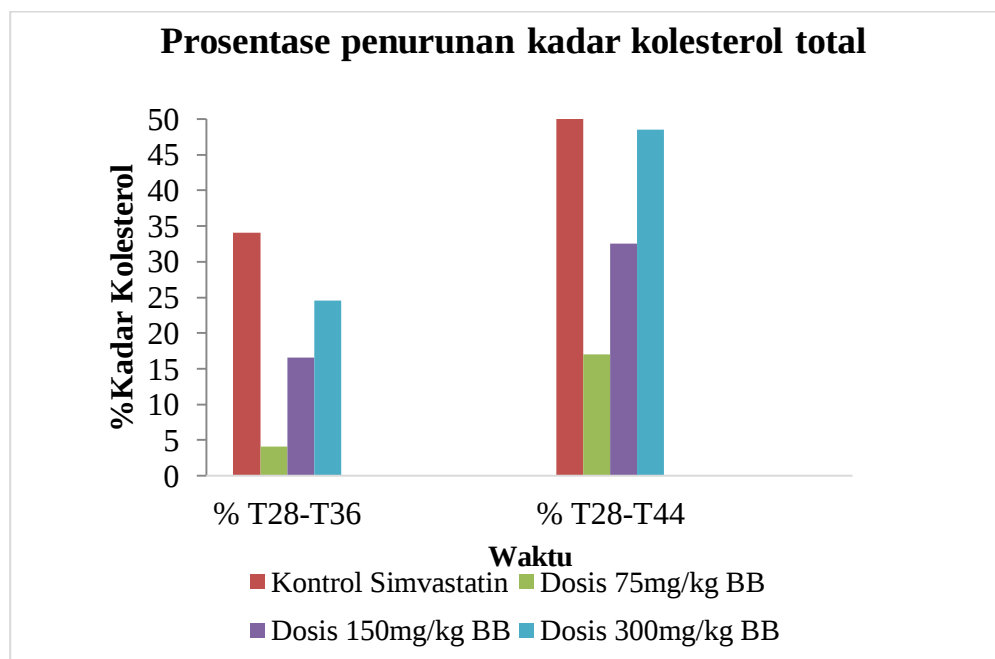
Berdasarkan grafik diatas pada hari ke-0 menunjukkan kadar yang hampir sama, hal ini disebabkan karena semua kelompok belum mendapatkan perlakuan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU. Sedangkan rata-rata kolesterol pada hari ke-28 terjadi peningkatan kadar kolesterol pada semua kelompok uji. Peningkatan kolesterol ini terjadi karena adanya pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU. Pemberian PTU mampu menurunkan hormon tiroid sehingga menyebabkan kondisi hipotiroid yang berpengaruh langsung pada metabolisme lipoprotein terutama kolesterol LDL yang diakibatkan oleh penekanan metabolik pada reseptor LDL, sehingga kadar kolesterol LDL akan meningkat (Rizos *et al.* 2011). Berdasarkan penelitian Hasimun *et al.* (2011) menunjukkan bahwa pemberian kolesterol pada hewan hipotiroid secara signifikan dapat meningkatkan kadar kolesterol total serum darah pada 6 jam setelah pemberian dibandingkan dengan hewan tanpa pemberian PTU sebelumnya.

Pada hari ke-7 setelah pemberian obat menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total pada dosis 75mg/kg BB, 150mg/kg BB dan 300mg/kg BB akan tetapi kadar kolesterol dari tiga variasi dosis tersebut memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol simvastatin sehingga pemberian sediaan

uji masih dilanjutkan. Pada hari ke-14 setelah pemberian obat menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total pada tiga variasi dosis ekstrak, namun penurunan kadar kolesterol total terbesar terjadi pada dosis III (300mg/kg BB).

Selanjutnya dilakukan analisis terhadap data penurunan kadar kolesterol total. Berdasarkan hasil uji *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai $P > 0,05$ yang berarti data telah terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas diperoleh nilai $P > 0,05$ maka data tersebut memiliki varian yang sama dan dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* pada hari ke-7 setelah pemberian obat menunjukkan bahwa kelompok kontrol hiperkolesterolemia tidak berbeda signifikan dengan dosis I. Hal ini menunjukkan bahwa pada 7 hari pertama pemberian ekstrak etanol buah okra, dosis I memiliki kemampuan yang kecil dalam menurunkan kadar kolesterol total yang hampir sama dengan kelompok kontrol hiperkolesterolemia yang hanya diberi CMC Na, dimana CMC Na tidak memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol total, sedangkan kelompok kontrol simvastatin memiliki perbedaan yang signifikan dengan semua kelompok dosis. Hal ini menunjukkan bahwa setelah 7 hari pemberian sediaan uji belum terlihat aktivitas antihiperkolesterolemia pada semua variasi dosis.

Analisa data dilanjutkan pada hari ke-14 setelah pemberian obat dan diperoleh hasil bahwa kelompok kontrol simvastatin tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan dosis III. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok dosis III terbukti memiliki daya penurunan kadar kolesterol total yang paling besar jika dibandingkan dengan kelompok dosis I dan II karena memiliki efek yang sebanding dengan kelompok kontrol positif sehingga diperoleh dosis yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total adalah dosis III. Selanjutnya dilakukan analisis terhadap data %penurunan kadar kolesterol yang dapat dilihat pada grafik berikut ini



Gambar 9. Persentase penurunan kadar kolesterol total

Data di atas menunjukkan hasil bahwa dosis III adalah dosis dengan persentase penurunan kadar kolesterol yang paling besar dan paling mendekati dengan kelompok kontrol simvastatin jika dibandingkan dengan dosis lainnya. Selanjutnya dilakukan analisis terhadap data %penurunan kadar kolesterol total. Berdasarkan hasil uji *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai $P > 0,05$ yang berarti data telah terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas diperoleh nilai $P > 0,05$ maka data tersebut memiliki varian yang sama dan dilanjutkan dengan uji Tukey HSD.

Hasil uji pada %T28-T36 menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan memiliki nilai $P > 0,05$ yang berarti bahwa semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan, hal ini menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang nyata pada masing-masing kelompok dalam kemampuannya menurunkan kadar kolesterol total.

Pada %T28-T43 menunjukkan hasil bahwa kelompok kontrol hiperkolesterolemia menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan lainnya. Kelompok kontrol simvastatin tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan dosis III. Hal ini menunjukkan bahwa dosis III memiliki kemampuan yang paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total

yang hampir setara dengan kelompok kontrol simvastatin jika dibandingkan dengan dosis I dan II. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi dosis yang diberikan, maka akan semakin cepat terjadi penurunan kadar kolesterol total. Pemberian dosis yang tinggi tersebut dapat menyebabkan penurunan kadar kolesterol sebanyak 48,69% dan pada kelompok kontrol simvastatin mampu menurunkan kadar kolesterol sebanyak 50,63%.

Pemberian ekstrak etanol buah okra dapat menurunkan kadar kolesterol total karena kandungan kimia pada ekstrak buah okra seperti flavonoid, alkaloid, polifenol, tanin dan steroid. Flavonoid memiliki mekanisme kerja yang sama dengan kontrol positif simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total dengan cara menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol. Fungsi HMG Co-A reduktase adalah enzim untuk merubah HMG Co-A menjadi mevalonat. Jadi, jika HMG Co-A reduktase dihambat maka mevalonat terhambat atau tidak dapat terbentuk. Selain itu flavonoid mempengaruhi konsentrasi kolesterol, terutama LDL. Flavonoid akan menghambat oksidasi LDL, sehingga dapat menurunkan resiko aterosklerosis (Sutjiatmo *et al.* 2013).

Senyawa tanin di dalam buah okra akan berikatan dengan protein tubuh dan akan melapisi dinding usus sehingga penyerapan lemak terhambat (Arief *et al.* 2012).

Serat yang terkandung dalam buah okra yaitu selulosa juga dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan mekanisme asam empedu yang berada di saluran cerna dicegah untuk diabsorpsi usus dan tidak kembali ke hepar melalui siklus enterohepatik. Sehingga hepar akan memproduksi kembali asam empedu yang akan menggunakan kolesterol sebagai bahan bakunya sehingga kadar kolesterol total dalam darah akan menurun. Selain itu, pektin memiliki efek inhibisi terhadap enzim *HMG CoA reduktase* sehingga sintesis kolesterol akan terhambat (Dinayanti 2006).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, pemberian ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) pada dosis 75mg/kg BB, 150mg/kg BB dan 300mg/kg BB memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia terhadap hewan uji tikus jantan yang diberi pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU, yaitu mampu menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar.

Kedua, dosis pemberian ekstrak etanol buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total serum darah pada tikus putih jantan galur wistar adalah dosis 300mg/kg BB.

B. Saran

Dalam penelitian ini masih terdapat banyak kekurangan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut lagi mengenai :

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai identifikasi kuantitatif atau dengan isolasi kandungan senyawa aktif dalam buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench).

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai fraksi teraktif buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) yang dapat menurunkan kadar kolesterol total.

Ketiga, perlu dilakukan uji toksisitas akut dan kronis untuk mengetahui kemungkinan adanya efek samping dari ekstrak etanol buah okra yang dipakai dalam jangka panjang pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Ed ke-3. Jakarta: DepKes RI. Hal 672-697.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 1, 4 dan 11.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid 1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm 67-68.
- [Kemenkes RI] Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI
- [WHO] World Health Organization. 2008. The 10 leading causes of death in the world, 2000 and 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> (diakses 25 September 2017)
- Adi, L. T. 2008. *Tanaman Obat untuk Mengatasi Penyakit Jantung, Hipertensi, Kolesterol dan Stroke*. Bandung: PT Agromedia Pustaka.
- Andrew E, Sunardi P, Isabela S. 2015. *Peran Penghambat Penyerapan Kolesterol (Ezetimibe) pada Penyakit Kardiovaskular*. Majalah Cermin Dunia Kedokteran 42(5):379-382.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed ke-4. Ibrahim F, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hlm 606. Terjemahan dari: *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*.
- Ardia Fauziana. 2016. Pengaruh Perasan Buah Okra (*Abelmoscus esculantus L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Mencit (*Mus musculus L.*) BALB-C dan Pemanfaatannya sebagai Leaflet. Jember: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.
- Arisman, MB. M.Kes. (2010). *OBESITAS, DIABETES MELITUS, & DISLIPIDEMIA Konsep, teori dan penanganan aplikatif*. Jakarta , EGC.
- Arief MI, Novriansyah Riky, Budianto IT, Harmaji MB. 2012. Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma malabathricum l.*) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia yang Diinduksi Propiltiourasil. Kalimantan Selatan. Fakultas Kedokteran, Universitas Unlam

- Asih IARA, Gunawan IWG, Ariani NMD. 2010. Isolasi dan identifikasi senyawa golongan triterpenoid dan ekstrak n-heksan daun kepuh (*Sterculia foetida* L.) serta uji aktivitas antiradikal bebas. *Jurnal kimia* 4:135-140.
- Bary Azhari, Sri Luliana, Robiyanto. 2017. Uji aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak air buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) pada pemodelan tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia [Skripsi]. Pontianak: Fakultas Kesehatan, Universitas Tanjungpura.
- Bhandari et al., 2002. *Effect of Indeginous Drugs on Change in Morphology and Cholesterol Level of Aorta in Early Atherosclerotic Progression*. Hamdard Med., 4 hlm 56-59.
- BPOM RI. 2005. Standarisasi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia, salah satu tahapan penting dalam pengembangan obat asli Indonesia. Inf POM 5:1-5.
- D.R Laurance dan A.L Bacharach. 1964. Evaluating of Drug Activities Pharmacometrics. Diakses di [http://www.jpharmsci.org/article/S0022-3549\(15\)35008-5/pdf](http://www.jpharmsci.org/article/S0022-3549(15)35008-5/pdf) (diakses pada 20 Oktober 2017).
- Dalimartha N.S. 2007. *36 Resep Tumbuhan untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penerbit Swadaya. Hlm 1-13, 30-31.
- Dalimartha S. 2000. *36. Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 1-5
- Dalimartha S. 2006. *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 54-56.
- Dattilo A M, Kris-Etherton PM. Effects of Weight Reduction on Blood Lipids and Lipoproteins: a meta-analysis. *Am j Clin Nutr* 1992;56:320-8.
- Departemen Kesehatan. 2009. *Pedoman Pengendalian Tikus Khusus di Rumah Sakit*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewell A, Hollenbeck PL, Hollenbeck CB. A critical evaluation of the role of soy protein and isoflavone supplementation in the control of plasma cholesterol concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:772-80. Diakses di <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16384855> (diakses pada 1 Januari 2018).

- Dhesti AP, Widyaningsih TD. 2014. Pengaruh Pemberian Liang Teh Berbasis Cincau Hitam (*Mesona palustris* BL) Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Wistar. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 2(2):103-109.
- Dinayanti, T., 2010, *Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus sabdariffa) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Sprague-Dawley hiperkolesterolemik* [Skripsi].Semarang; Universitas Diponegoro.
- Durstine J L, Summer AC. *Physical Activity, Exercise, Blood Lipids, and Lipoproteins*. In Moffatt JR, Stamford B, Eds. *Lipid Metabolism and Health*. Boca Raton: CRC Press 200
- Doreddula SK, Bonam SR, Gaddam DP, Desu BSR, Ramarao N dan Pandey V. 2014. Phytochemical Analysis, Antioxidant, Antistress, and Nootropic Activities of Aqueous and Methanolic Seed Extracts of Ladies Finger (*Abelmoscus esculentus* L.) in Mice. *The Scientific World Journal* . 519848
- Dubois, L., Girard, M., Kent, M.P. 2006. Breakfast eating and overweight in a preschool population: is there a link? *Public Health Nutr* (9): 436–42. Diakses di <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16870015> (diakses pada 20 Desember 2017).
- Gemedde HF, Ratta N, Haki GD, Woldegiorgis AZ, Beyene F. 2015. Nutritional Quality and Health Benefits of Okra (*Abelmoscus esculentus*): A Review. *Pakistan Journal of Food Science*, 25 (1) : 16-25
- Gilman AG, Hardman GJ, Limbird LE. 2010. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi ke-10. Volume 2. Penerjemah EGC: Jakarta.
- Goodman dan Gilman, editor. 2008. *Dasar Farmakologi Terapi*. Volume 2, edisi 10. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC.
- Grundy S M, Becker D, Clark LT, Cooper RS, Denke MA, Howard WmJ, Hunninghake DB, Illingworth DR, Luepker RV, McBride P, McKenney JM, Pasternak RC, Stone NJ, Horn LV. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert

Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Final Report. Washington, DC: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute 2002;NIH Publication No.02:5215.

Handa SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD. 2008. *Extraction Technologies for Medical and Aromatic Plants*. Italian Ministry of Foreign Affairs.

Hallgren BO. 1981. *The Role of Dietary Fiber in Food. Problems in Nutrition Research Today*. Switzerland: Academic Pr.

Harbone, J.B, 1987. *Metode Fitokimia. Penentu Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Diterjemahkan oleh Padmawinata K dan Soediro. Bandung. Penerbit Institut Teknologi Bandung.

Hardman, J.G., L.E Limbird. 202. *Goodman and Gilman : Dasar Farmakologi Terapi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran.

Harris W S. n-3 Fatty acids and serum lipoproteins: human studies. Am j Clin Nutr 1997;65 (suppl.):164S-54S. Diakses di <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9129504> (diakses pada 25 Oktober 2017).

Harmita dan Radji, M. 2004. *Analisis Hayati*. Jakarta: Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Indonesia.

Harmita, Maksum. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi 2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI.

Hasimun P, Sukandar EY, Adnyana IK, Tjahjono D.H. 2011. A Simple Method for Screening Antihyperlipidemic Agents. International Journal of Pharmacology 7(1):74-78.

Hendriks H F, Weststrate JA, van Vliet T, Meijer GW. Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. Eur J Clin Nutr 1999;53:319-27. Diakses di <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10334658> (diakses pada 25 Oktober 2017).

Hernani dan Rahardjo M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 17.

- Heryani R. 2016. Pengaruh ekstrak buah naga terhadap profil lipid darah tikus putih hiperlipidemia. *Jurnal Ipteks Terapan* 10:8-17.
- Illing I, Safitri W, Erfiana. 2017. Uji Fitokimia ekstrak Buah Dengan. *Jurnal Dinamika* 8:66-84
- Iman, S. 2004. *Serangan Jantung dan Stroke Hubungannya dengan Lemak & Kolesterol*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Jannah R, Widodo, Putri JF, Rahman S, Lukitasari M. 2013. Pengukuran Kadar Ox-LDL (Low Density Lipoprotein Oxidation) pada Penderita Aterosklerosis dengan Uji Elisa. *Jurnal Biotropika* 1(1):62-65.
- Jaafar, F.M., Osman, C. P., Ismail, N. H. Dan Awang, K.2007. *Analysis Of Essential Oils Of Leaves, Stems, Flowers And Rhizomes Of Etlingera Elatior (Jack)* R. M. S. Smith. *The Malaysian Journal Of Analytical Sciences*, 11 (1), 269-273
- Jenkins D J, Kendall CW, Vidgen E, Mehling CC, Parker T, Seyler H, Faulkner D, Garsetti M, Griffin LC, Agarwal S, Rao AV, Cunnane SC, Ryan MA, Connelly PW, Leiter LA, Vuksan V, Josse R. The effect on serum lipids and oxidized low-density lipoprotein of supplementing self selected low-fat diets with soluble fiber, soy, and vegetable protein foods. *Metabolism* 2000;49:67-72.
- Kasinja R. 2005. Pemanfaatan Tepung Buah Pare (*Momordica Charantia*) untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus [skripsi]. Bogor : Fakultas Teknologi Pertanian Institusi Pertanian Bogor.
- Katan M B, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003;78:965-78.
- Klop B, Elte JWF, Cabezas MC. Dyslipidemia in Obesity : Mechanism and Potential Targets. *Nutrients*. 2013.5. : 1219-1228.
- Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, Suzuki E, Shimano H, Yamamoto S, Kondo K, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167:999-1008.
- Kumar, Sanjeet et al. 2010. Okra (*Abelmoscus* spp.) in West and Central Africa: Potential and progress on its improvement. *African Journal of Agricultural Research* Vol 5. (25), pp, 3590-3598, December 2010 Special

Review Available online at <http://www.academicjournals.org/AJAR> DOI: 10.5897/AJAR10.839 ISSN 1991-637X (Diakses pada 25 september 2017)

Kurniadi H, Nurrahmani U. 2014. *Stop! Gejala Penyakit Jantung Koroner, Kolesterol Tinggi, Diabetes Melitus, Hipertensi*. Yogyakarta: Istana Media

Lairon D et al. 1985. Effect of dietary fibers and cholestyramine on the activity of pancreatic lipase in vitro. *Am J Clin Nutr* 42:629- 638.

Liscum L. 2002. *Cholesterol Biosynthesis*. Departemen of Physiology. Tufts University School of Medicine. Diakses di <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167730602360174> (diakses pada 20 Oktober 2017).

Lumenta NA. 2006. *Manajemen Hidup Sehat*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Hlm 114-115.

M. Iqbal Arief, Riky Novriansyah, Indra Tjeng Budianto, Muhammad Bimo Harmaji. 2012. Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia yang Diinduksi Propiltiourasil. Kalimantan Selatan. Fakultas Kedokteran, Universitas Unlam

Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. *Prev Med* 2003;37:283-90.

Magkos F, Tsekouras YE, Prentzas KI, Basioukas KN, Matsama SG, Yanni AE, Kavouras SA, Sidossis LS. Acute exercise-induced changes in basal VLDL-triglyceride kinetics leading to hypotriglyceridemia manifest more readily after resistance than endurance exercise. *J Appl Physiol* 2008;105:1228-36.

Mardiana L. 2011. *Ramuan dan Khasiat Kulit Manggis*. Jakarta: Penebar Swadaya

Marks, D.B., Marks, A.D., Smith, C.M. 1996. *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta : EGC.

Marsalina Meisa. 2006. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah dan Berat Badan Tikus Putih (*rattus norvegicus*) [Skripsi]. Surakarta : Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret.

- Meini, N.B. 2012. *Pengaruh Aktivitas Fisik Ekstrakurikuler Olahraga dan Nonolahraga terhadap Penurunan Obesitas Siswa*. Repository hlm.1–23.
- Mensink R P, Zock PL, Kester ADM, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am j Clin Nutr* 2003;77:1146-55.
- Moore. 2000. *Laboratory Animal Medicine and Science Series rats and mice: Biology*. University of Washington
- Mulyati R & Diah S. 2008. Ilmu Botani ‘hoinu’ *Abelmoscus esculentus* (L.) Moench : Pemanfaatan, prospek dan pengembangannya di Sulawesi Tenggara. Jakarta : Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.
- Munaf S. 2009. *Obat-Obat Penurun Kadar Lipid Darah*. Staf pengajar departemen Farmakologi dalam buku Kumpulan Kuliah Farmakologi. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm 404-406.418
- Murray, R.K., D.K. Granner, P.A. Mayes, dan V.W. Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Murray, R. K, Granner, D. K., Mayes P.A., Rodwell, V.W. 2006. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Nafrialdi, S. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-5. Gaya Baru. Jakarta
- Nammi S, Koka S, Chinnala KM, Boini KM. Obesity: An overview on its current perspectives and treatment options. *Nutrition Journal* 2004, 3:3. Diakses di <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15084221> (diakses pada 2 Oktober 2017)
- National Institutes of Health. 2012. *What Are Overweight and Obesity?* Diakses di <http://www.nhlbi.nih.gov/health/healthtopics/topics/obe> (Diakses pada 28 September 2017).
- Ngoc TH, Ngoc QN, Van ATT, Phung NV. 2008. Hypolipidemic Effect of Extracts from *Abelmoscus Esculentus* L. (Malvaceae) on Tyloxapol-Induced Hyperlipidemia in Mice. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 35(1-4): 42-46
- Nilawati S. 2008. *Care Your Self Kolesterol*. Jakarta. Penebar Plus. Hlm. 8-12

- Pangkahila, W. 2007, *Anti Aging Medicine : Memperlambat Penuaan, Meningkatkan Kualitas Hidup*. Cetakan ke-1. Jakarta : Penerbit Buku Kompas. Hal : 8-17.
- Permatasari N. 2012. *Instruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan dan Injeksi pada Hewan Coba*. Malang : Unibra
- Povey, Robert. 2002. *Memantau Kadar Kolesterol Anda*. Wulandari, Widayanti D, penerjemah; Jakarta : Penerbit Arcan. Terjemahan dari: *How to Keep Your Cholesterol in check*.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Ed ke-3. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm:88-91.
- Rahardjo, SS. 2004. Ekstrak Air Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) Terhadap Aktivitas Enzim Lipase Serum *Rattus norvegicus* [Tesis]. Yogyakarta : UGM Press. Diakses di http://etd.repository.ugm.ac.id/index.php?mod=penelitian_detail&sub=PenelitianDetail&act=view&typ=html&buku_id=23849 (diakses pada 5 Oktober 2017).
- Ranti GC, Fatimawali, Wehantouw Frenly. 2013. Uji Efektivitas Ekstrak Flavonoid dan Steroid dari Gedi (*Abelmoschus Manihot*) sebagai Antiobesitas dan Hipolipidemik pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 2:34-38.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Edisi ke-6. Bandung: ITB
- Roeschisu P. 1979. *Biochem. Jellin, Chem Clin*. London hal: 403-411.
- Rosenbaum M, Leibel RL, Hirsch J. 1997. Obesity. *The New England Journal of Medicine*. Diakses di <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9241130> (diakses pada 5 Desember 2017)
- Rismawati I, Usmar, Pakki E, Haryono K. 2012. Uji efek antiobesitas dari susu kedelai (*Glicine max* Mirril) pada tikus (*Rattus norvegicus*). Fakultas Farmasi. Universitas Hasanuddin. Makassar
- Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. 2011. Effect of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile. *The Open Cardiovascular Medicine Journal* 5:76-84.
- Sandika. Simvastatin. Tersedia pada: <http://www.detikhealth.com>. Diakses 27 September 2017
- Sabitha V, Ramachandran, Naveen KR dan panneerselvam K. 2011. *Antidiabetic and antihyperlipidemic potential of Abelmoschus esculentus (L.) Moench*.

in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Pharmacy Bioallied Sciences* 3(3):397-402.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3178946/>. (Diakses 1 Agustus 2017).

Seragih, S. 2009. *Pengaruh Pemberian Infus Daun Seledri (Apium graveolens L.) terhadap Kadar Kolesterol Serum Darah Marmot (Cavia cobaya)*. Skripsi, Medan: Universitas Sumatera Utara.

Sherwood, L. 2001. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*; Edisi 2. Jakarta; EGC.

Sugiyanto. 1995. *Penuntun Praktikum Farmakologi*. Edisi IV. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada

Sukandar EY. 2006. *Trend an Paradigma Dunia Farmasi. Industri Klinik Tekhologi Kesehatan*. Bandung: http://itb.ac.id/focus_file/orasi-ilmiah-dies-45-pdf diakses 16 November 2017

Sukma. 2011. *Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Kering Rosella Ungu (Hibiscus Sabdariffa) terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Wistar Hiperkolesterolemik*. Fakultas Kedokteran. Semarang: Universitas Diponegoro.

Suherman SK dan Elysabeth. 2011. *Hormon Tiroid dan Antitiroid*. Dalam: Gunawan, Setiabudy, Nafrialdy, Elysabeth, editor. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Jakarta: Badan Penerbit FK UI.

Sutjiatmo AB, Sukandar EY, Sinaga R, Hernawati R, Vikasari SN. 2013. *Efek antikolesterol ekstrak etanol daun cerme (Phyllanthus acidus (L.) Skeels) pada tikus wistar betina*. Kartika Jurnal Farmasi 1-7

Syamsul ES, Nugroho AE, Pramono S. 201et a1. *Aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto (Andrographis paniculata (Burn.F.) Ness.) dan metformin pada tikus DM tipe 2 resistensi insulin*. Majalah obat tradisional: 124-132.

Tan HT & Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi ke-5. Jakarta: Depkes RI. Hlm 441, 536-540

Thacker, A.K., S. Saxena, J. Khan, dan S.P. Saxena. 2005. *Lipid Abnormalities Associated with Stroke*. *Annals. Ind. Acad. Neuro*. 8: 133-138.

Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat-obat penting, khasiat penggunaan dan efek-efek sampingnya*. Ed ke-5. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. Hlm 570-573.

Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat-obat penting, khasiat penggunaan dan efek-efek sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. Hlm 567-571.

- Tribunnews. 2015. Kenali Gejala Kolesterol Tinggi Jangan Sampai Fatal. Online. Diakses di <http://m.tribunnews.com/kesehatan.2015/02/26/kenaligejala-kolesterol-tinggi-jangan-sampai-fatal> (diakses 27 September 2017)
- U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Food labeling: health claims; soluble fiber from certain foods and coronary heart disease: final rule. Federal Register 1998;63:8103-21.
- U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury. 2011.
- Udomaka FE dan Jose MP. 2014. The use of plant in the traditional management of diabetes in Nigeria : Pharmacological and toxicological considerations. *Journal of Ethnopharmacology* 155 : 857-924.
- Visavadiya, N.P., Narasim, dan A.V.R.L. Hacharya. 2005. Hipolipidemic and Antioxidant Activities of Asparagus recemous in Hypercholesterolemic Rats. *Ind. J. Pharmacol.* 37: 376-380. Diakses di <http://www.ijp-online.com/article.asp?issn=02537613;year=2005;volume=37;issue=6;spage=376;epage=380;aulast=Visavadiya> (diakses pada 30 September 2017).
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Soendari Noerono. Yogyakarta. Hlm 565-57.
- Witztum, J.L. (1996). *Drugs Used in the Treatment of Hyperlipoproteinemias*. In: Molinoff, P.B., and Ruddon, R.W. (editor). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic Of Therapeutics. Ninth Edition. New York : McGraw Hill, Inc. Page 887.
- World Health Organization. 2015. Obesity and Overweight [Report]. WHO Media Centre. Diakses di <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> (diakses pada 30 September 2017).
- World Health Organization. 2001. World Health Organization Report 2000. Geneva: WHO.
- Xia, Q dan Grant, S.F.A. 2013. *The Genetics of Human Obesity*. New York Academy of Sciences 12(81): 178–190.
- Yunita CF, Rohaeti E, Sutjana ST. 2004. *Ekstraksi Daging Biji Picung (Pangiumedule) dan Uji Toksisitas Terhadap Artemiasalina Leach*. Departemen Kimia 330-333.

L

A

M

P

Q

R

A

N

Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman



No : 206/DET/UPT-LAB/24/III/2018
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Januar Subiantari
NIM : 20144272 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench.**

Hasil determinasi berdasarkan : **Backer : Flora of Java**

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b
– 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31a – 32b – 74a – 75b – 76a – 77a – 78a – 79b – 80b – 186b
– 287b – 289b – 298b – 302b – 308b – 309b – 310a. familia 96. Malvaceae. 1b – 3b – 5b –
13b – 14b – 15a – 16a.14. Abelmoschus. 1b – 2b – 4b – 5b. *Abelmoschus esculentus* (L.)

Moench.

Deskripsi :

Habitus : Herba, annual.
Akar : Sistem akar tunggang.
Batang : Tegak, lunak, percabangan monopodial, berbulu halus sampai kasar
Daun : Lebar, bercangap menjari, lobus triangulus sampai lanset, pertulangan daun menyirip, pangkal cordatus, tepi bergigi sampai bergerigi, hijau, tangkai daun panjang 15 – 17 cm.
Bunga : berbentuk seperti terompet, tumbuh pada ketiak daun, epikaliks 7 – 10, linear sampai lanset, mahkota berwarna kekuningan, bagian bawah merah tua, panjang 3,5 – 7 cm, terdapat staminodium.
Buah : Memanjang, berusuk 5, berongga, hijau tua, panjang 11,5 – 11,8 cm, keliling buah berlekuk, terdapat bulu-bulu halus.
Biji : Bulat, hitam, diameter 3 – 4 mm.
Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only). N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands.

Surakarta, 24 Maret 2018
Tim determinasi

Dra. Kartinah Wirjosoendjojo, SU.

Lampiran 2. Surat keterangan 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 : Januar Subiantari

Nim : 20144272A

Institusi : Universitas Setia Budi

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 50 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 4 April 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

“ABIMANYU FARM”

Lampiran 3. Surat Ethical Clearance

3/7/2018

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 : 320 / 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 EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Principal investigator
 Peneliti Utama

: Januar Subiantari
 20144272A

Location of research
 Lokasi Tempat Penelitian

: Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 07 Mar 2018

Chairman
 Ketua

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

Lampiran 4. Foto tanaman, serbuk dan ekstrak etanol buah okra

Buah okra



Serbuk buah okra



Ekstrak etanol buah okra



Lampiran 5. Foto alat-alat yang digunakan untuk praktikum

Timbangan



Mesin penggiling



Ayakan mash 40



Botol maserasi



Oven



Penyaring



Moisture Balance



Timbangan analitik



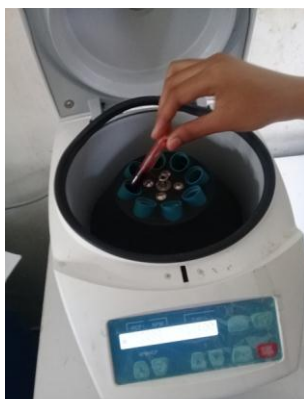
Mortir, stamfer, gelas ukur, batang pengaduk dan cawan



Rotary evaporator



Centrifuge

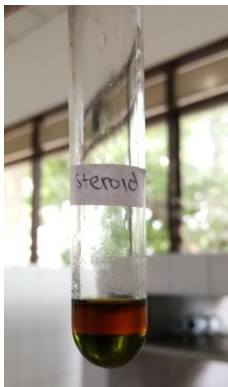


Lampiran 6. Foto identifikasi bebas alkohol

Pemeriksaan	Gambar	Hasil
Bebas Alkohol		Tidak terdapat bau ester dari uap larutan

Lampiran 7. Foto identifikasi senyawa ekstrak etanol buah okra

No.	Nama Senyawa	Gambar	Hasil	Keterangan
1.	Flavonoid		Terbentuk warna jingga	Flavonoid (+)
2.	Alkaloid		Terbentuk endapan coklat	Alkaloid (+)
3.	Polifenol		Terbentuk endapan merah bata	Polifenol (+)

4.	Tannin		Terbentuk warna hijau kehitaman	Tannin (+)
5.	Steroid		Terbentuk warna hijau biru	Steroid (+)
6.	Terpenoid		Terbentuk warna merah	Terpenoid (+)

Lampiran 8. Foto tikus putih, pengambilan darah dan pemberian sediaan uji

Tikus putih jantan galur wistar



Pengambilan darah



Pemberian sediaan uji



Lampiran 9. Perhitungan prosentase bobot kering terhadap bobot basah

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen %
6000	1096	18,27
Perhitungan% rendemen kering buah okra dapat diperoleh dengan rumus		

$$\% \text{rendemen} = \frac{\text{Bobot kering}}{\text{Bobot basah}} \times 100\%$$

$$\% \text{rendemen} = \frac{1096 \text{ g}}{1096 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = 18,27\%$$

Jadi, % rendemen kering buah okra terhadap bobot basah buah okra adalah 18,27%

Lampiran 10. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah okra

No.	Penimbangan (g)	Bobot penyusutan (ml)	Susut pengeringan (%)
1.	2	1,80	7,0
2.	2	1,78	6,5
3.	2	1,80	7,0
Rata-rata ± SD			6,83 ± 0,29

Perhitungan rata-rata susut pengeringan serbuk buah okra adalah :

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

$$\text{Rata-rata} = 6,83\%$$

Jadi, rata-rata susut pengeringan serbuk buah okra adalah 6,83% yang berarti telah memenuhi syarat kurang dari 10%.

Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol buah okra

Berat serbuk (g)	Etanol (ml)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	5000	158,5875	31,72

Perhitungan % rendemen ekstrak etanol buah okra sebagai berikut :

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak (g)}}{\text{Berat serbuk (g)}} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = \frac{158,5875\text{g}}{500\text{g}} \times 100\%$$

$$\% \text{ rendemen} = 31,72\%$$

Jadi, % rendemen ekstrak etanol buah okra terhadap berat serbuk buah okra adalah 31,72%

Lampiran 12. Perhitungan pembuatan *High Fat Diet* (HFD)

Pemberian pakan HFD berdasarkan pada hasil orientasi dengan jumlah pemberian tiap harinya adalah 15g/ekor. Pembuatan pakan kaya lemak dibuat setiap 10 hari untuk menghindari kerusakan pada pakan.

Hewan uji yang terdiri dari 6 kelompok masing-masing terdiri dari 7 ekor tikus dan total keseluruhannya yaitu 42 ekor tikus. Jumlah kelompok yang diberi pakan kaya lemak sebanyak 5 kelompok (35 ekor tikus). Jumlah pakan setiap harinya = $15\text{g} \times 35 \text{ ekor} = 525 \text{ g}$

Menurut Syamsul (2011)

$$\text{Tepung beras } 80\% = \frac{80}{100} \times 525 \text{ g} = 420 \text{ g}$$

$$\text{Penggunaan 10 hari} = 10 \times 420 \text{ g} = 4200 \text{ g} = 4,2\text{kg}$$

$$\text{Lemak babi } 15\% = \frac{15}{100} \times 525 \text{ g} = 78,75 \text{ g}$$

$$\text{Penggunaan 10 hari} = 10 \times 78,75 \text{ g} = 0,79 \text{ kg}$$

$$\text{Telur puyuh } 5\% = \frac{5}{100} \times 525 \text{ g} = 26,25 \text{ g}$$

$$\text{Penggunaan 10 hari} = 10 \times 26,25 \text{ g} = 262,5 \text{ g} = 0,26\text{kg}$$

Jadi semua bahan diaduk menjadi satu kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C hingga kering selama 3 hari dan kemudian siap pakai.

Lampiran 13. Perhitungan dosis, pembuatan larutan stok dan volume pemberian

1. Pembuatan larutan stok, perhitungan dosis dan volume pemberian CMC Na 0,5%

CMC Na diberikan pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol negatif yang dibuat dengan cara menimbang 0,5 gram serbuk CMC lalu ditambahkan dengan air panas sedikit demi sedikit hingga volume 100 ml.

Larutan stok = 0,5% b/v = $0,5\text{g}/100\text{ml} = 5000\text{mg}/100\text{ml} = 50\text{mg/ml}$

Perhitungan dosis CMC Na 50 mg/200 g BB

$$\text{- Tikus dengan berat } 200 \text{ g} = \frac{200\text{g}}{200\text{g}} \times 50 \text{ mg} = 50 \text{ mg}$$

-

$$\text{- Volume pemberian} = \frac{50\text{mg}}{50\text{mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$$

Replikasi	Hari ke	No	Berat badan	Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)
Kontrol Hiperkoles-terolemia	28	1	250	62,5	1,25
		2	290	72,5	1,45
		3	260	65	1,3
		4	260	65	1,3
		5	270	67,5	1,35
	31	1	255	63,75	1,275
		2	290	72,5	1,45
		3	250	62,5	1,25
		4	260	65	1,3
		5	270	67,5	1,35
	34	1	255	63,75	1,275
		2	290	72,5	1,45
		3	250	62,5	1,25
		4	260	65	1,3
		5	260	65	1,3
	37	1	260	65	1,3
		2	285	71,25	1,425
		3	255	63,75	1,275
		4	260	65	1,3
		5	260	65	1,3
	40	1	260	65	1,3
		2	280	70	1,4
		3	255	63,75	1,275
		4	255	63,75	1,275
		5	265	66,25	1,325

2. Pembuatan larutan stok, perhitungan dosis dan volume pemberian PTU

Propylthiourasil digunakan untuk induksi endogen kolesterol pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis I, dosis II dan dosis III selama perlakuan obesitas (selama 28 hari). Dosis untuk tikus yaitu 2mg/kg BB. Dosis PTU untuk 200 g tikus = 0,4mg/200g BB tikus. Larutan stok PTU dibuat dengan konsentrasi 0,04% b/v yang dibuat dengan cara menimbang 40 mg PTU digerus kemudian ditambahkan aquadestilata sampai volume 100 ml.

- ✓ Larutan stok = 0,04% b/v = 0,04g/100ml = 40mg/100ml = 0,4mg/ml
- ✓ Dosis untuk tikus adalah 2mg/kg BB.

$$\text{Dosis PTU untuk BB tikus 200 gram} \quad \frac{200\text{g}}{1000\text{g}} \times 2 \text{ g} = 0,4\text{mg}/200\text{g BB}$$

$$\text{Volume pemberian} \quad \frac{0,4 \text{ mg}}{0,4 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$$

Kelompok	Replikasi	BB T0	Dosis (mg)	VP (ml)	BB T7	Dosis (mg)	VP (ml)	BB T14	Dosis (mg)	VP (ml)	BB T21	Dosis (mg)	VP (ml)
Kontrol Hiperkoles-terolemia	1	180	0.36	0.9	200	0.4	1	215	0.43	1.075	240	0.48	1.2
	2	200	0.4	1	225	0.45	1.125	260	0.52	1.3	270	0.54	1.35
	3	190	0.38	0.95	200	0.4	1	225	0.45	1.125	240	0.48	1.2
	4	200	0.4	1	215	0.43	1.075	230	0.46	1.15	250	0.5	1.25
	5	200	0.4	1	220	0.44	1.1	230	0.46	1.15	260	0.52	1.3
Kontrol Simvastatin	1	190	0.38	0.95	210	0.42	1.05	235	0.47	1.175	240	0.48	1.2
	2	190	0.36	0.95	200	0.4	1	215	0.43	1.075	230	0.46	1.15
	3	190	0.38	0.95	220	0.44	1.1	240	0.48	1.2	255	0.51	1.275
	4	200	0.38	1	210	0.42	1.05	230	0.46	1.15	245	0.49	1.225
	5	190	0.4	0.95	225	0.45	1.125	240	0.48	1.2	250	0.5	1.25
Ekstrak Okra 75 mg/ Kg BB	1	200	0.4	1	215	0.43	1.075	230	0.46	1.15	240	0.48	1.2
	2	200	0.38	1	205	0.41	1.025	230	0.46	1.15	250	0.5	1.25
	3	200	0.4	1	220	0.44	1.1	240	0.48	1.2	250	0.5	1.25
	4	190	0.38	0.95	210	0.42	1.05	240	0.48	1.2	270	0.54	1.35
	5	200	0.36	1	200	0.4	1	230	0.46	1.15	260	0.52	1.3
Ekstrak Okra 150 mg/ Kg BB	1	190	0.38	0.95	205	0.41	1.025	230	0.46	1.15	240	0.48	1.2
	2	180	0.36	0.9	190	0.38	0.95	210	0.42	1.05	260	0.52	1.3
	3	200	0.4	1	215	0.43	1.075	220	0.44	1.1	225	0.45	1.125
	4	190	0.38	0.95	205	0.41	1.025	225	0.45	1.125	240	0.48	1.2
	5	180	0.36	0.9	230	0.46	1.15	250	0.5	1.25	270	0.54	1.35
Ekstrak Okra 300 mg/ Kg BB	1	190	0.4	0.95	210	0.42	1.05	250	0.5	1.25	270	0.54	1.35
	2	180	0.4	0.9	215	0.43	1.075	230	0.46	1.15	240	0.48	1.2
	3	180	0.4	0.9	205	0.41	1.025	225	0.45	1.125	230	0.46	1.15
	4	200	0.38	1	220	0.44	1.1	240	0.48	1.2	250	0.5	1.25
	5	200	0.38	1	210	0.42	1.05	225	0.45	1.125	240	0.48	1.2

3. Pembuatan larutan stok, perhitungan dosis dan volume pemberian simvastatin

✓ Simvastatin digunakan pada kontrol positif. Dosis simvastatin ditentukan berdasarkan faktor konversi dari manusia (BB 70 kg) dengan tikus (BB 200 g) adalah 0,018. Dosis pemakaian simvastatin untuk manusia yaitu 10mg/hari. Maka hasil konversi dosis simvastatin untuk tikus = $10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg}/200\text{g BB}$ tikus. Larutan stok simvastatin dibuat dengan konsentrasi 0,018 % b/v = $0,018\text{g}/100\text{ml} = 0,18\text{mg}/\text{ml}$ yang dibuat dengan cara menimbang 0,018 g simvastatin digerus kemudian ditambahkan aquadestilata sampai volume 100 ml.

- Dosis untuk tikus adalah 0,18mg/200 g BB

$$\text{Dosis untuk BB tikus 200 gram} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ g} = 0,18 \text{ g/ 200g BB}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,18 \text{ g}}{0,18 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$$

Replikasi	Hari ke	No	Berat badan	Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)
Kontrol Simvastatin	28	1	255	63,75	1,275
		2	250	62,5	1,25
		3	265	66,25	1,325
		4	255	63,75	1,275
		5	270	67,5	1,35
	31	1	245	61,25	1,225
		2	245	61,25	1,225
		3	260	65	1,3
		4	250	62,5	1,25
		5	265	66,25	1,325
	34	1	240	60	1,2
		2	245	61,25	1,225
		3	250	62,5	1,25
		4	245	61,25	1,225
		5	255	63,75	1,275
	37	1	235	58,75	1,175
		2	235	58,75	1,175
		3	245	61,25	1,225
		4	235	58,75	1,175
		5	250	62,5	1,25
	40	1	230	57,5	1,15
		2	230	57,5	1,15
		3	240	60	1,2
		4	230	57,5	1,15
		5	245	61,25	1,225

4. Pembuatan larutan stok, perhitungan dosis dan volume pemberian ekstrak buah okra

- Berat buah okra sebelum dibersihkan = 7 Kg
- Berat buah okra setelah dibersihkan = 6 Kg
- Berat buah okra setelah dikeringkan = 1,096 Kg
- Rendemen bobot kering = 18,2667 %
- Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara ditimbang sebanyak 500 gram serbuk buah okra kemudian dimaserasi selama 7 hari menggunakan etanol 70 % sehingga diperoleh ekstrak kental.
- Berat ekstrak kental = 158,5875 gram
- Rendemen ekstrak = 31,7175 %
- Dosis empiris pada manusia dengan berat badan 70 Kg = 30 gram (berat basah)
- Berat kering dosis empiris = Rendemen bobot kering x berat basah

$$= \frac{18,2667}{100} \times 30 \text{ gram}$$

$$= 5,48 \text{ gram}$$

- Dosis ekstrak pada manusia = Rendemen ekstrak x Berat kering dosis empiris

$$= \frac{31,7175}{100} \times 5,48 \text{ gram}$$

$$\circ = 1,738 \text{ gram} \sim 1,7 \text{ gram}$$

- Dosis ekstrak pada manusia dikonversikan ke tikus berat badan 200 gram dengan faktor konversi 0,018.
- Dosis ekstrak pada tikus = 1,7 gram x 0,018
 - = 0,03 gram/ 200 gram BB tikus
 - = 0,15 gram/ Kg BB tikus
 - = 150 mg/ Kg BB tikus
- Maka, dosis yang diberikan pada tikus adalah sebagai berikut :
- Dosis pertama ($\frac{1}{2} \times \text{DE}$) = $\frac{1}{2} \times 150 \text{ mg/ Kg BB tikus}$

$$= 75 \text{ mg/ Kg BB tikus} = 15\text{mg}/200\text{g BB tikus}$$
- Larutan stok 1,5% b/v = 1,5g/100 ml = 1500mg/100ml = 15mg/ml

Replikasi	Hari ke	No	Berat badan	Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)
Dosis 75mg/kg BB	28	1	250	93,75	1,25
		2	260	97,5	1,3
		3	270	101,25	1,35
		4	290	108,75	1,45
		5	280	105	1,4
	31	1	245	91,875	1,225
		2	260	97,5	1,3
		3	265	99,375	1,325
		4	280	105	1,4
		5	280	105	1,4
	34	1	245	91,875	1,225
		2	260	97,5	1,3
		3	265	99,375	1,325
		4	275	103,125	1,375
		5	275	103,125	1,375
	37	1	240	90	1,2
		2	255	95,625	1,275
		3	260	97,5	1,3
		4	275	103,125	1,375
		5	270	101,25	1,35
	40	1	235	88,125	1,175
		2	250	93,75	1,25
		3	260	97,5	1,3
		4	270	101,25	1,35
		5	265	99,375	1,325

- Dosis kedua ($1 \times DE$) = $1 \times 150 \text{ mg/ Kg BB tikus}$
 $= 150 \text{ mg/ Kg BB tikus} = 30\text{mg}/200\text{g BB tikus}$
 Larutan stok = $3\% \text{ b/v} = 3\text{g}/100\text{ml} = 3000\text{mg}/100\text{ml} = 30\text{mg/ml}$

Replikasi	Hari ke	No	Berat badan	Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)
Dosis 150mg/kg BB	28	1	250	187,5	1,25
		2	270	202,5	1,35
		3	240	180	1,2
		4	260	195	1,3
		5	280	210	1,4
	31	1	245	183,75	1,225
		2	265	198,75	1,325
		3	240	180	1,2
		4	260	195	1,3
		5	275	206,25	1,375
	34	1	245	183,75	1,225
		2	255	191,25	1,275
		3	235	176,25	1,175
		4	255	191,25	1,275
		5	270	202,5	1,35
	37	1	240	180	1,2
		2	250	187,5	1,25
		3	235	176,25	1,175
		4	250	187,5	1,25

	40	5	260	195	1,3
		1	235	176,25	1,175
		2	245	183,75	1,225
		3	230	172,5	1,15
		4	245	183,75	1,225
		5	255	191,25	1,275

- Dosis ketiga (2 x DE) = $2 \times 150 \text{ mg/ Kg BB tikus}$
 $= 300 \text{ mg/ Kg BB tikus} = 60\text{mg}/200\text{g BB tikus}$
 Larutan stok = 6% b/v = $6\text{g}/100\text{ml} = 6000\text{mg}/100\text{ml} = 60\text{mg/ml}$

Replikasi	Hari ke	No	Berat badan	Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)
Dosis 300mg/kg BB	28	1	280	420	1,4
		2	250	375	1,25
		3	240	360	1,2
		4	270	405	1,35
		5	260	390	1,3
	31	1	270	405	1,35
		2	245	367,5	1,225
		3	230	345	1,15
		4	260	390	1,3
		5	255	382,5	1,275
	34	1	265	397,5	1,325
		2	240	360	1,2
		3	230	345	1,15
		4	255	382,5	1,275
		5	245	367,5	1,225
	37	1	265	397,5	1,325
		2	240	360	1,2
		3	225	337,5	1,125
		4	240	360	1,2
		5	245	367,5	1,225
	40	1	260	390	1,3
		2	235	352,5	1,175
		3	220	330	1,1
		4	235	352,5	1,175
		5	240	360	1,2

Lampiran 14. Hasil penimbangan berat badan tikus

1. Berat badan tikus selama pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat serta induksi PTU

Replikasi	No.	Berat badan minggu ke-					Peningkatan (T28-T0)
		T0	T7	T14	T21	T28	
Kontrol Normal	1	200	200	205	205	210	10
	2	190	200	195	205	205	15
	3	190	190	200	205	195	5
	4	180	185	185	190	200	20
	5	190	195	200	190	200	10
	Rata-rata	190	194	197	199	202	12
	SD	7,07	6,52	7,58	8,22	5,70	5,70
Kontrol Hiperkoles-terolemia	1	180	200	215	240	250	70
	2	200	225	260	270	290	90
	3	190	200	225	240	260	70
	4	200	215	230	250	260	60
	5	200	220	230	260	270	70
	Rata-rata	194	212	232	252	266	72
	SD	8,94	11,51	16,80	13,04	15,16	10,95
Kontrol Simvastatin	1	190	210	235	240	255	70
	2	190	200	215	230	250	70
	3	190	220	240	255	265	60
	4	200	210	230	245	255	80
	5	190	225	240	250	270	90
	Rata-rata	192	213	232	244	259	74
	SD	4,47	9,75	10,37	9,62	8,22	11,40
Dosis 75mg/kg BB	1	200	215	230	240	250	50
	2	200	205	230	250	260	60
	3	200	220	240	250	270	70
	4	190	210	240	270	290	100
	5	200	200	230	260	280	80
	Rata-rata	198	210	234	254	270	72
	SD	4,47	7,91	5,48	11,40	15,81	19,24
Dosis 150mg/kg BB	1	190	205	230	240	250	60
	2	180	190	210	260	270	90
	3	200	215	220	225	240	40
	4	190	205	225	240	260	70
	5	180	230	250	270	280	100
	Rata-rata	188	209	227	247	260	72
	SD	8,37	14,75	14,83	17,89	15,81	23,88
Dosis 300mg/kg BB	1	190	210	250	270	280	90
	2	180	215	230	240	250	70
	3	180	205	225	230	240	60
	4	200	220	240	250	270	70
	5	190	210	225	240	260	60
	Rata-rata	190	212	234	246	260	70
	SD	10	5,70	10,84	15,17	15,81	12,24

2. Berat badan tikus selama pemberian ekstrak etanol buah okra

Kelompok	No.	Berat badan (gram) hari ke-						Penurunan (T28-T43)
		T28	T31	T34	T37	T40	T43	
Kontrol Normal	1	210	205	200	205	205	200	10
	2	205	205	210	210	205	200	5
	3	195	190	190	195	200	200	-5
	4	200	210	210	205	200	195	5
	5	200	190	195	200	200	205	-5
	Rata-rata	202	200	201	203	202	200	2
	SD	5,70	9,35	8,94	5,70	2,74	3,54	6,71
Kontrol Hiperkoles- terolemia	1	250	255	255	260	260	255	-5
	2	290	290	290	285	280	285	5
	3	260	250	250	255	255	255	5
	4	260	260	260	260	255	260	0
	5	270	270	260	260	265	270	0
	Rata-rata	266	265	263	264	263	265	1
	SD	15,17	15,81	15,65	11,94	10,37	12,75	4,18
Kontrol Simvastatin	1	255	245	240	235	230	230	25
	2	250	245	245	235	230	220	30
	3	265	260	250	245	240	230	35
	4	255	250	245	235	230	230	25
	5	270	265	255	250	245	240	30
	Rata-rata	259	253	247	240	235	230	29
	SD	8,22	9,08	5,70	7,07	7,07	7,07	4,18
Dosis 75mg/kg BB	1	250	245	245	240	235	235	15
	2	260	260	260	255	250	245	15
	3	270	265	265	260	260	260	10
	4	290	280	275	275	270	265	25
	5	280	280	275	270	265	260	20
	Rata-rata	270	266	264	260	256	253	17
	SD	15,81	14,75	12,45	13,69	13,87	12,55	5,70
Dosis 150mg/kg BB	1	250	245	245	240	235	230	20
	2	270	265	255	250	245	245	25
	3	240	240	235	235	230	225	15
	4	260	260	255	250	245	240	20
	5	280	275	270	260	255	250	30
	Rata-rata	260	257	252	247	242	238	22
	SD	15,81	14,40	13,04	9,75	9,75	10,37	5,70
Dosis 300mg/kg BB	1	280	270	265	265	260	255	25
	2	250	245	240	240	235	235	15
	3	240	230	230	225	220	215	25
	4	270	260	255	240	235	235	35
	5	260	255	245	245	240	230	30
	Rata-rata	260	252	247	243	238	234	26
	SD	15,81	15,25	13,51	14,41	14,41	14,32	7,42

Lampiran 15. Hasil pengukuran kadar kolesterol total serum darah tikus

Replikasi	No	Hari ke-0 (mg/dL)	Hari ke-29 (mg/dL)	Hari ke-36 (mg/dL)	Hari ke-44 (mg/dL)	T28-T0	T28-T36	T28-T44	%T28-T36	%T28-T43
Kontrol Normal	1	94	115	104	98	21	11	17	9,56	14,78
	2	107	131	115	108	24	16	23	12,21	17,56
	3	88	101	87	78	13	14	23	13,86	22,77
	4	95	118	109	96	23	15	22	12,71	18,64
	5	89	109	93	86	20	16	23	14,68	21,10
Rata-rata ± SD		94,6	114,9	101,4	93,2	20,2	14,4	21,6	12,61	18,97
		7,56	11,14	10,81	11,54	4,32	2,08	2,60	1,95	3,11
Kontrol Hiperkoles-terolemia	1	107	214	218	222	107	-4	-8	-1,87	-3,74
	2	113	213	221	225	100	-8	-12	-3,76	-5,63
	3	97	215	208	211	118	7	4	3,26	1,86
	4	92	211	218	221	119	-7	-10	-3,32	-4,74
	5	84	201	210	215	117	-9	-14	-4,48	-6,96
Rata-rata ± SD		98,6	210,8	215	218,8	112,2	-4,2	-8	-2,03	-3,84
		11,59	5,67	5,66	5,67	8,35	6,53	7,07	3,11	3,40
Kontrol Simvastatin	1	93	213	149	113	120	64	100	30,05	46,95
	2	89	210	130	86	121	80	124	38,10	59,05
	3	97	216	144	97	119	72	119	33,33	55,10
	4	108	223	149	109	115	74	114	33,18	51,12
	5	101	218	140	107	117	78	111	35,78	50,92
Rata-rata ± SD		97,6	216	142,4	102,4	118,4	73,6	113,6	34,09	52,63
		7,33	4,95	7,89	10,90	2,41	6,23	9,07	3,03	4,60
Dosis I	1	93	218	209	191	125	9	27	4,13	12,39
	2	101	224	211	197	123	13	27	5,80	12,05
	3	86	215	207	189	129	8	26	3,72	12,09
	4	97	221	213	200	124	8	21	3,62	9,50
	5	94	216	209	192	122	7	24	3,24	11,11
Rata-rata ± SD		94,2	218,8	209,8	193,8	124,6	9	25	4,10	11,43
		5,54	3,70	2,28	4,55	2,70	2,34	2,55	1,00	1,18

Dosis II	1	97	214	174	140	117	40	74	18,70	34,58
	2	103	224	186	169	121	38	55	16,96	24,55
	3	87	210	171	131	123	39	79	18,57	37,62
	4	99	217	180	137	118	37	80	17,05	36,87
	5	86	216	174	153	130	42	63	19,44	29,17
Rata-rata ± SD		94,4	216,2	177	146	121,8	39,2	70,2	18,14	32,56
		7,54	5,12	6	15,17	5,17	1,92	10,85	1,09	5,56
Dosis III	1	97	217	155	108	120	62	109	28,57	50,23
	2	86	207	153	98	121	54	109	26,09	52,66
	3	103	220	170	124	117	50	96	22,73	43,64
	4	96	214	168	116	118	46	98	21,50	45,80
	5	103	210	160	104	107	50	106	23,81	50,48
Rata-rata ± SD		97	213,6	161,2	110	116,6	52,4	103,6	24,54	48,56
		6,96	5,22	7,60	10,20	5,60	6,06	6,20	2,82	3,71

Lampiran 16. Hasil uji normalitas berat badan tikus pada hari ke-0 sampai hari ke-28 (*Shapiro-Wilk*)

Tests of Normality							
Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Selisih	KelompokNormal	.141	5	.200 [*]	.979	5	.928
	KelompokHFD	.233	25	.001	.931	25	.092

a. Lilliefors Significance Correction

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

Pada uji distribusi menggunakan uji Shapiro-Wilk hasil menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal.

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	T	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Selisih	Equal variances assumed	.993	.328	-8.674	28	.000	-61.00000	7.03258	-75.40558	-46.59442
	Equal variances not assumed			-11.632	8.503	.000	-61.00000	5.24404	-72.96936	-49.03064

Hasil menunjukkan bahwa nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok HFD dengan kelompok normal.

Lampiran 17. Hasil uji normalitas berat badan tikus pada hari ke-28 sampai ke-43 (*Shapiro-Wilk*)

Tests of Normality

KelompokPerlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
T28-T43 Kontrol Hiperkolesterolemia	.231	5	.200*	.881	5	.314
Kontrol Simvastatin	.231	5	.200*	.881	5	.314
Dosis 75mg/ Kg BB	.237	5	.200*	.961	5	.814
Dosis 150mg/ Kg BB	.237	5	.200*	.961	5	.814
Dosis 300mg/ Kg BB	.246	5	.200*	.956	5	.777

a. Lilliefors Significance Correction

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

Pada uji distribusi menggunakan uji Shapiro-Wilk hasil menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

KelompokPerlakuan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.398	4	20	.807

Pada uji homogenitas, didapatkan nilai signifikansi 0,807 yang berarti data tersebut homogen ($p > 0,05$) yang kemudian dilanjutkan dengan uji *ANOVA Tukey HSD*.

ANOVA

KelompokPerlakuan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2430.000	4	607.500	19.597	.000
Within Groups	620.000	20	31.000		
Total	3050.000	24			

Pada uji parametrik *One Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p > 0,05$) yang berarti ada perbedaan yang signifikan antara penurunan berat badan pada masing-masing kelompok perlakuan.

Multiple Comparisons

KelompokPerlakuan
Tukey HSD

(I) T28-T43 (J) T28-T43		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Hiperkoles-terolemia	Kontrol Simvastatin	-28.00000*	3.52136	.000	-38.5372	-17.4628
	Dosis 75mg/kg BB	-16.00000*	3.52136	.002	-26.5372	-5.4628
	Dosis 150mg/kg BB	-21.00000*	3.52136	.000	-31.5372	-10.4628
	Dosis 300mg/kg BB	-25.00000*	3.52136	.000	-35.5372	-14.4628
Kontrol Simvastatin	Kontrol Hiperkoles	28.00000*	3.52136	.000	17.4628	38.5372
	Dosis 75mg/kg BB	12.00000*	3.52136	.021	1.4628	22.5372
	Dosis 150mg/kg BB	7.00000	3.52136	.307	-3.5372	17.5372
	Dosis 300mg/kg BB	3.00000	3.52136	.911	-7.5372	13.5372
Dosis 75mg/Kg BB	Kontrol Hiperkoles	16.00000*	3.52136	.002	5.4628	26.5372
	Kontrol Simvastatin	-12.00000*	3.52136	.021	-22.5372	-1.4628
	Dosis 150mg/kg BB	-5.00000	3.52136	.623	-15.5372	5.5372
	Dosis 300mg/kg BB	-9.00000	3.52136	.118	-19.5372	1.5372
Dosis 150mg/Kg BB	Kontrol Hiperkoles	21.00000*	3.52136	.000	10.4628	31.5372
	Kontrol Simvastatin	-7.00000	3.52136	.307	-17.5372	3.5372
	Dosis 75mg/kg BB	5.00000	3.52136	.623	-5.5372	15.5372
	Dosis 300mg/kg BB	-4.00000	3.52136	.786	-14.5372	6.5372
Dosis 300mg/Kg BB	Kontrol Hiperkoles	25.00000*	3.52136	.000	14.4628	35.5372
	Kontrol Simvastatin	-3.00000	3.52136	.911	-13.5372	7.5372
	Dosis 75mg/kg BB	9.00000	3.52136	.118	-1.5372	19.5372
	Dosis 150mg/kg BB	4.00000	3.52136	.786	-6.5372	14.5372

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

Homogeneous Subsets

KelompokPerlakuan

Tukey HSD^a

Selisih	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol Hiperkolesterolemia	5	1.0000		
Dosis 75mg/ Kg BB	5		17.0000	
Dosis 150mg/ Kg BB	5		22.0000	22.0000
Dosis 300mg/ Kg BB	5		26.0000	26.0000
Kontrol Simvastatin	5			29.0000
Sig.		1.000	.118	.307

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Pada uji Tukey HSD menunjukkan hasil bahwa penurunan berat badan kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan yang signifikan dengan semua kelompok perlakuan, sedangkan dosis I tidak berbeda signifikan dengan kelompok dosis II dan III namun memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok simvastatin, kelompok simvastatin tidak berbeda signifikan dengan simvastatin tidak berbeda signifikan dengan kelompok dosis II dan III.

Lampiran 18. Hasil pengujian Shapiro Wilk kadar kolesterol total pada hari ke-36

Tests of Normality

T36		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kelompok	Kontrol Hiperkolesterolemia	.302	5	.153	.873	5	.279
	Kontrol Simvastatin	.202	5	.200*	.879	5	.305
	Dosis 75mg/ Kg BB	.237	5	.200*	.961	5	.814
	Dosis 150mg/ Kg BB	.291	5	.191	.905	5	.440
	Dosis 300mg/ Kg BB	.215	5	.200*	.903	5	.427

a. Lilliefors Significance Correction

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

Pada uji distribusi menggunakan uji Shapiro-Wilk hasil menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal

Test of Homogeneity of Variances

Kelompok

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.994	4	20	.134

Pada uji homogenitas, didapatkan nilai signifikansi 0,134 yang berarti data tersebut homogen ($p > 0,05$) yang kemudian dilanjutkan dengan uji *ANOVA Tukey*

ANOVA

Kelompok

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19417.040	4	4854.260	125.628	.000
Within Groups	772.800	20	38.640		
Total	20189.840	24			

Pada uji parametrik One Way ANOVA didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan.

Multiple Comparisons

Kelompok
Tukey HSD

(I) T36	(J) T36	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Hiperkoles	Kontrol Simvastatin	72.60000*	3.93141	.000	60.8357	84.3643
	Dosis 75mg/kg BB	5.20000	3.93141	.681	-6.5643	16.9643
	Dosis 150mg/kg BB	38.00000*	3.93141	.000	26.2357	49.7643
	Dosis 300mg/kg BB	53.80000*	3.93141	.000	42.0357	65.5643
Kontrol Simvastati n	Kontrol Hiperkoles	-72.60000*	3.93141	.000	-84.3643	-60.8357
	Dosis 75mg/kg BB	-67.40000*	3.93141	.000	-79.1643	-55.6357
	Dosis 150mg/kg BB	-34.60000*	3.93141	.000	-46.3643	-22.8357
	Dosis 300mg/kg BB	-18.80000*	3.93141	.001	-30.5643	-7.0357
Dosis 75mg/kg BB	Kontrol Hiperkoles	-5.20000	3.93141	.681	-16.9643	6.5643
	Kontrol Simvastatin	67.40000*	3.93141	.000	55.6357	79.1643
	Dosis 150mg/kg BB	32.80000*	3.93141	.000	21.0357	44.5643
	Dosis 300mg/kg BB	48.60000*	3.93141	.000	36.8357	60.3643
Dosis 150mg/kg BB	Kontrol Negatif	-38.00000*	3.93141	.000	-49.7643	-26.2357
	Kontrol Simvastatin	34.60000*	3.93141	.000	22.8357	46.3643
	Dosis 75mg/kg BB	-32.80000*	3.93141	.000	-44.5643	-21.0357
	Dosis 300mg/kg BB	15.80000*	3.93141	.005	4.0357	27.5643
Dosis 300mg/kg BB	Kontrol Negatif	-53.80000*	3.93141	.000	-65.5643	-42.0357
	Kontrol Simvastatin	18.80000*	3.93141	.001	7.0357	30.5643
	Dosis 75mg/kg BB	-48.60000*	3.93141	.000	-60.3643	-36.8357
	Dosis 150mg/kg BB	-15.80000*	3.93141	.005	-27.5643	-4.0357

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

Homogeneous Subsets

Kelompok

Tukey HSD^a

T36	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol Simvastatin	5	142.4000			
Dosis 300mg/ Kg BB	5		161.2000		
Dosis 150mg/ Kg BB	5			177.0000	
Dosis 75mg/ Kg BB	5				209.8000
Kontrol Hiperkolesterolemia	5				215.0000
Sig.		1.000	1.000	1.000	.681

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Pada hasil uji menunjukkan bahwa kontrol negatif tidak memiliki perbedaan yang nyata dengan dosis I, sedangkan kelompok kontrol positif memiliki perbedaan yang signifikan dengan semua kelompok perlakuan.

Lampiran 19. Hasil pengujian Shapiro Wilk kadar kolesterol total hari ke-43

Tests of Normality

T43		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kelompok	Kontrol Hiperkolesterolemia	.251	5	.200*	.938	5	.655
	Kontrol Simvastatin	.264	5	.200*	.914	5	.493
	Dosis 75mg/ Kg BB	.254	5	.200*	.927	5	.573
	Dosis 150mg/ Kg BB	.254	5	.200*	.922	5	.540
	Dosis 300mg/ Kg BB	.178	5	.200*	.979	5	.927

a. Lilliefors Significance Correction

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

Pada uji distribusi menggunakan uji Shapiro-Wilk hasil menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kelompok

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.600	4	20	.067

Pada uji homogenitas, didapatkan nilai signifikansi 0,067 yang berarti data tersebut homogen ($p > 0,05$) yang kemudian dilanjutkan dengan uji *ANOVA Tukey*

ANOVA

Kelompok

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	52227.200	4	13056.800	129.096	.000
Within Groups	2022.800	20	101.140		
Total	54250.000	24			

Pada uji parametrik *One Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan penurunan kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok perlakuan.

Multiple Comparisons

Kelompok
Tukey HSD

(I) T43	(J) T43	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Hiperkoles-terolemia	Kontrol Simvastatin	116.40000*	6.36050	.000	97.3670	135.4330
	Dosis 75mg/kg BB	25.00000*	6.36050	.007	5.9670	44.0330
	Dosis 150mg/kg BB	72.80000*	6.36050	.000	53.7670	91.8330
	Dosis 300mg/kg BB	108.80000*	6.36050	.000	89.7670	127.8330
Kontrol Simvastatin	Kontrol Hiperkoles	-116.40000*	6.36050	.000	-135.4330	-97.3670
	Dosis 75mg/kg BB	-91.40000*	6.36050	.000	-110.4330	-72.3670
	Dosis 150mg/kg BB	-43.60000*	6.36050	.000	-62.6330	-24.5670
	Dosis 300mg/kg BB	-7.60000	6.36050	.754	-26.6330	11.4330
Dosis 75mg/Kg BB	Kontrol Hiperkoles	-25.00000*	6.36050	.007	-44.0330	-5.9670
	Kontrol Simvastatin	91.40000*	6.36050	.000	72.3670	110.4330
	Dosis 150mg/kg BB	47.80000*	6.36050	.000	28.7670	66.8330
	Dosis 300mg/kg BB	83.80000*	6.36050	.000	64.7670	102.8330
Dosis 150mg/Kg BB	Kontrol Hiperkoles	-72.80000*	6.36050	.000	-91.8330	-53.7670
	Kontrol Simvastatin	43.60000*	6.36050	.000	24.5670	62.6330
	Dosis 75mg/kg BB	-47.80000*	6.36050	.000	-66.8330	-28.7670
	Dosis 300mg/kg BB	36.00000*	6.36050	.000	16.9670	55.0330
Dosis 300mg/Kg BB	Kontrol Hiperkoles	-108.80000*	6.36050	.000	-127.8330	-89.7670
	Kontrol Simvastatin	7.60000	6.36050	.754	-11.4330	26.6330
	Dosis 75mg/kg BB	-83.80000*	6.36050	.000	-102.8330	-64.7670
	Dosis 150mg/kg BB	-36.00000*	6.36050	.000	-55.0330	-16.9670

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

Homogeneous Subsets

Kelompok

Tukey HSD^a

T43	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol Simvastatin	5	102.4000			
Dosis 300mg/ Kg BB	5	110.0000			
Dosis 150mg/ Kg BB	5		146.0000		
Dosis 75mg/ Kg BB	5			193.8000	
Kontrol Hiperkolesterolemia	5				218.8000
Sig.		.754	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Pada uji ini terlihat bahwa kelompok simvastatin tidak terdapat perbedaan yang nyata dengan kelompok dosis III, sedangkan dosis I, dosis II dan kontrol negatif memiliki perbedaan yang nyata dengan semua kelompok uji.

Lampiran 20. Hasil pengujian Shapiro Wilk penurunan prosentase kadar kolesterol total hari ke-28 sampai hari ke-36.

Tests of Normality

%T28-T0	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kelompok Kontrol Hiperkolesterolemia	.279	5	.200*	.811	5	.100
Kontrol Simvastatin	.198	5	.200*	.975	5	.904
Dosis 75mg/ Kg BB	.290	5	.197	.830	5	.140
Dosis 150mg/ Kg BB	.253	5	.200*	.878	5	.301
Dosis 300mg/ Kg BB	.202	5	.200*	.958	5	.794

a. Lilliefors Significance Correction

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

Pada uji distribusi menggunakan uji Shapiro-Wilk hasil menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kelompok

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.801	4	20	.168

Pada uji homogenitas, didapatkan nilai signifikansi 0,168 yang berarti data tersebut homogen ($p > 0,05$) yang kemudian dilanjutkan dengan uji *ANOVA Tukey*

ANOVA

Kelompok

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4355.584	4	1088.896	188.165	.000
Within Groups	115.739	20	5.787		
Total	4471.323	24			

Pada uji parametrik *One Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan yang signifikan pada %penurunan pada masing-masing kelompok perlakuan.

Multiple Comparisons

Kelompok
Tukey HSD

(I) %T28-T0	(J) %T28-T0	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Hiperkoles-terolemia	Kontrol Simvastatin	-36.12071*	1.52144	.000	-40.6734	-31.5680
	Dosis 75mg/kg BB	-6.13559*	1.52144	.005	-10.6883	-1.5829
	Dosis 150mg/kg BB	-20.17487*	1.52144	.000	-24.7276	-15.6222
	Dosis 300mg/kg BB	-26.57097*	1.52144	.000	-31.1237	-22.0183
Kontrol Simvastatin	Kontrol Hiperkoles	36.12071*	1.52144	.000	31.5680	40.6734
	Dosis 75mg/kg BB	29.98512*	1.52144	.000	25.4324	34.5378
	Dosis 150mg/kg BB	15.94584*	1.52144	.000	11.3931	20.4985
	Dosis 300mg/kg BB	9.54974*	1.52144	.000	4.9970	14.1024
Dosis 75mg/Kg BB	Kontrol Hiperkoles	6.13559*	1.52144	.005	1.5829	10.6883
	Kontrol Simvastatin	-29.98512*	1.52144	.000	-34.5378	-25.4324
	Dosis 150mg/kg BB	-14.03928*	1.52144	.000	-18.5920	-9.4866
	Dosis 300mg/kg BB	-20.43538*	1.52144	.000	-24.9881	-15.8827
Dosis 150mg/Kg BB	Kontrol Hiperkoles	20.17487*	1.52144	.000	15.6222	24.7276
	Kontrol Simvastatin	-15.94584*	1.52144	.000	-20.4985	-11.3931
	Dosis 75mg/kg BB	14.03928*	1.52144	.000	9.4866	18.5920
	Dosis 300mg/kg BB	-6.39610*	1.52144	.004	-10.9488	-1.8434
Dosis 300mg/Kg BB	Kontrol Hiperkoles	26.57097*	1.52144	.000	22.0183	31.1237
	Kontrol Simvastatin	-9.54974*	1.52144	.000	-14.1024	-4.9970
	Dosis 75mg/kg BB	20.43538*	1.52144	.000	15.8827	24.9881
	Dosis 150mg/kg BB	6.39610*	1.52144	.004	1.8434	10.9488

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

Homogeneous Subsets

Kelompok

Tukey HSD^a

Selisih	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Kontrol Hiperkolesterolemia	5	-2.0329				
Dosis 75mg/ Kg BB	5		4.1027			
Dosis 150mg/Kg BB	5			18.1420		
Dosis 300mg/ Kg BB	5				24.5381	
Kontrol Simvastatin	5					34.0878
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Pada uji ini terlihat bahwa semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan dengan masing-masing kelompok perlakuan.

Lampiran 21. Hasil uji Shapiro Wilk prosentase penurunan kadar kolesterol total pada hari ke-28 sampai hari ke-43.

Tests of Normality

%T28-T43		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Kelompok	Kontrol Hiperkolesterolemia	.288	5	.200*	.864	5	.242
	Kontrol Simvastatin	.228	5	.200*	.966	5	.851
	Dosis 75mg/ Kg BB	.301	5	.157	.836	5	.153
	Dosis 150mg/ Kg BB	.242	5	.200*	.897	5	.396
	Dosis 300mg/ Kg BB	.274	5	.200*	.921	5	.535

a. Lilliefors Significance Correction

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

Pada uji distribusi menggunakan uji Shapiro-Wilk hasil menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kelompok

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.687	4	20	.061

Pada uji homogenitas, didapatkan nilai signifikansi 0,061 yang berarti data tersebut homogen ($p > 0,05$) yang kemudian dilanjutkan dengan uji *ANOVA Tukey*

ANOVA

Kelompok

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12050.473	5	2410.095	163.297	.000
Within Groups	354.216	24	14.759		
Total	12404.688	29			

Pada uji parametrik *One Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan yang signifikan pada %penurunan pada masing-masing kelompok perlakuan.

Multiple Comparisons

Kelompok
Tukey HSD

		Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) %T28-T43	(J) %T28-T43				Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Hiperkoles- terolemia	Kontrol Simvastatin	-56.46865*	2.51230	.000	-63.9864	-48.9509
	Dosis 75mg/kg BB	-15.27123*	2.51230	.000	-22.7890	-7.7535
	Dosis 150mg/kg BB	-36.40025*	2.51230	.000	-43.9180	-28.8825
	Dosis 300mg/kg BB	-52.40211*	2.51230	.000	-59.9198	-44.8844
Kontrol Simvastatin	Kontrol Hiperkoles	56.46865*	2.51230	.000	48.9509	63.9864
	Dosis 75mg/kg BB	41.19742*	2.51230	.000	33.6797	48.7151
	Dosis 150mg/kg BB	20.06840*	2.51230	.000	12.5507	27.5861
	Dosis 300mg/kg BB	4.06654	2.51230	.503	-3.4512	11.5843
Dosis 75mg/ Kg BB	Kontrol Hiperkoles	15.27123*	2.51230	.000	7.7535	22.7890
	Kontrol Simvastatin	-41.19742*	2.51230	.000	-48.7151	-33.6797
	Dosis 150mg/kg BB	-21.12902*	2.51230	.000	-28.6467	-13.6113
	Dosis 300mg/kg BB	-37.13087*	2.51230	.000	-44.6486	-29.6131
Dosis 150mg/ Kg BB	Kontrol Hiperkoles	36.40025*	2.51230	.000	28.8825	43.9180
	Kontrol Simvastatin	-20.06840*	2.51230	.000	-27.5861	-12.5507
	Dosis 75mg/kg BB	21.12902*	2.51230	.000	13.6113	28.6467
	Dosis 300mg/kg BB	-16.00186*	2.51230	.000	-23.5196	-8.4841
Dosis 300mg/ Kg BB	Kontrol Hiperkoles	52.40211*	2.51230	.000	44.8844	59.9198
	Kontrol Simvastatin	-4.06654	2.51230	.503	-11.5843	3.4512
	Dosis 75mg/kg BB	37.13087*	2.51230	.000	29.6131	44.6486
	Dosis 150mg/kg BB	16.00186*	2.51230	.000	8.4841	23.5196

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

Homogeneous Subsets

Kelompok

Tukey HSD^a

Selisih	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol Hiperkolesterolemia	5	-3.8432			
Dosis 75mg/ Kg BB	5		11.4280		
Dosis 150mg/ Kg BB	5			32.5570	
Dosis 300mg/ Kg BB	5				48.5589
Kontrol Simvastatin	5				52.6254
Sig.		1.000	1.000	1.000	.503

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

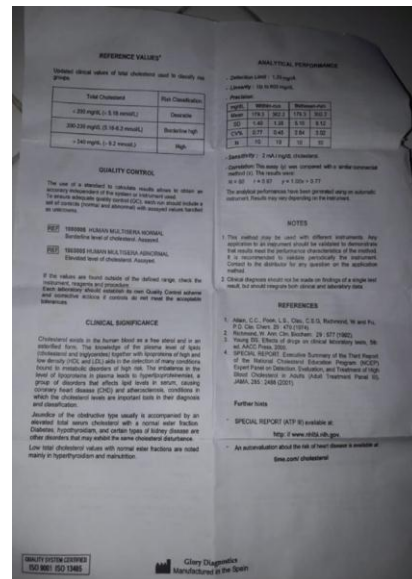
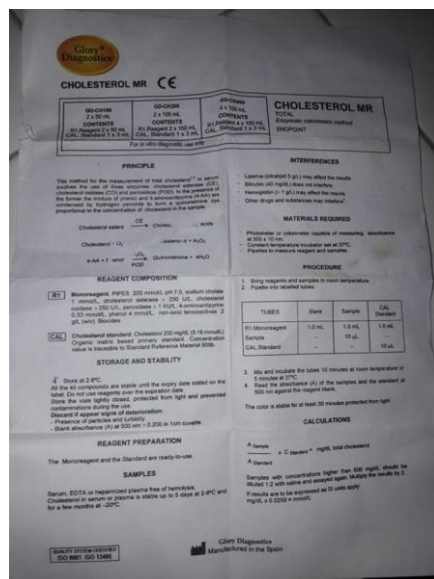
Berdasarkan hasil uji tersebut terlihat bahwa kelompok simvastatin tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok dosis III, sedangkan kontrol negatif, dosis I dan dosis II memiliki perbedaan yang signifikan dengan masing-masing kelompok perlakuan.

Lampiran 22. Reagen kolesterol dan prosedur kerja pengujian kolesterol total

Reagen Glory Kolesterol



Prosedur kerja pengujian kolesterol



REFERENCE VALUES*

Updated clinical values of total cholesterol used to classify risk groups

Total Cholesterol	Risk Classification
< 200 mg/dL (< 5.18 mmol/L)	Desirable
200-239 mg/dL (5.18-6.2 mmol/L)	Borderline high
> 240 mg/dL (> 6.2 mmol/L)	High

QUALITY CONTROL

The use of a standard to calculate results allows to obtain an accuracy independent of the system or instrument used.
To ensure adequate quality control (QC), each run should include a set of controls (normal and abnormal) with assigned values handled as unknowns.

REF 1980095 HUMAN MULTISERUM NORMAL
Borderline level of cholesterol. Assayed

RET 1980095 HUMAN MULTISERUM ABNORMAL
Elevated level of cholesterol. Assayed

If the values are found outside of the defined range, check the instrument, reagents and procedures.
Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Cholesterol exists in the human blood as a free sterol and in an esterified form. The knowledge of the plasma level of lipids (cholesterol and triglycerides) together with lipoproteins of high and low density (HDL and LDL) aids in the selection of many conditions bound to metabolic disorders of high risk. The imbalance in the level of lipoproteins in plasma leads to hyperlipoproteinemias, a group of disorders that affects lipid levels in serum, causing coronary heart disease (CHD) and atherosclerosis, conditions in which the cholesterol levels are important tools in their diagnosis and classification.

Juvenile of the obstructive type usually is accompanied by an elevated total serum cholesterol with a normal ester fraction. Diabetes, hypothyroidism, and certain types of kidney disease are other disorders that may exhibit the same cholesterol disturbance.

Low total cholesterol values with normal ester fractions are noted mainly in hyperthyroidism and malnutrition.

ANALYTICAL PERFORMANCE

Detection Limit: 1.20 mg/dL

Linearity: Up to 600 mg/dL

Precision

mg/dL	Within-run	Between-run
Mean	179.3	262.2
SD	1.49	1.34
CV%	0.77	0.45
N	10	10

Sensitivity: 2 mg/dL cholesterol

Correlation: This assay (y) was compared with a similar commercial method (x). The results were:
N = 80 r = 0.97 y = 1.00x + 0.77

The analytical performances have been generated using an automatic instrument. Results may vary depending on the instrument.

NOTES

- This method may be used with different instruments. Any application to an instrument should be validated to demonstrate that results meet the performance characteristics of the method. It is recommended to validate periodically the instrument. Contact to the distributor for any question on the application method.
- Clinical diagnosis should not be made on findings of a single test result, but should integrate both clinical and laboratory data.

REFERENCES

- Allen, C.C., Poole, L.S., Cline, C.S.G., Richmond, W and Fu, P.D. Clin. Chem. 20: 470 (1974)
- Richmond, W. Adv. Clin. Biochem. 29: 677 (1982)
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. ACCP Press, 2000.
- SPECIAL REPORT. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, 285: 2486 (2001).

Further hints

* SPECIAL REPORT (ATP III) available at:
<http://www.nhlbi.nih.gov>

* An autoevaluation about the risk of heart disease is available at:
ema.com/cholesterol

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 9001 ISO 13485

Glory Diagnostics
Manufactured in Spain