

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA
(*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERLIPIDEMIA**



Oleh :

**Adhe Syntia Putri
19133807 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA
(*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Adhe Syntia Putri
19133807 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA
(*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERLIPIDEMIA**

Oleh :

Adhe Syntia Putri
19133807 A

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



Dekan,

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing Utama,

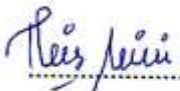

Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt

Pembimbing Pendamping,


Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dra. Kusrini, M.Si., Apt
2. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt
3. Dr. Jason Merari P., M.M., M.Si., Apt
4. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt


.....

.....

.....

.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

ALHAMDULILLAHIROBBIL'ALAMIN

Segala puji bagi Allah SWT atas kehendak-Nya sehingga terselesainya Tugas akhir ini

Ku persembahkan tulisan ini sebagai Tugas Akhir kepada,

-  **Ayah dan Ibu ku tersayang yang selalu mencurahkan kasih sayang dan doa yang tiada hentinya**
-  **Kedua sahabat seperjuanganku “Tim Kolesterol” yang selalu membantu dan membimbingku**
-  **Semua teman, saudara, dan pihak-pihak yang telah berkontribusi dalam Tugas Akhir ku**
-  **Dan , spesial untuk “My Super Hero” DYMAS PRIANGGORO atas segala perhatian, kasih sayang, cinta kasih, serta dorongan semangat yang tiada bosannya. Terimakasih selalu mendampingi, semoga Allah SWT segera membuka pintu restu kepada kedua keluarga kita.**

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, Juni 2017



Adhe Syntia Putri

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah atas segala nikmat iman, Islam, kesempatan, serta kekuatan yang telah diberikan Allah *Subhanahuwata'ala* sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. *Shalawat* beriring salam untuk tuntunan dan suri tauladan Rasulullah *Shallallahu'alaihiwasallam* beserta keluarga dan sahabat beliau yang senantiasa menjunjung tinggi nilai-nilai Islam yang sampai saat ini dapat dinikmati oleh seluruh manusia di penjuru dunia.

Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mendapat gelar Sarjana Farmasi Program Studi Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Judul skripsi ini adalah **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA”**. Penulis mengakui banyak hambatan dan kesulitan yang dialami dalam menyelesaikan skripsi ini. Tetapi berkat kerja keras, semangat, dorongan, bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Selama penyusunan skripsi ini penulis telah banyak mendapat bantuan baik secara moril maupun materil, saran, dan motivasi dari berbagai pihak untuk semua perhatian, waktu dan semua curahan kenangan yang telah diberikan dengan segala tulus, saya haturkan terimakasih serta penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, 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 Surakarta.
3. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt., selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu beliau untuk membimbing penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Pendamping yang dengan sabar membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

5. Dra. Kistrini, M.Si., Apt selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
6. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
7. Dr. Jason Merari P., M.Si., Apt selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
8. Terima kasih kepada Bapak Yulianto dari Laboratorium Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah banyak membantu dan membimbing penulis dalam pelaksanaan penelitian.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Matoa.....	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama daerah.....	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Kegunaan.....	6
5. Kandungan kimia	6
B. Simplisia.....	8
1. Pengertian simplisia	8
2. Pengumpulan simplisia.....	8
3. Cara pembuatan simplisia	8
4. Pengeringan simplisia.....	8
C. Ekstraksi.....	9
1. Pengertian ekstraksi.....	9
2. Pengertian ekstrak	9

3.	Maserasi.....	9
4.	Pelarut.....	9
D.	Kolesterol	10
1.	Pengertian kolesterol	10
2.	Struktur kolesterol	10
3.	Transport kolesterol.....	11
4.	Metabolisme kolesterol	11
E.	Lipid dan Lipoprotein	13
F.	Hiperlipidemia.....	14
G.	Pengukuran Hiperlipidemia	14
H.	Obat-obat Hiperlipidemia.....	15
1.	Golongan resin pengikat asam empedu.....	15
2.	Golongan Fibrat.....	15
3.	Asam nikotinat	15
4.	HMG-CoA reduktase inhibitor.....	16
4.1.	Simvastatin	16
I.	Metode Pengukuran Kolesterol.....	17
1.	Metode Liberman-Burchad	17
2.	Metode Zak.....	17
3.	Metode CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantiprine Phenol)	17
J.	Hewan Uji	18
1.	Sistematika tikus putih	18
2.	Biologi tikus	18
3.	Karakteristik tikus	18
4.	Jenis kelamin tikus	19
K.	Metode Peningkatan Kolesterol Total.....	19
L.	Landasan Teori.....	19
M.	Hipotesis.....	21
BAB III	METODE PENELITIAN	22
A.	Populasi dan Sampel	22
B.	Variabel Penelitian	22
1.	Identifikasi variabel utama	22
2.	Klasifikasi variabel utama	22
3.	Definisi operasional variabel utama	23
C.	Bahan dan Alat.....	23
1.	Bahan.....	23
2.	Alat	24
D.	Jalannya Penelitian.....	24
1.	Determinasi tanaman	24
2.	Pembuatan serbuk daun matoa	24
3.	Penetapan kadar kelembaban serbuk daun matoa	24
4.	Pembuatan ekstrak etanol 96% daun matoa	25
5.	Tes bebas etanol ekstrak daun matoa	25
6.	Identifikasi kualitatif	25

6.1 Identifikasi flavonoid	25
6.2 Identifikasi saponin	25
6.3 Identifikasi tanin.....	26
7. Pembuatan suspensi Na-CMC 0,5 %	26
8. Pembuatan suspensi simvastatin	26
9. Penetapan dosis	26
10. Pembuatan tikus hiperlipidemia	27
11. Perlakuan hewan uji	27
12. Pengambilan dan pengumpulan darah.....	29
13. Penentuan kadar kolesterol total.....	30
14. Analisis data	30
 BAB IV PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	31
1. Determinasi tanaman daun matoa (<i>Pometia pinnata</i> J.R & G. Forst)	31
2. Pengumpulan bahan tanaman.....	31
3. Pembuatan serbuk.....	31
4. Pembuatan Ekstrak	32
5. Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak	33
6. Identifikasi Kandungan Kimia	33
7. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total.....	34
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	41
A. Kesimpulan	41
B. Saran.....	41
 DAFTAR PUSTAKA	42
 LAMPIRAN.....	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kolesterol	11
Gambar 2. Biosintesis kolesterol.....	12
Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% daun matoa	25
Gambar 4. Skema prosedur perlakuan hewan uji.....	29
Gambar 5. Histogram rata-rata kadar kolesterol total.....	36
Gambar 6. Histogram aktivitas penurunan kadar kolesterol total pada hari ke-28	37

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kategori batasan kadar kolesterol dalam darah	15
Tabel 2. Hasil penetapan rendemen bobot basah daun matoa	32
Tabel 3. Hasil rendemen bobot kering daun matoa.....	32
Tabel 4. Kadar lembab serbuk daun matoa.....	32
Tabel 5. Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun matoa	33
Tabel 6. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol daun matoa	33
Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun matoa	34
Tabel 8. Rata-rata kadar kolesterol total serum darah tikus.....	36
Tabel 9. Rata-rata peningkatan dan penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi daun matoa	48
Lampiran 2. Ethical Clearance	49
Lampiran 3. Surat peminjaman Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi di Universitas Gadjah Mada	50
Lampiran 4. Foto daun dan serbuk matoa	51
Lampiran 5. Foto alat dan ekstrak daun matoa	52
Lampiran 6. Foto hasil identifikasi kandungan kimia.....	53
Lampiran 7. Foto induksi hiperlipid dan larutan stok.....	55
Lampiran 8. Foto perlakuan hewan uji	56
Lampiran 9. Foto pengambilan darah, reagen, dan alat	57
Lampiran 10. Hasil perhitungan persentase rendemen daun matoa.....	58
Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun matoa.....	59
Lampiran 12. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk daun matoa	60
Lampiran 13. Data berat badan tikus.....	61
Lampiran 14. Perhitungan dosis dan pemberian volume oral.....	62
Lampiran 15. Hasil pengukuran kadar kolesterol total serum darah tikus.....	68
Lampiran 16. Hasil uji statistik pada T_0	70
Lampiran 17. Hasil uji statistik pada T_{14}	73
Lampiran 16. Hasil uji statistik pada T_{28}	75

INTISARI

PUTRI, A.S., 2017, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hiperlipidemia ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, VLDL, dan penurunan HDL. Hiperlipidemia dapat berkembang menjadi aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Ketiga senyawa tersebut mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah, serta menghalangi reaksi oksidasi kolesterol dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun matoa dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan hiperlipidemia dan untuk mengetahui dosis efektifnya.

Penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Hewan uji menggunakan 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok CMC 0,5%, kelompok simvastatin, dan kelompok ekstrak etanol daun matoa dengan 3 variasi dosis (dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB). Kecuali kelompok normal, hewan uji dibuat hiperlipid dengan diberi diet tinggi lemak dan PTU selama 14 hari dan diukur kadar kolesterol total serum darah tikus pada hari ke-0, ke-14, ke-28 dengan metode CHOD-PAP.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan hiperlipidemia. Dosis efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus adalah dosis 100 mg/kgBB.

Kata kunci : daun matoa, *Pometia pinnata*, kolesterol total, hiperlipidemia

ABSTRACT

PUTRI, AS., 2017, THE INFLUENCE OF ETHANOLIC EXTRACT OF MATOA LEAF (*Pometia pinna* J.R & G. Forst) TO DECREASE OF TOTAL CHOLESTEROL LEVELS OF HIPERLIPIDEMIC MALE WHITE RAT, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hyperlipidemic is characterized by increase in total cholesterol level, triglyceride, LDL, VLDL, and reduced HDL. Hyperlipidemia can develop into atherosclerosis and coronary heart disease. Matoa leaf (*Pometia pinna* J.R & G. Forst) contains flavonoid, saponin, and tannin. These three compounds can reduce blood cholesterol level, and prevent the oxidation of cholesterol in the body. This study was aimed to determine the effect of the ethanolic extract of matoa leaf in decreasing total cholesterol levels on hyperlipidemic male white rats and to find out the effective dose.

This research used maceration method by ethanol. The animals test used 30 male white rats were divided into 6 groups, i.e. normal group, CMC 0,5% group, simvastatin group, and ethanolic extract of matoa leaf groups with 3 various doses groups of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW. All of these animals test groups, except normal group were induced by high fat diet and PTU for 14 days. Total cholesterol level of these animals test were measured on day 0, 14, and 28 by CHOD-PAP.

The results showed that ethanolic extract of matoa leaf dose of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW could decrease total cholesterol level of blood serum in hyperlipidemic male white rat. The effective dose on decreasing total cholesterol level of blood serum male white rat is 100 mg/kgBW.

Key words : matoa leaf, *Pometia pinnata*, total cholesterol, hyperlipidemic

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Perubahan gaya hidup meliputi perubahan aktivitas dan konsumsi makanan tinggi lemak dan kolesterol seperti makanan cepat saji yang jumlah pengkonsumsinya semakin meningkat serta kebiasaan merokok pada masyarakat, menyebabkan peningkatan resiko terjadinya berbagai penyakit. Adapun salah satu penyakit yang terjadi akibat perubahan gaya hidup adalah hiperkolesterolemia (Polychronopoulos *et al.* 2005).

Hiperlipidemia merupakan penyakit gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan kadar kolesterol dalam darah yang melebihi batas normal (Murray *et al.* 2009). Hiperlipidemia ditandai dengan meningkatnya kolesterol total dan trigliserida, penurunan HDL, peningkatan apolipoprotein B, peningkatan VLDL dan peningkatan LDL (Khera & Aruna 2012).

Data Riskesda (2013) diketahui jika abnormalitas kadar lipid dalam darah merupakan salah satu faktor resiko timbulnya penyakit kardiovaskuler dan metabolik, misalnya aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, sindrom metabolik dan sebagainya. Oleh karena itu, penting untuk mengontrol kadar lipid plasma agar resiko terjadinya penyakit tersebut dapat diturunkan. Menurunnya kadar kolesterol total dan LDL, dapat menurunkan kematian yang disebabkan oleh penyakit jantung koroner (Dipiro 2005).

Kolesterol dalam tubuh berupa molekul sejenis lipid (lemak) yang ditemukan dalam aliran darah dan sel. Asupan lemak yang berlebihan dan tidak seimbang menyebabkan bahaya seperti tingginya kadar kolesterol total, lemak jenuh, dan rendahnya lemak tak jenuh (Ahlian 2005). Kadar kolesterol yang tinggi memiliki hubungan yang erat dengan terjadinya patologi aterosklerosis arteri-arteri vital yang dapat meningkatkan resiko terkena berbagai penyakit berbahaya seperti penyakit pembuluh darah otak, penyakit pembuluh darah jantung dan penyakit pembuluh darah perifer (Velayutham *et al.* 2008).

Kolesterol total adalah suatu variabel lipid yang berpengaruh besar terhadap kadar lipid plasma. Penelitian menunjukkan bahwa setiap penurunan kolesterol total 1% dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler sebesar 2%, sehingga pemantauan dan penurunan kadar kolesterol total adalah penting (Adam *et al.* 2004). Keadaan hiperlipidemia sangat mengganggu kesehatan tubuh, sehingga banyak orang yang berusaha dalam menurunkan kolesterol dengan menggunakan obat-obat sintetis penurun kolesterol.

Obat-obat sintetis seperti golongan statin dan klofibrat yang terbukti efektif dalam menurunkan kadar lipid. Akan tetapi, obat-obat tersebut memiliki efek samping seperti gangguan pencernaan, miopati, dan kemerahan pada kulit (Gilman 2012). Oleh karena itu masyarakat saat ini lebih memilih menggunakan obat dari tanaman. Berdasarkan pandangan masyarakat mengenai obat dari tanaman, maka perlu dilakukan penelitian untuk memberikan dasar penggunaan obat dari tanaman.

Salah satu tanaman yang dapat dipakai sebagai obat tradisional adalah matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst). Matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) merupakan salah satu tanaman asli Papua yang termasuk dalam keluarga Sapindaceae (Santoso 2010). Tanaman ini sejak dulu telah dimanfaatkan oleh bangsa Asia seperti Malaysia dan Indonesia sebagai salah satu obat-obatan tradisional. Daun matoa dapat digunakan sebagai obat demam, sakit kulit, dan bengkak keseleo. Kulit pohon matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) juga dapat digunakan sebagai tuba ikan (Sangat *et al.* 2000). Buah matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) mempunyai kandungan vitamin C dan E yang berkhasiat untuk kesehatan (Irawan 2012).

Daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) mengandung senyawa flavonoid (Hayati & Halimah 2010; Rahimah *et al.* 2013), saponin (Mohammad *et al.* 2012), dan tanin (Dalimartha 2005). Flavonoid yang dapat menangkap radikal bebas memungkinkan bersifat antioksidan sehingga dapat mengurangi oksidasi kolesterol LDL. Tanin dapat bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak (Harborne 1978). Senyawa saponin juga dipercaya dapat bermanfaat untuk mengontrol jumlah trigliserida

pada manusia. Saponin memiliki aktifitas antihipertrigliserida dan meningkatkan ekskresi trigliserida melalui feses (Suharti *et al.* 2008). Penelitian Mahardika dan Yoga (2012) mengenai kapasitas antioksidan dan total fenol daun matoa menurut posisi letaknya, di bagian ujung daun matoa (daun matoa muda) memiliki kapasitas dan total fenol tertinggi.

Penelitian tentang daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) sebagai antihiperlipidemia belum ada. Namun, daun matoa telah diketahui aktivitasnya sebagai diuretik (Ika & Dzakwan 2015). Dosis efektif ekstrak etanol daun matoa sebagai diuretik sebesar 100 mg/kgBB. Untuk acuan dosis orientasi digunakan variasi dosis $\frac{1}{2}$ DE, DE, dan 2 DE. Untuk dosis penelitian digunakan acuan dosis orientasi yang paling bagus menurunkan kadar kolesterol total, yaitu dosis 200 mg/kgBB. Maka dosis penelitian digunakan variasi dosis $\frac{1}{2}$ DO, DO, dan 2 DO. Sehingga diperoleh dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB.

Belum banyak penelitian tentang tanaman matoa sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini untuk mengetahui efek antihiperlipidemia daun matoa serta mengetahui dosis efektifnya. Berdasarkan hal tersebut di atas, maka perlu dilakukan suatu uji terhadap daun matoa untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan hiperlipidemia menggunakan diet tinggi lemak dan PTU.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol daun matoa dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan hiperlipidemia ?
2. Berapakah dosis ekstrak etanol daun matoa yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan, maka tujuan penelitian sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun matoa dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan hiperlipidemia.
2. Untuk mengetahui dosis ekstrak etanol daun matoa yang efektif menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan hiperlipidemia.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat tentang penggunaan daun matoa sebagai obat tradisional. Memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai potensi ekstrak etanol daun matoa dalam menurunkan kadar kolesterol total pada serum tikus. Serta penelitian ini diharapkan memberikan data ilmiah tentang kandungan kimia daun matoa dalam pengobatan hiperlipidemia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Matoa

1. Sistematika tanaman

Tanaman matoa merupakan tumbuhan daerah tropis yang banyak terdapat di hutan-hutan pedalaman Papua. Kedudukan tanaman daun matoa dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Magnoliopsida (Berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas : Rosidae
Ordo : Sapindales
Famili : Sapindaceae
Genus : Pometia
Spesies : *Pometia pinnata* J.R. & G.Forst (Rumayomi 2003).

2. Nama daerah

Nama lain dari tanaman matoa adalah Kasai, Kongkir, Kungkil, Ganggo, Lauteneng, Pakam (Sumatera), Galunggung, Jampango, Kasei Landur (Kalimantan), Kase, Landung, Nautu, Tawa, Wusel (Sulawesi), Jagir, Sapen (Jawa), Hatobu, Matoa, Motoa, Loto, Ngaa, Tawan (Maluku), Iseh, Kauna, Keba, Maa, Muni (Nusa Tenggara), Ihi, Mendek, Mohui, Senai, Tawa, Tawang (Papua) (Rumayomi 2003).

3. Morfologi tanaman

Tumbuhan berbentuk pohon, tinggi 20–40 m. Akar tunggang. Batang silindris, tegak, warna putih kotor, permukaan kasar, percabangan simpodial, arah cabang miring hingga datar, bercabang banyak sehingga membentuk pohon yang rindang. Daun majemuk, tersusun berseling, 4–12 pasang anak daun, saat muda berwarna merah cerah setelah dewasa menjadi hijau, bentuk jorong, panjang 30–40 cm, lebar 8–15 cm, helaian daun tebal dan kaku, ujung meruncing pangkal

tumpul, tepi rata, pertulangan menyirip, permukaan atas dan bawah halus berlekuk pada bagian pertulangan. Buah bulat atau lonjong, panjang 5- 6 cm, buah berwarna hijau kadang merah atau hitam (tergantung varietas), bentuk biji bulat berwarna cokelat muda, daging buah lembek, berwarna putih kekuningan. Perkembangbiakan tanaman matoa secara generatif (biji) (Rizki 2014).

4. Kegunaan

Masyarakat melayu menggunakan daun matoa sebagai obat demam dan kulit pohon digunakan sebagai tuba ikan. Etnis Sakai menggunakan akar tanaman matoa sebagai obat beri-beri dan daun untuk obat sakit kulit. Masyarakat Sumatera Selatan juga menggunakan kulit buah sebagai obat luka bernanah dan etnis Upuya menggunakan daun matoa sebagai obat bengkok keseleo (Sangat *et al.* 2000).

Kulit kayu dipakai masyarakat Priangan untuk mengobati luka. Rebusan daun dan kulit kayu dipakai mandi untuk mengatasi demam di Malaysia. Kayunya cukup kuat untuk tiang bangunan, lantai, kusen, dan perahu. Masyarakat Fiji menggunakan ekstrak daun matoa untuk menghitamkan rambut. Merendam daun di air panas baik untuk mengobati disentri. Pada penelitian telah ditemukan aktivitas anti HIV-1 pada ekstrak etanol daun matoa (Suedee *et al.* 2013).

5. Kandungan kimia

Hasil penelitian Variany (1999) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% daun matoa terdapat senyawa yang mengarah pada golongan flavonoid auron, flavonoid flavon, saponin, dan tanin. Hasil penelitian lain telah ditemukan pula kandungan saponin triterpenoid pada daun matoa dan kulit batang matoa (Mohammad *et al.* 2012). Isolasi dari ekstrak etanol daun matoa menghasilkan suatu senyawa yang diidentifikasi sebagai proantosiandidin A2 (Suedee *et al.* 2013).

Pada penelitian Variany (1999) ditemukan kandungan flavonoid pada daun matoa. Flavonoid merupakan suatu kelompok senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Flavonoid merupakan golongan fenol alam yang melingkari 15 atom karbon inti dasarnya. Flavonoid tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6 yaitu kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik C3 (Robinson 1995). Istilah

flavonoid berasal dari kata flavon, yaitu nama dari salah satu jenis flavonoid yang terbesar jumlahnya dalam tumbuhan. Senyawa-senyawa flavonoid terdiri dari beberapa jenis tergantung dari tingkat oksidasi dari rantai propanon dari sistem 1,3-diarilpropana. Flavon, flavonol, dan antosianida adalah jenis senyawa yang banyak ditemukan dalam kandungan utama flavonoid. Banyaknya senyawa flavonoid disebabkan oleh berbagai tingkat hidroksilasi, alkoksilasi atau glikosilasi. Flavonoid diperoleh dengan cara mengekstraksi bahan tumbuhan menggunakan pelarut organik yang tidak larut dalam air tetapi agak polar seperti etanol, metanol, aseton, dan sebagainya. Di dalam tumbuhan flavonoid biasanya berikatan dengan gula disebut dengan glikon. Flavonoid berupa senyawa fenol, karena warnanya berubah jika ditambah basa atau amonium (Harborne 1987). Senyawa flavonoid mampu menghambat reaksi oksidasi melalui mekanisme penangkal radikal bebas dengan cara menyumbang satu elektron pada elektron yang tidak berpasangan (Lenny 2006).

Kandungan lain pada daun matoa adalah saponin (Mohammad *et al.* 2012). Saponin adalah glukosida triterpen dan sterol dan telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tumbuhan. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang bersifat seperti sabun, serta dapat terdeteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisis sel darah. Pencarian saponin dalam tumbuh-tumbuhan telah dirangsang oleh kebutuhan akan sumber sapogenin yang mudah diperoleh dan dapat diubah di laboratorium menjadi sterol hewan yang berkhasiat penting (misalnya kortison, estrogen kontraseptif, dan lain-lain) (Harborne 1987).

Daun matoa juga mengandung tanin (Dalimartha 2005). Tanin merupakan salah satu jenis senyawa yang termasuk ke dalam golongan polifenol yang terdapat dalam tumbuhan. Terapi di dunia pengobatan, tanin berfungsi untuk mengobati diare, menghentikan pendarahan, dan mengobati ambien (Lenny 2006). Tanin dapat bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak (Harborne 1987). Tanin memiliki sifat-sifat antara lain dapat membentuk larutan koloidal yang bereaksi asam dalam air, mengendap larutan gelatin dan larutan alkaloid, tidak dapat mengkristal, larutan alkali mampu mengoksidasi oksigen, dan mengendapkan protein dari larutannya

dan bersenyawa dengan protein tersebut sehingga tidak dipengaruhi oleh enzim proteolitik (Harborne 1987).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apaun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia berupa daun utuh, bagian daun atau eksudat daun dengan tingkat kehalusan tertentu. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih berupa zat kimia murni (DepKes 1986).

2. Pengumpulan simplisia

Simplisia yang digunakan pada penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah daun. Pemanenan dan pengumpulan daun pada umumnya ketika tanaman telah berbunga. Pengumpulan daun dilakukan sebaiknya pada saat cuaca kering, bila basah akan menurunkan mutu (DepKes 1986).

3. Cara pembuatan simplisia

Proses pembuatan simplisia dengan cara pengumpulan bahan baku untuk menentukan kualitas bahan baku yang baik. Sortasi basah yaitu pemilahan hasil panen ketika tanaman masih segar, lalu dilakukan pencucian yang berguna untuk membersihkan kotoran yang melekat terutama untuk bahan-bahan yang tercemar pestisida. Bahan baku ditimbang untuk penetapan kadar zat yang seksama pada sejumlah bahan yang ditimbang (Balittro 2008).

4. Pengeringan simplisia

Suhu pengeringan pada umumnya antara 40 sampai 60°C dan hasil yang baik dari proses pengeringan adalah simplisia yang mengandung 10% sampai 12% kadar air. Waktu pengeringan juga bervariasi, tergantung pada jenis bahan yang dikeringkan. Hal ini perlu diperhatikan dalam proses pengeringan adalah kebersihan (khususnya pengeringan menggunakan sinar matahari), kelembaban udara, aliran udara dan tebal bahan (tidak saling menumpuk). Pengeringan bahan

dapat dilakukan secara tradisional menggunakan sinar matahari atau secara modern dengan menggunakan alat pengering seperti oven atau rak pengering. Pengeringan dengan sinar matahari membutuhkan waktu 2 sampai 3 hari. Pengeringan dengan alat membutuhkan waktu 6 sampai 8 jam (Balittro 2008).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan zat aktif yang berkhasiat obat dari komponen tidak aktif atau inert di dalam jaringan tanaman atau hewan menggunakan pelarut yang selektif, sesuai dengan *standart* prosedur ekstraksi. *Standart* prosedur ekstraksi bertujuan untuk mencapai efek terapi yang diinginkan dan untuk menghilangkan bahan yang tidak diinginkan dengan pelarut yang selektif (Hada *et al.* 2008).

2. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (DepKes 1986).

3. Maserasi

Salah satu metode ekstraksi adalah maserasi. Maserasi adalah proses penyarian serbuk simplisia dengan cara memasukkannya ke dalam wadah tertutup dan direndam dengan pelarut, lalu dibiarkan berada pada suhu kamar selama minimal 3 hari sambil sering diaduk sampai larut. Maserasi disaring dan diambil maseratnya (Hada *et al.* 2008). Maserasi umumnya dilakukan dengan cara: 1 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan kedalam bejana, kemudian dituang dengan 7,5 bagian penyari (DepKes 1986).

4. Pelarut

Pertimbangan pemilihan pelarut adalah selektifitas, titik didih, pelarut bersifat *inert*, kapasitas, kemudahan untuk diuapkan dan harga pelarut tersebut. Prinsip kelarutan adalah *like dissolve like*, yaitu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar, pelarut non-polar akan melarutkan senyawa non polar (Susanti *et*

al. 2012). Departemen kesehatan merekomendasikan air, alkohol dan air dengan alkohol untuk cairan penyari ekstrak untuk keperluan bahan baku obat tradisional (Farouq 2003).

Pada penelitian kali ini cairan penyari yang digunakan yaitu etanol karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol juga memiliki sifat dapat melarutkan senyawa-senyawa yang terkandung dalam tanaman yang digunakan yaitu flavonoid (DepKes 1986).

D. Kolesterol

1. Pengertian kolesterol

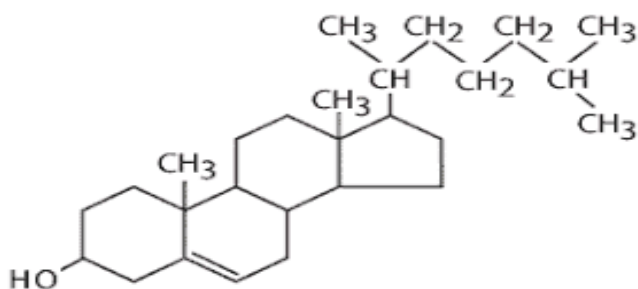
Kolesterol berasal dari bahasa Yunani (*Chole* = empedu, *Stereos* = padat) adalah zat alamiah yang bersifat fisik serupa dengan lemak tetapi berumus steroida, seperti senyawa alamiah lainnya. Kolesterol merupakan bangun esensial bagi tubuh untuk sintesa zat-zat penting, seperti membran sel dan bahan isolasi sekitar saraf, begitu pula hormon kelamin dan anak ginjal, vitamin D, dan batu empedu. Tingginya kadar kolesterol dalam darah (hiperkolesterolemia) dapat menjadi salah satu penyebab resiko terjadinya aterosklerosis yang nantinya akan termanifestasi menjadi penyakit jantung koroner (Tan & Rahardja 2002).

Berdasarkan sifat fisika kimia, kolesterol merupakan lembaran, butiran dengan titik lebur 147,5⁰C, berwarna putih agak kuning, hampir tidak berbau, teroksidasi oleh udara menjadi kuning atau cokelat pucat. Kolesterol tidak larut dalam air, larut dalam kloroform, eter asetat, dioksan, dalam minyak nabati, agak sukar larut dalam etanol sukar larut perlahan-lahan dalam etanol 96% (DepKes 1979).

2. Struktur kolesterol

Kolesterol merupakan senyawa yang sangat hidrofobik. Kolesterol terdiri dari 4 cincin hidrokarbon yang bersatu yang disebut inti steroid dan merupakan rantai hidrokarbon bercabang yang terdiri dari 8 karbon yang melekat pada C-17

cincin D. Cincin A memiliki gugus hidroksil pada C-3 dan cincin B memiliki ikatan rangkap antara C-5 dan C-6 (Champe *et al.* 2011).



Gambar 1. Struktur kolesterol
(Murray *et al.* 2003)

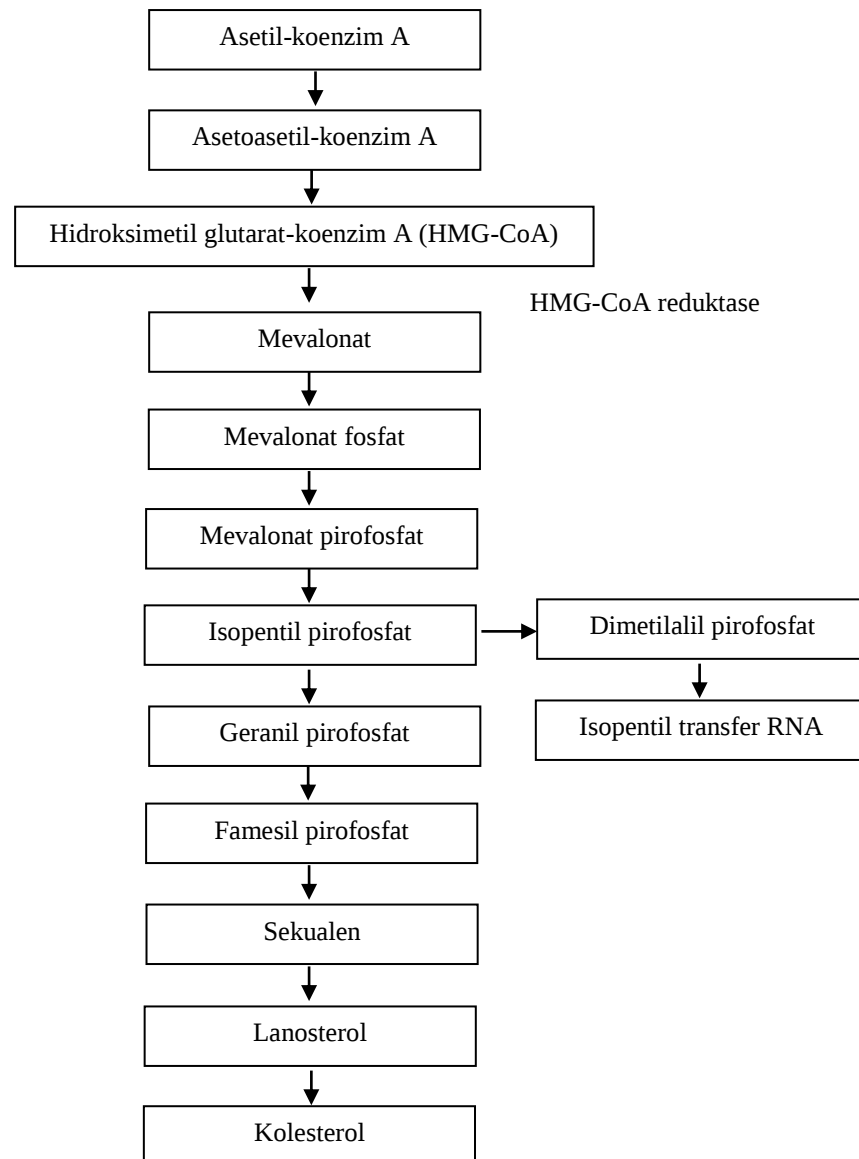
3. Transport kolesterol

Lemak yang diserap dari makanan dan lipid yang disintesis oleh hati dan jaringan adiposa harus diangkut ke berbagai jaringan dan organ untuk digunakan dan disimpan. Lipid plasma dalam tubuh terdiri dari empat unsur yaitu, triasilgliserol, fosfolipid, ester kolesterol, dan asam lemak bebas. Lipid tidak dapat diangkut dalam darah sehingga perlu protein untuk dapat larut dalam darah. Lipid diangkut di dalam plasma sebagai lipoprotein. Empat kelompok utama lipoprotein yang terpenting yaitu kilomikron, VDL, LDL, dan HDL (Murray *et al.* 2003).

Kilomikron lipid mengangkut lipid yang dihasilkan dari pencernaan dan penyerapan. VLDL mengangkut trigliserol dari hati. LDL menyalurkan kolesterol ke jaringan, dan HDL membawa kolesterol ke jaringan dan mengembalikannya ke hati untuk diekskresikan dalam proses yang dikenal sebagai transpor kolesterol terbalik (Murray *et al.* 2003).

4. Metabolisme kolesterol

Kolesterol disintesis dari asetat oleh hepar dan oleh mukosa usus halus lalu dibebaskan ke dalam plasma. Dibawah ini merupakan skema biosintesis kolesterol :



Gambar 2. Biosintesis kolesterol
(Suyatna 2009)

Biosintesis kolesterol terbagi dalam lima tahap. Pertama, molekul asam asetat diaktifkan menjadi Asetil-koenzim A, Asetil koenzim A berkondensasi dengan Asetoasetil-koenzim A menjadi 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) dengan bantuan HMG-koenzim A reduktase merubah HMG-CoA menjadi mevalonat. Kedua, mevalonat diubah menjadi molekul dasar isoprene bersamaan dengan pelepasan CO_2 . Ketiga, enam unit isoprenoid dan dua molekul fenil yang mengadakan kondensasi untuk membentuk senyawa antara sekualen. Keempat, skualen mengalami siklisasi untuk membentuk senyawa steroid induk,

yaitu lanosterol. Kelima, kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lebih lanjut, termasuk dengan melalui pelepasan tiga gugus metil (Murray *et al.* 2003).

E. Lipid dan Lipoprotein

Lipid adalah kelompok molekul organik hidrogen yang tidak larut dalam air (hidrofobik) yang dapat diekstraksi dari jaringan oleh pelarut non polar. Lemak umumnya sukar larut dalam air, agar lemak dapat larut dan dapat diangkat dalam peredaran darah, maka lemak dibuat menjadi larut dengan mengikatkannya kepada protein yang dapat larut dalam air disebut lipoprotein (Suyono 1996).

Lipoprotein adalah suatu ikatan yang larut dalam air dengan berat molekul yang tinggi, terdiri dari lemak (kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid) dan protein yang khusus dapat mengikat protein (apoprotein) (Suyono 1996).

Kilomikron dibentuk di dinding usus dari trigliserida dan kolesterol dari makanan. Kilomikron yang dibentuk dalam usus berfungsi mengangkut trigliserida yang diserap oleh usus dari pencernaan lemak dalam makanan menuju jaringan lemak, otot rangka, serta membawa kolesterol makanan ke hati. Trigliserida dihidrolisis oleh lipoprotein lipase dan sisanya dibawa ke otot rangka dan hati untuk diekskresi di hati. Partikel kilomikron tidak bersifat aterogen karena ukuran partikelnya yang sangat besar 30-500 nm sehingga tidak memungkinkan menembus dinding saluran darah (Tan & Rahardja 2002).

Low Density Lipoprotein (LDL) mengangkut sebagian besar kolesterol darah dari hati yang memiliki reseptor-reseptor LDL ke jaringan. Proses penarikan LDL dari plasma melalui reseptor-reseptor merupakan mekanisme utama ketika pengendalian level LDL. Dalam hal tertentu, oksidasi LDL yaitu kolesterol yang telah dioksidasi oleh radikal bebas dapat mengendap pada dinding pembuluh dan mengakibatkan atherosklerosis (Tan dan Rahardja, 2002). LDL terdiri dari hampir 50% kolesterol dan kurang dari 10% trigliserida. LDL berfungsi membawa kolesterol ke jaringan hati dan perifer dan akan bermigrasi pada daerah beta pada elektroforesis dengan demikian dinamakan beta lipoprotein. Kadar LDL dalam plasma tergantung dari banyak faktor termasuk

kolesterol dalam makanan asupan lemak jenuh serta kecepatan produksi dan eliminasi LDL dan VLDL (Sofian 2011).

High Density Lipoprotein (HDL) mengangkut kelebihan yang tidak dapat digunakan oleh jaringan perifer kembali ke hati untuk diubah menjadi asam empedu dengan bantuan enzim LCAT (*Lecithine Cholesterol Acyl-Transferase*). LDL yang telah teroksidasi dan terendap pada dinding pembuluh akan dibawa ke hati. HDL memiliki berat jenis tertinggi dan partikel terkecil dengan diameter sekitar 4-10 nm. Sehingga HDL mampu mengangkut kolesterol dari dinding arteri, yang merupakan dasar dari sifat anti aterogen (Tan & Rahardja 2002).

F. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan peningkatan kolesterol dan atau trigliseria serum diatas batas normal. Kasus dengan kadar tinggi yang disebabkan oleh gangguan sistemik disebut hiperlipidemia sekunder. Hiperlipidemia primer adalah hiperlipidemia dengan akibat kelainan genetik terhadap metabolisme lipid dalam mengkode enzim, apoprotein, atau reseptor yang terlibat (Brown 2003).

Hiperlipidemia mempunyai empat komponen lipoprotein yaitu, VLDL, IDL, LDL, dan HDL. LDL dianggap sebagai pembawa kolesterol yang paling arterogenik karena peningkatan LDL akan meningkatkan resiko aterosklerosis (Tan & Rahardja 2002).

G. Pengukuran Hiperlipidemia

Tikus dipuasakan terlebih dahulu $\pm$ 10-12 jam sebelum pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar kolesterol total. Darah diambil melalui vena opthalmikus yang biasanya pada mata bagian pinggir, sebelum pengambilan darah tidak diperbolehkan untuk mengkonsumsi obat-obatan yang mempengaruhi kolesterol. Penentuan kadar kolesterol total tinggi atau rendah dapat mengacu pada pedoman umum yang telah disepakati dan digunakan di seluruh dunia, yaitu pedoman *National Cholesterol Education Program Adult Panel Treatment III (NCEPIII)*.

Tabel 1. Kategori batasan kadar kolesterol dalam darah

Kolesterol Total	
<200 mg/dL	Normal
200-239 mg/dL	Perbatasan Tinggi
>240 mg/dL	Tinggi
Kolesterol LDL	
<100 mg/dL	Normal
160-159 mg/dL	Perbatasan Tinggi
160-189 mg/dL	Tinggi
>190 mg/dL	Sangat Tinggi
Kolesterol HDL	
<40 mg/dL	Rendah
60 mg/dL	Tinggi
Trigliserida	
<150 mg/dL	Normal
150-199 mg/dL	Perbatasan Tinggi
200-499 mg/dL	Tinggi
>499 mg/dL	Sangat Tinggi

H. Obat-obat Hiperlipidemia

1. Golongan resin pengikat asam empedu

Obat golongan resin pengikat empedu merupakan resin penukar anion yang mengikat muatan negatif asam empedu dalam usus halus, untuk mencegah reabsorpsi dan metabolisme. Kompensasi tubuh terhadap penurunan asam empedu adalah perubahan kolesterol, selanjutnya menurunkan kadar LDL dalam plasma. Contoh obat golongan resin pengikat asam empedu kolestiramin dan kolestipol. Efek samping penggunaan resin ini adalah bisa mempengaruhi absorpsi obat lain dan vitamin larut lemak (Nugroho 2012).

2. Golongan Fibrat

Obat ini bekerja dengan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase. Hal ini menyebabkan peningkatan hidrolisis trigliserida dalam kilomikron dan VLDL, membebaskan asam lemak bebas untuk disimpan dalam jaringan atau untuk proses metabolisme dalam otot, obat ini juga menurunkan LDL dan menaikkan HDL. Contoh obat golongan fibrat adalah klofibrat, fenofibrat, gemfibrozil, dan spirofibrat (Nugroho 2012).

3. Asam nikotinat

Asam nikotinat merupakan vitamin, dapat menurunkan kadar lipid. Obat ini bekerja menghambat sintesis trigliserida hepatik dan proses sekresi VLDL dari hati (Nugroho 2012).

4. HMG-CoA reduktase inhibitor

Obat ini merupakan obat lini pertama untuk pasien dengan hiperlipidemia. Obat ini bereaksi menghambat enzim HMG-CoA reduktase, enzim yang mengkatalis perubahan HMG-CoA menjadi asam mevalonat, tahap penentu dalam sintesis kolesterol ekstraseluler. Obat ini menghasilkan penurunan kadar kolesterol dan LDL plasma, dan menaikkan HDL plasma. Contoh obat golongan HMG-CoA reduktase inhibitor adalah simvastatin, lovastatin, dan pravastatin (Nugroho 2012).

4.1. Simvastatin. Simvastatin termasuk dalam golongan obat HMG-CoA reduktase inhibitor atau yang biasa disebut golongan statin. Obat ini digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol total dalam darah (Sandika 2010). Simvastatin merupakan golongan prodrug lakton yang diubah di hati menjadi bentuk asam hidroksi yang aktif dan bersifat kurang larut dalam air (Goodman & Gilman 2007).

Efek utama dari mekanisme kerja statin yaitu pengurangan kadar LDL melalui gugus yang mirip asam mevalonat yang mampu menghambat HMG-CoA reduktase secara kompetitif. Statin mengurangi pengubahan HMG-CoA menjadi mevalonat, disamping itu juga menghambat biosintesis kolesterol hepatic. Akibat berkurangnya kandungan kolesterol bebas dalam hepatosit, sintesis reseptor LDL meningkat dan degradasinya berkurang. Semakin besar jumlah reseptor LDL pada permukaan hepatosit, penghilangan LDL dari darah juga meningkat, dengan demikian menurunkan kadar LDL-C (*Low density lipoprotein-cholesterol*). Statin juga dapat menurunkan kadar LDL dengan cara meningkatkan penghilangan prekursor LDL (VLDL dan IDL) dan dengan mengurangi produksi VLDL hepatic. Mekanisme ini kemungkinan berperan untuk efek statin dalam menurunkan trigliserid dan juga dalam mengurangi kadar LDL-C (-25%) pada individu dengan hiperkolesterolemia familial homozigot (Gilman 2010).

I. Metode Pengukuran Kolesterol

1. Metode Libermen-Burchad

Metode Libermen-Burchad mempunyai kemampuan aktibilitas tinggi meliputi waktu singkat, alat sederhana dan reagen stabil (kurang dari 6 bulan). Metode ini tidak dilakukan deprotenisasi, dasar reaksi pembentukan warna hijau-biru kolesterol dengan reagen pewarna (campuran asam asetat glacial/anhidrida 60/40). Metode ini memiliki kekurangan, yaitu menggunakan metode langsung, maka spesifikasinya rendah (sampel yang ditetapkan dengan metode ini tidak boleh dalam keadaan terhemolisa, hiperbilirubin dan lipemik), sensitivitas rendah, reagen sukar didapat dan harganya mahal (Roeschisu 1979).

2. Metode Zak

Kolesterol di dalam plasma terikat dengan misel lipoprotein. Protein plasma diendapkan dengan alkohol, fraksi lipid diekstraksi dengan aseton atau eter. Residu yang sukar menguap adalah kolesterol. Residu kolesterol tersebut dilarutkan dengan asam asetat glasial dan diwarnai dengan FeCl_3 dalam asam asetat sulfat. Metode ini memiliki kekurangan, yaitu memiliki praktibilitas relatif rendah bila dibandingkan dengan metode Lieberman-Burchad. Praktibilitas meliputi pelaksanaan yang lebih tinggi, reagen tidak stabil. Kelebihannya memiliki sensitivitas tinggi dibanding dengan Lieberman-Burchad (Roeschisu 1979).

3. Metode CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol)

Prinsip metode ini adalah kolesterol ditemukan setelah hidrolisa enzimatik dan oksidasi. Indikator quinoneimine terbentuk dari hidrogen peroksida dan 4-aminoantipyrine dengan adanya fenol peroksidase. Metode ini sering digunakan dalam penelitian karena metode ini sangat mudah, murah, praktis, cepat dan efisien. Reagen yang digunakan sudah siap pakai dan lebih stabil dibandingkan dengan metode Lieberman Burchad dan metode Zak. Hasil yang didapatkan dari metode ini lebih teliti, namun reagen-reagen yang digunakan harus disimpan dengan baik, karena enzim yang digunakan mudah rusak. Sehingga metode ini lebih sering digunakan dalam penelitian (Roeschisu 1979).

J. Hewan Uji

1. Sistematika tikus putih

Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Ratus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> (Sugiyanto 1995).

2. Biologi tikus

Dibandingkan dengan tikus liar, tikus laboratorium lebih cepat menjadi dewasa, tidak memperhatikan musiman dan umumnya lebih mudah berkembang biak, jarang hidup lebih dari 3 tahun sedangkan tikus liar dapat hidup selama 4-5 tahun. Tikus jantan dan betina memiliki lama hidup berbeda-beda, yaitu 2-4 tahun. Pada umur 35-40 hari tikus jantan dan betina dapat dikatakan dewasa. Berat tikus jantan dewasa sekitar 300-400 g dan tikus betina 250-300 g. Lama hidup tikus selama 2-3 tahun, dapat sampai 4 tahun (Smith & Mangkoewidjojo 1998).

3. Karakteristik tikus

Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih cepat berkembangbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, lebih tenang dan ukurannya lebih besar dari pada mencit. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivitas tidak terganggu dengan kehadiran manusia. Meskipun mudah ditangani, kadang-kadang tikus dapat menjadi agresif terutama pada saat diperlakukan kasar atau mengalami defisiensi nutrisi selama diberi perlakuan. Tikus putih mempunyai sifat yang tidak mudah muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang (Mangkoewidjojo 1998).

4. Jenis kelamin tikus

Sumber variasi availabilitas sistematik, distribusi, dan kecepatan eliminasi obat. Pada umumnya jenis kelamin hewan percobaan tidak penting. Pada percobaan ini digunakan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina, tidak dipengaruhi hormon. Tikus putih jantan mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina (Sugiyanto 1995).

K. Metode Peningkatan Kolesterol Total

Metode yang digunakan untuk meningkatkan kadar lemak darah dilakukan dengan peningkatan kadar kolesterol secara endogen dan eksogen. Peningkatan kolesterol secara endogen dengan memberikan propiltiourasil (Tisnadjaja *et al.* 2010). Sedangkan induksi secara eksogen dilakukan dengan cara pemberian diet tinggi lemak secara peroral dalam bentuk emulsi lipid. Emulsi lipid merupakan sumber energi dan asam lemak esensial sebagai nutrisi parenteral. Emulsi lipid ini terdiri dari campuran lemak babi dan kuning telur, dimana pada lemak babi mengandung asam lemak sedangkan lemak dalam kuning telur terikat dalam bentuk lipoprotein yang terdiri dari 85% lemak dan 15% protein. Lemak dari lipoprotein tersebut terdiri dari 20% fosfolipid (lesitin, fosfatidil serin), 60% lemak netral (trigliserida) dan 5% kolesterol (Ariyani 2006).

L. Landasan Teori

Hiperlipidemia merupakan penyakit gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan kadar kolesterol dalam darah yang melebihi batas normal (Murray *et al.* 2009). Hiperlipidemia ditandai dengan meningkatnya kolesterol total dan trigliserida, penurunan HDL, peningkatan apolipoprotein B, peningkatan VLDL dan peningkatan LDL (Khera & Aruna 2012).

Kondisi hiperlipidemia dapat dipengaruhi oleh dua faktor penginduksi, yaitu endogen dan eksogen. Propiltiourasil (PTU) adalah antitiroid golongan

tioamida sebagai penginduksi endogen. Hormon tiroid berperan dalam mengaktifkan hormon sensitif lipase yang bertanggung jawab terhadap proses katabolisme lipid dalam tubuh. Karena propiltiourasil merupakan antitiroid yang dapat menurunkan kadar hormon tiroid, maka pemberian propiltiourasil pada hewan uji dapat menurunkan hormon tiroid sehingga terjadi penurunan laju katabolisme lipid (Tisnadjaja *et al.* 2010). Sedangkan penginduksi eksogen adalah pakan tinggi lemak dan kolesterol yang terdiri dari campuran kuning telur, lemak, dan sukrosa yang dapat meningkatkan lipogenesis dan esterifikasi asam lemak (Juheini 2002).

Kolesterol total adalah suatu variabel lipid yang berpengaruh besar terhadap kadar lipid plasma. Penelitian menunjukkan bahwa setiap penurunan kolesterol total 1% dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler sebesar 2%, sehingga pemantauan dan penurunan kadar kolesterol total adalah penting (Adam *et al.* 2004). Keadaan hiperlipidemia sangat mengganggu kesehatan tubuh, sehingga banyak orang yang berusaha dalam menurunkan kolesterol dengan menggunakan obat-obat sintetik penurun kolesterol. Obat-obat sintetik yang dapat digunakan untuk menurunkan kolesterol yaitu golongan statin, golongan fibrat, dan asam nikotinat.

Daun matoa mengandung senyawa flavonoid (Hayati & Halimah 2010; Rahimah *et al.* 2013), saponin (Mohammad *et al.* 2012), dan tanin (Dalimartha 2005). Senyawa flavonoid bersifat antioksidan yang penting dalam menjaga kesehatan tubuh karena berfungsi sebagai penangkap radikal bebas yang banyak terbentuk dalam tubuh. Radikal bebas akan mengoksidasi LDL menjadi LDL-teroksidasi yang akan dikenali oleh *scavenger* reseptor kemudian difagosit dan terbentuk sel busa. Pembentukan sel busa kemudian akan diikuti dengan penebalan tunika intima pembuluh darah yang merupakan proses awal terjadinya aterosklerosis. Senyawa antioksidan diharapkan dapat melindungi LDL terhadap oksidasi oleh radikal bebas sehingga akan menghambat terjadinya aterosklerosis (Hermani & Raharjo 2005). Tanin dapat bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak (Harborne 1978). Senyawa saponin juga dipercaya dapat bermanfaat untuk mengontrol jumlah

trigliserida pada manusia. Saponin memiliki aktifitas antihipertrigliserida dan meningkatkan ekskresi trigliserida melalui feses (Suharti *et al.* 2008).

Penelitian tentang daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) sebagai antihiperlipidemia belum ada. Namun, daun matoa telah diketahui aktivitasnya sebagai diuretik (Ika & Dzakwan 2015). Dosis efektif ekstrak etanol daun matoa sebagai diuretik sebesar 100 mg/kgBB. Untuk acuan dosis orientasi digunakan variasi dosis $\frac{1}{2}$ DE, DE, dan 2 DE. Untuk dosis penelitian digunakan acuan dosis orientasi yang paling bagus menurunkan kadar kolesterol total, yaitu dosis 200 mg/kgBB. Maka dosis penelitian digunakan variasi dosis $\frac{1}{2}$ DO, DO, dan 2 DO. Sehingga diperoleh dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB.

Metode pengukuran kadar kolesterol kadar kolesterol total yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode CHOD-PAP. Metode ini sangat mudah, praktis, cepat, dan efisien. Reagen yang digunakan siap pakai dan lebih stabil dibandingkan dengan metode Liebermnan Burchard dan Zak. Metode ini mempunyai prinsip kolesterol ditentukan setelah hidrolisa enzimatik dan oksidasi. Hidrogen peroksida (H_2O_2) bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan fenol membentuk quinonimine yang berwarna merah, absorben warna sebanding dengan kadar kolesterol.

M. Hipotesis

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

Pertama, ekstrak etanol daun matoa dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total serum pada tikus putih jantan yang diberi perlakuan hiperlipidemia.

Kedua, dosis 100 mg/kgBB ekstrak etanol daun matoa efektif menurunkan kadar kolesterol total serum pada tikus putih jantan yang diberi perlakuan hiperlipidemia.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun dari tanaman matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) yang terdapat di daerah Ungaran, Kab. Semarang, Jawa Tengah. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun matoa yang diperoleh dari daerah Ungaran, Kab. Semarang, Jawa Tengah. Sampel diambil pada bulan Januari tahun 2017 dengan sistem secara acak dipilih daun yang berwarna hijau muda, belum terlalu tua, sehat, dan tidak berpenyakit.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun matoa. Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar sebagai hewan percobaan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identitas dari semua variabel yang diteliti langsung yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkendali. Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun matoa dalam berbagai variasi dosis yang diberikan pada tikus.

Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah penurunan kadar kolesterol total serum tikus setelah perlakuan dengan diberikan ekstrak etanol daun matoa pada dosis yang berbeda-beda sebagai kelompok uji, kontrol positif, dan kontrol negatif.

Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil

yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah simvastatin, PTU, lemak babi, kuning telur puyuh, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, dan lingkungan hidup.

3. Definisi operasional variabel utama

Daun matoa adalah daun dari tanaman matoa yang berwarna hijau muda, tidak terlalu tua dan tidak berpenyakit yang diambil dari daerah Ungaran, Kab. Semarang, Jawa Tengah.

Serbuk daun matoa adalah daun dari tanaman matoa yang sudah dikeringkan lalu digiling sampai halus kemudian diayak dengan pengayak no.40 hingga diperoleh serbuk halus daun matoa.

Ekstrak etanol daun matoa adalah ekstrak daun matoa yang diperoleh dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 96% kemudian diuapkan dalam evaporator 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Simvastatin adalah obat penurun kolesterol yang digunakan sebagai kelompok pembanding. Dosis lazim yang digunakan pada manusia adalah 10-20 mg/hari (Dipiro 2005).

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan yang seragam dari setiap kelompoknya.

Kadar kolesterol total adalah kadar kolesterol darah yang diambil melalui vena opthalmicus tikus putih jantan yang diukur mulai hari ke-0, hari ke-14, dan hari ke-28 menggunakan metode CHOD-PAP dengan alat spektrofotometri UV-Vis.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

Sampel yang digunakan adalah serbuk daun matoa yang diambil dari tanaman matoa. Tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 150-200 g dan umur 2-3 bulan diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan Universitas Gadjara. Bahan lainnya berupa aquadest, etanol 96%, simvastatin, PTU, CMC 0,5%, lemak babi, kuning telur puyuh, pakan BR II, FeCl₃, timbal asetat

10%, kloroform, asam sulfat pekat 2N, reagen mayer, reagen kolesterol total (4-aminoantipyrin, phenol, peroksidase, kolesterol esterase, kolesterol oksidase, buffer ph 6,8), dan pelarut standar kolesterol.

2. Alat

Alat yang digunakan adalah spektrofotometer *stardust microlab*, blender, penggiling serbuk, ayakan no.40, bejana, labu takar, pipet ukur, corong kaca, gelas ukur, tabung reaksi, rak tabung reaksi, timbangan gram digital, sendok tanduk, spatel, corong pisah, klem, batang penyangga corong pisah, beaker glass, mortir, stamper, vacuum *rotary evaporator*, *moisture balance*, spuit, mikropipet, pipa kapiler. Alat untuk hewan uji adalah kandang tikus, tempat makan dan minum, sonde lambung.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi matoa. Determinasi ini dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian ini. Determinasi tanaman matoa dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

2. Pembuatan serbuk daun matoa

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk daun matoa. Serbuk daun matoa diperoleh dengan cara daun yang belum terlalu tua dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel kemudian ditiriskan dan dipotong untuk memperkecil ukuran. Daun basah ditimbang kemudian dikeringkan dengan cara penjemuran di bawah sinar matahari atau di oven pada suhu 50⁰C hingga kering. Daun yang telah kering kemudian dibuat serbuk dan diayak dengan ayakan no. 40.

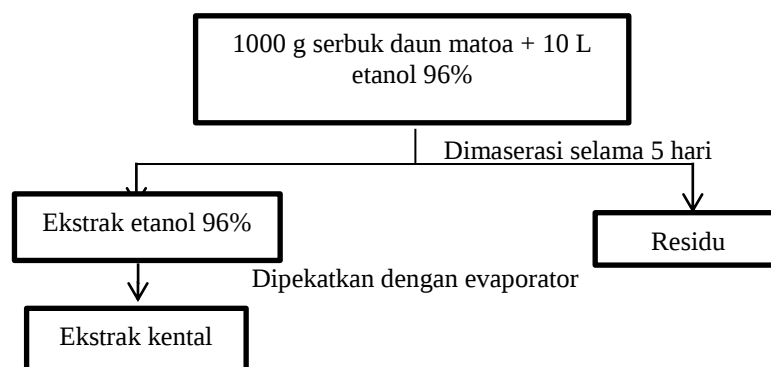
3. Penetapan kadar kelembaban serbuk daun matoa

Penetapan kadar kelembaban serbuk daun matoa dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi dengan menggunakan alat *moisture balance* yaitu dengan cara menimbang dengan seksama serbuk daun matoa sebanyak 2 g

menggunakan alat *moisture balance*. Kemudian alat ditutup dan ditunggu sampai memberikan tanda atau bunyi, kemudian dicatat angka pada alat *moisture balance*.

4. Pembuatan ekstrak etanol 96% daun matoa

Serbuk daun matoa 1000 g dimasukkan ke dalam botol berwarna gelap, kemudian tambahkan etanol 96% sebanyak 7,5 L (7,5 bagian penyari). Tutup dan diamkan selama 5 hari dengan pengocokan berulang. Setelah 5 hari maserat disaring dan residu diperas. Sisa etanol 96% ditambahkan ke residu, aduk dan serkai hingga didapat seluruh sari sebanyak 10 bagian. Sari yang didapat dipekatkan dengan evaporator hingga didapatkan ekstrak kental (DepKes 1986).



Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% daun matoa

5. Tes bebas etanol ekstrak daun matoa

Tes bebas etanol dilakukan untuk mengetahui bahwa ekstrak etanol daun matoa sudah tidak mengandung etanol, yaitu dengan cara melakukan reaksi esterifikasi alkohol sehingga dapat dilakukan reaksi esterifikasi alkohol. Tidak adanya bau ester yang khas senyawa etanol menunjukkan bahwa ekstrak tersebut sudah bebas dari senyawa etanol.

6. Identifikasi kualitatif

6.1 Identifikasi flavonoid. Sebanyak 0,5 g serbuk dan ekstrak daun matoa ditambahkan 2 ml etanol 95%, 0,5 gram serbuk seng dan 2 ml HCl 2N. Larutan didiamkan selama 1 menit dan kemudian ditambahkan 2 ml HCl pekat. Hasil positif jika terbentuk warna merah jingga atau ungu (DepKes 1997).

6.2 Identifikasi saponin. Sebanyak 0,5 g serbuk dan ekstrak daun matoa ditambahkan 10 ml aquadest panas dalam tabung reaksi, dikocok selama 15

menit, kemudian ditambahkan beberapa tetes HCl 2N. Hasil positif jika terbentuk busa yang stabil (DepKes 1997).

6.3 Identifikasi tanin. Sebanyak 0,5 g serbuk dan ekstrak daun matoa ditambahkan 2 ml air dan kemudian ditambahkan beberapa tetes FeCl_3 1%. Hasil positif jika terbentuk larutan berwarna biru kehitaman (DepKes 1997).

7. Pembuatan suspensi Na-CMC 0,5 %

Suspensi CMC konsentrasi 0,5% dibuat dengan cara mensuspensikan 0,5 g CMC sedikit demi sedikit dalam aquadest hingga volume 100 ml. Suspensi ini digunakan sebagai suspending agent simvastatin.

8. Pembuatan suspensi simvastatin

Dosis lazim simvastatin pada manusia adalah 10-20 mg/hari (Dipiro 2005). Dosis simvastatin yang akan digunakan pada penelitian ini adalah 10 mg/hari. Dosis tikus didapatkan dari perkalian dengan faktor konversi dari manusia ke tikus yaitu 0,018. Dosis untuk tikus adalah $10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg/200g BB per hari}$. Kemudian simvastatin dimasukkan ke dalam labu takar ditambah suspensi Na-CMC 0,5% sampai 100 ml.

9. Penetapan dosis

Penetapan dosis untuk CMC sebagai kontrol negatif yaitu 10 mg/200 g BB. CMC yang dipakai adalah CMC 0,5%, maka volume pemberiannya adalah 2 ml/200 g BB tikus.

Dosis simvastatin sebagai kontrol positif yang berkhasiat sebagai antikolesterol ditentukan berdasarkan dosis manusia dengan berat badan 70 kg. Konversi dosis yang digunakan adalah konversi dosis dari manusia ke tikus dengan berat badan 200 gram dengan nilai konversi yaitu 0,018. Dosis simvastatin untuk manusia adalah 10 mg, sehingga jika dikonversikan ketikus menjadi 0,18 mg/200 gram BB tikus, volume yang diberikan sebanyak 2 ml/200 g BB tikus.

Dosis ekstrak etanol daun matoa ditentukan secara orientasi yang diambil dari dosis hasil penelitian daun matoa sebagai diuretik dengan dosis efektif 100 mg/kgBB. Selanjutnya digunakan variasi dosis mulai dari $\frac{1}{2}$ DE, DE, dan 2 DE. Hingga diperoleh angka sebesar 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB. Dari dosis orientasi tersebut didapatkan dosis yang paling baik menurunkan

kadar kolesterol total, yaitu dosis 200 mg/kg BB. Maka dosis yang digunakan untuk penelitian, yaitu 100 mg/kg BB ($\frac{1}{2}$ DO), 200 mg/kg BB (DO), 400 mg/kg BB (2 DO), volume yang diberikan sebanyak 2 ml/200gBB tikus.

10. Pembuatan tikus hiperlipidemia

Hewan uji dibuat hiperlipidemia dengan cara diberikan pakan tinggi lemak dan pemberian propiltiourasil (PTU) per oral dengan sonde lambung. Pakan tinggi lemak berupa lemak babi 40 g dan kuning telur puyuh 10 g. Pakan diet tinggi lemak dibuat emulsi yang juga diberikan secara oral menggunakan sonde lambung. Lemak babi yang telah dipanaskan hingga diperoleh minyak lemak babi sebanyak 40 g dicampur dengan kuning telur puyuh sebanyak 10 g sehingga terbentuk korpus emulsi dan ditambahkan aquadest hingga 100 ml, diaduk cepat sehingga terbentuk korpus emulsi yang halus dan homogen. Emulsi ini harus dibuat dalam keadaan baru setiap akan diberikan kepada tikus secara oral. Takaran pemberian emulsi minyak sapi dan kuning telur puyuh sebanyak 2 ml/200 g BB tikus setiap hari (Widyaswari 2011).

Dosis PTU yang diberikan ke hewan uji sebanyak 12,5 mg/200g BB tikus diberikan selama 14 hari secara peroral (Allo *et al.* 2013). Dibuat larutan stok PTU 0,625% yaitu dengan cara melarutkan 625 mg PTU dengan aquadest hingga volume 100 ml. Takaran pemberian PTU sebanyak 2 ml/200 g BB tikus.

11. Perlakuan hewan uji

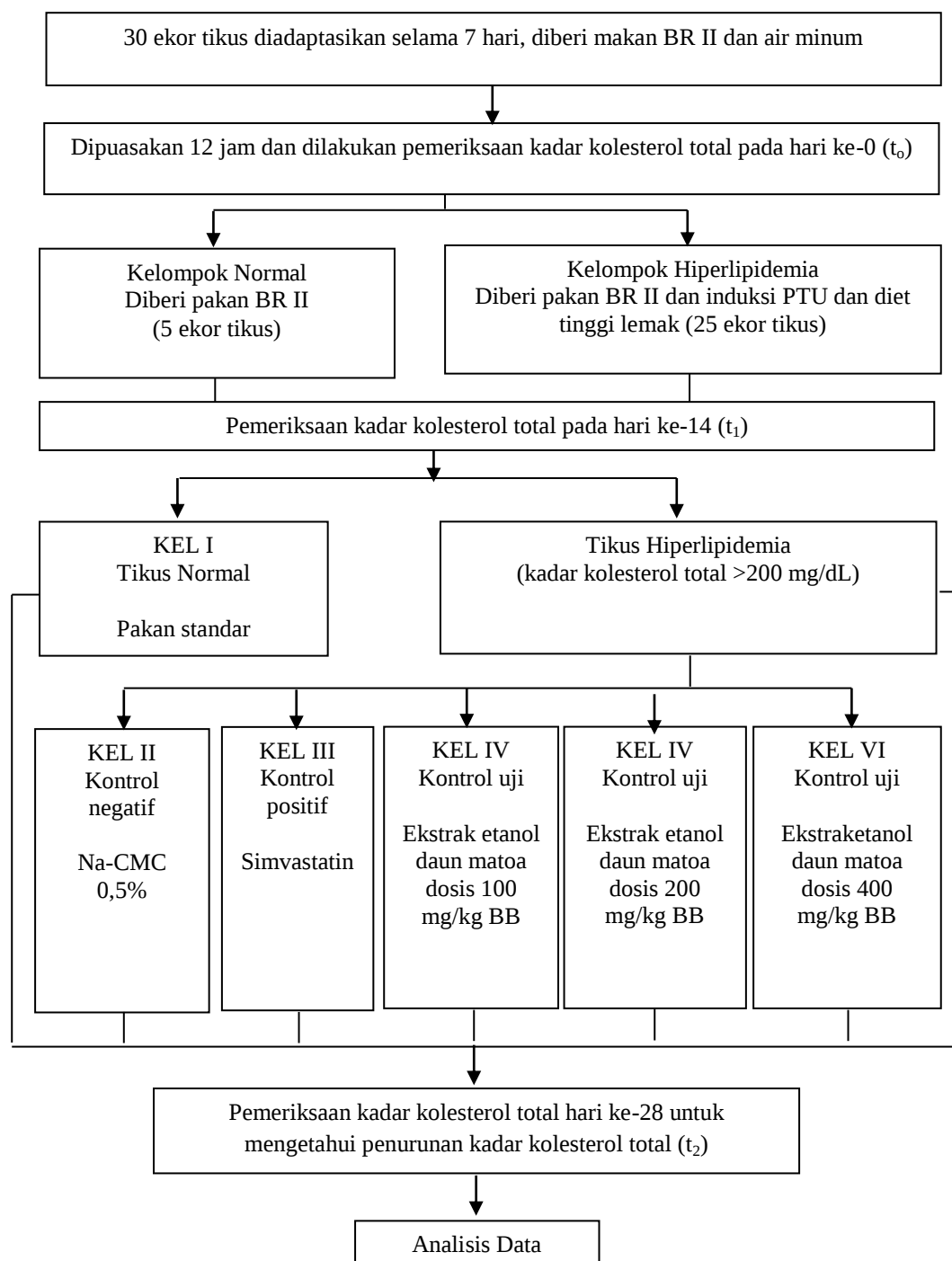
Pemilihan tikus dilakukan secara acak tiap kelompok perlakuannya dengan berat badan yang sudah memenuhi syarat (150-200 g) yang berumur 2-3 bulan dengan kondisi normal, tidak cacat, dan dipelihara dengan baik. Hewan uji diadaptasikan dengan kondisi lingkungan laboratorium selama 7 hari. Selama adaptasi diberi makan BR II dan air minum setiap hari sampai tercatat berat badan 150 g sampai 200 g. Hewan uji dibagi menjadi 6 (enam) kelompok, pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak lengkap. Pada percobaan ini digunakan 30 ekor tikus yang dibagi ke dalam 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok tersebut terdiri dari kelompok normal, hiperlipidemia, simvastatin, dan kelompok dosis.

Kelompok kontrol normal bertujuan untuk mengetahui kadar lipid plasma tikus yang tidak mengalami hiperlipidemia, hanya diberi pakan biasa dan aquadest, sedangkan kelompok kontrol simvastatin digunakan sebagai kelompok pembanding untuk melihat perbandingan pengaruh bahan uji dengan obat yang telah diketahui efektif menurunkan kadar lipid plasma. Kelompok dosis dibuat dalam 3 variasi dosis untuk mengetahui dosis yang secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol total.

Pengambilan darah tikus untuk data kadar kolesterol awal (t_0) diambil pada hari ke-0 setelah tikus diadaptasikan di lingkungan laboratorium yang sebelumnya dipuasakan selama 12 jam. Setelah pengambilan darah pada t_0 kelompok hiperlipidemia, kelompok hewan uji, kelompok kontrol simvastatin, diberi diet tinggi lemak dan PTU selama 14 hari sesuai kelompok hewan uji.

- Kelompok I : diberi pakan standar
- Kelompok II : diberi pakan standar, perlakuan hiperlipidemia, dan Na-CMC 0,5%
- Kelompok III : diberi pakan standar, perlakuan hiperlipidemia dan suspensi simvastatin 0,18 mg/200 g BB
- Kelompok IV : diberi pakan standar, perlakuan hiperlipidemia dan ekstrak etanol daun matoa 100 mg/kg BB
- Kelompok V : diberi pakan standar, perlakuan hiperlipidemia dan ekstrak etanol daun matoa 200 mg/kg BB
- Kelompok VI : diberi pakan standar, perlakuan hiperlipidemia dan ekstrak etanol daun matoa 400 mg/kg BB

Pada hari ke-14 kadar kolesterol total masing-masing tikus diukur kemudian diberi perlakuan sesuai kelompok dosis. Pada hari ke-28 setelah diberi dosis uji yaitu ekstrak etanol daun matoa dan dosis pembanding yaitu simvastatin, diukur kadar kolesterol total serum tikus pada semua kelompok untuk mengetahui penurunan kadar kolesterol total.



Gambar 4. Skema prosedur perlakuan hewan uji

12. Pengambilan dan pengumpulan darah

Pengambilan darah dilakukan sebanyak 3 kali. Pengambilan darah dan pengumpulan darah dilakukan pada tiap kelompok yang diambil pada hari ke-0,

hari ke-14, dan hari ke-28. Darah yang diambil melalui vena opthalmikus menggunakan mikrohematokrit, ditampung dalam tabung *centrifuge* kira-kira 1,5cc melalui dinding tabung. Didiamkan selama 15 menit kemudian dicentrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Bagian yang digunakan sebagai penelitian adalah serum tersebut yaitu bagian atas cairan yang bening agak kekuningan (Sugiyanto 1995).

13. Penentuan kadar kolesterol total

Kadar kolesterol total hewan uji diukur dengan mengambil serum darah tikus melalui vena opthalmikus pada hari ke-0, hari ke-14, hari ke-28. Penentuan kadar kolesterol total serum tikus dengan cara menggunakan metode CHOD-PAP. Darah diambil melalui vena opthalmikus menggunakan mikrohematokrit sebanyak 1,5 ml kemudian dimasukkan ke dalam tabung EDTA dan *dicentrifuge* dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Kemudian serum diambil sebanyak 10 mikroliter ditambah 1000 mikroliter pereaksi kolesterol total selanjutnya diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20° - 25° C. Selanjutnya menggunakan alat spektrofotometer *stardust microlab* absorbansi yang terbaca dicatat dan dihitung kadar kolesterol total (mg/dL) (Aprianti, 2013). Sebelum membaca absorbansi dari serum darah tikus jantan galur wistar terlebih dahulu membaca absorbansi dari blanko. Sebanyak 10 mikroliter blanko ditambah 1000 mikroliter pereaksi kolesterol total selanjutnya diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20° - 25° C selanjutnya dengan alat fotometer *stardust microlab* absorbansi yang terbaca dicatat.

14. Analisis data

Data kadar kolesterol total serum darah tikus tikus yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji *Saphiro-Wilk* untuk mengetahui data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak, bila terdistribusi normal ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* (Analysis of Variant). Bila $p < 0,05$ terdapat perbedaan bermakna antar kelompok, bila $p > 0,05$ berarti tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Bila $p < 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test* untuk menarik kesimpulan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi tanaman daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst)

Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman, mencocokkan ciri morfologi tanaman, dan menghindari kesalahan dalam mengumpulkan bahan penelitian yang digunakan. determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Berdasarkan surat keterangan hasil determinasi No. 155/DE/UPT-LAB/30/1/2017 dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman daun matoa. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pengumpulan bahan tanaman

Daun matoa yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari daerah Ungaran, Jawa Tengah dan dipanen pada bulan Januari 2017. Daun matoa yang diambil sebanyak 2 kg daun yang tidak terlalu muda tapi juga tidak terlalu tua dan daun yang segar karena kandungan zat aktif yang dimiliki oleh daun matoa masih banyak. Sehingga pada saat digunakan dapat menghasilkan efek yang maksimal. Daun yang telah dipetik kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih untuk menghilangkan kotoran.

3. Pembuatan serbuk

Pembuatan serbuk daun matoa tidak lain bertujuan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian dapat berjalan dengan optimal. Sebelum berbentuk serbuk daun matoa ditimbang dalam keadaan belum kering yang berguna untuk mengetahui rendemen bobot basah. Setelah dikeringkan dengan cara dijemur, daun matoa ditimbang untuk mengetahui rendemen bobot kering.

Berikut ini adalah penetapan rendemen bobot basah daun matoa. Hasil rendemen bobot basah daun matoa dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil penetapan rendemen bobot basah daun matoa

Keterangan	Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen (%)
Daun matoa	4000	1500	37,5

Hasil rendemen bobot basah daun matoa diperoleh rendemen sebesar 37,5%.

Berikut ini adalah penetapan rendemen bobot kering daun matoa. Hasil rendemen bobot kering daun matoa dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil rendemen bobot kering daun matoa

Keterangan	Bobot kering (gram)	Bobot serbuk (gram)	Rendemen (%)
Daun matoa	1500	1200	80

Hasil rendemen bobot kering daun matoa diperoleh rendemen sebesar 80%

Berikut ini adalah penetapan kadar lembab pada serbuk daun matoa.

Tabel 4. Kadar lembab serbuk daun matoa

No.	Berat serbuk daun matoa (gram)	Kadar (%)
1	2	9,0
2	2	8,6
3	2	8,6
Rata-rata	2	8,7

Hasil penetapan kadar lembab serbuk daun matoa dilakukan sebanyak 3 kali replikasi. Hasil penetapan kadar lembab serbuk daun matoa diperoleh rata-rata kadar lembab dalam serbuk daun matoa sebesar 8,7%. Hasil rata-rata kandungan kadar lembab daun matoa di bawah 10%, hal tersebut memenuhi persyaratan kadar menurut DepKes RI (1997) yang dimiliki serbuk agar tidak mudah ditumbuhi jamur.

4. Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak etanol daun matoa dilakukan dengan cara mengeringkan daun matoa kemudian dibuat serbuk dengan alat penggiling dan blender. Serbuk 1000 g dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambah etanol 96% sebanyak 7,5 L. Bejana maserasi kemudian dikocok, ditutup, dan disimpan ditempat yang terlindung dari sinar matahari pada suhu ruangan selama 5 hari dengan dikocok sesekali tiap hari. Hasil maserasi di disaring sehingga

didapatkan ekstrak etanol daun matoa kemudian dipekatkan dengan vacuum *rotary evaporator* sampai kental. Ekstrak kental yang diperoleh disebut ekstrak kental etanol 96% daun matoa.

Hasil perhitungan rendemen terhadap ekstrak daun matoa dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun matoa

Keterangan	Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Daun matoa	1000	152,8	15,3

Perhitungan hasil rendemen ekstrak etanol daun matoa diperoleh sebesar 15,3%.

5. Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak

Uji bebas etanol dilakukan pada ekstrak daun matoa untuk mengetahui bahwa ekstrak etanol daun matoa telah benar-benar bebas alkohol. Cara ini dilakukan dengan uji esterifikasi. Hasil dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol daun matoa

Cara pengujian bebas etanol	Hasil uji
Ekstrak etanol daun matoa + HCl pekat + $\text{CH}_3\text{COOH} \rightarrow$ dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas

Hasil uji bebas alkohol menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa telah benar-benar bebas dari alkohol.

6. Identifikasi Kandungan Kimia

Identifikasi serbuk dan ekstrak daun matoa meliputi identifikasi flavonoid, tanin, dan saponin. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak dari daun matoa dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun matoa

No.	Kandungan Kimia	Identifikasi	Pustaka	Hasil	
				Serbuk	Ekstrak
1.	Flavonoid	Sampel 0,5 g + 2 ml etanol 95% + 5 mg serbuk Zn + 2mL HCl 2N + HCl pekat	Warna merah jingga/ungu (DepKes RI 1997)	Merah jingga (+)	Merah jingga (+)
2.	Saponin	0,5 g sampel + 10 ml aquades panas dikocok 15 menit + tetes HCl 2 N	Terbentuk buih yang stabil selama tidak kurang 10 menit setinggi 1-5 cm (DepKes RI 1997)	Terbentuk buih yang stabil (+)	Terbentuk buih yang stabil (+)
3.	Tanin	0,5 g sampel + 2 ml aquadest + tetes FeCl_3 1%	Terbentuk warna biru kehitaman (DepKes RI 1997)	Warna biru kehitaman (+)	Warna biru kehitaman (+)

Keterangan :

+ (positif) : mengandung senyawa kimia

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan kimia dari serbuk dan ekstrak daun matoa mengandung flavonoid, tanin, dan saponin. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya uji kandungan kimia yang positif berdasarkan pustaka. Kandungan flavonoid ditandai dengan adanya perubahan warna merah jingga, saponin menunjukkan hasil positif apabila terbentuk buih atau busa setinggi 1-5 cm yang stabil selama 10 menit, dan tanin menunjukkan perubahan warna biru kehitaman (DepKes RI 1997).

7. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Pengukuran kadar kolesterol total hewan uji dalam penelitian ini dilakukan dengan metode CHOD-PAP menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis. Reagen kit CHOD-PAP yang digunakan bekerja dalam tiga tahap reaksi, yaitu reaksi hidrolisis, oksidasi, dan pemasangan. Reaksi hidrolisis dilakukan dengan bantuan enzim kolesterol esterase yang merupakan pengkatalis kolesterol ester menjadi kolesterol. Reaksi oksidasi mengoksidasi kolesterol yang telah terbentuk pada proses hidrolisis menjadi kolestenon dan hidrogen peroksida dengan bantuan enzim kolesterol oksidase. Hidrogen peroksida bersama 4-amino antipirin yang terkandung dalam reagen kit CHOD-PAP akan mengalami reaksi pemasangan. Reaksi pemasangan menghasilkan quinoneimin kromogen yang berwarna ungu kemerahan. Quinoneimin kromogen ini yang akhirnya dibaca

absorbansinya pada spektrofotometri. Absorbansi yang dibaca mewakili kadar kolesterol total dalam satuan mg/dL (Setyari dkk. 2010).

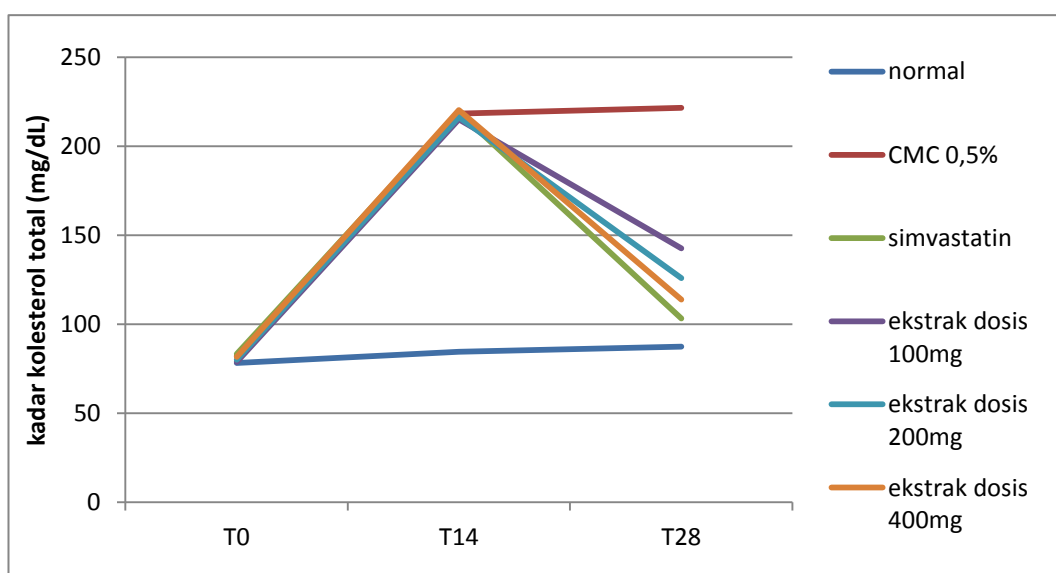
Ekstrak etanol daun matoa diujikan pada tikus putih jantan galur wistar. Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu pada hari ke-0, hari ke-14, dan hari ke-28. Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-0 adalah saat hewan uji belum mengalami perlakuan apapun dan sebelumnya telah dipuaskan sehingga hewan uji masih dalam keadaan normal. Hasil uji statistik *Saphiro-Wilk* diperoleh nilai Sig. >0,05, hal tersebut menunjukkan bahwa data kolesterol total pada hari ke-0 terdistribusi normal. Hasil uji statistik kadar kolesterol awal (T_0) dapat dilihat pada lampiran 16.

Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-14 saat hewan uji telah diberi perlakuan diet tinggi lemak dan PTU sehingga kadar kolesterol total serum darahnya meningkat. Semua kelompok hewan uji diberi perlakuan diet tinggi lemak dan PTU kecuali kelompok hewan uji normal (sehat). Hewan uji dikatakan kadar kolestreol totalnya tinggi apabila kadar kolesterol totalnya di atas 200 mg/dL. Pada saat ini (setelah diinduksi), semua kelompok perlakuan hiperlipid kadar kolesterol totalnya di atas 200 mg/dL. Untuk melihat perbedaan kadar kolesterol total pada kelompok induksi hiperlipid dan kelompok normal (tanpa perlakuan induksi hiperlipid) dapat dilihat pada uji statistik *One Way ANOVA* pada lampiran 17.

Hari ke-28 dilakukan pengukuran kadar kolesterol total, yaitu untuk mengetahui penurunan kadar kolesterol total. Setelah hewan uji diberi perlakuan sesuai dengan kelompok hewan uji, maka terjadi penurunan kadar kolesterol total kecuali pada kelompok I dan II (kelompok hewan uji normal dan negatif). Karena pada kedua kelompok tersebut tidak diberi perlakuan obat maupun ekstrak etanol daun matoa. Hasil rata-rata penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Rata-rata kadar kolesterol total serum darah tikus

Kelompok	Rata-rata kadar kolesterol total (mg/dL)		
	T0	T14	T28
I	78,24±2,45	84,56±2,10	87,37±3,35
II	82,05±3,77	218,36±3,68*	221,65±3,17
III	83,22±5,17	219,22±4,98*	103,22±3,17
IV	78,83±2,87	215,23±3,10*	142,59±3,78
V	80,15±5,25	216,51±5,04*	125,96±3,70
VI	81,76±4,16	220,36±4,60*	113,88±3,74



Gambar 5. Histogram rata-rata kadar kolesterol total

Keterangan :

Kelompok I :kelompok normal (tanpa perlakuan)

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

Kelompok III :kelompok positif (simvastatin 0,18 mg/200 g BB)

Kelompok IV :kelompok uji (ekstrak etanol daun matoa 100 mg/kg BB)

Kelompok V :kelompok uji (ekstrak etanol daun matoa 200 mg/kg BB)

Kelompok VI :kelompok uji (ekstrak etanol daun matoa 400 mg/kg BB)

T0 :hari ke-0 (sebelum diberi perlakuan)

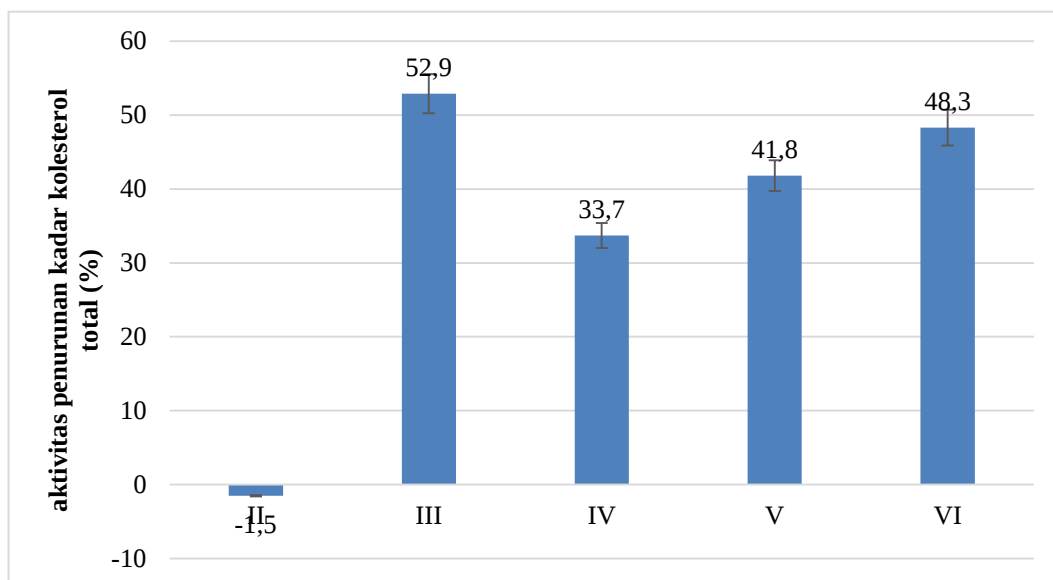
T14 :hari ke-14 (sesudah diberi perlakuan hiperlipid)

T28 :hari ke-28 (sesudah diberi perlakuan ekstrak)

(*) :beda signifikan dibanding kelompok normal

Tabel 9. Rata-rata peningkatan dan penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus

Kelompok	Peningkatan (mg/dL) ΔT_1 (T14-T0)	Penurunan (mg/dL) ΔT_2 (T14-T28)	Aktivitas penurunan kadar kolesterol total (%)
II	136,31 $\pm$ 1,48	-3,29 $\pm$ 1,16 ^a	-1,50 $\pm$ 0,5
III	136,00 $\pm$ 1,22	116,00 $\pm$ 6,07 ^b	52,9 $\pm$ 1,9
IV	136,40 $\pm$ 1,69	72,64 $\pm$ 1,75 ^{a,b}	33,7 $\pm$ 1,0
V	136,36 $\pm$ 1,49	90,55 $\pm$ 2,04 ^{a,b}	41,8 $\pm$ 0,7
VI	138,60 $\pm$ 6,55	106,48 $\pm$ 6,98 ^{a,b}	48,3 $\pm$ 2,3



Gambar 6. Histogram aktivitas penurunan kadar kolesterol total pada hari ke-28

Keterangan :

Kelompok I :kelompok normal (tanpa perlakuan)

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

Kelompok III :kelompok positif (simvastatin 0,18 mg/200 g BB)

Kelompok IV :kelompok uji (ekstrak etanol daun matoa 100 mg/kg BB)

Kelompok V :kelompok uji (ekstrak etanol daun matoa 200 mg/kg BB)

Kelompok VI :kelompok uji (ekstrak etanol daun matoa 400 mg/kg BB)

T0 :hari ke-0 (sebelum diberi perlakuan)

T14 :hari ke-14 (sesudah diberi perlakuan hiperlipid)

T28 :hari ke-28 (sesudah diberi perlakuan ekstrak)

a :beda signifikan dibanding kelompok positif

b :beda signifikan dibanding kelompok negatif

Rata-rata kadar kolesterol total serum darah tikus pada hari ke-0 belum menunjukkan adanya perubahan karena merupakan kadar kolesterol total awal. Pada hari ke-14 telah terjadi kenaikan rata-rata kadar kolesterol total dibandingkan pada hari ke-0 karena telah diberi pakan diet tinggi lemak dan PTU. Peningkatan rata-rata kadar kolesterol total tidak terjadi pada kelompok I karena pada kelompok tersebut tidak diberi pakan diet tinggi lemak dan PTU (hewan sehat). Pada hari ke-28 rata-rata kadar kolesterol total mengalami penurunan. Penurunan rata-rata kadar kolesterol total tidak terjadi pada kelompok I dan II karena kedua kelompok tersebut tidak diberi perlakuan obat atau ekstrak etanol daun matoa

Aktivitas penurunan kadar kolesterol total yang paling besar ditunjukkan oleh kelompok positif simvastatin. Pada ketiga variasi dosis ekstrak etanol daun matoa, aktivitas penurunan kadar kolesterol total yang paling besar ditunjukkan oleh kelompok dosis ekstrak 400 mg/kg BB. Kelompok CMC 0,5% (negatif) tidak terjadi penurunan kadar kolesterol total karena kelompok tersebut tidak diberi perlakuan obat (simvastatin atau ekstrak etanol daun matoa).

Data penurunan kadar kolesterol total serum darah hewan uji dianalisis dengan SPSS IBM versi 21 yang bertujuan untuk menentukan dosis ekstrak etanol daun matoa yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus. Hasil dari uji *Saphiro-Wilk* diperoleh nilai Sig. > 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa data penurunan kadar kolesterol total terdistribusi normal dan uji statistik dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui adanya perbedaan pada masing-masing kelompok.

Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikan 0,000 (< 0,05), sehingga dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar kolesterol total terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok, kemudian dilanjutkan dengan uji *Post hoc Tukey* untuk menarik kesimpulan dosis ekstrak etanol daun matoa yang efektif menurunkan kadar kolesterol total jika dibandingkan dengan obat pembanding (simvastatin). Hasil uji *Post hoc Tukey* menunjukkan bahwa semua kelompok dosis uji ekstrak matoa berbeda signifikan dengan kelompok kelompok positif simvastatin. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak

etanol daun matoa dosis 400 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar kolesterol total yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif (simvastatin), yaitu sebesar 106,47 mg/dL (dosis ekstrak etanol matoa 400 mg/kg BB) dan 116 mg/kg BB (simvastatin).

Flavonoid yang terbukti terkandung dalam ekstrak etanol daun matoa merupakan antioksidan karena dapat menangkal radikal bebas dengan membebaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya (Arifin dkk. 2013). Flavonoid merupakan antioksidan yang mampu memperkuat dinding sel darah merah dan menghambat oksidasi LDL, sehingga mengurangi terjadinya proses penimbunan kolesterol dalam darah (Dalimartha 2007). Flavonoid juga dapat mencegah kerusakan HDL yang merupakan kolesterol baik (Hairunisa 2008), dengan demikian kadar kolesterol total dalam darah akan turun dan kembali normal. Flavonoid dapat mengurangi sintesis kolesterol melalui penghambatan *3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA* (HMG-CoA) *reduktase*, sehingga mampu menurunkan kadar kolesterol (Bok *et al.* 1999).

Kandungan saponin dalam ekstrak etanol daun matoa dapat berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga dapat mencegah reabsorpsi kolesterol (Berawi dan Andhini 2013). Saponin bekerja dengan menghambat reabsorpsi asam empedu yang disintesa oleh kolesterol dari usus sehingga asam empedu dapat segera dikeluarkan bersama feses. Asam empedu yang hilang akan diganti oleh kolesterol yang berada di serum darah dengan bantuan hepar sehingga kadar kolesterol dalam serum darah dapat berkurang (Hakim 2010). Saponin juga mengandung beta sitosterol yang mirip dengan gugus kolesterol sehingga dapat mengelabui tubuh untuk memblokir penyerapan kolesterol jahat dari makanan (Krisnadi 2012).

Tanin yang terkandung dalam ekstrak etanol daun matoa bekerja dengan cara berinteraksi dengan protein dalam makanan sehingga membentuk gel yang melapisi dinding usus. Gel yang menutupi dinding usus membantu menghambat absorpsi kolesterol dari usus ke pembuluh darah sehingga penyerapan kolesterol menjadi berkurang (Harborne 1987).

Penurunan kadar kolesterol total kemungkinan akibat adanya beberapa zat aktif yang terdapat pada ekstrak etanol daun matoa yang berkerja menghambat absorpsi dan pembentukan kolesterol. Di antara ketiga variasi dosis uji ekstrak etanol daun matoa yang paling tinggi menurunkan kadar kolesterol total adalah dosis 400 mg/kg BB, namun belum sebanding dengan simvastatin. Hal tersebut mungkin dipengaruhi karena kurang lamanya waktu perlakuan ekstrak, atau kurang ketelitian selama praktek. Walaupun dosis 400 mg/kg BB yang menurunkan kadar koleterol paling tinggi, namun dosis 100 mg/kg BB sudah mampu menurunkan kadar kolesterol total. Sehingga dipilih dosis 100 mg/kg BB yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, disamping itu lebih aman jika dilihat dari efek samping kandungan zat aktifnya. Karena semakin tinggi dosis, maka kandungan zat aktifnya juga semakin tinggi dan sebanding pula dengan efek samping yang ditimbulkan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan hiperlipidemia.

Kedua, dosis ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan hiperlipidemia adalah dosis 100 mg/kg BB.

B. Saran

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

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk variasi peningkatan dosis dan lama waktu pemberian ekstrak etanol daun matoa untuk mendapatkan dosis optimal dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Kedua, perlu dilakukan histopatologi dan pengukuran berat lemak abdominal untuk mengetahui gambaran histopatologi hepar dan berat lemak abdominal.

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

DAFTAR PUSTAKA

- Adam JM, Soegondo S, Soemardji G, Ardiansyah H. 2004. *Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia*. Jakarta: PB PERKENI.
- Ahlian A. 2005. Perbedaan profil lipid darah pada asupan lemak normal dan lemak tinggi pada anak dengan obesitas usia 6-7 tahun [Tesis]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Allo GI *et al.* 2013. Uji efek ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap kadar kolesterol total tikus wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal e-Biomedik* (eBM) 1: 371-378.
- Arifin H, Fahrefi M, Dharma S. 2013. Pengaruh fraksi air herba seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap kadar kolesterol total mencit putih jantan hiperkolesterol. Padang: Fakultas Farmasi, Universitas Andalas.
- Aryani E. 2006. Penetapan kandungan kolesterol dalam kuning telur pada ayam petelur. Di dalam: *Temu Teknis Nasional Tenaga Fungsional Pertanian Bogor*. Bogor: Balai Penelitian Ternak.
- [Balitbang] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar* (Riskesdas). Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Balittro. 2008. Teknologi penyiapan simplisia terstandart tanaman obat. <http://balittro.litbang.deptan.go.id/index.php> [24 Desember 2016].
- Berawi KN, Andhini NAM. 2013. Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit pisang ambon dan kulit pisang kepok terhadap kadar kolesterol total tikus putih jantan galur sprague dawley. Di dalam: *Seminar Nasional Sains & Teknologi V*. Bandar Lampung: Lembaga Penelitian Universitas Lampung.
- Bok SH *et al.* 1999. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase and acyl CoA: cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids. *Journal Nutrition* 12:1182-1185.
- Brown, Carol T. 2003. *Penyakit Aterosklerotik Koroner*. Di dalam: Price, Sylvia A, dan Wilson, Lorraine M. *Patofisiologi: Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*. Ed ke-6. Brahm U, Pendit, Hariawati Hartanto, Pita Wulansari, Dewi Asih Maharani, penerjemah; Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm 580-588.
- Champe, Pamela *et al.* *Biokimia Ulasan Bergambar*. Ed ke-3. Jakarta: EGC. 2011.

- Dalimartha S. 2005. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 2. Jakarta: Puspa Suara.
- Dalimartha S. 2007. *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- DepKes RI. 1997. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VII. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DepKes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dipiro JT. 2005. *Pharmacotherapy : A Patophysiologic Approach*. New York: Mc Graw-Hill. hlm 429-452.
- Farouq. 2003. Ekstrak sebagai salah satu pengembangan bentuk obat tradisional. Di dalam: *Seminar POKJANAS TOI XXIII*. Jakarta: Universitas Pancasila. hlm 12.
- Gilman AG. 2007. 2010. 2012. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. Ed ke-10. Tim Bahasa Sekolah Farmasi ITB, penerjemah; Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*.
- Handa SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD, editor. 2008. *Extraction Technologies for Medical and Aromatic Plants*. Italy: International Centre For Science and High Technology.
- Hairunisa M. 2008. Pengaruh pemberian jus buah pare (*Momordica charantia*) terhadap kadar HDL dan LDL kolesterol serum tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak [Karya Tulis Ilmiah]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Hakim RD. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak bawang merah (*Allium ascalonicum*) terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus wistar hiperlipidemia [Artikel Ilmiah]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Harborne JB. 1978. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Ed ke-2. Padmawinata K, Soediro, penerjemah; Bandung: Penerbit Institut Teknologi Bandung.
- Hayati KE & Halimah N. 2010. Karakterisasi senyawa flavonoid hasil isolat dari fraksi etil asetat daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G.Forst). *Jurnal Alchemy* 1(2):53-103.
- Hermani, Rahardjo M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta : Penebar Swadaya.

- Ika P, Muhammad D. 2015. Uji aktivitas diuretik ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata*) pada tikus jantan galur wistar. *Jurnal Farmasi Indonesia* 12:79-84.
- Irawan F. 2012. Khasiat buah matoa untuk kesehatan. <http://khasiat.net/khasiat-buah-matoa/>[3 januari 2017]
- Juheini. 2002. Pemanfaatan herba seledri (*Apium graveolens L.*) untuk menurunkan kolesterol dan lipid dalam darah tikus putih yang diberi diet tinggi kolesterol dan lemak. *Makara Sains* 6 (2). Jakarta: Universitas Indonesia.
- Khera, Nishu, Aruna Bhatia. 2012. Antihyperlipidemic activity of *Woodfordia fruticosa* extract in high cholesterol diet fed mice. *International Journal and Phytopharmacology Research* 2(3): 211-215.
- Krisnadi AD. 2012. *Kelor Super Nutrisi*. <http://kelorina.com/ebook-2/>
- Lenny S. 2006. Senyawa flavonoida, fenil propanoida, alkaloid [Karya ilmiah]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Mahardika PM. Yoga. 2012. Kapasitas antioksidan (*Pometia pinnata*). Denpasar: Laboratorium Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Udayana.
- Mangkoewidjojo. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : UI Press. hlm 37-38.
- Mohammad FV, Noorwala M, Ahmad VU, Zahoor A, Lajis NH. 2012. A new monodesmosidic triterpenoid saponin from the leaves of *Pometia pinnata*. *Natural Product Communications* 7:1423-1426.
- Murray *et al.* 2003. 2009. *Biokimia Harper*. Ed ke-25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nugroho AE. 2012. *Farmakologi Obat-obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Polychronopoulos *et al.* 2005. Diet, lifestyle factors and hypercholesterolemic in elderly Men and women from Cyprus. *BioMed Central* 9: 107.
- Rahimah, Sayekti E, Jayusa A. 2013. Karakterisasi senyawa flavonoid hasil isolasi dari fraksi etil asetat daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst). *Jurnal JKK* 2(2):84-89.
- Rizki TW. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diberi beban glukos [Karya Tulis Ilmiah]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.

- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Ed ke-6. Padmawinata K, penerjemah; Bandung: FMIPA ITB. Terjemahan dari : *The organic Constituents of Higher Plants*.
- Roeschisu P, Bent E. 1979. Cholesterol CHOD-PAP method enzymatic colorimetric. *Journal of Clinical and Pharmacology* (2): 403-441.
- Rumayomi NAA. 2003. Keragaman buah matoa (*Pometia pinnata* Forster) di Jayapura [Undergraduate Thesis]. Manokwari: Universitas Negeri Papua.
- Sandika. 2013. Simvastatin. <http://www.detikheath.com> [12 Oktober 2016]
- Santoso T. 2010. Karakter fenotip dan nilai ekonomi matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) di Papua. http://teguhsantosoamban.blogspot.com/2010_03_01_archive.html [5 September 2016].
- Sangat HM *et al.* 2000. *Kamus Penyakit dan Tumbuhan obat Indonesia (Etnofitomedika)*. Jakarta : Yayasan Obat Indonesia.
- Setyari PR, Wirasutha G, Junitha KI. 2010. Metode analisis kualitatif dan kuantitatif LDL-C menggunakan elektroforesis agarose dapar TAE (*Tris-Asam Asetat-Edta*). Bali: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana.
- Setyowati W, Sri RDA, Ashadi, Bakti Mulyadi, Cici PR. 2014. Skrinning fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak metanol kulit kayu durian (*Durio zibethinus* Murr.) varietas Petruk. Di dalam: *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan VI*. ISBN: 9779373174-0. hlm 271-280.
- Smith J.B, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Sofian FF. 2011. Efek ekstrak etanol buah terung ungu (*Solanum Melongena* L.) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan hiperlipidemia [abstrak]. <http://333repository.unpad.ac.id/9272/>
- Suedee A *et al.* 2013. Anti-HIV-1 intregase compound from *Pometia pinnata* Leaves. *Pharm Biol* 51(10):1256-61.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi*. Ed ke-4. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Taksonomi, Fakultas Farmasi, UGM.
- Suharti S, Banowati A, Hermana W, Wiryawan KG. 2008. Komposisi dan kandungan kolesterol karkas ayam broiler diare yang diberi tepung daun salam (*Sizygium polyanthum* Weight) dalam ransum. *Media Peternakan* 3(2): 138-145.

- Susanti AD, Ardiana D, Gita GP, Yosepin GP. 2011. Polaritas pelarut sebagai pertimbangan dalam pemilihan pelarut untuk ekstraksi minyak bekatul dari bekatus varietas ketan (*Oryza sativa* Glatinosa). *Simposium nasional RAPI XI FT UMS*. ISSN 1412-9612.
- Suyatna. 2009. *Hiperlipidemia*. Ed ke-5. Gunawan GS, Setiabudi R, Naflialdi, editor. *Farmakologi dan Terapi* (cetak ulang dengan perbaikan 2011). Jakarta: FKUI.
- Suyono S. 1996. *Hiperlipidemia*. HM Syaifoellah Noer, editor. *Buku Ajaran Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-3. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Tan HT, Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Ed ke-5. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Tisnadjaja D *et al.* 2010. Pengkajian efek hipokolesterolemik kapsul monasterol dan produksi senyawa bioaktif antidiabetes oleh kapang *Endofit* dari tanaman obat Indonesia. *Laporan Akhir Program Intensif Peneliti dan Perekayasa LIPI*. hlm 9-10
- Widyaswari MI. 2011. Pengaruh pemberian kelopak kering rosella ungu (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap kadar kolesterol total serum tikus hiperkolesterolemia [Artikel ilmiah]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Varianny G. 1999. Isolasi dan identifikasi flavonoid dari daun (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) [Artikel ilmiah]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Velayutham P, Babu A, Liu P. 2008. Green tea catechins and cardiovascular health: An Update. *CurrMed Chem* 1: 1840-1850.

$\mathcal{L}$
 $\mathcal{A}$
 $\mathcal{M}$
 $\mathcal{P}$
 I
 $\mathcal{R}$
 $\mathcal{A}$
 $\mathcal{N}$

Lampiran 1. Hasil determinasi daun matoa



No : 155/DET/UPT-LAB/30/I/2017
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Adhe Syntia Putri
NIM : 19133807 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : *Matoa (Pometia pinnata J.R. & G.Frost.)*

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

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24a – 25b
– 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31a – 32a – 33b – 35a – 37b – 38b – 39b – 41b – 42b – 44b
– 45b – 46e – 50b – 51b – 53b – 54b – 56b – 57b – 58b – 59d – 73b – 74a – 75b – 76a – 77a
– 78b – 103b – 104a – 106a – 107a – 108b – 109a – 110b – 115a – 116b – 117b – 118c.
Familia 137. Sapindaceae. 1b – 2b – 4a – 5a – 6b. 16. *Pometia*. 1c. *Pometia pinnata* (Bl.)

Jacobs, sinonim *P. tomentosa* T. & B.)

Deskripsi :

Habitus : Pohon, berkayu.

Akar : Sistem akar tunggang.

Batang : Tegak, berkayu, silindris, percabangan monopodial, permukaan kasar, warna coklat.

Daun : Majemuk menyirip genap, waktu muda berwarna merah kecoklatan, setelah tua hijau, ujung meruncing, pangkal tumpul, tepi rata, permukaan atas dan bawah melekat pada daerah venasi, permukaan atas mengkilat, anak daun 10 – 11 pasang, anak daun paling ujung panjang 17 – 24 cm, lebar lk 8 cm.

Bunga : Majemuk, mahkota bunga hijau kecoklatan, kalyx 5 lobi, petala 5, putih, stamen 5, ovulum 1.

Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only).
N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands.



(Drg) Karmah Wirjosoendjojo, SU.

Lampiran 2. Ethical Clearance



ETHICAL CLEARANCE KELAIKAN ETIK

Nomor : 234 / III/ HREC /2017

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

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

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

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% DAUN MATOA (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Principal investigator : Adhe Syntia Putri
Peneliti Utama 19133807A

Location of research : Laboratorium PAU, UGM
Lokasi Tempat Penelitian

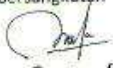
Is ethically approved
Dinyatakan laik etik

Issued on : 24 Maret 2017

Chairman
Ketua

Dr. Hari Wuloso dr. Sp.F.MM
NIP. 18624022 199503 1 001

Lampiran 3. Surat peminjaman Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi di Universitas Gadjah Mada

 UNIVERSITAS GADJAH MADA Pusat Studi Pangan dan Gizi Jln. Teknika Utara, Borek, YOGYAKARTA 55281 Telp. 0274 589242, 6492282 Web : www.cfns.ugm.ac.id Email : cfns@ugm.ac.id	
FORMULIR PEMAKAIAN FASILITAS LABORATORIUM GIZI (HEWAN COBA)	
Nama Mahasiswa/Peneliti	: ADHE SYNTIA PUTRI
No. Mahasiswa	: 19133807A
Jurusan/Fakultas/Universitas	: GI FARMASI / FARMASI / UNIVERSITAS SETIA BUDI SURABAYA
Alamat Rumah dan No. Telp/HP	: KARANGTALUN RT1/3 PEROK KIDUL, WONOGIRI, WONOGIRI HP. 085225843761
Topik Penelitian /Judul	: PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% DAUN MATOA (Pomelia pinata J.R & B. Forst) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPODEMIA
Mulai bekerja pada tanggal	: 1 Maret 2017
Rencana penyelesaian tanggal	: 31 Maret 2017
Diperpanjang sampai tanggal	:
Bekerja di laboratorium	: 1. Gizi
Yogyakarta, 23 Februari 2017	
Mahasiswa /Peneliti	Pembimbing Tesis/Skripsi
Yang bersangkutan	Dekan Fakultas/Pimpinan Lembaga
 Adhe Syntia Putri	 Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc., Apt.
Mengetahui :	
Sekretaris/Bagian Administrasi	Kepala/Teknis Lab Gizi
 Wahyuning Martati	

Lampiran 4. Foto daun dan serbuk matoa



Daun basah matoa



Proses penjemuran daun matoa



Daun kering matoa



Serbuk daun matoa

Lampiran 5. Foto alat dan ekstrak daun matoa



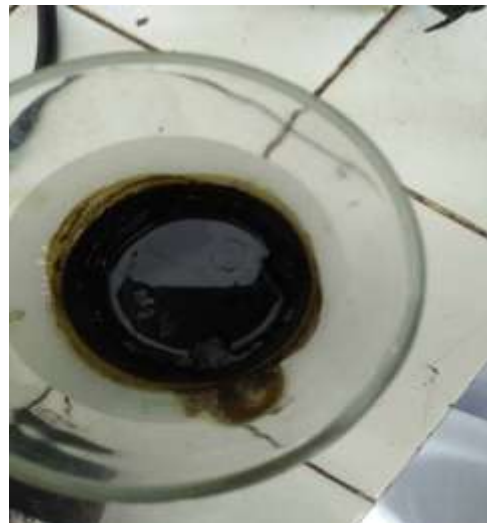
Alat moisture balance



Bejana maserasi



Vacum rotary evaporator



Ekstrak etanol daun matoa

Lampiran 6. Foto hasil identifikasi kandungan kimia

Serbuk

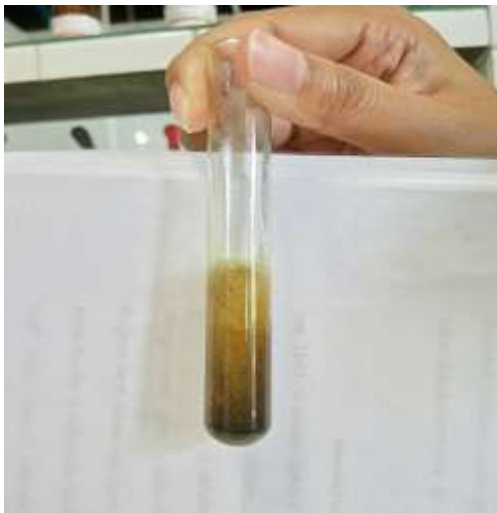


Ekstrak



ditambah aquadest dan FeCl_3 1% terbentuk warna biru kehitaman
(+) Tanin

Serbuk



Ekstrak



ditambah etanol, serbuk Zn, HCl 2N, HCl pekat terbentuk warna merah jingga
(+) Flavonoid

Serbuk



Ekstrak



ditambah aquadest panas lalu dikocok 15 menit dan tetesi HCl 2N terbentuk

buih stabil

(+) Saponin

Lampiran 7. Foto induksi hiperlipid dan larutan stok



Lemak babi



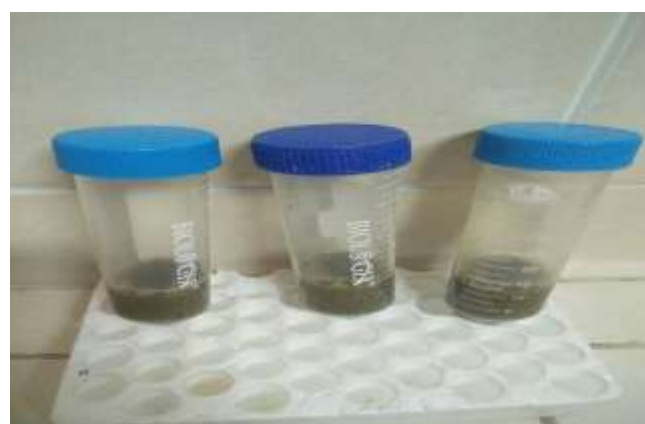
Kuning telur puyuh



Tablet PTU



Tablet Simvastatin



Larutan stok ekstrak etanol 96% daun matoa
100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400mg/kgBB

Lampiran 8. Foto perlakuan hewan uji

Kandang hewan uji



Pemberian oral pada hewan uji

Lampiran 9. Foto pengambilan darah, reagen, dan alat



Pengambilan darah



Darah tikus



Vortex



Serum darah yang sudah dipisahkan



Spektrofotometri UV-Vis



Reagen kolesterol total

Lampiran 10. Hasil perhitungan persentase rendemen daun matoa

Keterangan	Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen (%)
Daun matoa	4000	1500	37,5

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen daun matoa} &= \frac{\text{Berat kering (g)}}{\text{Berat basah (g)}} \times 100\% \\
 &= \frac{1500 \text{ g}}{4000 \text{ g}} \times 100\% = 37,5 \%
 \end{aligned}$$

Jadi rendemen bobot kering daun matoa terhadap bobot basah adalah 37,5 %.

Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun matoa

Simplisia	Berat serbuk (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun matoa	1000	152,8	15,3

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen ekstrak etanol daun matoa} &= \frac{\text{Bobot ekstrak (g)}}{\text{Bobot serbuk (g)}} \times 100\% \\
 &= \frac{152,8 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100\% \\
 &= 15,3 \%
 \end{aligned}$$

Jadi rendemen ekstrak etanol daun matoa adalah 15,3 %.

Lampiran 12. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk daun matoa

No.	Berat serbuk daun matoa (gram)	Kadar (%)
1	2	9,0
2	2	8,6
3	2	8,6
Rata-rata	2	8,7

Penetapan kadar air serbuk daun matoa $= \frac{9,0+8,6+8,6}{3} = 8,7$

Jadi rata-rata penetapan kadar kelembaban serbuk daun matoa 8,7 % yang berarti kurang dari 10 %.

Lampiran 13. Data berat badan tikus

Keterangan	13/3/2017 BB (gram)	20/3/2017 BB (gram)	3/4/2017 BB (gram)	10/4/2017 BB (gram)	17/4/2017 BB (gram)
Normal.1	173	180	185	190	195
Normal.2	171	177	182	188	194
Normal.3	166	171	177	181	186
Normal.4	165	170	175	179	184
Normal.5	170	177	183	187	190
Negatif.1	174	181	202	213	213
Negatif.2	164	171	193	203	203
Negatif.3	165	173	195	205	205
Negatif.4	186	192	211	221	221
Negatif.5	160	165	187	197	197
Positif.1	177	184	194	198	201
Positif.2	174	182	193	196	199
Positif.3	183	189	202	207	212
Positif.4	175	180	192	197	202
Positif.5	165	171	181	185	190
M100.1	179	184	196	201	210
M100.2	184	191	201	206	215
M100.3	177	182	194	198	206
M100.4	172	177	190	1995	203
M100.5	189	194	208	212	221
M200.1	181	189	198	202	209
M200.2	179	185	195	199	207
M200.3	174	181	192	198	206
M200.4	173	180	190	195	204
M200.5	177	184	196	202	211
M400.1	182	189	201	205	210
M400.2	173	180	190	195	201
M400.3	175	183	194	200	205
M400.4	162	169	181	187	193
M400.5	169	177	188	193	197

Lampiran 14. Perhitungan dosis dan pemberian volume oral

1. Perhitungan dosis

- a. Induksi PTU untuk tikus = 12,5 mg/200 g BB tikus. Dibuat larutan stok dengan konsentrasi 0,625 % b/v = 625 mg/100 ml = 6,25 mg/ml = 12,5 mg/2 ml.

Kadar 1 tablet PTU = 100 mg.

Dibutuhkan 625 mg PTU, sehingga diambil 7 tablet (kadar total 700 mg).

Berat 7 tablet = 1150 mg

PTU yang diambil = $\frac{625 \text{ mg}}{700 \text{ mg}} \times 1150 \text{ mg} = 1026 \text{ mg}$ (dari tablet PTU).

Serbuk tablet PTU sebanyak 1026 mg dilarutkan dalam 100 ml aquadest.

Volume yang diberikan ke tikus sebanyak 2 ml/200 g BB.

- b. Komposisi pembuatan induksi diet tinggi lemak yaitu 40 g lemak babi dan 10 g kuning telur puyuh. Dari kedua komposisi tersebut dibuat emulsi lemak sebanyak 100 ml dan diberikan ke hewan uji dengan takaran pemberian sebanyak 2 ml/200 g BB tikus.
- c. Dosis CMC yang diberikan untuk tikus yaitu 10 mg/200 g BB. CMC dibuat dalam konsentrasi 0,5 % b/v = 5 mg/ml. Volume yang diberikan untuk tikus yaitu 2 ml/200 g BB.
- d. Dosis obat simvastatin 10 mg, konversi dosis manusia ke tikus yang berat badannya 200 g adalah 0,018.

Dosis pemberian = 10 mg x 0,018

= 0,18 mg/200 g BB tikus

Larutan stok dibuat 0,009 % b/v = 9 mg/100 ml = 0,09 mg/ml = 0,18 mg/2 ml.

Kadar 1 tablet simvastatin = 10 mg.

Berat 1 tablet = 160 mg

Dibutuhkan 9 mg simvastatin, sehingga simvastatin yang diambil

= $\frac{9 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 160 \text{ mg} = 144 \text{ mg}$ (dari tablet simvastatin).

Serbuk tablet simvastatin sebanyak 144 mg dilarutkan dalam 100 ml aquadest.

Volume yang diberikan ke tikus sebanyak 2 ml/200 g BB.

- e. Dosis ekstrak atanol daun matoa yang diberikan pada tikus yaitu 100 mg/kgBB.

Larutan stok dibuat dalam konsentrasi 1 % b/v = 100 mg/10 ml.

Perhitungan dosis yang diberikan untuk tikus dengan berat 200 g yaitu:

$$\text{Berat badan tikus} = 200 \text{ g}$$

$$\text{Dosis untuk tikus} = \frac{200}{1000} \times 100 \text{ mg} = 20 \text{ mg/200 g BB}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{20 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 2 \text{ ml/200 g BB}$$

- f. Dosis ekstrak etanol daun matoa yang diberikan pada tikus yaitu 200 mg/kgBB.

Larutan stok dibuat dalam konsentrasi 2 % b/v = 200 mg/10 ml.

Perhitungan dosis yang diberikan untuk tikus dengan berat 200 g yaitu:

$$\text{Berat badan tikus} = 200 \text{ g}$$

$$\text{Dosis untuk tikus} = \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 40 \text{ mg/200 g BB tikus}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{40 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 2 \text{ ml/200 g BB tikus}$$

- g. Dosis ekstrak etanol daun matoa yang diberikan pada tikus yaitu 400 mg/kgBB.

Larutan stok dibuat dalam konsentrasi 4 % b/v = 400 mg/10 ml.

Perhitungan dosis yang diberikan untuk tikus dengan berat 200 g yaitu:

$$\text{Berat badan tikus} = 200 \text{ g}$$

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

$$\text{Volume pemberian} = \frac{80 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 2 \text{ ml/200 g BB tikus}$$

2. Pemberian volume oral

- a. Perhitungan volume pemberian propiltiourasil dan emulsi lemak sebagai induksi hiperlipidemia

- Kelompok negatif

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	181	1,81	$V = \frac{181 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,81 \text{ ml}$
2.	171	1,71	$V = \frac{171 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,71 \text{ ml}$
3.	173	1,73	$V = \frac{173 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,73 \text{ ml}$
4.	192	1,92	$V = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,92 \text{ ml}$
5.	165	1,65	$V = \frac{165 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,65 \text{ ml}$

- Kelompok positif

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	184	1,84	$V = \frac{184 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,84 \text{ ml}$
2.	182	1,82	$V = \frac{182 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,82 \text{ ml}$
3.	189	1,89	$V = \frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,89 \text{ ml}$
4.	180	1,80	$V = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,80 \text{ ml}$
5.	171	1,71	$V = \frac{171 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,71 \text{ ml}$

- Kelompok dosis matoa 100 mg

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	184	1,84	$V = \frac{184 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,84 \text{ ml}$
2.	191	1,91	$V = \frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,91 \text{ ml}$
3.	182	1,82	$V = \frac{182 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,82 \text{ ml}$
4.	177	1,77	$V = \frac{177 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,77 \text{ ml}$
5.	194	1,94	$V = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$

- Kelompok dosis matoa 200 mg

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	189	1,89	$V = \frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,89 \text{ ml}$
2.	185	1,85	$V = \frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,85 \text{ ml}$
3.	181	1,81	$V = \frac{181 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,81 \text{ ml}$
4.	180	1,80	$V = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,80 \text{ ml}$
5.	184	1,84	$V = \frac{184 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,84 \text{ ml}$

- Kelompok dosis matoa 400 mg

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	189	1,89	$V = \frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,89 \text{ ml}$
2.	180	1,80	$V = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,80 \text{ ml}$
3.	183	1,83	$V = \frac{183 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,83 \text{ ml}$
4.	169	1,69	$V = \frac{169 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,69 \text{ ml}$
5.	177	1,77	$V = \frac{177 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,77 \text{ ml}$

- b. Perhitungan volume pemberian berdasarkan berat badan tikus kontrol positif (simvastatin)

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	194	1,94	$V = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$
2.	193	1,93	$V = \frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,93 \text{ ml}$
3.	202	2,02	$V = \frac{202 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,02 \text{ ml}$
4.	192	1,92	$V = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,92 \text{ ml}$
5.	181	1,81	$V = \frac{181 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,81 \text{ ml}$

c. Perhitungan CMC 0,5 %

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	192	1,92	$V = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,92 \text{ ml}$
2.	183	1,83	$V = \frac{183 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,83 \text{ ml}$
3.	185	1,85	$V = \frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,85 \text{ ml}$
4.	203	2,03	$V = \frac{203 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,03 \text{ ml}$
5.	177	1,77	$V = \frac{177 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,77 \text{ ml}$

d. Dosis ekstrak daun matoa 100 mg/kg BB

Pemberian dosis sesuai penimbangan berat badan tikus pada hari ke-14 (T₁) minggu I

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	196	1,96	$V = \frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,96 \text{ ml}$
2.	201	1,96	$V = \frac{201 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,96 \text{ ml}$
3.	194	1,94	$V = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$
4.	190	1,90	$V = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,90 \text{ ml}$
5.	208	2,08	$V = \frac{208 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,08 \text{ ml}$

Pemberian dosis sesuai penimbangan berat badan tikus pada hari ke-14 (T₁) minggu II

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	197	1,97	$V = \frac{197 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,97 \text{ ml}$
2.	202	2,02	$V = \frac{202 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,02 \text{ ml}$
3.	196	1,96	$V = \frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,96 \text{ ml}$
4.	194	1,94	$V = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$
5.	209	2,09	$V = \frac{209 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,09 \text{ ml}$

e. Dosis ekstrak daun matoa 200 mg/kg BB

Pemberian dosis sesuai penimbangan berat badan tikus pada hari ke-14

(T₁) minggu I

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	198	1,98	$V = \frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$
2.	195	1,95	$V = \frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
3.	192	1,92	$V = \frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,92 \text{ ml}$
4.	190	1,90	$V = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,90 \text{ ml}$
5.	196	1,96	$V = \frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,96 \text{ ml}$

Pemberian dosis sesuai penimbangan berat badan tikus pada hari ke-14

(T₁) minggu II

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	202	2,02	$V = \frac{202 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,02 \text{ ml}$
2.	199	1,99	$V = \frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,99 \text{ ml}$
3.	198	1,98	$V = \frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$
4.	195	1,95	$V = \frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
5.	202	2,02	$V = \frac{202 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,02 \text{ ml}$

f. Dosis ekstrak daun matoa 400 mg/kg BB

Pemberian dosis sesuai penimbangan berat badan tikus pada hari ke-14

(T₁) minggu I

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	201	2,01	$V = \frac{201 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2,01 \text{ ml}$
2.	190	1,90	$V = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,90 \text{ ml}$
3.	194	1,94	$V = \frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$
4.	181	1,81	$V = \frac{181 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,81 \text{ ml}$
5.	188	1,88	$V = \frac{188 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,88 \text{ ml}$

Pemberian dosis sesuai penimbangan berat badan tikus pada hari ke-14
(T₁) minggu II

No	BB Tikus	Volume pemberian oral (ml)	Perhitungan volume pemberian peroral (2 ml/200 g BB)
1.	205	2,05	$V = \frac{205g}{200g} \times 2 \text{ ml} = 2,05 \text{ ml}$
2.	195	1,95	$V = \frac{195g}{200g} \times 2 \text{ ml} = 1,95 \text{ ml}$
3.	200	2	$V = \frac{200g}{200g} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
4.	187	1,87	$V = \frac{187g}{200g} \times 2 \text{ ml} = 1,87 \text{ ml}$
5.	193	1,93	$V = \frac{193g}{200g} \times 2 \text{ ml} = 1,93 \text{ ml}$

Lampiran 15. Hasil pengukuran kadar kolesterol total serum darah tikus

Kelompok	Kadar kolesterol total (mg/dL)			Peningkatan (%)	Penurunan (%)
	(hari ke-0)	(hari ke-14)	(hari ke-28)		
Normal	78,39	84,70	86,27	8,04	-1,86
Normal	81,32	87,54	90,20	7,65	-3,02
Normal	75,46	83,99	85,49	11,30	-1,79
Normal	79,85	88,26	91,76	10,52	-3,97
Normal	76,19	78,29	83,14	2,75	-6,18
Rata-rata	78,24	84,56	87,37	8,05	-3,36
SD	2,45	2,10	3,53	1,36	0,86
Negatif	78,39	214,95	219,61	176,85	-2,16
Negatif	80,59	219,22	223,53	167,66	-1,96
Negatif	79,12	214,23	217,25	170,53	-1,40
Negatif	85,71	220,64	222,75	159,05	-0,95
Negatif	86,45	222,78	225,10	157,68	-1,04
Rata-rata	82,05	218,36	221,65	166,35	-1,50
SD	3,77	3,68	3,17	2,17	0,14
Positif	76,92	212,81	106,67	176,65	49,87
Positif	85,71	219,93	103,53	156,58	52,92
Positif	87,18	222,78	100,39	155,53	54,93
Positif	87,91	224,91	105,88	155,83	52,92
Positif	78,39	215,66	99,61	175,11	53,81
Rata-rata	83,22	219,22	103,22	163,94	52,89
SD	5,17	4,98	3,17	2,11	0,37
dosis 100 mg	79,85	219,22	147,22	174,52	32,73
dosis 100 mg	76,19	212,10	137,25	178,38	35,28
dosis 100 mg	80,59	215,66	142,75	167,61	33,80
dosis 100 mg	82,05	217,79	144,31	165,43	33,73
dosis 100 mg	75,46	211,39	141,18	180,14	33,21
Rata-rata	78,83	215,23	142,59	173,21	33,75
SD	2,87	3,10	3,78	2,25	0,30
dosis 200 mg	79,85	216,37	126,27	170,95	41,63
dosis 200 mg	88,64	223,49	130,98	152,11	41,39
dosis 200 mg	76,19	211,39	120,78	177,44	42,86
dosis 200 mg	80,59	219,22	127,06	172,02	42,03
dosis 200 mg	75,46	212,10	124,71	181,08	41,20
Rata-rata	80,15	216,51	125,96	170,72	41,82
SD	5,25	5,04	3,70	2,12	0,12
dosis 400 mg	79,12	215,66	112,94	172,56	47,62
dosis 400 mg	82,05	219,22	116,86	167,17	46,69
dosis 400 mg	82,78	217,08	113,73	162,22	47,61
dosis 400 mg	76,92	227,05	108,24	195,16	52,32
dosis 400 mg	87,91	222,78	117,65	153,40	47,19
Rata-rata	81,76	220,36	113,88	170,10	48,29
SD	4,16	4,60	3,74	3,76	0,49

Lampiran 16. Hasil uji statistik pada T₀

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar TC awal	normal	,199	5	,200 [*]	,950	5	,737
	negatif	,251	5	,200 [*]	,849	5	,191
	Positif	,285	5	,200 [*]	,831	5	,142
	DO1	,239	5	,200 [*]	,902	5	,421
	DO2	,266	5	,200 [*]	,877	5	,295
	DO3	,203	5	,200 [*]	,967	5	,854

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

a. Lilliefors Significance Correction

Nilai Sig. > 0,05 pada uji *Shapiro-wilk* menunjukkan bahwa data kadar kolesterol total pada T₀ terdistribusi normal. Artinya semua data kadar kolesterol total pada T₀ masih normal.

Test of Homogeneity of Variances

kadar TC awal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,017	5	24	,430

Nilai Sig. 0,430 (> 0,05) menunjukkan bahwa semua kelompok mempunyai varians yang sama.

ANOVA

kadar TC awal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	95,781	5	19,156	1,149	,362
Within Groups	400,013	24	16,667		
Total	495,794	29			

Nilai Sig. 0,362 (> 0,05) menunjukkan bahwa tidak ada beda signifikan pada semua kelompok.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: kadar TC awal

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	negatif	-3,81000	2,58203	,682	-11,7935	4,1735
	Positif	-4,98000	2,58203	,410	-12,9635	3,0035
	DO1	-,58600	2,58203	1,000	-8,5695	7,3975
	DO2	-1,90400	2,58203	,975	-9,8875	6,0795
	DO3	-3,51400	2,58203	,749	-11,4975	4,4695
negatif	normal	3,81000	2,58203	,682	-4,1735	11,7935
	Positif	-1,17000	2,58203	,997	-9,1535	6,8135
	DO1	3,22400	2,58203	,809	-4,7595	11,2075
	DO2	1,90600	2,58203	,975	-6,0775	9,8895
	DO3	,29600	2,58203	1,000	-7,6875	8,2795
positif	normal	4,98000	2,58203	,410	-3,0035	12,9635
	negatif	1,17000	2,58203	,997	-6,8135	9,1535
	DO1	4,39400	2,58203	,544	-3,5895	12,3775
	DO2	3,07600	2,58203	,837	-4,9075	11,0595
	DO3	1,46600	2,58203	,992	-6,5175	9,4495
DO1	normal	,58600	2,58203	1,000	-7,3975	8,5695
	negatif	-3,22400	2,58203	,809	-11,2075	4,7595
	Positif	-4,39400	2,58203	,544	-12,3775	3,5895
	DO2	-1,31800	2,58203	,995	-9,3015	6,6655
	DO3	-2,92800	2,58203	,862	-10,9115	5,0555
DO2	normal	1,90400	2,58203	,975	-6,0795	9,8875
	negatif	-1,90600	2,58203	,975	-9,8895	6,0775
	Positif	-3,07600	2,58203	,837	-11,0595	4,9075
	DO1	1,31800	2,58203	,995	-6,6655	9,3015
	DO3	-1,61000	2,58203	,988	-9,5935	6,3735
DO3	normal	3,51400	2,58203	,749	-4,4695	11,4975
	negatif	-,29600	2,58203	1,000	-8,2795	7,6875
	Positif	-1,46600	2,58203	,992	-9,4495	6,5175
	DO1	2,92800	2,58203	,862	-5,0555	10,9115
	DO2	1,61000	2,58203	,988	-6,3735	9,5935

kadar TC awalTukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05
		1
normal	5	78,2420
DO1	5	78,8280
DO2	5	80,1460
DO3	5	81,7560
negatif	5	82,0520
positif	5	83,2220
Sig.		,410

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 17. Hasil uji statistik pada T₁₄

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
peningkatan TC	normal	,243	5	,200*	,900	5	,409
	negatif	,223	5	,200*	,919	5	,525
	positif	,163	5	,200*	,959	5	,803
	DO1	,219	5	,200*	,917	5	,508
	DO2	,209	5	,200*	,936	5	,640
	DO3	,198	5	,200*	,944	5	,696

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

a. Lilliefors Significance Correction

Nilai Sig. > 0,05 pada uji *Shapiro-wilk* menunjukkan bahwa semua data kadar kolesterol total pada T₁₄ terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

peningkatan TC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,353	5	24	,875

Nilai Sig. > 0,875 (> 0,05) menunjukkan bahwa semua kelompok mempunyai varians yang sama.

ANOVA

peningkatan TC

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	74212,401	5	14842,480	792,637	,000
Within Groups	449,411	24	18,725		
Total	74661,812	29			

Nilai Sig. 0,000 (< 0,05) menunjukkan bahwa ada beda signifikan pada setiap kelompok.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: peningkatan TC

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	negatif	-133,80800*	2,73682	,000	-142,2701	-125,3459
	positif	-134,66200*	2,73682	,000	-143,1241	-126,1999
	DO1	-130,67600*	2,73682	,000	-139,1381	-122,2139
	DO2	-131,95800*	2,73682	,000	-140,4201	-123,4959
	DO3	-135,80200*	2,73682	,000	-144,2641	-127,3399
negatif	normal	133,80800*	2,73682	,000	125,3459	142,2701
	positif	-,85400	2,73682	1,000	-9,3161	7,6081
	DO1	3,13200	2,73682	,858	-5,3301	11,5941
	DO2	1,85000	2,73682	,983	-6,6121	10,3121
	DO3	-1,99400	2,73682	,976	-10,4561	6,4681
positif	normal	134,66200*	2,73682	,000	126,1999	143,1241
	negatif	-,85400	2,73682	1,000	-7,6081	9,3161
	DO1	3,98600	2,73682	,694	-4,4761	12,4481
	DO2	2,70400	2,73682	,917	-5,7581	11,1661
	DO3	-1,14000	2,73682	,998	-9,6021	7,3221
DO1	normal	130,67600*	2,73682	,000	122,2139	139,1381
	negatif	-3,13200	2,73682	,858	-11,5941	5,3301
	positif	-3,98600	2,73682	,694	-12,4481	4,4761
	DO2	-1,28200	2,73682	,997	-9,7441	7,1801
	DO3	-5,12600	2,73682	,442	-13,5881	3,3361
DO2	normal	131,95800*	2,73682	,000	123,4959	140,4201
	negatif	-1,85000	2,73682	,983	-10,3121	6,6121
	positif	-2,70400	2,73682	,917	-11,1661	5,7581
	DO1	1,28200	2,73682	,997	-7,1801	9,7441
	DO3	-3,84400	2,73682	,724	-12,3061	4,6181
DO3	normal	135,80200*	2,73682	,000	127,3399	144,2641
	negatif	1,99400	2,73682	,976	-6,4681	10,4561
	positif	1,14000	2,73682	,998	-7,3221	9,6021
	DO1	5,12600	2,73682	,442	-3,3361	13,5881
	DO2	3,84400	2,73682	,724	-4,6181	12,3061

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

peningkatan TC

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Normal	5	84,5560	
DO1	5		215,2320
DO2	5		216,5140
Negatif	5		218,3640
Positif	5		219,2180
DO3	5		220,3580
Sig.		1,000	,442

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 18. Hasil uji statistik pada T₂₈

Tests of Normality							
	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
penurunan TC	CMC 0,5%	,213	5	,200*	,890	5	,358
	Simvastatin	,303	5	,149	,900	5	,410
	dosis 100	,161	5	,200*	,992	5	,986
	dosis 200	,212	5	,200*	,915	5	,498
	dosis 400	,263	5	,200*	,847	5	,185

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

a. Lilliefors Significance Correction

Nilai Sig. > 0,05 pada uji *Shapiro-wilk* menunjukkan bahwa data penurunan kadar kolesterol total pada T₂₈ terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

penurunan TC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,590	4	20	,216

Nilai Sig. 0,216 (> 0,05) menunjukkan bahwa semua kelompok mempunyai varians yang sama.

ANOVA

penurunan TC

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	44597,056	4	11149,264	1063,968	,000
Within Groups	209,579	20	10,479		
Total	44806,635	24			

Nilai Sig. 0,000 (< 0,05) menunjukkan bahwa ada beda signifikan pada semua kelompok perlakuan.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: penurunan TC

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	simvastatin	-119,28200*	2,04733	.000	-125,408	-113,156
	dosis 100	-75,92400*	2,04733	.000	-82,0504	-69,7976
	dosis 200	-93,83400*	2,04733	.000	-99,9604	-87,7076
	dosis 400	-107,75600*	2,04733	.000	-113,882	-101,63
simvastatin	CMC 0,5%	119,28200*	2,04733	.000	113,1556	125,4084
	dosis 100	43,35800*	2,04733	.000	37,2316	49,4844
	dosis 200	25,44800*	2,04733	.000	19,3216	31,5744
	dosis 400	11,52600*	2,04733	.000	5,3996	17,6524
dosis 100	CMC 0,5%	75,92400*	2,04733	.000	69,7976	82,0504
	simvastatin	-43,35800*	2,04733	.000	-49,4844	-37,2316
	dosis 200	-17,91000*	2,04733	.000	-24,0364	-11,7836
	dosis 400	-31,83200*	2,04733	.000	-37,9584	-25,7056
dosis 200	CMC 0,5%	93,83400*	2,04733	.000	87,7076	99,9604
	simvastatin	-25,44800*	2,04733	.000	-31,5744	-19,3216
	dosis 100	17,91000*	2,04733	.000	11,7836	24,0364
	dosis 400	-13,92200*	2,04733	.000	-20,0484	-7,7956
dosis 400	CMC 0,5%	107,75600*	2,04733	.000	101,6296	113,8824
	simvastatin	-11,52600*	2,04733	.000	-17,6524	-5,3996
	dosis 100	31,83200*	2,04733	.000	25,7056	37,9584
	dosis 200	13,92200*	2,04733	.000	7,7956	20,0484

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

penurunan TCTukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
CMC 0,5%	5	-3,2820				
dosis 100	5		72,6420			
dosis 200	5			90,5520		
dosis 400	5				104,4740	
Simvastatin	5					116,0000
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.