

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
SUNGKAI (*Peronema canescens jack*) TERHADAP KADAR  
LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA**

**DRAFT PROPOSAL**



**Oleh :**

**PUTRI YUHANDRA**

**NIM : 1904085**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA  
PADANG  
2023**

## BAB 1

### PENDUHLUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Perkembangan teknologi masa kini membuat gaya hidup masyarakat menjadi lebih praktis. Perubahan gaya hidup ini mempengaruhi pola makan menjadi modern yang serba praktis dan instan. Selain itu, intensitas makanan yang tinggi, stress, obesitas, dan merokok berisiko menimbulkan berbagai masalah kesehatan bagi masyarakat salah satunya kolesterol tinggi. Kolesterol merupakan suatu alkohol steroid atau sterol utama pada jaringan hewan yang tersebar luas di dalam sel tubuh khususnya di dalam jaringan saraf (Murray, *et al*, 2003). Tingginya kadar kolesterol plasma dapat menimbulkan hiperlipidemia.

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi terjadinya peningkatan konsentrasi kolesterol plasma, trigliserida, LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam darah (Suhadi dkk, 2021). Peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan LDL teroksidasi menyebabkan kadar kolesterol dalam darah meningkat (Hardman & Limbird, 2007). Kadar LDL yang tinggi di dalam darah akan teroksidasi oleh radikal bebas sehingga terjadi pengendapan lemak pada pembuluh darah. Dalam jangka lama penumpukan lemak ini dapat mengakibatkan aterosklerosis. Aterosklerosis adalah penyakit yang ditandai dengan penebalan dan pengerasan dinding arteri yang berlangsung secara progresif akibat penimbunan kolesterol pada lapisan tunika intima arteri yang dapat menghambat aliran darah, sehingga mengakibatkan penyakit serebrovaskular, kardiovaskular dan jantung koroner (Gunawan, 2007). Upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan kolesterol dalam darah yaitu diet,

olahraga atau dengan konsumsi obat-obatan, baik dengan obat-obatan sintetik maupun upaya alternatif memanfaatkan tanaman obat.

Banyak tumbuhan endemik di setiap daerah di Indonesia yang memiliki banyak manfaat dalam pencegahan maupun pengobatan suatu penyakit. Pengobatan secara alami atau *back to nature* menjadi fenomena di beberapa tahun terakhir ini. Fenomena ini didasari dengan beberapa alasan, diantaranya harga obat-obatan modern yang semakin mahal menyebabkan masyarakat mulai mencari alternatif pengobatan yang murah, mudah didapatkan dan tetap efektif. Salah satu bahan alam yang sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional yaitu daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.).

Daun muda tanaman sungkai dari suku *Verbenaceae*, secara tradisional sering digunakan sebagai obat pilek, obat cacingan (*ringworms*), pencegah sakit gigi dengan cara berkumur, campuran rempah di air mandi bagi wanita yang baru saja melahirkan dan sebagai penurun panas dengan cara daun mudanya direbus (Ningsih, 2013). Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa terdapat senyawa bioaktif dari ekstrak daun sungkai yaitu golongan flavonoid, alkaloid, steroid, fenolik, tanin, dan saponin (latief 2021). Diduga senyawa aktif yang berperan dalam penurunan kolesterol dan LDL adalah senyawa flavonoid (Azeem & Vrushabendraswami, 2015). Senyawa flavonoid dapat mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksil-3-metil-glutaril-CoA (HMG-CoA) yang menyebabkan terjadinya penghambatan sintesis kolesterol (Lee, *et al.*, 2001).

Berdasarkan hal di atas, diduga kandungan flavonoid yang terkandung pada daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) dapat menurunkan kadar LDL di dalam darah, oleh karena itu peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) mempengaruhi kadar LDL tikus putih jantan?
2. Apakah peningkatan dosis ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) mempengaruhi kadar LDL tikus putih jantan?
3. Apakah faktor lama pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) mempengaruhi kadar LDL tikus putih jantan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) terhadap kadar LDL tikus putih jantan.
2. Mengetahui peningkatan dosis ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) berpengaruh terhadap penurunan kadar LDL tikus putih jantan.
3. Mengetahui faktor lama pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) terhadap kadar LDL tikus putih jantan.

## **1.4 Hipotesis Penelitian**

H1: 1. Ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) mempengaruhi kadar LDL tikus putih jantan.

2. Peningkatan dosis ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) mempengaruhi kadar LDL tikus putih jantan.
3. Faktor lama pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) mempengaruhi kadar LDL tikus putih jantan.

H0: 1. Ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) tidak mempengaruhi kadar LDL tikus putih jantan.

2. Peningkatan dosis ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) tidak mempengaruhi kadar LDL tikus putih jantan.
3. Faktor lama pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) tidak mempengaruhi kadar LDL tikus putih jantan.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Secara Teoritis**

1. Menambah keilmuan dan pengetahuan tentang khasiat tanaman obat.
2. Memberikan informasi mengenai pengaruh ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) terhadap kadar LDL dalam darah.

### **1.5.2 Bagi Peneliti**

1. Sebagai acuan untuk pengembangan penelitian lanjutan mengenai manfaat lain dari daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.).

### **1.5.3 Bagi Institusi**

1. Aplikasi penerapan ilmu kefarmasian khususnya di bidang Farmakologi.

### **1.5.4 Bagi Masyarakat**

1. Memberikan informasi kepada masyarakat khasiat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) terhadap kadar LDL dalam darah.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Biologi Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.)

##### 2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan (Plantamor, 2008)



**Gambar 1. Tanaman Daun Sungkai (Plantamor, 2008)**

Klasifikasi tanaman menurut Plantamor (2008) adalah sebagai berikut:

|         |                                   |
|---------|-----------------------------------|
| Kingdom | : Plantae                         |
| Divisi  | : Magnoliophyta                   |
| Kelas   | : Magnoliopsida                   |
| Ordo    | : Lamiales                        |
| Famili  | : Verbenaceae                     |
| Genus   | : Peronema                        |
| Spesies | : <i>peronema canescens</i> Jack. |

### **2.1.2 Nama Daerah**

Tumbuhan sungkai (*peronema canescens*) sering disebut jati sabrang, ki sabrang, kurus sungkai, atau sekai merupakan famili *Verbenaceae*. Tanaman Sungkai (*peronema canescens*) ini merupakan tumbuhan asli Indonesia yang banyak dijumpai di Sumatera Barat, Jambi, Bengkulu, Sumatera Selatan, Lampung, Jawa Barat dan seluruh Kalimantan (Imelda, 2007).

### **2.1.3 Morfologi Tumbuhan**

Sungkai (*peronema canescens*) merupakan tanaman jenis kayu-kayuan, memiliki tinggi mencapai 20–30 m, panjang batang bebas cabang mencapai 15 m, memiliki diameter 60 cm atau lebih, batang lurus, sedikit berlekuk, tidak berbanir, ranting penuh bulu halus, kulit luar berwarna kelabu atau sawo muda, beralur dangkal, mengelupas kecil-kecil dan tipis (Febrialdi, 2017).

Tanaman sungkai (*peronema canescens*) dapat tumbuh pada ketinggian 0-600 mdpl pada cuaca tropis dengan rata-rata curah hujan tahunan 2100-2700 mm. Daun sungkai bersirip ganjil dan majemuk yang terletak berpasangan atau berselang serta lancip pada ujung daunnya. Tanaman ini sejatinya adalah tumbuhan liar yang bernilai ekonomis sehingga banyak dibudidayakan oleh masyarakat. Biasanya tanaman sungkai dapat dijumpai di hutan, kebun, maupun di halaman (Ulfa, 2021).

### **2.1.4 Manfaat Tumbuhan**

Bagian tanaman sungkai (*peronema canescens*) yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional yaitu bagian kulit batang dan daunnya. Senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman sungkai ini salah satunya flavonoid yang bermanfaat sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas di dalam tubuh.

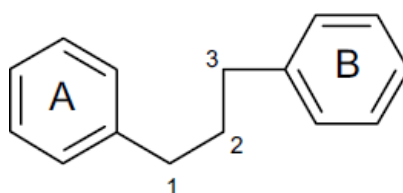
Tanaman yang memiliki senyawa flavonoid dapat memperbaiki sistem imunitas. Salah satu pengobatan untuk meningkatkan stamina tubuh yaitu air rebusan daun sungkai (suhirman, 2020). Selain itu air rebusan daun sungkai dapat mengobati malaria (Rahman, 2021).

## 2.2 Tinjauan Kimia

Berdasarkan hasil penelitian, daun sungkai (*Peronema canescens*) mengandung senyawa bioaktif berupa flavonoid, alkaloid, steroid, fenolik, tanin, dan saponin (latief 2021).

### 1. Flavonoid

#### a. Monografi



**Gambar 2. Struktur Umum Flavonoid (Harborne, 1987)**

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol terbanyak yang ditemukan di alam. Senyawa ini berkontribusi memproduksi warna merah, ungu, biru, dan sebagian zat warna kuning pada bunga, buah, dan daun. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon. Dua cincin benzen (C6) terikat pada suatu rantai propan (C3) sehingga membentuk suatu susunan konfigurasi C6-C3-C6 (Wang, 2018). Senyawa ini merupakan famili polifenol yang larut dalam air (Arifin, 2018).

Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang mampu mencegah oksidasi low-density lipoprotein (LDL) dengan menangkal radikal bebas dan ion-ion transisi sehingga membantu dalam pencegahan penyakit tertentu, seperti

kanker, aterosklerosis, dan peradangan kronis. Selain itu, flavonoid bermanfaat sebagai anti mikroba, obat infeksi pada luka, anti jamur, anti virus, anti kanker, dan anti tumor (abd Gafur, 2011).

b. Isolasi Senyawa Flavonoid

Proses diawali dengan ekstraksi, ekstraksi adalah pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan pelarut tertentu. Prinsip metode ekstraksi ini adalah didasarkan pada distribusi zat terlarut dengan perbandingan tertentu antara dua pelarut yang tidak saling bercampur. Batasannya adalah zat terlarut dapat di transfer pada jumlah yang berbeda dalam kedua fase pelarut (Depkes RI, 2008).

c. Identifikasi Senyawa Flavonoid

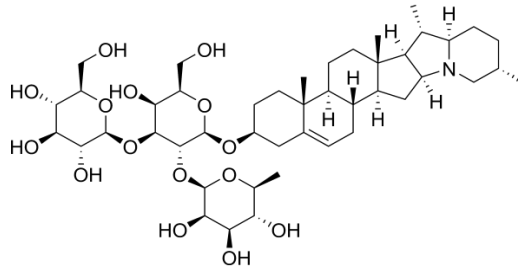
Dilakukan dengan metoda uji sianidin, prinsip reaksi ini adalah reaksi reduksi yaitu dengan penambahan logam magnesium (Mg) dalam suasana asam. Jika positif flavonoid dan memberikan warna merah sampai ungu, warna yang terbentuk dapat bervariasi tergantung pada jenis yang ada.

d. Penetapan Kadar

Flavonoid ditetapkan kadarnya sebagai aglikon dengan terlebih dahulu dilakukan hidrolisis terhadap glikosidanya kemudian direaksikan dengan  $AlCl_3$ , lalu dilakukan pengukuran dengan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang maksimum.

## 2. Saponin

### a. Monografi



**Gambar 3. Struktur Umum Saponin (Harborne, 1987)**

Saponin berasal dari kata latin *sapo* yang berarti sabun. Saponin adalah jenis glikosida yang bersifat kompleks dan mempunyai masa molekul besar terdiri dari aglikon baik steroid atau triterpenoid dengan satu atau lebih rantai gula/ glikosida. (Gunawan, 2018). Saponin merupakan metabolit sekunder yang ditemukan pada banyak tanaman di akar, kulit, daun, biji, dan buah.

### b. Isolasi Saponin

Dapat dilakukan dengan cara menimbang, mencuci, dan mengeringkan terlebih dahulu, kemudian diekstraksi. Ekstraksi dapat dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi, dan sokletasi menggunakan pelarut dipekatkan sampai volume yang dibutuhkan dan dibebaskan dari senyawa-senyawa non polar menggunakan N-heksan atau kloroform, lalu difraksinasi dengan pelarut yang cocok dan selanjutnya dilakukan tahap kromatografi (Harborne, 1987).

### c. Identifikasi saponin

Identifikasi saponin dapat dicirikan dengan adanya rasa pahit, pembentukan busa yang stabil pada larutan cair dan mampu membentuk molekul dengan kolesterol (N. Hidayah, 2016). Di bidang kesehatan, saponin dapat berfungsi

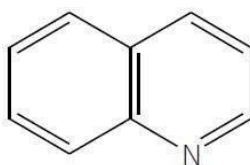
sebagai antioksidan, dapat menghambat karies gigi, agregasi trombosit, anti inflamasi, analgesik, anti fungi dan sitotoksik (Gunawan, 2018).

d. Penetapan Kadar Saponin

Buat standar saponin 100 ppm dan menotolkannya sebanyak 5pL, mengemulsi campuran tersebut dengan eluen dengan  $\text{CHCl}_3$ , etanol, etil asetat selama 45 menit, ukur dengan dengan scanner TLC pada pajang gelombang 301 nm.

3. Alkaloid

a. monografi



**Gambar 4. Struktur senyawa alkaloid (Saifudin, 2002)**

Definisi klasik menyatakan bahwa semua senyawa metabolit sekunder yang mengandung unsur nitrogen didalam kerangkanya. Alkaloid diklasifikasikan berdasarkan asam amino prekursoranya dan di dlam kerangkanya masih memiliki atom nitrogen. Secara dominan alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder yang berasal dari prekursor asam amini, sehingga untuk mempelajari alkaloid bisa ditelusuri berdasarkan kerangka asam amino asalnya (Saifudin, 2002).

b. Isolasi alkaloid

ekstrak etanol sampel yang sudah kering dimasukkan dalam gelas kimia, ditambah 50 mL larutan  $\text{HNO}_3$  10% dan 50 mL dietil eter, kemudian diaduk hingga semua ekstrak larut. Campuran dipindahkan ke dalam corong pisah,

dikocok, didiamkan, dan dipisahkan. Fase larutan asam diambil dan dilakukan alkalisasi dengan 25 mL larutan ammonia 10%, kemudian ditambah  $\text{CHCl}_3$  dan dipisahkan. Fase organik (ekstrak  $\text{CHCl}_3$ ) berisi alkaloid primer, sekunder, dan tersier, sedangkan fase anorganik (ekstrak larutan basa) berisi alkaloid kuartener. Hasil isolasi alkaloid dari kedua fase (fase organik dan fase anorganik) dilakukan uji fitokimia kembali untuk menunjukkan hasil alkaloid positif (Jati, 2019).

c. Identifikasi alkaloid

Harborne (1987) ekstrak yang positif alkaloid akan membentuk endapan jingga dengan reagen dragendrof dan membentuk endapan putih dengan reagen mayer. Endapan yang terbentuk karena adanya keberadaan senyawa kompleks antara ion logam dari reagen dengan senyawa alkaloid.

d. Penetapan kadar alkaloid

Ambil ekstrak 0,2 ml diencerkan dengan aquadest sampai 10 ml, kemudian lakukan pengukuran dengan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 365 nm.

## 2.3 Tinjauan Farmakologi

Ekstrak sungkai, memiliki aktivitas imunostimulan yang dapat membantu menjaga sistem imun (Suhirman, 2020). Dari hasil penelitian identifikasi tanaman obat tradisional suku Lembak Delapan di Bengkulu, diketahui bahwa daun muda sungkai (*Peronema canescens*) merupakan bahan baku obat herbal untuk menurunkan panas (antipiretik) dan malaria (Yani, 2013). Pada penelitian D. Fransiska (2020) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sungkai berpotensi sebagai antibakteri, sedangkan pada penelitian M. Latief (2021) diketahui ekstrak

etanol daun sungkai memiliki aktivitas antihiperurisemia yang membantu menurunkan kadar asam urat dalam darah.

## **2.4 Tinjauan Farmasetik**

Dari hasil penelitian daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) sebelumnya yang kaya akan kandungan flavanoid dan tanin, bentuk sediaan dari daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) adalah gel antiseptik (Ibrahim arsyik, dkk, 2015). Selain itu, menurut Fadlilaturrahmah (2021) ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) mengandung antrakuinon, flavonoid, saponin, tanin, dan fenol yang berarti daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan memiliki aktivitas tabir surya sehingga berpotensi dikembangkan menjadi *natural skin care*. Bentuk sediaan dari daun sungkai ini belum banyak ditemukan dan masih dalam tahap penelitian.

## **2.5 Tinjauan Umum**

### **2.5.1 Lipoprotein**

Lipoprotein adalah senyawa kompleks yang terdiri dari komponen protein dan lipid. Lipoprotein ditemukan dalam plasma darah, yang berfungsi sebagai alat pengangkutan dalam tubuh. Lipoprotein berperan dalam penyerapan dan transportasi lipid dari makanan yang telah dicerna di usus serta mengangkut lipid dari hati ke jaringan perifer. Selain itu, lipoprotein juga berperan mengangkut senyawa beracun yang bersifat hidrofobik dan amfiatik, contohnya bakteri endotoksin (Paramuji Hastuti, 2021).

Klasifikasi lipoprotein berdasarkan densitas (Paramuji Hastuti, 2021):

a. Kilomikron

Kilomikron adalah lipoprotein yang terdiri dari trigliserida (85-92%), fosfolipid (6-12%), kolesterol (1-3%), dan protein (1-2%). Komponen penyusun kilomikron yaitu trigliserida, vitamin yang larut dalam lemak, alipoprotein (tipe A dan B), dan ester kolesterol. Kilomikron berperan dalam pengangkutan kolesterol dan trigliserida yang berasal dari makanan menuju jaringan perifer dan hati. Kilomikron dibentuk di sel-sel mukosa usus yang merupakan hasil pencernaan lemak dengan kandungan lemak yang banyak dan protein yang relative sedikit.

Makanan yang tinggi lemak menyebabkan pembentukan partikel kilomikron menjadi lebih besar karena jumlah peningkatan trigliserida yang diangkut. Pada keadaan puasa, ukuran kilomikron menjadi kecil karena sedikitnya jumlah trigliserida yang diangkut.

b. Sisa Kilomikron

Sisa kilomikron adalah partikel kecil yang terbentuk akibat pelepasan trigliserida dari kilomikron di jaringan perifer. Partikel ini kaya akan ester kolesterol dan vitamin yang larut lemak.

c. VLDL

*Very low density lipoprotein* (VLDL) merupakan lipoprotein yang memiliki densitas sangat rendah diproduksi oleh sel parenkim di hati. Lipoprotein ini mengandung lipid dan apolipoprotein. VLDL berfungsi membawa trigliserida yang baru disintesis menuju jaringan adiposa.

d. HDL

HDL (*High Density Lipoprotein*) atau  $\alpha$ -*lipoprotein* dibentuk oleh sel hati dan usus. HDL berfungsi mengangkut kolesterol dari jaringan perifer menuju hati dimana zat tersebut dimetabolisasi dan diekskresi. Kolesterol HDL disebut juga sebagai kolesterol baik karena dapat membuang kelebihan kolesterol jahat di pembuluh darah arteri kembali ke hati, untuk diproses dan dibuang. HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses aterosklerosis (terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah) (Fauziyah, 2019).

Tabel 1. Tingkatan kolesterol HDL pada manusia

| Level kolesterol HDL |        |
|----------------------|--------|
| <40 mg/dL            | Rendah |
| $\geq 60$ mg/dl      | Tinggi |

Sumber: Overview of the adult treatment panel (ATP) III guidelines (2002).

e. LDL

LDL (*Low Density Lipoprotein*) atau  $\beta$  - *lipoprotein* Komponen LDL terdiri dari protein 20 % dan kolestrol 45 %. LDL berfungsi mentransfer kolesterol dalam darah ke jaringan perifer dan mentrasfer fosfolipid membrane sel. LDL dibutuhkan untuk pembentukan hati dari sisa-sisa VLDL dan diambil oleh sel sasaran melalui endositosis yang diperantarai reseptor.

Kolesterol LDL ini disebut juga sebagai kolesterol jahat karena jenis kolesterol ini berbahaya apabila jumlahnya berlebih. Tingginya kadar LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri karena LDL cenderung

melekat di dinding pembuluh darah sehingga dapat menyempitkan pembuluh darah (Fauziyah, 2019).

Tabel 2. Tingkatan kolesterol LDL pada manusia

| Level kolesterol LDL |                   |
|----------------------|-------------------|
| <100 mg/dL           | Optimal           |
| 100 – 129 mg/dL      | Mendekati optimal |
| 130 – 159 mg/dL      | Batas tinggi      |
| 160 – 189 mg/dL      | Tinggi            |
| ≥190 mg/Dl           | Sangat tinggi     |

Sumber: Overview of the adult treatment panel (ATP) III guidelines (2002).

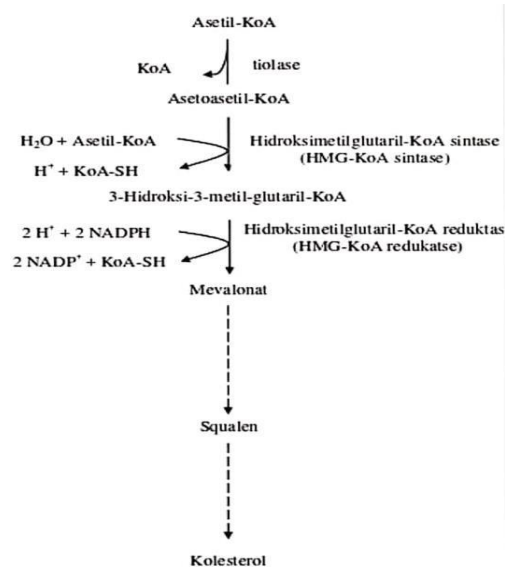
### 2.5.2 Kolesterol

Kolesterol adalah suatu substansi seperti lilin yang berwarna putih yang merupakan salah satu komponen lemak yang disebut lipid plasma. Kolesterol bersifat tidak larut dalam darah sehingga diperlukan suatu alat transportasi untuk beredar dalam darah yaitu apoprotein yang merupakan salah satu jenis protein. Kolesterol akan membentuk kompleks dengan apoprotein sehingga membentuk suatu ikatan yang disebut lipoprotein (Fauziyah, 2019).

Biosintesis kolesterol:

Tahap pertama didalam biosintesis kolesterol yaitu perubahan Asetil KoA (koenzim A) menjadi asetoasetil KoA. Kemudian asetoasetil KoA yang bergabung dengan molekul asetil KoA lainnya membentuk hidroksi metil glutaril KoA (HMG KoA). Reduksi HMG KoA akan menghasilkan mevalonat. Mevalonat menghasilkan unit-unit isopren yang akhirnya saling bergabung

membentuk skualen. Skualen menghasilkan cincin steroid, dan sejumlah reaksi selanjutnya menghasilkan kolesterol ( Saragih, 2019).



**Gambar 5. Biosintesis Kolesterol (Murray dkk, 2009)**

### 2.5.3 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah kondisi peningkatan konsentrasi lemak dalam darah berupa hiperkolesterolemia, hipertigliserida, atau kombinasi keduanya. Bila disertai dengan penurunan HDL disebut dislipidemia (Soeparman, 1987).

Berdasarkan dari penyebabnya, ada 2 jenis hiperlipidemia (Purwanti, 2012; Soeparman, 1987) :

#### a. Hiperlipidemia primer

Peningkatan kadar lemak dalam darah tidak ada hubungannya dengan penyakit, tapi karena keturunan.

#### b. Hiperlipidemia sekunder

Peningkatan kadar lemak disebabkan faktor obesitas, alkohol, gangguan ginjal, diabetes mellitus, dan hipotiroidisme.

#### **2.5.4 Aterosklerosis**

Aterosklerosis adalah kondisi penyempitan pembuluh darah akibat timbunan lemak yang meningkat dalam dinding pembuluh darah yang akan menghambat aliran darah. Kolesterol yang berlebihan dalam darah, akan mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah. Selanjutnya, LDL akan menembus dinding pembuluh darah melalui lapisan sel endotel, masuk ke lapisan dinding pembuluh darah yang lebih dalam yaitu intima. LDL bisa melekat karena mengalami oksidasi atau dirusak oleh radikal bebas. LDL yang telah menyusup ke dalam intima akan mengalami oksidasi tahap pertama sehingga terbentuk LDL yang teroksidasi. LDL teroksidasi akan memacu terbentuknya zat yang dapat melekatkan dan menarik monosit (salah satu jenis sel darah putih) menembus lapisan endotel dan masuk ke dalam intima (Fauziyah, 2019).

LDL disebut lemak jahat karena memiliki kecenderungan melekat di dinding pembuluh darah sehingga dapat menyempitkan pembuluh darah. Apabila proses aterosklerosis terjadi pada pembuluh darah koroner, maka timbullah penyakit jantung koroner. Bila proses aterosklerosis terjadi pada pembuluh darah otak, akan terjadi infark serebral yang menyebabkan stroke (Fauziyah, 2019).

#### **2.5.5 Tinjauan Terapi Hiperkolesterolemia**

##### **1. Terapi Non Farmakologi (Erwinanto dkk, 2013)**

- a.** Mengurangi asupan lemak
- b.** Mengonsumsi makanan tinggi serat seperti kacang-kacangan, buah, dan sayur.

- c. Melakukan aktivitas fisik dan mengurangi berat badan
- d. Berhenti merokok dan mengonsumsi alkohol

## **2. Terapi Farmakologi (Sukandar dkk, 2008)**

### **a. Statin (Penghambat HMG-CoA reduktase)**

Statin berfungsi menghambat sintesis kolesterol di hati dan mengakibatkan penurunan kadar LDL plasma (Carlos dkk, 2014). Statin merupakan penurun kolesterol total dan LDL yang ditoleransi paling baik ketika digunakan sebagai terapi tunggal. Kolesterol total dan LDL direduksi hingga 30% atau lebih dalam dosis yang berhubungan dengan penggunaan ketika ditambahkan dengan terapi makanan.

Contoh : simvastatin, Atorvastatin, dan Pravastatin.

### **b. Resin asam empedu**

Resin asam empedu bekerja mengikat asam empedu dalam lumen saluran cerna, dengan gangguan stimulasi terhadap sirkulasi enterohepatik asam empedu, sehingga menurunkan penyimpanan asam empedu dan merangsang hepatisasi sintesis asam empedu dari kolesterol.

Contoh : Colestramin dan Colestipol.

### **c. Niasin**

Niasin bekerja mengurangi sintesis hepatisasi VLDL, yang akan mengarah pada pengurangan sintesis LDL. Prinsip dalam penggunaan niasin adalah sebagai agen sekunder dalam terapi kombinasi hiperkolesterolemia.

Contoh : vitamin B3.

**d. Asam fibrat**

Terapi tunggal efektif dalam penurunan VLDL , tapi mengakibatkan terjadinya peningkatan LDL dan kadar kolesterol total.

Contoh : gemfibrozil.

**e. Ezetimibe**

Ezetimibe mengganggu absorpsi kolesterol dari membrane fili saluran cerna. Dosisnya alah 10 mg sekali sehari, diberikan dengan atau tanpa makan. Ketika digunakan monoterapi, dapat menurunkan 18% kolesterol LDL.

Contoh : Ezetrol.

**2.6 Propilthiourasil**

Menurut Farmakope edisi V tahun 2014, sifat fisiko kimia propiltiourasil adalah sebagai berikut:

|               |                                                                                  |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Nama kimia    | : 2,3 - Dihidro-6-propil-2-thioxo-6-propil-2-tiourasil                           |
| Rumus kimia   | : C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS                               |
| Berat molekul | : 170,23                                                                         |
| Pemerian      | : Serbuk kristal putih, agak krem, atau tak berwarna, tidak berbau, rasa pahit   |
| Kelarutan     | : sukar larut dalam air, dalam kloroform dan eter, agak sukar larut dalam etanol |

PTU berfungsi meningkatkan kadar kolesterol karena dapat menurunkan hormon tiroid dan menyebabkan hipotiroidisme. Selain itu metabolisme tikus juga terhambat sehingga mengakibatkan hiperkolesterolemia (Octavia, 2015).

## **2.7 Radikal Bebas**

Radikal Bebas adalah atom atau senyawa yang mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, contohnya seperti superoksida ( $O_2$ ) dan hidroksil (OH). Radikal bebas terbentuk akibat proses biokimiawi yang terjadi di dalam tubuh berupa hasil oksidasi yang berlangsung pada metabolisme sel, peradangan, olahraga yang berlebihan, paparan polusi lingkungan, bahan pencemar, dan cahaya matahari.

Sumber pemicu radikal bebas (Khaira, 2010) :

- a. Radikal bebas internal yaitu radikal bebas yang berasal dari oksigen yang kita hirup yang merupakan penopang utama kehidupan, namun efek samping dari hasil pembentukan energy tersebut akan menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS).
- b. Radikal bebas eksternal yaitu radikal bebas didapat dari polusi yang berasal dari luar tubuh , seperti asap rokok , asap kendaraan bermotor , obat - obatan , pestisida dan radiasi yang masuk serta bereaksi dalam tubuh melalui inhalasi , injeksi , makanan dan penyerapan oleh kulit .

## **2.8 Antioksidan**

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat ( Khaira, 2010) Berdasarkan

sumbernya antioksidan dibagi dalam dua kelompok , yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetis (Fitri, 2014).

a. Antioksidan alami

Antioksidan alami yaitu antioksidan yang diperoleh dari hasil ekstraksi bahan alam. Senyawa antioksidan alami dari tumbuhan umumnya adalah senyawa fenolik polifenolik yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, dan asam - asam organik polifungsional Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi flavon, flavonol, isoflavon, katekin dan kalkon Turunan asam sinamat meliputi asam kafeat, asam ferulat, asam klorogenat, dan lain - lain

b. Antioksidan sintetis

Antioksidan sintetis yaitu antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia. Beberapa contoh antioksidan sintetis yang diizinkan penggunaannya dalam makanan adalah butyl hidroksi anisol (BHA), butyl hidroksi toluene (BHT) , propel galat , tetra butil hidrokuinon ( TBHQ ) , dan tokoferol .

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Waktu dan Tempat**

Penelitian ini akan dilakukan  $\pm$  6 bulan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia (UPERTIS) PADANG.

#### **3.2 Alat dan Bahan**

##### **3.2.1 Alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah botol maserasi, *rotary evaporator* IKA®, timbangan digital, timbangan hewan, wadah hewan, pipet tetes, gelas ukur, beaker glass, spuit injeksi, silet, tabung reaksi, mikrotube, lumpang dan stamper, sudip, vial, spatel, corong, krus porselen, kaca arloji, kertas tisu, Erlenmeyer, batang pengaduk, desikator, oven Memmert®, sentrifus, pipet mikro Socorex®, vortex, fotometer klinik Microlab 300®, jas laboratorium, masker, *handscoon*, dan alat tulis.

##### **3.2.2 Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.), etanol 70%, Na CMC, air suling, propylthiourasil (indofarma), lemak babi, kuning telur puyuh, makanan standar, reagen LDL precipitant, dan reagen pereaksi kolesterol.

#### **3.3 Metode Penelitian**

##### **3.3.1 Pengambilan sampel**

Sampel segar yang digunakan adalah daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) sebanyak 5 kg yang diperoleh dari daerah Lubuk Alung, Padang Pariaman.

### **3.3.2 Identifikasi sampel**

Identifikasi dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Andalas (UNAND), Padang, Sumatera Barat.

### **3.3.3 Pembuatan Simplisia Daun Sungkai**

Daun sungkai segar diambil sebanyak 5 kg kemudian dibersihkan, dikeringkan, dihaluskan menggunakan blender, dan disaring untuk menghasilkan simplisia. Simplisia yang dihasilkan kemudian ditentukan rendemen, parameter spesifik dan non spesifik.

### **3.3.4 Ekstraksi**

Serbuk simplisia ditimbang lalu dimaserasi dengan etanol 70%. Perbandingan yang digunakan dalam melakukan maserasi adalah 1:10, dimana 1 bagian dari pada simplisia dan 10 bagian dari pada pelarut. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%. Sampel dimaserasi selama 3 hari dan dilakukan pengadukan agar hasil maserasi (maserat) sempurna. Setelah 3 hari filtrat dipisahkan menggunakan kapas. Metode dilakukan beberapa kali pengulangan sampai terbentuk ekstrak yang bewarna jernih, pengulangan dilakukan agar senyawa metabolit sekunder dapat ditarik secara keseluruhan. Hasil dari maserasi (maserat) dipisahkan dari ampasnya dengan metode penyaringan (filtrasi). Maserat yang diperoleh digabung menjadi satu dan dilakukan penguapan dibantu alat *rotary evaporator*. Suhu yang digunakan untuk menguapkan pelarut adalah 45°C dengan tekanan 150 bar, hingga didapatkan ekstrak kental daun sungkai (Kemenkes ,2017). Rendemen yang diperoleh ditimbang dan dicatat.

### **3.4 Karakteristik Ekstrak**

#### **3.4.1 Pemeriksaan organoleptis**

Dilakukan dengan pengamatan visual yang meliputi warna, bentuk, bau, dan rasa.

#### **3.4.2 Penentuan Rendemen Ekstrak**

Sampel yang telah dibersihkan ditimbang (A) dan ekstrak diperoleh ditimbang kembali (B). rendemen dihitung dengan rumus (Departemen Kesehatan RI, 2008).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{B \text{ (gram)}}{A \text{ (gram)}} \times 100\%$$

Keterangan:

A = Berat sampel awal (g)

B = Berat sampel yang diperoleh (g)

#### **3.4.3 Penentuan Susut Pengerinan**

Krus porselen dipanaskan dalam oven 105°C selama 30 menit, kemudian didinginkan dalam desikator dan ditimbang berat awal (W0). masukkan sebanyak 1 gram ke dalam krus tersebut dan ditimbang kembali (W1). Kemudian krus digoyang secara perlahan-lahan agar ekstrak merata, masukkan ke dalam oven, buka tutup krus dan biarkan krus terbuka dalam oven. Panaskan selama 2 jam pada suhu 105°C, dinginkan dalam desikator kemudian timbang kembali (W2). Ulangi perlakuan di atas hingga diperoleh bobot tetap (Departemen kesehatan RI, 2008). Hasil penimbangan dicatat dan dihitung susut pengerinan dengan persamaan :

$$\text{Susut Pengerinan} = \frac{(w1-w0)-(w2-w0)}{(w1-w0)} \times 100\%$$

Keterangan :

W0 = Krus timbang (g)

W1 = Krus timbang + ekstrak (g)

W2 = Krus timbang + hasil pengeringan (g)

#### **3.4.4 Penetapan Kadar Abu**

Krus tabung kosong ditimbang (W0) kemudian tambahkan ekstrak ke dalam 2-3 gram ke dalam krus yang sudah ditimbang (W1), dipijarkan perlahan-lahan. Kemudian suhu dinaikkan secara bertahap hingga  $600 \pm 25^{\circ}\text{C}$  sampai bebas karbon, lalu dinginkan dengan desikator dan timbang berat abu (W2). Kadar abu dihitung dalam persen terhadap berat sampel awal (Departemen kesehatan RI, 2000).

$$\text{Kadar abu} = \frac{(w_2 - w_0)}{(w_1 - w_0)} \times 100\%$$

Keterangan :

W0 = Berat krus kosong (g)

W1 = Berat krus + ekstrak (g)

W2 = Berat krus + hasil pemijaran (g)

#### **3.4.5 Pemeriksaan PH Ekstrak**

Dengan menggunakan pH meter alat dikalibrasi terlebih dahulu dengan larutan dapar pH 4 dan larutan dapar pH 7. Kemudian elektroda dicuci dengan aquadest dan dikeringkan dengan tisu. Pengukuran pH ekstrak kental dilakukan dengan mengencerkan 1 gram ekstrak kental dengan aquadest dengan 10 ml dalam wadah. Elektroda dicelupkan kedalam wadah tersebut

dan dibiarkan angka bergerak sampai posisi konstan. Angka yang ditunjukkan pH meter merupakan harga pH ekstrak (Departemen Kesehatan RI, 1995).

#### **3.4.6 Skrining Fitokimia**

Ekstrak daun sungkai dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 ml aquadest dan 5 ml kloroform, dikocok, dan dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan, lapisan air dan kloroform (Harborne, 1987).

##### **a. Uji Flavonoid (Metode Sianidin Test)**

Ambil lapisan air 1-2 tetes, diteteskan pada plat tetes lalu ditambahkan serbuk Mg dan HCl (p), terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.

##### **b. Uji Saponin**

Ambil lapisan air, dikocok kuat-kuat dalam tabung reaksi, terbentuknya busa yang permanen ( $\pm$  15 menit) menunjukkan adanya saponin.

##### **c. Uji Terpenoid dan Steroid**

Ambil sedikit lapisan kloroform ditambahkan norit, ditambahkan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>(p), ditambahkan asam asetat anhidrat, terbentuknya warna biru ungu menandakan adanya steroid, sedangkan bila terbentuk warna merah menunjukkan adanya terpenoid.

##### **d. Uji Alkaloid**

Ambil sedikit lapisan kloroform tambahkan 10 ml kloroform amoniak 0.05N, aduk perlahan tambahkan beberapa tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>2N kemudian dikocok perlahan, biarkan memisah, lapisan asam ditambahkan beberapa tetes pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

#### **e. Uji Fenolik**

Ambil lapisan air 1-2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan pereaksi  $\text{FeCl}_3$ , terbentuknya warna biru menandakan adanya kandungan fenolik.

### **3.5 Perlakuan Pada Hewan**

#### **3.5.1 Penyiapan Hewan Percobaan**

Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan sebanyak 30 ekor. Hewan dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, dimana tiap-tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Sebelum diperlakukan tikus diaklimatisasi selama 7 hari (sebelum dan sesudah aklimatisasi hewan ditimbang berat badan) dengan diberi makan dan minum yang cukup. Tikus yang akan digunakan adalah tikus putih jantan yang sehat, pertumbuhannya normal, tidak menunjukkan kelainan yang berarti, deviasi bobot selama pemeliharaan tidak lebih dari 10 %.

#### **3.5.2 Dosis yang direncanakan**

Dosis sediaan uji yang dipakai adalah dosis dari penelitian sebelumnya yaitu 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB.

#### **3.5.3 Penyiapan Aktivitas Ekstrak Daun Sungkai**

$$\text{Konsentrasi} = \frac{\text{Dosis} \left( \frac{\text{mg}}{\text{KgBB}} \right) \times \text{Berat badan} \left( \frac{\text{g}}{\text{BB}} \right)}{\text{VAO (mL)}}$$

Untuk tikus 200 g :

$$\begin{aligned}\text{VAO} &= 1\% \times \text{BB} \\ &= 1\% \times 200 \text{ g BB} \\ &= 2 \text{ mL}\end{aligned}$$

Dosis 1 : 75 mg/KgBB

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi} &= \frac{\text{Dosis}(\frac{mg}{KgBb}) \times \text{berat badan}(grBB)}{VAO (mL)} \\ &= \frac{\frac{75 mg}{1000 g} \times 200 g}{2 mL} \\ &= 7,5 \text{ mg/mL} \\ &= 75 \text{ mg/10 mL} \\ &= 750 \text{ mg/100 mL} \\ &= 0,75 \text{ g/100 mL} \\ &= 0,75 \%\end{aligned}$$

Dosis 2 : 150 mg/KgBB

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi} &= \frac{\text{Dosis}(\frac{mg}{KgBb}) \times \text{berat badan}(grBB)}{VAO (mL)} \\ &= \frac{\frac{150 mg}{1000 g} \times 200 g}{2 mL} \\ &= 15 \text{ mg/mL} \\ &= 150 \text{ mg/10 mL} \\ &= 1500 \text{ mg/100 mL} \\ &= 1,5 \text{ g/100 mL} \\ &= 1,5 \%\end{aligned}$$

Dosis 3 : 300 mg/KgBB

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi} &= \frac{\text{Dosis}(\frac{mg}{KgBb}) \times \text{berat badan}(grBB)}{VAO (mL)} \\ &= \frac{\frac{300 mg}{1000 g} \times 200 g}{2 mL} \\ &= 30 \text{ mg/mL}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 300 \text{ mg}/10 \text{ mL} \\
&= 300 \text{ mg}/100 \text{ mL} \\
&= 3 \text{ g}/100 \text{ mL} \\
&= 3 \%
\end{aligned}$$

### **3.6 Persiapan Sediaan Uji dan Pembanding**

#### **3.6.1 Pembuatan Larutan Suspensi NaCMC 0,5%**

Pembuatan suspensi Na CMC dengan cara menimbang 500 mg Na CMC dalam 10 ml aquades panas kemudian dibiarkan selama lebih kurang 15 menit sampai bewarna bening dan berbentuk menyerupai gel. Selanjutnya diaduk hingga menjadi massa yang homogen dan di encerkan dalam labu ukur dengan aquades hingga volume 100 ml.

#### **3.6.2 Pembuatan Larutan Simvastatin Sebagai Pembanding**

Pembanding digunakan simvastatin dengan dosis pada manusia 10 mg yang dikonversikan ke tikus yaitu dosis untuk setiap 200 gram BB tikus setara dengan 0,018 kali dosis manusia, sehingga dosis yang digunakan adalah:

$$\begin{aligned}
\text{Dosis} &= \text{Dosis manusia} \times \text{faktor konversi manusia-tikus} \\
&= 10 \text{ mg} \times 0,018 \\
&= 0,18 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\text{VAO} &= 1\% \times \text{BB} \\
&= 1\% \times 200 \text{ g} \\
&= 2 \text{ mL}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\text{Konsentrasi} &= \frac{0,18 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \\
&= 0,09 \text{ mg/mL}
\end{aligned}$$

### 3.6.3 Penyiapan Makanan Lemak Tinggi

Makanan lemak tinggi merupakan penginduksi kolesterol pada tikus untuk diberikan setiap hari. Makanan lemak tinggi terdiri dari lemak babi, makanan standar, dan kuning telur puyuh. Volume pemberian penginduksi kolesterol diberikan sebanyak 2% dari berat badan tikus secara oral dengan frekuensi pemberian 1 kali sehari (siang hari) selama 28 hari.

### 3.6.4 Pembuatan Suspensi PTU

Suspensi propylthiourasil diberikan kepada tikus peroral. Tujuan pemberian PTU adalah untuk menurunkan fungsi metabolisme pada tikus, sehingga dapat membantu peningkatan kolesterol. Suspensi PTU dibuat dengan menggerus 1 tablet PTU di dalam lumpang, ditambahkan Na CMC 0,5%, digerus hingga terbentuk suspensi.

Dosis = Dosis manusia x faktor konversi manusia-tikus

$$= 100 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 1,8 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$$

$$\text{VAO} = 1\% \times \text{BB}$$

$$= 1\% \times 200 \text{ g}$$

$$= 2 \text{ mL}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{1,8 \text{ mg}}{2 \text{ ml}}$$

$$= 0,9 \text{ mg/mL}$$

### 3.7 Uji Farmakologi

1. Hewan percobaan (tikus) diaklimatisasi selama 7 hari sebelum diberi perlakuan.
2. Diukur kadar LDL awal pada tikus.

3. Kemudian hewan percobaan diinduksi dengan makanan lemak tinggi dan PTU secara peroral selama 28 hari dengan tetap diberi minum.
4. Hewan percobaan dibagi atas 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor hewan percobaan dengan pembagian kelompok sebagai berikut:  
  
Kelompok I : Diberi suspensi Na CMC 0,5% dan pakan standar.  
  
Kelompok II : Diberi suspensi Na CMC 0,5% + PTU dan makanan lemak tinggi.  
  
Kelompok III : Diberi makanan lemak tinggi (MLT) + PTU dan ekstrak daun Sungkai (*Peronema Canescens*) mg/kg BB secara peroral dosis 75 mg/KgBB.  
  
Kelompok IV : Diberi makanan lemak tinggi (MLT) + PTU dan ekstrak daun Sungkai (*Peronema Canescens*) mg/kg BB secara peroral dosis 150 mg/KgBB.  
  
Kelompok V : Diberi makanan lemak tinggi (MLT) + PTU dan ekstrak daun Sungkai (*Peronema Canescens*) mg/kg BB secara peroral dosis 300 mg/kg BB.  
  
Kelompok VI : Diberi makanan lemak tinggi (MLT) + PTU dan simvastatin.

### **3.8 Pengukuran Kadar LDL**

Pengukuran kadar LDL dilakukan setelah adaptasi dan setelah 4 minggu pemberian pakan tinggi lemak. Tikus dipuasakan selama 16 jam sebelum diambil darahnya. Tikus di anestesi terlebih dahulu secara inhalasi menggunakan eter. Pengambilan darah melalui *sinus orbital* mata. Darah ditampung dalam *BD vacuitaner* lalu disentrifus selama 20 menit dengan

kecepatan 3000 rpm. Bagian cairan jernih dari darah (serum) digunakan untuk pengukuran kadar LDL. Pengukuran LDL dilakukan dengan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Phenol Amonoantipyrin*) Enzymatic Colorimeter Test. Serum dipipet sebanyak 0,01 ml (10 µL) dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan reagen R1 LDL sebanyak 0,75 ml dan diamkan selama 5 menit, kemudian ditambahkan reagen R2 LDL dicampur dan didiamkan 5 menit hingga terbentuk larutan bening berwarna ungu muda. Kemudian diukur serapan larutan blanko kolesterol 0,01 ml, selanjutnya larutan bening berwarna ungu muda tersebut menggunakan alat fotometer klinikal (Microlab 300®).

### **3.9 Analisa Data**

Analisis data yang diperoleh dari pengukuran kadar LDL dianalisis secara statistik dengan metode ANOVA. Analisa ANOVA yang digunakan adalah ANOVA, karena variable bebas dan variable terikat yang akan di analisa lebih dari satu. Dimana variable bebasnya adalah dosis sediaan uji dan durasi pemberian, sedangkan variable terikatnya adalah data yang diperoleh dari masing-masing parameter uji yang bergantung pada dosis dan lama pemberian yang diujikan. Hasil NOVA akan berbeda secara nyata apabila didapatkan secara statistik ( $P < 0,05$ ).

Untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan hasil dari masing-masing perlakuan maka dilanjutkan dengan uji DUNCAN. Data ini dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak statistik SPSS 22.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abd Gafur, M., Isa, I., & Bialangi, N. 2011. Isolasi dan identifikasi Senyawa Flavonoid dari daun Jamblang (*Syzygium cumini*). *Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Negeri Gorontalo*.
- Ahmad, I., & Ibrahim, A. (2015). Bioaktivitas Ekstrak Metanol dan Fraksi n-Heksana Daun Sungkai (*Peronema canescens* JACK) terhadap Larva Udang (*Artemia salina* Leach). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(3), 114-119.
- Allain, C. C., Poon, L. S., Chan, C. S. G., Richmond, W., & Fu, P. C. 1974. Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol. *Clin. Chem*, 20(4), 470–475.
- Arifin, B., & Ibrahim, S. 2018. Struktur, bioaktivitas dan antioksidan flavonoid. *Jurnal Zarah*. Vol.6(1): 21-29.
- Azeem, A. K., & Vrushabendraswami, B. M. 2015. “Hypolipidemic evaluation of Averrhoa bilimbi leaf ethanolic extracts on streptozotocin induced diabetic rats”. *J. Innov. Pharmacy, Biolology, and Science*, Vol.2(4): 649-652.
- Blumenthal, R. S. (2002). “Overview of the adult treatment panel (ATP) III guidelines”. *Advanced Studies Medicine*. Vol. 2(5) :148-157.
- Carlos, F. K., Sari, W. P., Kusumawardhani, S., & Tendean, M. (2014). Tatalaksana terkini Dislipidemia. *Jurnal Kedokteran Meditek*.
- Crescenzo, R, Bianco F, Coppola P, Mazzoli A, Tussellino M, Carotuneto R, Liverini G, Iossa S (2014). Fructose supplementation worsens the deleterious effects of short-term high-fat feeding on hepatic steatosis and lipid metabolism in adult rats. *Experimental Physiology*, 99(9), 1203-1213. doi: 10.1113/ expphysiol.2014.079632
- Diasys Diagnostic System (2012). Diagnostic reagent for quatitative in vitro determination of glucose in serum or plasma on photometric system. Jerman: DiaSys diagnostic system GmbH.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Edisi 1*. Jakarta : Dirjen POM.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta : Dirjen POM.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia (Edisi IV)*. Jakarta .
- Erwinanto, E., Putranto, J. N., Tedjasukmana, P., Suryawan, R., Rifqi, S., & Kasiman, S. 2013. Pedoman Tatalaksana Dislipidemia PERKI. *Indonesian Journal of Cardiology*, 245-70.
- Fadlilaturrahmah, F., Putra, A. M. P., Rizki, M. I., & Nor, T. Uji Aktivitas Antioksidan dan Antitirosinase Fraksi n-Butanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) Secara Kualitatif Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal*

*Pharmascience*, 8(2), 90-101.

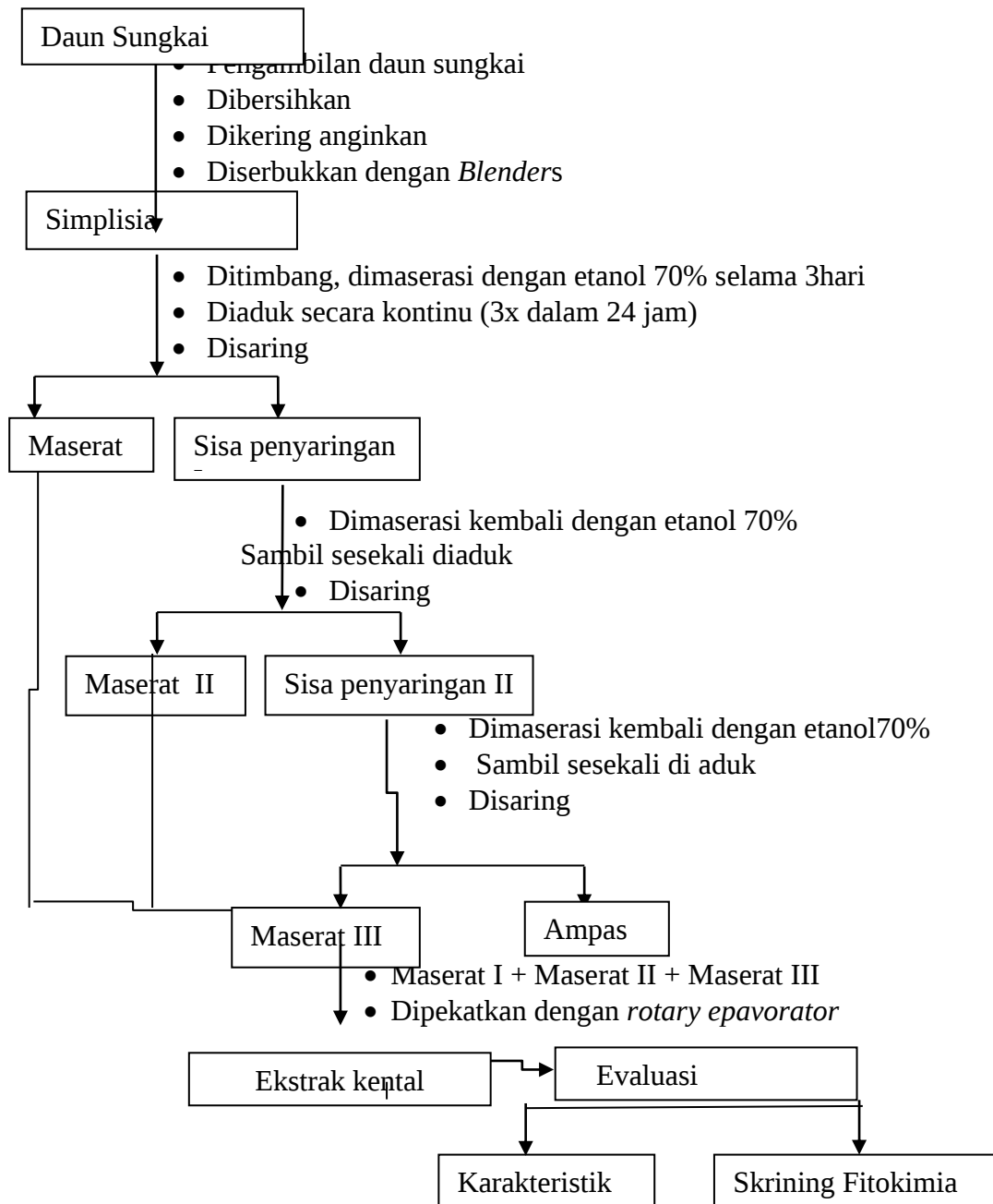
- Fauziyah, R. N., & Durotul Hikmah, D. 2019. *Makanan Fungsional Tape Ketan Hitam Efektif Menurunkan Rasio LDL dan HDL*. Bandung: Poltekes Kemenkes Bandung
- Febrialdi, A., & Subagiono, S. 2017. “Beberapa Tanaman Obat Yang Digunakan Masyarakat Desa Sungai Telang Kecamatan Bathin Iii Ulu Kabupaten Bungo”. *Jurnal Sains Agro*. vol. 1(1).
- Fitri, N. (2014). Butylated hydroxyanisole sebagai bahan aditif antioksidan pada makanan dilihat dari perspektif kesehatan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 41-50.
- Fransisca, D., Kahanjak, D. N., & Frethernety, A. 2020. “Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dengan metode difusi cakram Kirby-Bauer. *Jurnal Pengelolaan Lingkungan Berkelanjutan*”. *Journal of Environmental Sustainability Management*: 460-470.
- Gunawan, D. H. (2018). Penurunan Senyawa saponin pada gel lidah buaya dengan perebusan dan pengukusan. *Teknologi Pangan: Media Informasi Dan Komunikasi Ilmiah Teknologi Pertanian*, 9(1), 41-44.
- Gunawan, Sulistia Gan. (2007). *Farmakologi dan Terapi* edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi FK-UI.: 502-506, 508-515, 585, 599, 602, 605, 664, 668, 670, 681, 685-686, 690, 694, 700-702, 705, 718, 723.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia*. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Sudiro, Terbitan II, ITB. Bandung.
- Hardman, J. G & Limbird, L. E. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi Goodman & Gilman* (vol.1). (Terjemahan 1. C. Aisyah). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hastuti, P., Martantiningtyas, D. C., & Beandrade, M. U.2021. *Lipoprotein, Apolipoprotein, Dan Sindrom Metabolik*. Yogyakarta. UGM PRESS.
- Imelda, M., Estiati, A., SaiI, L., & Erlyandari, F. 2007. “Genetic uniformity of sungkai (*Peronema canescens* Jack) regenerated from tissue culture”. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*. Vol.8(1).
- Ibrahim, A., Utami, I. W., & Agustina, R. (2015). Aktivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Berbahan Aktif Ekstrak Fraksi Etanol Daun Sungkai (*Peronema canencens* Jack.) terhadap Beberapa Bakteri Patogen. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 94-100.
- Jati, N. K., Prasetya, A. T., & Mursiti, S. 2019. Isolasi, identifikasi, dan uji aktivitas antibakteri senyawa alkaloid pada daun pepaya. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 42(1), 1-6
- Kemenkes RI . 2014. *Farmakope Indonesia* (Edisi V). Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

- Kementrian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi II. Jakarta
- Khaira, Kuntum. (2010). "Menangkal radikal bebas dengan anti-oksidan. *Sainstek*": *Jurnal Sains dan Teknologi*, 2(2), 183-187.
- Latief, M., Tarigan, I. L., Sari, P. M., & Aurora, F. E. 2021. "Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Pada Mencit Putih Jantan". *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. 18(1) : 23-37.
- Lee, Chul-Ho., Tae-Sook Jeon., Yang-Kyu Choi., Byung-Hwa Hyun., Goo-Taeg Oh., Eun-Hee Kim., Ju-Ryoung Kim., Jang-Il Han., and Song-Hae. "Anti-atherogenic effect of citrus flavonoids, naringin and naringenin, associated with hepatic ACAT and aortic VCAM-1 and MCP-1 in high cholesterol-fed rabbits." *Biochemical and Biophysical Research Communications* 284.3. 2000. 681-688.
- Hidayah, N. (2016). Pemanfaatan senyawa metabolit sekunder tanaman (tanin dan saponin) dalam mengurangi emisi metan ternak ruminansia. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 11(2), 89-98.
- Murray, R. K., D.K. Granner, P.A. Mayer dan V.W. Rodwell., 1997, *Biokimia Harper* (Ed 24). Penerjemah: dr. Andry Hartono, D. A. N: Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Murray, R. K., Granner D. K., Mayes, P. A., & Rodwell. 2003. *Biokimia Harper* (Edisi XXV). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murray, R. K., Granner D. K. & Rodwell. 2009. *Biokimia Harper* (Edisi XXVII). Penerjemah : A. Hartono. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ningsih, A., Ibrahim, A. 2013. "Aktifitas antimikroba ekstrak fraksi n-heksan daun sungkai (*peronema canescens*. Jack) terhadap beberapa bakteri dengan metode klt-bioautografi". *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 2(2). 76-82.
- Octavia, S. K., Surdijati, S., & Soegianto, L. 2015. "Pengaruh Pemberian Infus Kelopak Kering Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Darah Tikus Hiperkolesterolemia". *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 2(2).
- Octavia, Z. F., Djamiatun, K., & Suci, N. 2017. Pengaruh pemberian yogurt sinbiotik tepung pisang tanduk terhadap profil lipid tikus sindrom metabolik, 13(4), 159-169.
- Plantamor. 2008. Plantamor Situs Dunia Tumbuhan, Informasi Spesies Pala. <http://plantamot.com/index.php?plant=883>. Diakses pada 24 mei 2022
- Purwanti, S. Rahayu, Salimar. 2012. Perencanaan Menu untuk Penderita Kegemukan. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Rahman, A., Rengganis, G. P., Prayuni, S., Sari, T. N., Pratiwi, P. D., & Pratama, S. (2021). "Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sungkai (*Peronema canescens*) Terhadap Jumlah Leukosit Pada Mencit". *Journal Of Healthcare Technology And Medicine*. Vol. 7(2), 614-620.
- Risky, Aulia. 2022. *Uji Aktivita Penurunan Kadar Kolesterol Total Pada Mencit Putih Jantan (Mus Musculus) Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sungkai*. Skripsi.

Padang; Universitas Perintis Indonesia.

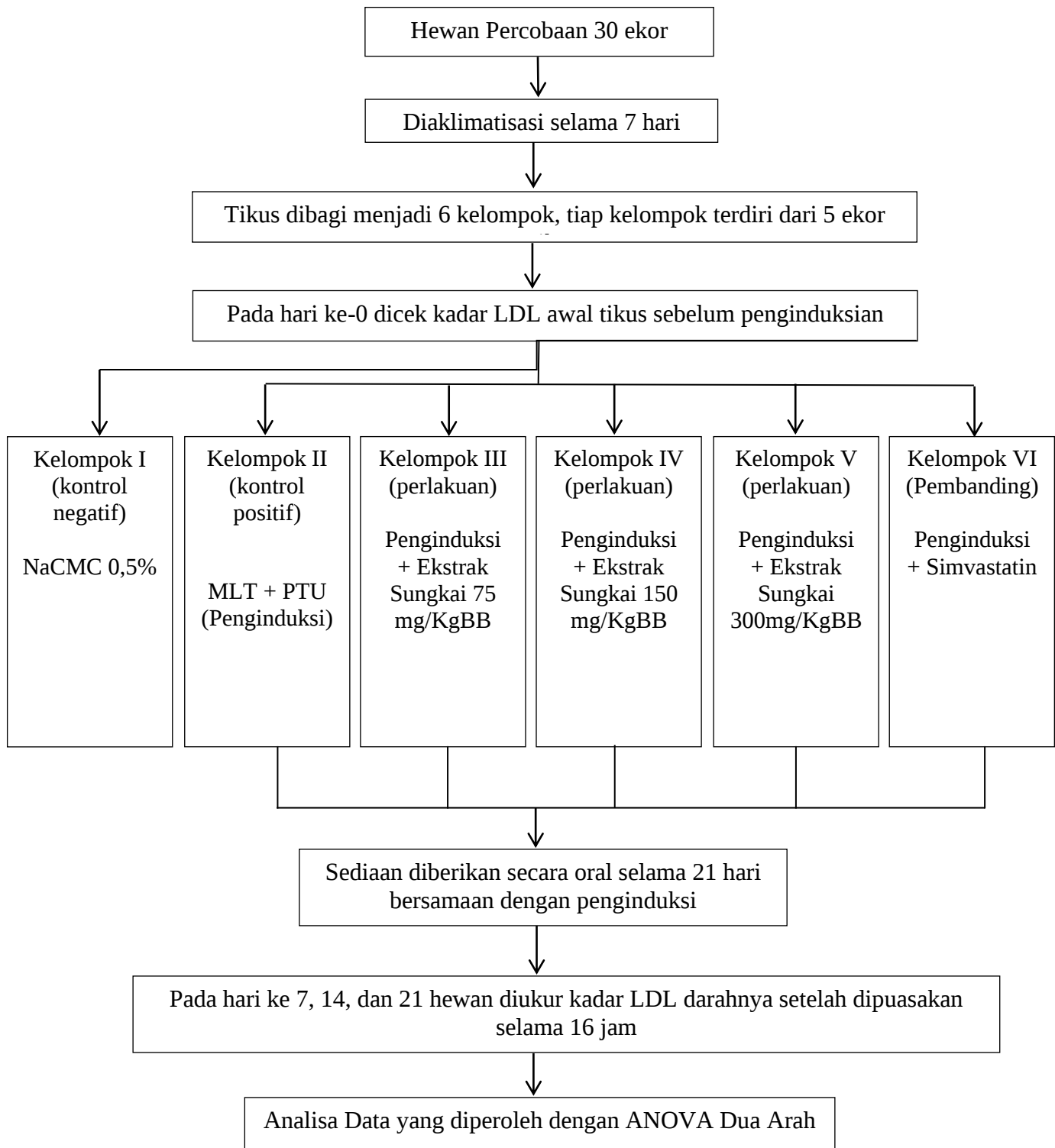
- Suhadi, R., P, Hendra., Dita, M.V., Christianus, H. S., & Yunita, L .2021. *Seluk-Beluk Hiperlipidemia: Peningkatan Partisipasi dan Kompetensi Farmasis dalam Pencegahan Penyakit Kardiovaskuler*. Yogyakarta: Sanata Dharma University Press.
- Saragih, B. (2010). *Kolesterol dan Usaha-Usaha Penurunannya*. Yogyakarta, Bimotry.
- Saifudin, A. (2014). *Senyawa alam metabolit sekunder teori, konsep, dan teknik pemurnian*. Yogyakarta : Deepublish.
- Soeparman. 1987. Ilmu Penyakit Dalam, Jilid I. II. Jakarta: balai penerbit FKUI
- Subhawa Harsa, I. M. 2014. Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Universitas Wijaya Kusuma, 31, 21–28.
- Suhrman, Sintha. 2020. “Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Berpotensi Sebagai Imunomodulator”. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri* Vol. 6 No.3.
- Sukandar, E.Y.; Andrajati, R.;Sigit, J.I.; Adnyana, I.K.; Setiadi, A.A.P.; Kusnandar; 2009. ISO Farmakoterapi. PT. ISFI Penerbitan : Jakarta pp: 150-175
- Ulfa, E. D., & Aeni, N. 2021. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Sungkai Sebagai Inhibitor Organik Terhadap Laju Korosi Paku Besi Dalam Medium Larutan NaCl. In *Conference on Innovation and Application of Science and Technology (CIASTECH)* (pp. 367-374).
- Wang, T. Y., Li, Q., & Bi, K. S. .2018. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian journal of pharmaceutical sciences*. Vol.13(1), 12-23.
- Yani, A. P., Yenita, Y., Ansori, I., & Irwanto, R. 2013. “Uji Potensi Daun Muda Sungkai (*Peronema Canescens*) Untuk Kesehatan (Imunitas) Pada Mencit (*Mus. mucus*)”. In *Proceeding Biology Education Conference: Biology, Science, Enviromental, and Learning*. Vol. 11, No. 1, pp. 245-250.

**Lampiran 1. Skema Kerja Pengujian Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens*)**



**Gambar 6. Ekstraksi daun sungkai**

### Lampiran 1. (Lanjutan)



**Gambar 7. Skema Kerja Pengujian Ekstrak Etanol Daun Sungkai Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan**