



**UNIVERSITAS
ANWAR MEDIKA**
Humanity Beyond Excellence

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA CAMPURAN
EKSTRAK DAUN SAGA POHON (*Adenanthera pavonina* L.) DAN
BIDARA ARAB (*Ziziphus spina-christi* L.) TERHADAP KADAR
Low Density Lipoprotein (LDL) PADA MENCIT JANTAN GALUR
Deutschland Denken Yoken (DDY)**

ERVINA ARIYANI

NIM. 20020200122

Dosen Pembimbing

apt. Arista Wahyu Ningsih, S.Farm., M.Si (NIDN.0727038805)

Martina Kurnia Rohmah, S.Si., M,Biomed. (NIDN. 0701048902)

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS ANWAR MEDIKA

SIDOARJO

2024



**UNIVERSITAS
ANWAR MEDIKA**
Humanity Beyond Excellence

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA CAMPURAN EKSTRAK
DAUN SAGA POHON (*Adenanthera pavonina* L.) DAN BIDARA ARAB
(*Ziziphus spina-christi* L.) TERHADAP KADAR *Low Density Lipoprotein* (LDL)
PADA MENCIT JANTAN GALUR *Deutschland Denken Yoken* (DDY)**

ERVINA ARIYANI

NIM. 20020200122

Dosen Pembimbing

apt. Arista Wahyu Ningsih, S.Farm., M.Si (NIDN.0727038805)

Martina Kurnia Rohmah, S.Si., M,Biomed. (NIDN. 0701048902)

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS ANWAR MEDIKA

SIDOARJO

2024

LEMBAR PENGESAHAN

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA CAMPURAN EKSTRAK DAUN
SAGA POHON (*Adenanthera pavonina* L.) DAN BIDARA ARAB (*Ziziphus
spina-christi* L.) TERHADAP KADAR *Low Density Lipoprotein* (LDL) PADA
MENCIT JANTAN GALUR *Deutschland Denken Yoken* (DDY)

Oleh:

ERVINA ARIYANI

20020200122

Telah disetujui dan diterima

Untuk diajukan ke Tim Penguji

Sidoarjo, 21 Juni 2024

Menyetujui,

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping



apt. Arista Wahyu Ningsih, S.Farm., M.Si

Martina Kurnia Rohmah, S.Si., M.Biomed

NIDN. 0727038805

NIDN. 0701048902

Kepala Program Studi S1 Farmasi



apt. Yani Ambari, S.Farm., M.Farm
NIDN. 0703018705

PERNYATAAN ORSINALITAS SKRIPSI

PERNYATAAN ORSINALITAS SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan dibawa ini:

Nama : Ervina Ariyani
Tempat & Tanggal Lahir : Tegal, 26 Maret 2002
Alamat : Perum. Pondok Menganti Indah, R/16
Nomor Induk Mahasiswa : 20020200122
Program Studi : S1 Farmasi
Angkatan : 2020
Nomor Hp : 087824619376
Email : ervinaariyani1234@gmail.com

Dengan ini saya menyatakan yang sebenarnya:

1. Bahwa naskah skripsi ini benar-benar orisinal dan baru dibuat oleh saya sendiri;
2. Bahwa saya tidak menjiplak karya milik orang lain;
3. Bahwa naskah ini sepengetahuan saya dan belum ada yang membuat atau telah dipublikasikan atau pernah dirilis dan / atau diterbitkan oleh orang lain;
4. Bahwa setiap pendapat orang lain yang saya kutip, selalu saya cantumkan sumber kutipan dan daftar Pustaka.

Apabila pernyataan saya tidak benar dan dikemudian hari ternyata ada pihak lain yang mengklaim sebagai tulisannya yang saya jiplak, maka saya akan mempertanggungjawabkan sendiri tanpa melibatkan dosen pembimbing dan / ataupun program studi S1 Farmasi Kesehatan Universitas Anwar Medika.

Sidoarjo, 21 Juni 2023

Yang menyatakan,


(Ervina Ariyani)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran ALLAH SWT karena atas berkah dan rahmatnya Alhamdulillah penulis dapat menyelesaikan karya tulis ini tepat pada waktunya. Skripsi Ini berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA CAMPURAN EKSTRAK DAUN SAGA POHON (*Adenanthera pavonina* L.) DAN BIDARA ARAB (*Ziziphus spina-christi* L.) TERHADAP KADAR *Low Density Lipoprotein* (LDL) PADA MENCIT JANTAN GALUR *Deutschland Denken Yoken* (DDY)”**, Skripsi ini untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang Farmasi di Universitas Anwar Medika.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bantuan dan bimbingan baik moril maupun materil dari berbagai pihak. Untuk itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. Martina Kurnia Rohmah, S.Si., M.Biomed selaku Rektor Universitas Anwar Medika.
2. Eviomitta Rizki Amanda, S.Si., M.Sc selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Anwar Medika
3. apt. Yani Ambari, S.Farm., M.Farm selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi.
4. apt. Arista Wahyu Ningsih, S.Farm., M.Si selaku Dosen Pembimbing Utama dan Pembimbing Akademik yang telah banyak memberikan pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian proposal skripsi ini.
5. Martina Kurnia Rohmah, S.Si., M.Biomed selaku Dosen Pembimbing Kedua yang telah banyak memberikan pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian proposal skripsi ini.
6. Seluruh jajaran Dosen dan Tenaga Kependidikan Universitas Anwar Medika yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran berharga.
7. Kedua orang tua, ayahanda tercinta Moch. Tasikin dan Ibunda tersayang Kusniyati, Adik saya Eryna Tri Afniarti dan Alesha Zahra Nauvalyn dan Abang saya Ihlashul Amal Amin yang telah menemani saya dalam proses pengerjaan naskah dan

memberikan dukungan baik moril maupun materil serta doa yang tiada henti-hentinya kepada penulis

8. Teman-teman tim project yang telah mendukung, membantu serta menghibur dalam penyusunan skripsi.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangannya. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan kritik untuk perbaikan, sehingga dapat penulis terapkan dalam penulisan karya-karya ilmiah selanjutnya dan merupakan masukan yang sangat berharga bagi penulis.

Sidoarjo, 21 Juni 2024

Penulis

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA CAMPURAN EKSTRAK DAUN
SAGA POHON (*Adenantha pavonina* L.) DAN BIDARA ARAB (*Ziziphus
spina-christi* L.) TERHADAP KADAR *Low Density Lipoprotein* (LDL) PADA
MENCIT JANTAN GALUR *Deutschland Denken Yoken* (DDY)**

Ervina Ariyani

e-mail : ervinaariyani1234@gmail.com

ABSTRAK

Hiperlipidemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu faktor genetik dan faktor lingkungan. LDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengangkut kolesterol di dalam tubuh yang memiliki densitas rendah yang berfungsi sebagai pengangkut lemak ke jaringan. Penelitian ini untuk mengetahui efek terapi campuran ekstrak daun saga pohon dan daun bidara arab terhadap mencit yang diinduksi oleh pakan tinggi lemak (PTL) serta pemberian minum Propiltiourasil (PTU). Pada penelitian ini, sampel berjumlah 24 ekor mencit yang telah di aklimatisasi selama 7 hari, mencit dibagi menjadi 6 kelompok yaitu terdiri dari K(N), K(-), K(+), P1, P2, P3, untuk kelompok negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok positif simvastatin, kelompok P1, P2 dan P3 diberikan campuran ekstrak daun saga pohon dan bidara arab (1:2, 1:1, 2:1). Semua kelompok di induksi pakan tinggi lemak dan minum propiltiourasil selama 7 hari kecuali kelompok normal, kemudian diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok yang ada. Hasil kadar LDL menunjukkan memiliki perbedaan dan hubungan yang bermakna dengan semua kelompok uji yang membuktikan adanya aktivitas antihiperlipidemia pada ekstrak campuran daun saga pohon dan bidara arab. Kelompok dosis 2:1 menunjukkan aktivitas dengan persen rata-rata penurunan 54,4%. Hal tersebut menyatakan bahwa dosis 2:1 perbandingan ekstrak daun saga pohon dan bidara arab dapat menurunkan kadar LDL. Namun dosis tersebut tidak lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif (simvastatin) yang memiliki potensi penurunan kadar LDL sebanyak 41,4% dalam menurunkan kadar LDL. Kesimpulannya pemberian campuran ekstrak daun saga pohon dan bidara arab dosis 2:1 memberikan penurunan kadar LDL yang efektif dibandingkan dengan dosis 1:1 dan 1:2.

Kata Kunci : Daun Saga Pohon, Daun Bidara Arab, Antihiperlipidemia, LDL

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA CAMPURAN EKSTRAK DAUN
SAGA POHON (*Adenantha pavonina* L.) DAN BIDARA ARAB (*Ziziphus
spina-christi* L.) TERHADAP KADAR *Low Density Lipoprotein* (LDL) PADA
MENCIT JANTAN GALUR *Deutschland Denken Yoken* (DDY)**

Ervina Ariyani

e-mail : ervinaariyani1234@gmail.com

ABSTRAK

Hyperlipidemia can be caused by several factors, namely genetic factors and environmental factors. LDL is a lipoprotein that transports the most cholesterol in the body which has a low density that functions as a fat transporter to the tissues. This study is to determine the therapeutic effect of a mixture of extracts of saga tree leaves and Arabian thistle leaves on mice induced by high fat feed (PTL) and Propylthiouracil (PTU) drinking. In this study, the sample amounted to 24 mice that had been acclimatized for 7 days, the mice were divided into 6 groups consisting of K (N), K (-), K (+), P1, P2, P3, for the negative group (CMC-Na 0.5%), the positive group simvastatin, groups P1, P2 and P3 were given a mixture of saga tree leaf extract and bidara arabic (1:2, 1:1, 2:1). All groups were induced with high-fat food and drinking propylthiouracil for 7 days except the normal group, then given treatment according to the existing group. The results of LDL levels showed significant differences and relationships with all test groups which proved the existence of antihyperlipidemia activity in mixed extracts of saga tree leaves and Arabian thistle. The 2:1 dose group showed activity with an average percent decrease of 54.4%. This states that the dose of saga tree leaf extract and bidara arabic (2:1) can reduce LDL levels. However, this dose is not better than the positive control (simvastatin) which has the potential to reduce LDL levels by 41.4% in reducing LDL levels. In conclusion, the administration of a mixture of saga tree and bidara arabica leaf extracts at a dose of 2:1 provides an effective reduction in LDL levels compared to doses of 1:1 and 1:2.

Keywords: Tree Saga Leaf, Arabian Bidara Leaf, Antihyperlipidemia, LDL

DAFTAR ISI

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA CAMPURAN EKSTRAK DAUN SAGA POHON (<i>Adenantha pavonina</i> L.) DAN BIDARA ARAB (<i>Ziziphus spinachristi</i> L.) TERHADAP KADAR <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL) PADA MENCIT JANTAN GALUR <i>Deutschland Denken Yoken</i> (DDY).....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN ORSINALITAS SKRIPSI	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA CAMPURAN EKSTRAK DAUN SAGA POHON (<i>Adenantha pavonina</i> L.) DAN BIDARA ARAB (<i>Ziziphus spinachristi</i> L.) TERHADAP KADAR <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL) PADA MENCIT JANTAN GALUR <i>Deutschland Denken Yoken</i> (DDY).....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I.....	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	5
1.3 TUJUAN PENELITIAN	5
1.4 MANFAAT PENELITIAN.....	5
1.5 VARIABLE PENELITIAN	5
1.6 HIPOTESIS	6
BAB II.....	7
2.1 Kerangka Konsep Penelitian	7
2.2 Tinjauan Tentang Tanaman.....	8
2.2.1 Daun Saga Pohon (<i>Adenantha pavonina</i> L.)	8

2.2.2 Bidara Arab (<i>Ziziphus spina-christi</i> L.)	8
2.3 Morfologi Tumbuhan	10
2.3.1 Daun Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.)	10
2.3.2 Bidara Arab (<i>Ziziphus spina-christi</i> L.)	10
2.4 Kandungan Senyawa Kimia	10
2.4.1 Daun Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.)	10
2.4.2 Bidara Arab (<i>Ziziphus spina-christi</i> L.)	11
2.5 Manfaat Tumbuhan.....	13
2.5.1 Daun Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.)	13
2.5.2 Bidara Arab (<i>Ziziphus spina-christi</i> L.)	13
2.6 Tinjauan Lipid	13
2.7 Tinjauan Tentang <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	21
2.8 Gejala.....	21
2.9 Patofisiologi.....	22
2.10 Diagnosa	23
2.11 Ekstraksi	23
2.12 Mencit Galur DDY (<i>Mus Muculus</i> L.)	25
2.13 Taksonomi Mencit (<i>Mus Muculus</i> L.)	26
2.14 Simvastatin	26
2.15 PTU (Propylthiouracil).....	27
2.16 Natrium Karboksilmetil Selulosa (CMC-Na).....	27
2.17 Lipid Pro.....	27
BAB III	29
3.1 Rancangan Penelitian	29
3.2 Diagram Penelitian	31
3.2.1 Pembuatan Simplisia Daun Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.) dan Bidara Arab (<i>Ziziphus spina-christi</i> L.)	31

3.2.2	Skrining fitokimia ekstrak Daun Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.) dan Bidara Arab (<i>Ziziphus spina-christi</i> L.)	32
3.2.3	Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Terhadap Kadar LDL	33
3.3	Tempat dan Waktu Penelitian	33
3.4	Alat dan Bahan	34
3.4.1	Alat.....	34
3.4.2	Bahan	34
3.5	Metode Kerja.....	34
3.5.1	Pembuatan Simplisia Daun Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.) dan Bidara Arab (<i>Ziziphus spina-christi</i> L.)	34
3.5.2	Pemeriksaan organoleptis simplisia Daun Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.) dan Bidara Arab (<i>Ziziphus spina-christi</i> L.).....	35
3.5.3	Pembuatan ekstrak Daun Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.) dan Bidara Arab (<i>Ziziphus spina-christi</i> L.)	35
3.5.4	Uji Fitokimia.....	36
3.5.5	Uji Perlakuan	37
3.5.6	Proses Perlakuan Pada Hewan Coba	40
3.5.7	Metode Pengukuran Kadar LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	41
3.6	Analisis Data.....	41
BAB IV	42
4.1	Hasil.....	42
4.1.1	Hasil Determinasi Tanaman Saga Pohon dan Bidara Arab.....	42
4.1.2	Hasil Ekstraksi Simplisia Daun Saga Pohon dan Bidara Arab	42
4.1.3	Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Saga Pohon dan Bidara Arab	43
4.1.4	Pemeriksaan Kadar LDL	45
4.1.5	Hasil Uji Anova	47
4.1.6	Hasil Uji Paired T-Test.....	48
4.2	Pembahasan	50

4.2.1 Ekstrak Daun Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.) Dan Bidara Arab (<i>Zizipus spina-christi</i> L.).....	50
4.2.2 Kandungan Metabolik Sekunder Daun Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.) Dan Bidara Arab (<i>Zizipus spina-christi</i> L.).....	51
4.2.3 Perlakuan Antihiperlipidemia Pada hewan Coba Mencit	54
4.2.4 Aktivitas Saga Pohon (<i>Adenanthera pavonina</i> L.) Dan Bidara Arab (<i>Zizipus spina-christi</i> L.) Pada Kadar LDLD Mencit	55
BAB V.....	61
5.1 Kesimpulan.....	61
5.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN.....	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2 1. Kerangka konsep penelitian.....	7
Gambar 2 2. Daun Saga Pohon (<i>Adenantha pavonina L.</i>) (merdeka.com)	8
Gambar 2 3. Bidara Arab (<i>Ziziphus spina-christi L.</i>) (bola.com).....	9
Gambar 2 4. Senyawa Marker Daun Saga Pohon	11
Gambar 2 5. Senyawa Marker Daun Bidara Arab	12
Gambar 2 6. Mencit (<i>Mus Muculus</i>)	26
Gambar 3 1. Rancang penelitian.....	29
Gambar 3 2. Diagram Pembuatan Simplisia	31
Gambar 3 3. Bagan Skrining fitokimia.....	32
Gambar 3 4. Bagan Uji aktivitas antihiperlipidemia	33
Gambar 4. 1 Grafik kadar selisih LDL	48

Gambar 3 1. Rancang penelitian	29
Gambar 3 2. Diagram Pembuatan Simplisia	31
Gambar 3 3. Bagan Skrining fitokimia	32
Gambar 3 4. Bagan Uji aktivitas antihiperlipidemia.....	33

DAFTAR TABEL

No table of figures entries found.

Tabel 4. 1 Determinasi tanaman	42
Tabel 4. 2 Hasil ekstraksi simplisia	42
Tabel 4. 3 Skrining fitokimia	43
Tabel 4. 4 Hasil pemeriksaan kadar LDL pada mencit.....	45
Tabel 4. 5. Tabel Berat Badan Mencit	46
Tabel 4. 6 Hasil Uji Anova (Kadar Selisih LDL)	47
Tabel 4. 7 Hasil uji paired t-test.....	49

DAFTAR SINGKATAN

HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
TGL	: Trigliserida
Mg/dL	: Miligram per desiliter
%	: Persen
gr	: Gram
mL	: Mililiter
mg	: Miligram
PTU	: Propiltiourasil
Co-A	: Coenzim-A
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
PJK	: Penyakit jantung koroner
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Determinasi Daun Saga Pohon.....	69
Lampiran 2. Surat Determinasi Daun Bidara Arab	70
Lampiran 3. Kode Etik	71
Lampiran 4. <i>Surat Sehat Mencit</i>	72
Lampiran 5. Surat Izin Penggunaan Laboratorium	73
Lampiran 6. Hewan Coba Mencit	74
Lampiran 7. Konversi Perhitungan Dosis Antar Jenis Hewan	79
Lampiran 8 Volume pemberian maksimum larutan pada hewan uji	80
Lampiran 9. Perhitungan subyek uji	80
Lampiran 10. Perhitungan pakan tinggi lemak	81
Lampiran 11. Pembuatan larutan induk.....	81
Lampiran 12. Perhitungan dosis sediaan yang akan dibuat.....	82
Lampiran 13. Perhitungan pengambilan volume pemberian ekstrak	82
Lampiran 14. Perhitungan PTU 0,01%	83
Lampiran 15. Perhitungan dosis Simvastatin	83
Lampiran 16. Pembuatan Larutan Induk Sampel.....	84
Lampiran 17. Jadwal Kegiatan.....	84
Lampiran 18. Presentase penurunan LDL	85
Lampiran 19. Kadar fenolik ekstrak daun saga pohon dan bidara arab	85
Lampiran 20. Pengujian dengan SPSS	85

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Penyakit Tidak Menular (PTM) adalah penyakit yang tidak ditularkan kepada orang lain dalam bentuk kontak (Sudayasa et al., 2020). Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2019, penyakit tidak menular (PTM) adalah salah satu penyebab utama kematian global yaitu sebesar 70%. Salah satu contoh penyakit tidak menular (PTM) yang dapat menyebabkan kematian adalah *cardiovascular disease* (CVD). Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2019 diperkirakan 17,9 juta orang meninggal disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, yaitu sebesar 32% dari semua kematian global. Dari kematian tersebut, sebesar 85% disebabkan oleh serangan jantung dan stroke. Salah satu pemicu terbesar dari serangan jantung dan stroke ini adalah kondisi hiperlipidemia (Rahmawaty et al., 2022). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2018 Indonesia memiliki prevalensi data hiperlipidemia yang tinggi. Pada beberapa provinsi di Indonesia dengan prevalensi terjadi hiperlipidemia seperti Aceh, Sumatera Barat, Bangka Belitung, Riau, dan Jawa Timur. Kasus terjadinya hiperlipidemia di Jawa timur mencapai 36,1%. Menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2018 penduduk dengan usia 15 tahun sebanyak 73,8% memiliki kadar LDL tinggi, 24,3% memiliki kadar HDL rendah, 28,4% memiliki kadar TGL tinggi dan 28,8% memiliki kadar kolesterol total yang tinggi (Saputra & Noviyani, 2023).

Hiperlipidemia merupakan meningkatnya kadar LDL (low density lipoprotein), kolesterol total, trigliserida dan menurunnya kadar HDL dalam darah. Hiperlipidemia terjadi karena metabolisme lipid yang tidak normal, biasanya disebabkan oleh radikal bebas yang ada dalam tubuh (P. N. Dewi et al., 2019). Kondisi ketidaknormalan yang terjadi pada hiperlipidemia ini adalah faktor terjadinya arteriosklerosis yang akan menyebabkan timbulnya penyakit kardiovaskuler yang berasal dari penyempitan pembuluh darah akibat penumpukan lemak. Indonesia menempati posisi ketiga tertinggi di Asia Pasifik sebagai negara yang memiliki kasus penyakit kardiovaskuler yang disebabkan oleh hiperlipidemia dan Penyakit Jantung Koroner (PJK) menempati posisi pertama dalam penyebab

kematian di Indonesia (Saputra & Noviyani, 2023). Menurut National Cholesterol Education Program (NCEP) PJK dapat disebabkan oleh riwayat keluarga, usia, hipertensi, merokok, diabetes melitus dan meningkatnya kade LDL. Pada kondisi penyakit jantung koroner konsentrasi LDL meningkat dapat dikarenakan kerusakan lapisan endotel pada dinding pembuluh arteri, kolesterol dapat mengendap pada endotel arteri dan akan membuat pembuluh arteri mengalami penyempitan (Rahmayanti et al., 2021). LDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengangkut kolesterol di dalam tubuh yang memiliki densitas rendah yang berfungsi sebagai pengangkut lemak ke jaringan (Tindage et al., 2021).

Hiperlipidemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor genetik yang terjadi yaitu terjadinya mutasi genetik yang kemudian akan mengambil alih setiap sel di dalam tubuh. Hal tersebut yang membuat tubuh menjadi kesulitan untuk membuang kolesterol jahat. Selain faktor genetik hal yang dapat menyebabkan terjadinya hiperlipidemia yaitu gaya hidup. Gaya hidup masyarakat seiring perkembangan zaman semakin kurang sehat utamanya mengonsumsi makanan yang mengandung tinggi lemak, daging, hati, otak dan jeroan, serta tingkat aktivitas fisik. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2018 sekitar 41,7% penduduk Indonesia dan pada provinsi Jawa Timur menempati posisi 5 besar sebanyak 49,5% mengonsumsi makanan berlemak dengan tingkat konsumsi lebih dari atau sama dengan satu kali sehari (Saputra & Noviyani, 2023).

Hiperlipidemia dapat dikendalikan dengan cara diet, olahraga dan penggunaan terapi obat. Saat ini obat anti hiperlipidemia sangat beragam dan banyak dikonsumsi oleh Masyarakat salah satunya yaitu obat golongan asam fibrat, resin, penghambat HMG CoA redukse (statin) dan asam nikotinat (niasin) (Nuralifah et al., 2020). Menggunakan obat-obatan hiperlipidemia dapat menurunkan kadar LDL dalam darah, namun penggunaan obat hiperlipidemia ini dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkannya efek samping tertentu. salah satu efek samping yang dapat terjadi yaitu pusing, diare, alergi, hepatotoksik, dan miopati. Berdasarkan hal tersebut maka perlu dikembangkannya penelitian terkait alternatif obat yang berasal dari tanaman herbal dengan efek yang sama dengan obat sintetik, tetapi dengan efek samping yang lebih ringan dari obat sintetik. Penggunaan obat-obat tradisional adalah salah satu solusi yang biasa digunakan oleh masyarakat Indonesia.

Hiperlipidemia dapat diturunkan dengan bahan-bahan alam untuk menurunkan kadar LDL dalam darah. Salah satu tanaman obat yang dapat berfungsi untuk menurunkan kadar LDL dalam darah yaitu daun saga pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.).

Tanaman bidara arab merupakan tanaman yang memiliki potensi dalam industri obat herbal. Bidara arab adalah tanaman pohon kecil yang selalu hijau, penghasil buah yang tumbuh banyak di daerah Afrika Utara dan tropis serta Asia Barat. Tumbuh banyak di Israel di lembah-lembah sampai ketinggian 500 m. (Mayoru et al., 2022). Selain itu ekstrak daun bidara dilaporkan memiliki manfaat lain yaitu dapat digunakan dalam pengobatan alternatif pada gangguan hati, bengkak, gangguan pencernaan, demam, nyeri, ketombe, luka dan bisul, kondisi peradangan, asma, dan untuk menyembuhkan penyakit mata, dapat digunakan sebagai antibakteri, anti jamur, anti inflamasi, anti tumor, serta dapat menurunkannya kadar hiperlipidemia (Lailatusholihah et al., 2023). Ekstrak daun bidara memiliki kandungan senyawa yaitu flavonoid alkaloid, triterpenoid, saponin, lipid, protein, gula, fenol, polifenol, kuinon, tanin dan steroid/triterpenoid (Lailatusholihah et al., 2023). Berdasarkan penelitian terdahulu ekstrak metanol daun bidara dengan dosis 14mg/20g BB menunjukkan memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol pada mencit sebesar 17% (Fadhila, 2023). Pemberian ekstrak daun bidara memiliki resiko toksik terhadap hati yaitu perubahan struktur histopatologi sel hati berupa degenerasi hidropik mulai pada konsentrasi ekstrak 600 mg/kgBB dengan nilai kerusakan hati 3 yaitu batas sebab sifat toksisitas bersifat irreversible (Syamsi Dhuha & Eka Putri, 2019).

Daun saga merupakan salah satu tanaman yang biasa digunakan masyarakat sebagai obat tradisional. Daun saga pohon memiliki ciri fisik yaitu daun berbentuk menyirip ganda. Daun saga memiliki manfaat yaitu untuk mengobati epilepsi, batuk, sariawan, rematik, anti-inflamasi analgesik dan antihiperlipidemia. Daun saga pohon terdapat kandungan senyawa kimia yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, triterpenoid, alkaloid, polifenol dan steroid (Indrayati et al., 2019). Berdasarkan kandungan senyawa tersebut dapat dikatakan ekstrak daun saga juga dapat menurunkan kadar hiperlipidemia. Berdasarkan penelitian sebelumnya pengujian aktivitas antihiperlipidemia ekstrak air suling dari daun *Adenantherpavonina* L. Pada

penelitian terdahulu ekstrak etanol daun saga pohon dapat menurunkan kadar kolesterol pada mencit dengan dosis 14mg/20gBB (Samudra, 2023).

Daun Saga pohon dan Bidara arab keduanya sama-sama memiliki senyawa metabolik sekunder yaitu flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid. Senyawa tersebut merupakan senyawa yang dapat bersifat sebagai antioksidan yang berperan terhadap mekanisme perbaikan profil lipid (Syafitri et al., 2022). Antioksidan adalah elektron atau reduktor yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga kerusakan sel dapat dihambat. Antioksidan eksogen yang terkenal adalah antioksidan dari senyawa polifenol yaitu flavonoid (Dewi et al., 2023). Flavonoid dapat mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas *enzim acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol. Saponin dapat berikatan dengan asam empedu dan kolesterol membentuk misel yang juga tidak dapat diserap oleh usus. Tanin di dalam tubuh akan berikatan dengan protein tubuh dan akan melapisi dinding usus, sehingga penyerapan lemak terhambat (Nuralifah et al., 2020).

Berdasarkan penjelasan diatas, penelitian yang akan dilakukan adalah pemberian kombinasi ekstrak daun saga pohon dan bidara arab pada mencit Jantan yang telah dikondisikan memiliki kadar LDL di atas normal. Pemberian perlakuan dengan ekstrak kombinasi diharapkan dapat lebih efektif dalam menurunkan kadar LDL daripada ekstrak Tunggal. Sediaan uji yang memiliki ekstrak kombinasi dikatakan memiliki efek sinergis jika efek kombinasi tersebut lebih besar dari penjumlahan efek masing-masing sediaan tunggalnya (Kurniati et al., 2019). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan yang dihasilkan dari efek penurunan hiperlipidemia dari ekstrak Tunggal dan ekstrak campuran. Peneliti berharap dengan adanya penelitian ini dapat memberikan informasi nilai dosis yang berfungsi untuk menurunkan kadar LDL dan dapat digunakan sebagai alternatif obat dalam menurunkan kadar LDL dengan efek samping yang minim.

1.2 RUMUSAN MASALAH

1. Apakah ada perbedaan aktivitas antihiperlipidemia pada varian campuran ekstrak daun saga pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.) terhadap kadar LDL?
2. Apakah ada hubungan aktivitas antihiperlipidemia pada varian campuran ekstrak daun saga pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.) terhadap kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1. Untuk mengetahui perbedaan aktivitas antihiperlipidemia pada varian campuran ekstrak daun saga pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.) terhadap kadar LDL
2. Untuk mengetahui hubungan aktivitas antihiperlipidemia pada varian campuran ekstrak daun saga pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.) terhadap kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1. Aspek praktis
Dapat memberikan informasi kepada Masyarakat tentang daun saga pohon dan bidara arab yang dapat dijadikan salah satu alternatif untuk menurunkan kadar LDL.
2. Aspek akademik
Dapat memberikan pengetahuan kepada mahasiswa atau peneliti tentang bagaimana cara pemberian ekstrak daun saga pohon dan bidara arab sebagai penurunan kadar LDL, serta mengetahui potensi dalam penurunan kadar LDL.

1.5 VARIABLE PENELITIAN

1. Variabel bebas
Variabel bebas adalah variabel yang dapat mempengaruhi atau menyebabkan perubahan variabel terikat (Sugiyono, 2018). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi campuran ekstrak daun saga pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

2. Variabel terikat

Variabel terikat adalah variabel yang mempengaruhi hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat (Sugiyono, 2018). Variabel terkait dari penelitian ini adalah kadar LDL yang ada pada hewan uji yaitu mencit jantan galur DDY.

3. Variabel terkontrol

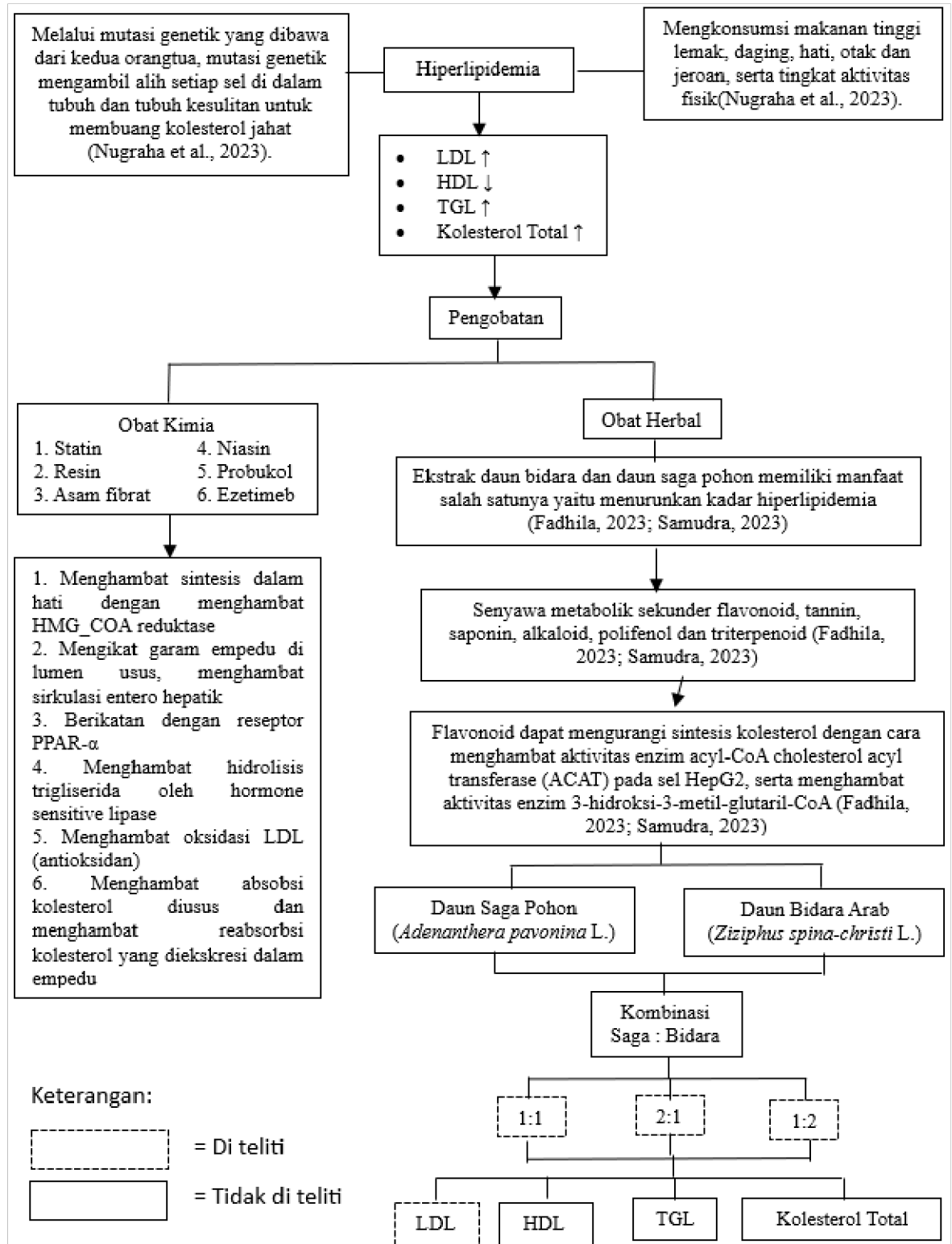
Variabel terkontrol adalah variabel yang dipengaruhi karena adanya variabel bebas (Sugiyono, 2018). Variabel terkontrol dari penelitian ini adalah Mencit Galur DDY, jenis kelamin, adaptasi, pembagian kelompok pada hewan coba, dan perlakuan hewan coba.

1.6 HIPOTESIS

1. H₀: tidak ada perbedaan aktivitas antihiperlipidemia dalam menurunkan kadar LDL pada variasi campuran ekstrak daun saga pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.)
H₁: ada perbedaan aktivitas antihiperlipidemia dalam menurunkan kadar LDL pada variasi campuran ekstrak ekstrak daun saga pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.)
2. H₀: tidak ada hubungan aktivitas antihiperlipidemia dalam menurunkan kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan pada variasi campuran ekstrak ekstrak daun saga pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.)
H₁: ada hubungan aktivitas antihiperlipidemia dalam menurunkan kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan pada variasi campuran ekstrak ekstrak daun saga pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2 1. Kerangka konsep penelitian

2.2 Tinjauan Tentang Tanaman

2.2.1 Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.)

Daun saga merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Saga pohon merupakan tanaman yang biasanya ditemukan pada pekarangan biasanya tumbuh liar. Tanaman saga pohon juga tumbuh baik pada daerah tropis pada daerah payau dengan lahan berbatu, karena tanaman ini tidak memerlukan lahan khusus dan tidak perlu pemupukan serta perawatan intensif. Daun saga memiliki manfaat yaitu untuk mengobati epilepsi, batuk, sariawan, rematik, anti-inflamasi dan analgesik. Daun saga pohon dapat dimakan karena terdapat kandungan alkaloid yang berguna untuk reumatik dan kandungan senyawa flavonoid, tanin, triterpenoid, alkaloid, polifenol dan steroid (Indrayati et al., 2019).

Klasifikasi daun saga pohon menurut Unit Layanan Biologi UNAIR 2023.

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Fabales
Famili : Fabaceae
Genus : *Adenanthera*
Spesies : *Adenanthera pavonina* L.



Gambar 2 2. Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) (merdeka.com)

2.2.2 Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

Tanaman bidara arab merupakan tanaman yang memiliki potensi dalam industri obat herbal. Bidara arab dikenal dengan berbagai nama pada beberapa

daerah seperti Jawa: Widara atau dara, Madura: bukol, Balik: bekul, NTT: sawu, rote, kom, kon, Makasar: bidara, Bima: rangka dan Sumba: kalngga. Tanaman bidara arab dapat tumbuh di daerah tropis seperti afrika utara dan Asia barat. Pada daerah Indonesia tanaman bidara arab banyak tumbuh pada daerah Sumbawa (hakim). Ekstrak daun bidara memiliki kandungan senyawa yaitu flavonoid alkaloid, triterpenoid, saponin, lipid, protein, gula, fenol, polifenol, kuinon, tanin dan steroid/triterpenoid. Ekstrak daun bidara dilaporkan memiliki manfaat lain yaitu dapat digunakan dalam pengobatan alternatif pada gangguan hati, bengkak, gangguan pencernaan, demam, nyeri, ketombe, luka dan bisul, kondisi peradangan, asma, dan untuk menyembuhkan penyakit mata, dapat digunakan sebagai antibakteri, anti jamur, anti inflamasi dan anti tumor (Nurazizah et al., 2020). Ekstrak etanol daun bidara memberikan aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen yaitu *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Vibrio sp* (Isna et al., 2023).

Klasifikasi daun bidara arab menurut Unit Layanan Biologi UNAIR 2023

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Rosales
Famili : Rhamnaceae
Genus : *Ziziphus*
Spesies : *Ziziphus spina-christi* (L.) Desf.



Gambar 2 3. Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) (bola.com)

2.3 Morfologi Tumbuhan

2.3.1 Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.)

Saga pohon memiliki daun majemuk bersirip ganjil, berukuran kecil dan bulat telur, serta memiliki buah polong berisi biji-biji. Daun saga pohon memiliki jenis Daun majemuk menyirip genap, bentuk anak daun jorong/ ovalis/ ellipticus. Panjang daun 3,7 cm – 4,8 cm; lebar daun 2,0 cm – 2,3 cm. Tepi daun rata/ integer. Pertulangan daun bagian atas menyirip/ penninervis; bagian bawah menjari / palminervis. Ujung daun tumpul/ obtusus. Pangkal daun tumpul/ obtusus. Permukaan atas daun berwarna hijau, permukaan bawah daun berwarna agak putih (krem). Panjang tangkai daun 0,7 mm – 0,8 mm. Daging daun tipis lunak/ herbaceous. Saga biasanya tumbuh secara liar pada daerah hutan atau ladang, serta tumbuh dengan baik pada dataran rendah hingga tinggi 1000m (Mayoru et al., 2022).

2.3.2 Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

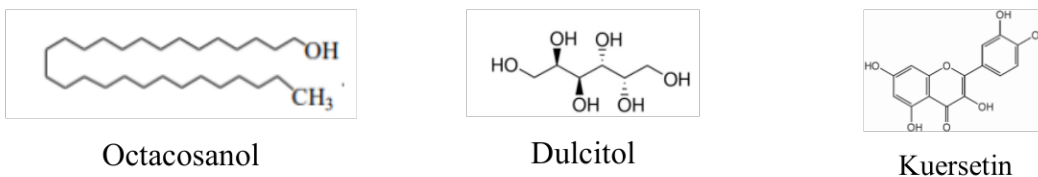
Bidara arab merupakan tumbuhan kecil yang berwarna hijau, menghasilkan buah dan tumbuh di daerah tropis Asia Barat dan Afrika Utara, biasanya tumbuh pada daerah Indonesia yaitu Sumbawa (Nusa Tenggara Barat) lembah dengan ketinggian mencapai 500m. bidara arab berasal dari Timur Tengah yang menyebar pada daerah tropis dan sub tropis termasuk Asia Tenggara. Bidara Arab dapat beradaptasi dengan mudah pada berbagai kondisi, tetapi lebih menyukai kondisi udara yang panas dan dengan kondisi curah hujan kisaran antara 125mm dan diatas 2000mm. bidara arab dapat tumbuh dengan baik pada suhu 37-48C, dengan suhu minimum 7-13C. bidara arab biasanya dapat ditemukan pada daerah dengan ketinggian 0-1000m dpl (Mayoru et al., 2022).

2.4 Kandungan Senyawa Kimia

2.4.1 Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.)

Daun saga pohon memiliki kandungan senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, triterpenoid, alkaloid, polifenol dan steroid. Steroid merupakan golongan senyawa triterpenoid yang memiliki kerangka dasar cincin siklopentana perhidrofenantren. Saponin merupakan golongan triterpenoid yang memiliki kerangka karbon berdasarkan isoprena (Indrayati et al., 2019). Menurut (Rohini & Rajesh, 2019) daun saga pohon paling banyak mengandung senyawa yaitu kuersetin, alkohol lemak (Octacosanol) dan gula alkohol (Dulcitol), jenis alkohol tersebut

merupakan alkohol yang boleh digunakan atau dikonsumsi secara oral karena terdapat juga dalam tanaman tebu.



Gambar 2 4. Senyawa Marker Daun Saga Pohon (Rohini & Rajesh, 2019)

a. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa yang biasa ditemukan pada tumbuhan-tumbuhan dan tersebar luas. Alkaloid memiliki ciri khas yaitu mengandung paling sedikit satu atom N yang bersifat basa dan merupakan cincin heterosiklik.

b. Flavonoid

Flavonoid banyak dijumpai pada berbagai jenis tanaman, flavonoid yang sering dijumpai biasanya yaitu dalam bentuk atau berikatan dengan glikosida (gula). Senyawa ini mengandung dua atau lebih dari dua gugus hidroksil, bersifat asam. Flavonoid dalam bentuk gula memiliki warna yang lebih pucat, dalam bentuk aglikon memiliki sifat polar dan larut dalam kloroform dan eter (sanu).

c. Tanin

Tannin banyak dijumpai pada berbagai jenis tanaman. Senyawa ini memiliki bentuk amorf yang dapat mengakibatkan terjadinya koloid dalam air dan rasa sepat. Tannin yang bersifat astringen biasanya dimanfaatkan antidiare, menghentikan perdarahan dan mencegah mukosa mulut serta dapat digunakan sebagai antidotum pada logam berat dan alkaloid. Pada gugus fenil ini dapat digunakan sebagai antipiretik.

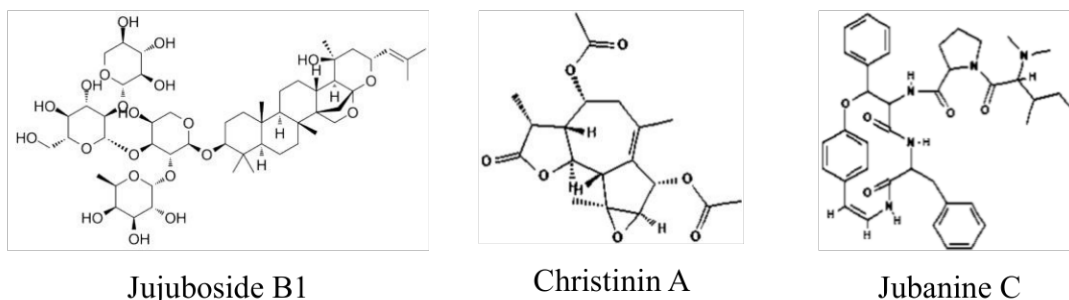
d. Saponin

Saponin merupakan senyawa yang larut dalam air, tidak larut eter dan hidrolisis yang akan menghasilkan aglikon. Saponin memiliki bobot molekul yang tinggi, dalam bentuk glikosida dengan molekul yang terikat dengan aglikon triterpene atau steroid. Saponin dapat bersifat racun karena dapat menyebabkan hemodialisis.

2.4.2 Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

Bidara arab memiliki kandungan senyawa yaitu flavonoid alkaloid, triterpenoid, saponin, lipid, protein, gula, fenol, polifenol, kuinon, tanin dan

steroid/triterpenoid. Kandungan senyawa kimia yang dapat berguna sebagai pengobatan yaitu alkaloid, fenol, flavonoid dan terpenoid (Lailatusholihah et al., 2023). Menurut (Asgarpanah & Haghghat, 2012) daun bidara arab mengandung senyawa marker yaitu saponin (jujuboside B1, christinin A), alkaloid (jubanine C), termasuk senyawa yang paling banyak terkandung dalam daun bidara arab dari pada 3 senyawa lain yang ada di daun bidara.



Gambar 2 5. Senyawa Marker Daun Bidara Arab (Asgarpanah & Haghghat, 2012)

a. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa yang biasa ditemukan pada tumbuhan-tumbuhan dan tersebar luas. Alkaloid memiliki ciri khas yaitu mengandung paling sedikit satu atom N yang bersifat basa dan merupakan cincin heterosiklik.

b. Flavonoid

Flavonoid banyak dijumpai pada berbagai jenis tanaman, flavonoid yang sering dijumpai biasanya yaitu dalam bentuk atau berikatan dengan glikosida (gula). Senyawa ini mengandung dua atau lebih dari dua gugus hidroksil, bersifat asam. Flavonoid dalam bentuk gula memiliki warna yang lebih pucat, dalam bentuk aglikon memiliki sifat polar dan larut dalam kloroform dan eter (sanu).

c. Tannin

Tannin banyak dijumpai pada berbagai jenis tanaman. Senyawa ini memiliki bentuk amorf yang dapat mengakibatkan terjadinya koloid dalam air dan rasa sepat. Tannin yang bersifat astringen biasanya dimanfaatkan antidiare, menghentikan perdarahan dan mencegah mukosa mulut serta dapat digunakan sebagai antidotum pada logam berat dan alkaloid. Pada gugus fenil ini dapat digunakan sebagai antipiretik.

d. Saponin

Saponin merupakan senyawa yang larut dalam air, tidak larut eter dan hidrolisis yang akan menghasilkan aglikon. Saponin memiliki bobot molekul yang tinggi, dalam

bentuk glikosida dengan molekul yang terikat dengan aglikon triterpene atau steroid. Saponin dapat bersifat racun karena dapat menyebabkan hemodialisis.

2.5 Manfaat Tumbuhan

2.5.1 Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.)

Daun saga memiliki manfaat yaitu untuk mengobati epilepsi, batuk, sariawan, rematik, anti-inflamasi, analgesik dan antihiperlipidemia. Selain itu saga pohon juga dapat digunakan untuk antibakteri seperti *Escherichia coli*, *Candida albicans*. Tanaman ini memiliki manfaat lain yaitu digunakan untuk bahan makan, bahan pakan dan bahan ternak (Indrayati et al., 2019)

2.5.2 Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

Bidara arab dapat digunakan dalam pengobatan alternatif pada gangguan hati, bengkak, gangguan pencernaan, demam, nyeri, ketombe, luka dan bisul, kondisi peradangan, asma, dan untuk menyembuhkan penyakit mata, dapat digunakan sebagai antibakteri, anti jamur, anti inflamasi, anti tumor, serta dapat menurunkannya kadar hiperlipidemia (Lailatusholihah et al., 2023). Selain itu juga dapat memberikan aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen yaitu *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Vibrio sp*. Tanaman bidara arab biasanya digunakan sebagai pakan ternak dan rantingnya untuknya membuat pagar.pada bagian kayu dari tanaman ini dapat digunakan sebagai furnitur dan konstruksi tradisional (Yu et al., 2022).

2.6 Tinjauan Lipid

Lipid adalah sekelompok senyawa heterogen yang terdiri dari lemak, minyak, steroid, malam (*wax*), dan senyawa terkait, yang berkaitan lebih karena sifat fisiknya dari pada sifat kimianya. Lipid secara relatif tidak larut dalam air dan dapat larut dalam pelarut non polar (*eter* dan *kloroform*). Lipid dibagi menjadi lipid sederhana (lemak dan *wax*), lipid kompleks (Fosfolipid, glikolipid, dan lipid kompleks lain), dan prekursor serta turunan lipid (asam lemak, gliserol, steroid, alkohol lain, aldehida, lemak, badan keton, hidrokarbon, vitamin larut lemak, dan hormon. Lipid diangkut di dalam plasma sebagai lipoprotein. Lipid plasma terdiri dari trigliserida (16%), fosfolipid (30%), kolesterol (14%), dan ester kolesterol (36%), serta sedikit asam lemak rantai panjang tak tersertifikasi (asam lemak bebas, FFA) (4%)

merupakan lemak plasma yang paling aktif secara metabolis (F. A. Siregar & Makmur, 2019).

a. Lipoprotein

Lipoprotein merupakan kompleks antara lipid dengan protein. Lipoprotein mengangkut lipid dari usus sebagai kilomikron dan dari hati sebagai lipoprotein berdensitas sangat rendah atau VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) ke sebagian jaringan untuk dioksidasi dan ke jaringan adiposa untuk disimpan. Kelainan metabolisme lipoprotein dapat menyebabkan hipo/hiperlipoproteinemia. Lipoprotein terdiri dari inti nonpolar (trigliserida dan ester kolesterol) serta dikelilingi oleh satu lapisan permukaan molekul kolesterol dan fosfolipid amfipatik (F. A. Siregar & Makmur, 2019). Terdapat empat kelompok utama lipoprotein plasma yang telah diketahui dan penting secara fisiologis dan penting dalam diagnosa klinis, meliputi: kilomikron, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan HDL (*High Density Lipoprotein*) (F. A. Siregar & Makmur, 2019).

a) Kilomikron

Kilomikron ditemukan dalam kilus yang hanya dibentuk oleh sistem limfa yang mengalir di usus. Kilomikron bertanggung jawab mengangkut semua lipid dari makanan ke dalam sirkulasi. Pembersihan kilomikron dari darah berlangsung cepat, dengan waktu paruh kurang dari satu jam pada manusia. Asam-asam lemak dari triasilgliserol kilomikron terutama disalurkan 80% ke jaringan adiposa, jantung, dan otot dan 20% ke hati. Pada individu normal, kilomikron terdapat di dalam plasma setelah 3-6 jam mengonsumsi daging berlemak, namun setelah 10-12 jam kilomikron tidak terdapat lagi di dalam plasma.

b) Lipoprotein Densitas Sangat Rendah (VLDL)

VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) atau pre- β - lipoprotein yang berasal dari hati untuk ekspor trigliserida ke jaringan ekstrahepatik. Reseptor VLDL berperan penting dalam penyaluran asam lemak dari trigliserida VLDL ke adiposit dengan mengikat VLDL dan membawanya berkontak dengan lipoprotein lipase.

VLDL Memiliki diameter 400-1000 Å dan cukup besar untuk menimbulkan kekeruhan plasma, tetapi tidak seperti kilomikron, pertikel

VLDL tidak mengapung spontan ke permukaan tubular plasma yang didiamkan tanpa diganggu selama 12 jam. Kilomikron dan VLDL dimetabolisme melalui hidrolisis triasilgliserolnya, dan sisa lipoprotein tetap berada di dalam sirkulasi. Sisa lipoprotein ini diserap oleh hati, tetapi sebagian sisa (IDL) yang berasal dari VLDL membentuk LDL yang diserap oleh hati jaringan lain melalui reseptor LDL.

Faktor-faktor yang meningkatkan sintesis trigliserida dan VLDL oleh hati meliputi, keadaan kenyang, mengonsumsi induksi karbohidrat terutama sukrosa dan fruktosa yang meningkatkan lipogenesis dan esterifikasi asam lemak, tingginya kadar asam lemak bebas dalam darah, konsumsi etanol, dan adanya insulin yang tinggi dan kadar glukagon yang rendah sehingga meningkatkan sintesis dan esterifikasi asam lemak serta menghambat oksidasinya.

c) Lipoprotein Densitas Rendah (LDL)

LDL (*Low Density Lipoprotein*) atau β -lipoprotein merupakan lipoprotein berdensitas rendah yang menggambarkan suatu tahap akhir metabolisme VLDL. LDL bertugas menyalurkan kolesterol ke jaringan. Setelah dimetabolisme menjadi IDL, VLDL kemudian dapat diserap oleh hati secara langsung melalui reseptor LDL (apo B-100 E) atau dapat diubah menjadi LDL. Hanya terdapat satu molekul apo B-100 di masing-masing partikel lipoprotein dan dipertahankan selama transformasi sehingga setiap partikel LDL berasal dari satu partikel VLDL prekursor. Pada manusia, cukup banyak IDL membentuk LDL dan merupakan penyebab meningkatnya kadar LDL pada manusia dibanding hewan mamalia. LDL memiliki waktu paruh 1,5-2 hari, hal ini menyebabkan konsentrasi LDL dalam plasma lebih tinggi dibanding VLDL dan IDL. Penanganan hiperkolesterolemia yang paling efektif melalui diet dan farmakologi bekerja dengan meningkatkan ekspresi reseptor LDL di hati.

d) Lipoprotein Densitas Tinggi (HDL)

HDL (*High density Lipoprotein*) atau α -lipoprotein disintesis di hati dan diekskresikan ke dalam usus. HDL berperan dalam transpor kolesterol bebas keluar jaringan yang dikenal sebagai transport kolesterol balik (*reverse cholesterol transport*) dan pada metabolisme

VLDL dan kilomikron. HDL yang disintesis miskin akan kolesterol dan mengandung Apo A, C, dan E, disebut HDL *nascent* yang menerima kolesterol bebas. Fungsi utama HDL adalah bertindak sebagai tempat penyimpanan untuk apo C dan E yang dibutuhkan dalam metabolisme kilomikron dan VLDL. Lipoprotein ini disintesis dalam hati dan usus, namun sintesis di usus terjadi lewat rute tak langsung. Kadar HDL bervariasi secara timbal balik dengan kadar Trigliserida plasma dan secara langsung dengan aktivitas lipoprotein lipase yang mungkin disebabkan oleh konstituen permukaan surplus, misalnya fosfolipid dan apo A-1 yang dibebaskan sewaktu hidrolisis kilomikron dan VLDL serta ikut membentuk pra β -HDL dan HDL.

b. Kolesterol

Kolesterol terdapat di jaringan dan plasma sebagai kolesterol bebas atau dalam bentuk simpanan, yang berikatan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesteril. Kolesterol merupakan lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural esensial pada membran dan lapisan luar lipoprotein plasma. Senyawa ini disintesis di banyak jaringan dari asetil-koA dan sebagai prekursor semua steroid di dalam tubuh. Sebagai produk tipikal metabolisme hewan, kolesterol terdapat dalam makanan hewani seperti kuning telur, daging, hati dan otak. Kolesterol adalah unsur pokok batu empedu dan sebagai faktor utama pembentukan aterosklerosis arteri-arteri vital, yang menimbulkan penyakit pembuluh darah perifer, koroner, dan serebrovaskuler. Peningkatan kadar kolesterol yang terdapat di VLDL dan IDL, atau LDL menyebabkan aterosklerosis, sedangkan HDL dalam kadar tinggi memberikan efek protektif. Metabolisme kolesterol melibatkan produksi, transportasi, dan penggunaan kolesterol dalam tubuh. Kolesterol dapat diproduksi di hati atau diperoleh dari makanan. HDL ("kolesterol baik") membantu mengangkut kolesterol ke hati untuk dikeluarkan, sementara LDL ("kolesterol jahat") dapat menumpuk di pembuluh darah jika berlebih, meningkatkan risiko penyakit jantung. Olahraga dan pola makan sehat dapat memengaruhi metabolisme kolesterol (Isna et al., 2023)

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi lima tahap. (1) mevalonat, yang merupakan senyawa enam-karbon, disintesis dari asetil KoA. (2) Unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat dengan menghilangkan CO₂. (3) enam

unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk intermediet, skualen. (4) Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol. (5) kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lanjut, termasuk menghilangnya tiga gugus metil. Sintesis kolesterol dikendalikan oleh regulasi HMG KoA reduktase. Setiap hari, sekitar 1 gram kolesterol di dikeluarkan dari tubuh, separuhnya di dalam tinja setelah mengalami konversi menjadi asam empedu. Sisanya diekskresikan sebagai kolesterol. Koprostanol adalah sterol utama dalam tinja, senyawa ini dibentuk dari kolesterol oleh bakteri di usus di bagian bawah (Sholihah, 2016).

c. Trigliserida

Trigliserida (triasilgliserol) merupakan Peningkatan trigliserida dapat disebabkan oleh terjadinya peningkatan influks asam lemak ke dalam hati, penurunan oksidasi asam lemak atau peningkatan sintesis asam lemak di hati. Pada penyakit perlemakan hati non-alkoholik, terjadinya peningkatan trigliserida kemungkinan disebabkan oleh penurunan oksidasi asam lemak. Trigliserida selanjutnya akan didistribusi ke seluruh tubuh. Terjadi nya peningkatan trigliserida di hati, maka terjadi pula peningkatan kadar trigliserida darah. Selain itu, peningkatan trigliserida ini dapat terjadi akibat peningkatan proses lipogenesis de-novo yaitu proses glukosa yang tidak terpakai menjadi sumber energi dikonversi menjadi asam lemak bebas selanjutnya disimpan dalam bentuk trigliserida di hati (Salsabina, 2019).

d. Letak Lipid (Jim, 2013)

Metabolisme lipoprotein dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, endogen, dan jalur reverse kolesterol transport. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserida, sedangkan jalur reverse kolesterol transport dikhususkan ke metabolisme kolesterol-HDL (F. A. Siregar & Makmur, 2019):

A. Jalur eksogen

Lipid dalam usus yang berasal dari makanan disebut lipid eksogen. Dalam lambung, lipid mengalami emulsifikasi oleh empedu menjadi partikel lebih kecil sehingga enzim pencernaan dapat bekerja. Trigliserida dihidrolisis di dalam usus oleh lipase pankreas dan lipase usus menjadi asam lemak bebas dan monogliserida. Bersama empedu,

asam lemak bebas dan monogliserol dalam bentuk miselus masuk ke brush border enterosit untuk diabsorpsi. Empedu dilepas kembali untuk didaur ulang dalam proses pengangkutan.

Dalam enterosit, asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester; keduanya bersama dengan fosfolipid dan apoprotein B-48 akan membentuk lipoprotein yang disebut kilomikron nascent.

Kilomikron diakumulasi di aparatus Golgi dan disekresi ke sisi lateral enterosit, masuk ke saluran limfa dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Kilomikron nascent memiliki apoB-48, apoA-1, apoA-IV, dan mendapat apoC-II dan apoE dari HDL di kelenjar limf dan darah. Trigliserida dalam kilomikron akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL, diaktifkan oleh apoC-II) yang berasal dari endotel kapiler di jaringan adiposa, jantung, serta otot rangka, dan melepaskan asam lemak bebas (free fatty acid, FFA). Asam lemak bebas yang dilepaskan diambil oleh miosit dan adiposit, dioksidasi untuk menghasilkan energi atau diesterifikasi dan disimpan sebagai trigliserida dalam jaringan adiposa. Bila asam lemak bebas terdapat dalam jumlah besar, sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan pembentuk trigliserida. Kilomikron yang kehilangan sebagian besar trigliseridanya akan menjadi kilomikron remnan yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati melalui ligan apoE.

Remnan kilomikron kaya akan kolesterol ester, dan merupakan komponen lipid utama pada lesi aterosklerosis, yang dapat masuk ke subendotel dan selanjutnya difagositosis oleh makrofag.⁵ Remnan kilomikron dibersihkan dari plasma oleh reseptor lipoprotein dan akhirnya diambil dan didegradasi oleh hepatosit. Pembersihan plasma termasuk sekuestrasi dalam celah Disse oleh heparan sulfat proteoglikan, keterlibatan LPL dalam proses lebih lanjut dan mengikat sel permukaan, dan internalisasi yang dimediasi oleh heparan sulfat proteoglikan.

B. Jalur endogen

Deposit lipid dalam hepatosit dimetabolisme menjadi trigliserida dan kolesterol ester. Packaging trigliserida hati dengan komponen lain VLDL nascent dimediasi oleh enzim microsomal triglyceride transfer protein (MTP). Trigliserida dan fosfolipid yang digunakan untuk pembentukan VLDL disintesis dalam retikulum endoplasma, selanjutnya masuk ke aparatus Golgi, menyatu dengan permukaan lumen hepatosit, melepaskan VLDL ke celah Disse, dan masuk ke kapiler jaringan adiposa dan otot sebagai lipoprotein VLDL nascent dengan apoB-100.

Lipoprotein VLDL terdiri dari 85-90% lipid (55% trigliserida, 20% kolesterol, 15% fosfolipid) dan 10-15% protein.^{1,2} Apoprotein apoB-100 merupakan bentuk hepatic dari apoB. Selain itu, VLDL juga berisi apoE dan apoCs yang didapat dari HDL dalam sirkulasi. Trigliserida VLDL akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) dan hepatic lipase (HL) menjadi asam lemak bebas. Lipoprotein VLDL dikonversi ke IDL yang hanya mengandung apoB dan apoE. Lipoprotein IDL dapat diambil oleh reseptor LDL (LRP, low density lipoprotein receptorrelated proteins) di hati. Lipoprotein IDL dengan apoE normal dihidrolisis oleh LPL dan HL menjadi LDL.

Lipoprotein LDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol dan merupakan produk akhir dari hidrolisis VLDL yang dimediasi lipase. Sekitar 70% kolesterol plasma total terdapat di dalam LDL. Lipoprotein LDL terdiri dari 75% lipid (35% kolesterol ester, 10% kolesterol bebas, 10% trigliserida, 20% fosfolipid) dan 25% protein. Sebagian kolesterol LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor kolesterol-LDL, dimediasi oleh apoB-100. Lipoprotein LDL didegradasi di hepatosit dan akan melepaskan kolesterol yang digunakan untuk biosintesis VLDL dan sintesis membran atau menjadi prekursor biosintesis asam empedu. Asam empedu dan kolesterol bebas dibawa ke kantong empedu. Sebagian kecil kolesterol-LDL masuk ke subendotel, mengalami oksidasi, ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) makrofag, dan difagositosis oleh makrofag yang akan menjadi sel busa (foam cell).

Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma, maka makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung dalam LDL.

Faktor-faktor penyebab hiperlipidemia terhadap peningkatan (LDL, TGL, Kolesterol total) dan penurunan HDL adalah umur, jenis kelamin, latar belakang pendidikan, indeks masa tubuh, aktivitas olahraga, penyakit keturunan, dan pola makan (Supardi, 2018).

Tabel 2.1 Kadar Normal Hiperlipidemia Pada Manusia dan Mencit

Kolesterol Total (mg/dL)	
Manusia	
Diinginkan	<200
Sedikit tinggi (borderline)	200 – 239
Tinggi	≥240
Mencit	
Normal	40-130
LDL (mg/dL)	
Manusia	
Optimal	<100
Mendekati optimal	100 – 129
Sedikit tinggi (borderline)	130 - 159
Tinggi	160 – 189
Sangat Tinggi	≥190
Mencit	
Normal	19-23
HDL (mg/dL)	
Manusia	
Rendah	<40
Tinggi	≥60
Mencit	
Normal	<35
TGL (mg/dL)	
Manusia	
Normal	<150
Sedikit tinggi (borderline)	150 – 199
Tinggi	200 – 249
Sangat tinggi	≥500
Mencit	
Normal	26-145

2.7 Tinjauan Tentang *Low Density Lipoprotein (LDL)*

Hiperlipidemia merupakan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah yang dapat disebabkan oleh makanan seperti daging, hati, otak dan jeroan. Hiperlipidemia dapat disebabkan salah satunya yaitu meningkatnya kadar LDL dalam darah. LDL (*Low Density Lipoprotein*) merupakan senyawa lipoprotein yang memiliki berat jenis rendah, lipoprotein ini menyusun 1500 molekul kolesterol yang dibungkus oleh lapisan fosfolipid dan molekul kolesterol yang tidak teresterifikasi. Hidrofilik molekul terletak pada bagian luar yang memungkinkan LDL larut dalam darah atau cairan ekstraseluler. Protein pembentuk LDL yaitu Apo (*apolipoprotein-B*). Lemak jenuh membuat LDL mengembang dalam darah dan menyebabkan menempelnya kolesterol pada dinding pembuluh darah. Salah satu yang menyebabkan kadar oksidasi LDL kolesterol dapat disebabkan oleh merokok yang akan menyebabkan atherosclerosis (Nugraha et al., 2023).

Jika kadar LDL melebihi kadar normal dapat menimbulkan penyakit jantung coroner. Kadar LDL dapat dikontrol dengan salah satu cara yaitu donor darah, donor darah merupakan suatu kegiatan menyalurkan darah dari satu orang ke orang lainnya. Dengan donor darah dapat mengontrol kadar LDL, karena terdapat lipid dalam pembuluh darah mengakibatkan darah kurang kental yang dapat berkontribusi menurunkan kadar LDL dan lipid lain dalam darah. Kadar LDL berkurang dalam darah karena hilangnya beberapa lipid dan efek pengenceran. Pada penelitian terdahulu menunjukkan orang yang pernah mendonorkan darahnya akan memiliki kadar profil lipid yang jauh lebih normal/stabil di bandingkan dengan orang yang belum pernah mendonorkan darahnya (Nugratama et al., 2023).

2.8 Gejala

Tinggi kadar kolesterol dapat menyebabkan peningkatan LDL yang memiliki beberapa gejala. Kolesterol sangat dibutuhkan oleh tubuh karena 80% kolesterol dihasilkan dari dalam tubuh (organ hati) dan 20 persen sisanya dari makanan. Orang yang mengalami kolesterol tinggi kadang tidak menunjukkan gejala khusus (Marbun et al., 2022). Tapi ada gejala khusus pada orang yang kena kolesterol tinggi. Gejala kolesterol tinggi yaitu:

1. Rasa sakit atau pegal di tengkuk kepala bagian belakang.
2. Pegal sampai ke pundak

3. Kaki bengkak
4. Mudah lelah
5. Gampang mengantuk

Kolesterol tinggi juga memiliki dampak pada tubuh. Kadar kolesterol yang tinggi merupakan faktor risiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Risiko terburuknya, gumpalan-gumpalan lemak bisa menyumbat aliran darah sehingga bisa memicu kematian akibat serangan jantung atau stroke. Untuk mengantisipasi gejala kolesterol tinggi dapat dilakukan sejak dini. Dengan olah raga teratur dan mengkonsumsi makanan berserat dan yang kaya dengan antioksidan (Marbun et al., 2022).

2.9 Patofisiologi

Antihiperlipidemia merupakan tingginya fraksi lemak darah, yaitu berupa peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan kadar LDL kolesterol dan penurunan kadar HDL kolesterol. Kolesterol dimetabolisme di hati, jika kadar kolesterol berlebihan maka akan dapat mengganggu proses metabolisme sehingga kolesterol tersebut menumpuk di hati. Kolesterol yang masuk ke dalam hati tidak dapat diangkut seluruhnya oleh lipoprotein menuju ke hati dari aliran darah diseluruh tubuh. Apabila keadaan ini dibiarkan untuk waktu yang cukup lama, maka kolesterol berlebih tersebut akan menempel di dinding pembuluh darah dan menimbulkan plak kolesterol. Akibatnya, dinding pembuluh darah yang semula elastis (mudah berkerut dan mudah melebar) akan menjadi tidak elastis lagi (Rahmayanti et al., 2021).

Antihiperlipidemia merupakan faktor utama penyebab aterosklerosis. Peningkatan kolesterol plasma, terutama LDL memiliki peran dalam aterosklerosis. Reseptor LDL yang dihambat menyebabkan jumlah reseptor LDL berkurang, sehingga kadar LDL didalam plasma meningkat. LDL yang menggumpal dalam plasma menyebabkan pengendapan lipid sel, sehingga kerusakan jaringan bertambah. Hal ini menyebabkan dinding arteri menjadi lebih permeabel dan mudah ditembus oleh LDL dengan kadar tinggi dan memicu pembentukan plak aterosklerosis (Rahmayanti et al., 2021).

2.10 Diagnosa

Diagnosa sebagaimana halnya dengan penelitian-penelitian ilmiah, didasarkan atas metode hipotesis. Dengan metode hipotesis ini menjadikan penyakit-penyakit begitu mudah dikenali hanya dengan suatu kesimpulan diagnostik. Diagnosa dimulai sejak permulaan wawancara medis dan berlangsung selama melakukan pemeriksaan fisik. Dari diagnosa tersebut akan diperoleh pertanyaan-pertanyaan yang terarah, perincian pemeriksaan fisik yang dilakukan untuk menentukan pilihan testes serta pemeriksaan khusus yang akan dikerjakan. Data yang berhasil dihimpun akan dipertimbangkan dan diklasifikasikan berdasarkan keluhan-keluhan dari pasien serta hubungannya terhadap penyakit tertentu. Berdasarkan gejala-gejala serta tanda-tanda yang dialami oleh penderita, maka penegakkan diagnosa akan lebih terpusat pada bagian-bagian tubuh tertentu. Dengan demikian penyebab dari gejala-gejala dan tanda-tanda tersebut dapat diketahui dengan mudah dan akhirnya diperoleh kesimpulan awal mengenai penyakit (Marbun et al., 2022). Pada manusia seseorang bisa dikatakan mengalami hiperlipidemia jika kadar LDL tinggi (>100 mg/dl), kadar HDL rendah (<40 mg/dL), kadar TGL tinggi dan kadar kolesterol total yang tinggi (>200 mg/dl) (Saputra & Noviyani, 2023). Pada mencit memiliki kadar ambang batas normal LDL 19-23 mg/dl, pada kolesterol HDL plasma darah mencit yang normal yaitu <35 mg/dL, TGL memiliki kadar 26-145 mg/dL dan memiliki kadar kolesterol total normal dengan nilai 40-130 mg/dL (Nugrahwati, 2016).

2.11 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan satu atau lebih zat Komponen campuran homogen Pelarut cair (solvent) digunakan sebagai bahan pelepas jamur. Pemisahan Tujuannya adalah untuk menarik bahan aktif dalam sampel (Azzahra & Budiati, 2022). Berikut merupakan jenis ekstraksi:

a. Ekstraksi metode dingin

Pada metode ini tidak ada proses pemanasan selama ekstraksi berlangsung, tujuannya untuk menghindari rusaknya senyawa karena pemanasan

- Maserasi

Maserasi adalah metode yang mudah Yang paling luas. Metode ini cocok untuk skala kecil dan skala industri. Metode ini Hal ini dilakukan dengan menambahkan bubuk tanaman, Tuangkan pelarut yang sesuai ke dalam wadah tertutup Simpan dalam keadaan tertutup

rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi berhenti ketika keseimbangan antara konsentrasi tercapai. Senyawa dalam pelarut dan konsentrasi dalam konsentrasi dalam sel (Azzahra & Budiati, 2022).

Maserasi adalah metode ekstraksi yang paling umum digunakan dan cepat. Dasar dari maserasi adalah kemampuan melarutkan komponen sederhana dari sel yang rusak, yang terjadi pada saat pemurnian dan ekstraksi (difusi) komponen dari sel yang masih utuh. Setelah maserasi selesai berarti kesetimbangan antara ekstrak telah memasuki pelarut dan proses difusi selesai (Damanik et al., 2019). Aduk berulang kali selama proses perendaman. Pendekatan ini memastikan konsentrasi zat yang seimbang sehingga diekstraksi lebih cepat dalam cairan. Di sisi lain, keadaan stabil selama maserasi menyebabkan penurunan migrasi obat. Secara teori, maserasi tidak memungkinkan ekstraksi sempurna. Semakin tinggi kompatibilitas Simplisa pada ekstrak maka semakin baik pula hasilnya (Azzahra & Budiati, 2022).

- Perkolasi

Dalam metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam perkolator (wadah berbentuk silinder). Pelarut ditambahkan di bagian atas dan bawah. Keuntungan metode ini adalah pelarut baru selalu ditambahkan ke dalam sampel. Kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen, maka pelarut sulit menjangkau seluruh area. Cara ini juga memerlukan pelarut dalam jumlah besar dan memakan waktu (Azzahra & Budiati, 2022).

b. Ekstraksi metode panas

Cara ini menggunakan proses pemanasan. Kehadiran panas otomatis mempercepat proses pencarian dibandingkan dingin. Ada tiga jenis metode ekstraksi: metode refluks, metode ekstraksi Soxhlet, dan metode injeksi (Azzahra & Budiati, 2022).

- Refluk dan uap

Pada metode refluks, sampel yang mengandung pelarut ditempatkan dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan. Uap mengembun dan kembali ke labu. Distilasi uap adalah proses serupa dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi

minyak atsiri (campuran berbagai senyawa yang diuapkan). Selama pemanasan, uap kondensasi dan destilat (dipisahkan menjadi dua bagian yang tidak bercampur satu sama lain) dikumpulkan dalam bejana yang terhubung ke kondensor. Kerugian kedua metode ini adalah senyawa termolabil dapat terdegradasi.

- Soxhlet

Soxhlet adalah metode atau proses di mana komponen dalam suatu padatan berulang kali disaring melalui pelarut tertentu untuk mengisolasi semua komponen yang diinginkan. Soxhlet digunakan dengan pelarut organik tertentu. Pelarut dikembalikan secara berkala ke dalam labu yang berisi senyawa dari mana diisolasi dengan memanaskannya sedemikian rupa sehingga uap yang dihasilkan setelah pendinginan terus menerus membasahi sampel. Senyawa yang mengandung pelarut dalam labu destilasi dapat diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator untuk menghilangkan kembali pelarut. Jika campuran organik cair atau padat berbentuk padat, maka dapat diekstraksi dengan pelarut yang diinginkan. Kerugian dari metode ini adalah titik didih ekstrak yang dihasilkan terus menerus, sehingga dapat menyebabkan penguraian senyawa.

2.12 Mencit Galur DDY (*Mus Muculus L.*)

Salah satu hewan percobaan yang dapat digunakan dalam penelitian laboratorium adalah mencit (*Mus Musculus L.*).³⁰ Mencit dapat digunakan untuk penelitian terkait berbagai penyakit, seperti kardiovaskular, diabetes melitus, kanker, penyakit ginjal, dan penyakit saraf. Alasan penggunaan mencit sebagai hewan percobaan dikarenakan ukurannya yang kecil, cepat dalam berkembang biak, masa kehamilannya yang singkat. Selain itu mencit mudah dipelihara dalam jumlah banyak, ciri anatomis dan fisiologis yang mudah dikenali serta harganya yang relatif murah dibandingkan hewan coba yang lain (Adji, 2020).

Mencit merupakan hewan pengerat yang lebih aktif pada malam hari apabila ditempatkan bersama-sama.² Mencit memiliki bentuk tubuh yang relatif kecil, berwarna putih, serta memiliki siklus estrus teratur yaitu 4-5 hari. Mencit betina

dewasa dengan umur 35-60 hari memiliki berat badan 18-35 g, lama hidup 1-2 tahun bahkan dapat mencapai 3 tahun (Adji, 2020).

2.13 Taksonomi Mencit (*Mus Muculus L.*)

Klasifikasi mencit putih (*Mus Muculus L.*) menurut (Adji, 2020) adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Sub filum : *Vertebrata*
Kelas : *Mamalia*
Ordo : *Rodentia*
Sub ordo : *Myomorpha*
Familia : *Muridae*
Sub familia : *Murinae*
Genus : *Mus*
Species : *Mus Muculus L.*



Gambar 2 6. Mencit (*Mus Muculus*)

2.14 Simvastatin

Obat statin terutama digunakan untuk tujuan berikut: Simvastatin diberikan kepada pasien hiperkolesterolemia. Simvastatin Merupakan jenis obat keras yang harus diberikan dengan benar digunakan untuk mengurangi risiko efek samping Meningkatkan efektivitas obat-obatan. Pemicu peningkatan risiko Efek samping jika obat digunakan secara tidak tepat Mengonsumsi obat simvastatin secara bersamaan,

dll. Obat yang menghambat sitokrom p450-3A4 (CYP3A4); Antibiotik makrolida (Hariadini et al., 2020).

Mekanisme kerja simvastatin adalah sebagai berikut: Dengan menghambat enzim 3-hidroksi-3- Metilglutaril koenzim A reduktase (HMGCR). Dengan menghambat enzim ini, simvastatin Mengurangi produksi kolesterol intraseluler, Hal ini menyebabkan penurunan level Kolesterol dalam darah. Tambahan digunakan Simvastatin juga meningkatkan ekspresi reseptor Kolesterol LDL di hati adalah Menurunkan kadar kolesterol LDL dalam darah. Penggunaan statin, termasuk simvastatin, adalah hal yang umum Dipilihnya karena dapat menurunkan kadar kolesterol. LDL lebih efektif dibandingkan obat-obatan Antihiperkolesterolemia lainnya (Yusuf et al., 2022).

2.15 PTU (Propylthiouracil)

Propylthiouracil (PTU) merupakan obat pilihan pertama pada pasien hipertiroid yang sedang hamil trimester pertama (R. Dewi et al., 2020). Mekanisme kerja PTU meningkatkan kolesterol total dengan cara menghambat hormon tiroid. Hormon tiroid yang dihambat membuat reseptor-reseptor LDL (*Low Density Lipoprotein*) berkurang sehingga terjadi peningkatan kadar lipoprotein dalam darah terutama yang mengandung kadar kolesterol (Krestianto et al., 2020).

2.16 Natrium Karboksilmetil Selulosa (CMC-Na)

CMC-Na adalah seorang laki-laki Pengental yang bisa ditambahkan Pembuatan sirup. Pemilihan CMC-Na Sebagai pengental dengan CMC-Na lebih efektif Karena sifat gom arab atau agar-agar Mana yang lebih stabil selama penyimpanan? Dalam jangka waktu yang relatif lama. CMC-Na bersifat hidrofilik, Bubarkan dalam air untuk memungkinkannya meningkatkan nilai viskositas Persiapan. Selanjutnya tambahkan CMC-Na pH juga bisa meningkat, jadi CMC-Na merupakan garam dengan basa kuat Asam lemah untuk membuat larutan Ini menjadi lebih basa. Penambahan bahan ini Dalam sirup dengan konsentrasi 1,00% 1,25% adalah nilai viskositas. Nilai pH dan umur simpan yang baik (Hidayati et al., 2023).

2.17 Lipid Pro

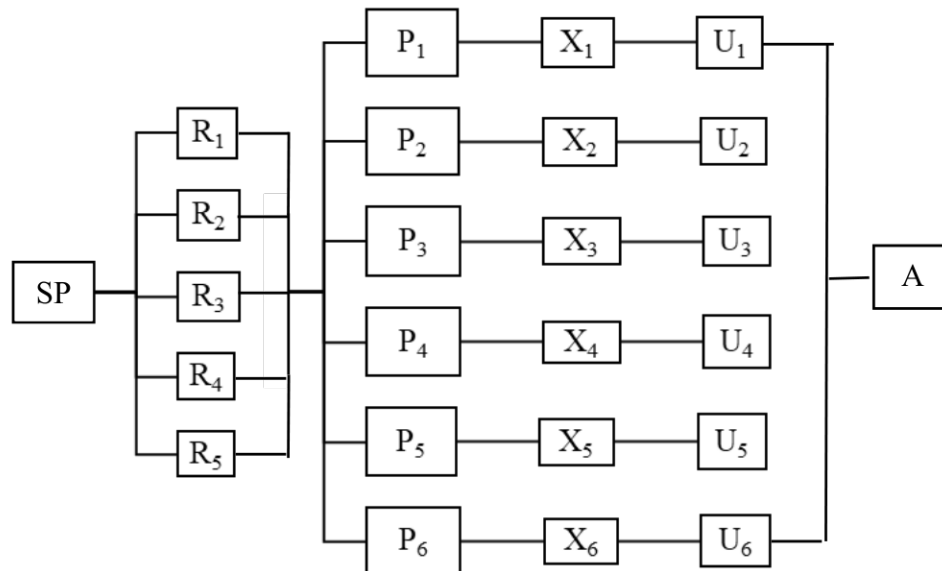
Lipid pro merupakan alat yang digunakan untuk mengukur langsung kadar kolesterol LDL. Lipid Pro merupakan alat yang memiliki spesifikasi alat laboratorium

yang lebih tinggi dan measurement range yang lebih luas sehingga akan hasil akan lebih akurat (Tindage et al., 2021).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian



Gambar 3 1. Rancang penelitian

Keterangan:

SP : Sampel Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

R : Replikasi perlakuan

P₁ : Kelompok kontrol negatif (mencit diberikan CMC-Na)

P₂ : Kelompok kontrol positif, mencit diberikan pakan tinggi lemak, PTU dan simvastatin

P₃ : Kelompok kontrol normal (mencit tidak diberi perlakuan)

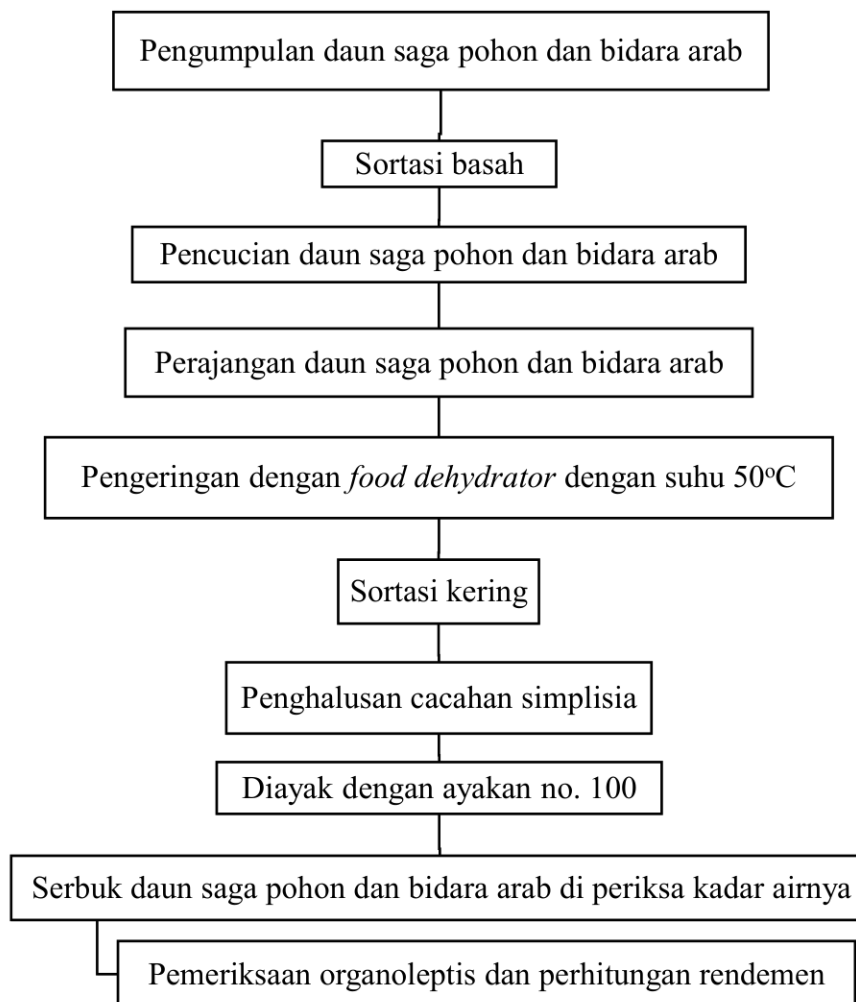
P₄ : Kontrol dosis ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) (2:1)

P₅ : Kontrol dosis ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) (1:1)

- P₆ : Kontrol dosis ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) (1:2)
- X₁ : Pemberian larutan CMC-Na sebagai kontrol negatif
- X₂ : Pemberian pakan tinggi lemak, PTU dan simvastatin
- X₃ : Pemberian makanan normal pada mencit (tanpa perlakuan) sebagai kontrol normal
- X₄ : Pemberian pakan tinggi lemak, PTU dan campuran ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) (2:1)
- X₅ : Pemberian pakan tinggi lemak, PTU dan campuran ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) (1:1)
- X₆ : Pemberian pakan tinggi lemak, PTU dan campuran ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) (1:2)
- U : Hasil dari pengujian aktivitas terhadap kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) yaitu monitoring berat badan, perubahan perilaku, pangamatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*)
- A : Analisa data

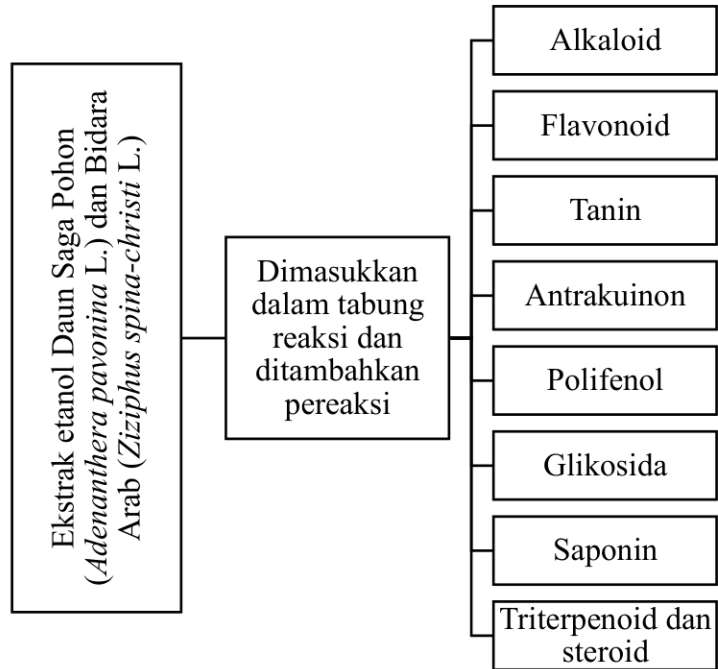
3.2 Diagram Penelitian

3.2.1 Pembuatan Simplisia Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)



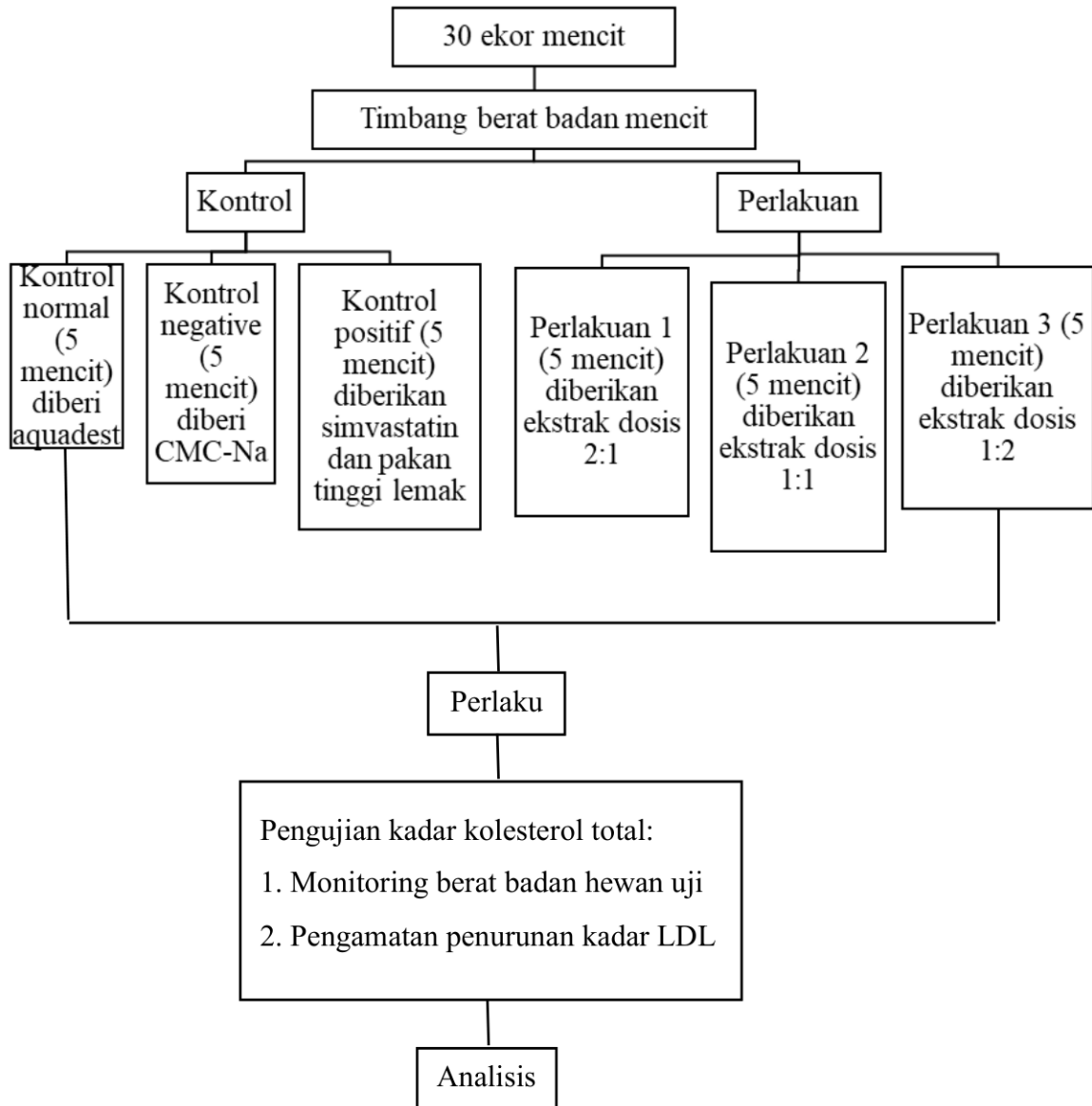
Gambar 3 2. Diagram Pembuatan Simplisia

3.2.2 Skrining fitokimia ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)



Gambar 3 3. Bagan Skrining fitokimia

3.2.3 Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Terhadap Kadar LDL



Gambar 3 4. Bagan Uji aktivitas antihiperlipidemia

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari-Maret 2024. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Terpadu dan Biologi Terpadu Universitas Anwar Medika, Jl. Bypass KM. 33 Krian, Sidoarjo.

3.4 Alat dan Bahan

3.4.1 Alat

Pada penelitian ini alat-alat yang digunakan adalah timbangan analitik, oven, toples kaca, mortir & stemper, pisau, alat pengaduk, kertas saring, corong buchner, tabung reaksi, pipet tetes, pipet volume, pipet ukur, labu ukur, cawan porselen, rotary evaporator, oral sonde, erlenmeyer, spuit, gelas ukur, gelas beaker, spidol, standing pouch dan sudip.

3.4.2 Bahan

Pada penelitian ini bahan yang digunakan yaitu Mencit Galur DDY, Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.), etanol 96%, aquades, CMC-Na dan Simvastatin.

3.5 Metode Kerja

3.5.1 Pembuatan Simplisia Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

Langkah-langkah dalam pembuatan simplisia meliputi:

1. Pengumpulan Bahan Baku

Diambil daun saga pohon dan bidara arab, sampel dipilah dan diambil yang masih hijau segar.

2. Sortasi basah

Tahapan ini dilakukan dengan cara pemisahan antara daun dan batang atau bagian lain yang tidak digunakan.

3. Pencucian

Setelah penyortiran basah, daun saga pohon dan bidara arab dicuci dengan air bersih mengalir untuk menghilangkan debu dan kotoran lain yang menempel di daun. Setelah dicuci, daun saga pohon dan bidara arab tersebut dikeringkan dengan cara ditiriskan.

4. Perajangan

Pada tahap perajangan daun saga pohon dan bidara arab di iris sehingga mendapatkan hasil rajangan daun yang tipis.

5. Pengeringan

Tahap pengeringan pada daun saga pohon dan bidara arab dilakukan dengan menggunakan *food dehydrator* suhu 50°C. Proses pengeringan simplisia daun saga pohon dan bidara arab dilakukan sampai kadar air pada cacahan daun mencapai nilai $\leq 10\%$ untuk terhindar dari bakteri.

$$\% \text{Rendemen serbuk} = \frac{\text{Berat simplisia}}{\text{Berat daun}} \times 100\%$$

6. Sortasi kering

Sortasi kering dilakukan dengan cara memilah atau memisahkan kotoran yang tidak diperlukan atau bahan yang tidak sengaja tercampur pada simplisia di saat pengeringan, bahan-bahan yang tidak diperlukan tersebut dibuang.

7. Penyimpanan

Setelah disortasi kering cacahan simplisia daun saga pohon dan bidara arab dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan no 100. Setelah didapatkan simplisia serbuk kemudia simplisia dimasukkan ke dalam standing pouch dan disimpan disuhu ruang dan terhindar dari paparan sinar matahari langsung.

3.5.2 Pemeriksaan organoleptis simplisia Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

Pemeriksaan organoleptik menggunakan Panca indra untuk mengamati warna, bau, rasa, dan bentuk pada Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.).

3.5.3 Pembuatan ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

Dalam pembuatan ekstrak menggunakannya metode ekstrasi yaitu maserasi. Pelarut yang digunakan yaitu etanol sebanyak 5 kali berat serbuk simplisia. Kemudia serbuk simplisia tersebut di maserasi dengan etanol dan di diamkan selama 1 hari, lalu di aduk, setelah itu disaring dengan corong buchner. Filtrat yang telah terkumpul kemudian dilakukan proses pemekatan dengan alat rotary evaporator dengan suhu 50°C hingga ekstrak yang dihasilkan kental. Perhitungan rendemen ekstrak:

$$\% \text{Rendemen ekstrak} = \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat simplisia}} \times 100\%$$

3.5.4 Uji Fitokimia

Sampel yang digunakan untuk skrining fitokimia ini adalah ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

1. Uji Alkaloid

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5gram, lalu tambahkan 1 ml asam klorida (HCl) 2N dan 9 ml air, kemudian dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, selanjutnya didinginkan dan disaring. Masing-masing filtrat diambil 3 tetes dan dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian masing-masing tabung reaksi ditambahkan 2 tetes larutan pereaksi Meyer, Bouchardat dan Dragendorff. Positif alkaloid ditandai dengan terbentuk endapan putih atau putih kekuningan pada pereaksi Meyer, pada pereaksi Bouchardat terbentuk endapan berwarna coklat, coklat kemerahan sampai coklat kehitaman, terbentuk endapan kuning jingga pada pereaksi Dragendorff (Kartikasari et al., 2022).

2. Uji Flavonoid

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 gram, kemudian ditambahkan 20ml air panas dan di panaskan selama 10menit, lalu disaring dalam keadaan panas, ambil 5ml filtrat tersebut di tambahkan 0,1gram serbuk magnesium, 1 ml asam klorida pekat dan 2ml amil alkohol, kocok dan dibiarkan memisah. Ekstrak dikatakan positif flavonoid jika terjadi warna merah, kuning, jingga (Kartikasari et al., 2022).

3. Uji Tanin

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5gram lalu dimaserasi dengan aquades sebanyak 10 ml selama 15 menit, lalu disaring. Filtrat tersebut diencerkan dengan aquades hingga tidak terbentuknya warna. Ambil 2 ml filtrat, ditambahkan 2 tetes larutan $FeCl_3$ 10%, amati warna yang terjadi, dikatakan positif tanin jika terbentuk warna biru atau hijau menunjukkan adanya tanin (Kartikasari et al., 2022).

4. Uji Antrakuinon

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,05gram lalu ditambah 10 mL air, kemudian dipanaskan selama 5 menit dan disaring. Sebanyak 3 mL larutan dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi, tabung 1 ditambahkan beberapa tetes larutan NaOH 1 N dan tabung 2 sebagai kontrol, dikatakan positif

antrakuinon bila terbentuknya larutan berwarna merah (Kartikasari et al., 2022).

5. Uji Saponin

Uji saponin dilakukan dengan mengambil 1 ml ekstrak, lalu ditambah dengan 10 ml aquades dan dikocok kuat-kuat selama 10 menit, hasil positif dengan menunjukkan buih tidak hilang selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1 cm sampai 10cm kemudian pada penambahan 1 tetes HCl 2N, buih atau busa tidak hilang (Kartikasari et al., 2022).

6. Uji Triterpenoid dan Steroid

Ditimbang 1 gram ekstrak, ditambahkan eter atau n-heksana, selalu didiamkan selama 2 jam, disaring, filtrat diuapkan didalam cawan penguap. Pada sisanya ditambahkan asam asetat anhidrida, kemudian ditetesi dengan asam sulfat pekat (pereaksi LiebermannBurchart). Timbulnya warna ungu dan merah dan/ atau berubah menjadi warna hijau biru menentukan adanya triterpen/steroida (Kartikasari et al., 2022).

7. Uji Glikosida

Ekstrak uji dilarutkan dalam pelarut etanol 90%, diuapkan diatas tangas air, dilarutkan sisanya dalam 5 mL asam asetat anhidrat P, dan ditambahkan 10 tetes asam sulfat P. warna biru atau hijau yang terbentuk menunjukkan adanya glikosida (Kartikasari et al., 2022).

8. Uji Polifenol

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,05gram dan dipanaskan selama 3 menit dalam aquades 10 ml kemudian di dinginkan dan disaring. Filtrat yang dihasilkan diencerkan hingga hampir tidak berwarna, lalu ditambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl₃. Dikatakan positif polifenol jika terbentuknya warna hijau sampai biru kehitaman (Kartikasari et al., 2022).

3.5.5 Uji Perlakuan

1. Penyiapan hewan uji

Hewan coba yang digunakan adalah mencit sebanyak 30 ekor, dibagi menjadi 6 kelompok secara acak. Pada masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit yang kemudian ditempatkan pada kandang yang berbeda. Hewan percobaan harus dipelihara dan dirawat dengan sebaik-baiknya. Kondisi kandang harus memiliki ventilasi yang baik dan dijaga kebersihannya. Mencit yang akan

digunakan diadaptasikan dengan lingkungan minimal 1 minggu. Sebelum perlakuan semua mencit ditimbang untuk mengetahui berat badan sehingga mempermudah pengaturan dosis (Sastyarina, 2019). Hewan uji diberikan tanda untuk memudahkan dalam mengidentifikasi dan pengelompokkan. Untuk kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

- a) Kriteria inklusi
 - 1) Mencit sehat atau aktif
 - 2) Mencit putih Jantan
 - 3) Mencit galur DDY
- b) Kriteria eksklusi
 - 1) Mencit yang sakit
 - 2) Mencit betina

2. Pembuatan pakan tinggi lemak

Hewan uji diberikan pakan tinggi lemak dengan komposisi yang terdiri dari 80% pellet, 15% lemak sapi dan 5% kuning telur yang dicampur hingga merata. Selanjutnya pakan ditimbang keseluruhannya dan diberikan pada hewan uji sebanyak maksimum 25 g/ekor mencit setiap harinya (Samudra, 2023).

3. Pembuatan larutan Propiltiourasil 0,01%

Hewan uji diberikan PTU yang dicampur dalam minuman, larutan minum Propiltiourasil 0,01% dibuat dengan cara melarutkan Propiltiourasil dengan aquades hingga konsentrasi mencapai 0,01%. Pemberian larutan PTU diberikan sebanyak maksimum 20 ml/ekor mencit setiap harinya (Nuralifah et al., 2020).

4. Pembuatan CMC-Na 0,5 %

Sebanyak 1 gr CMC-Na ditaburkan kedalam mortir yang sudah berisi air suling panas (suhu 70⁰C) sebanyak 20 kali berat CMC-Na, dibiarkan sampai mengembang kurang lebih 30 menit. Setelah itu digerus dan ditambahkan dengan aquades hingga 200 ml (Sholihah, 2016).

5. Pembuatan suspensi ekstrak etanol Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.)

Suspense campuran ekstrak Daun Saga Pohon dan Bidara Arab dibuat dengan kombinasi ekstrak Daun Saga Pohon dan Bidara Arab pada berbagai perbandingan (2:1, 1:1, 1:2) dengan CMC-Na 0,5%. Dosis yang digunakan yaitu 14 mg/20kgBB pada dosis daun saga pohon dan 14 mg/20kgBB pada dosis bidara arab (Samudra, 2023).

a) Dosis campuran ekstrak 1:1

Ekstrak etanol daun saga pohon dan bidara arab dengan kadar 1:1 ditimbang sebanyak 0,875 ml untuk ekstrak saga pohon dan 0,875 ml untuk ekstrak bidara arab kemudian homogenkan dalam mortir. Setelah itu ditambahkan suspensi CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit aduk hingga homogen. Kemudian ditambahkan dengan suspensi CMC-Na 0,5% hingga 100 ml.

b) Dosis campuran ekstrak 1:2

Ekstrak etanol daun saga pohon dan bidara arab dengan kadar 1:2 ditimbang sebanyak 0,875 ml untuk ekstrak saga pohon dan 1,75 ml untuk ekstrak bidara arab kemudian homogenkan dalam mortir. Setelah itu ditambahkan suspensi CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit aduk hingga homogen. Kemudian ditambahkan dengan suspensi CMC-Na 0,5% hingga 100 ml.

c) Dosis campuran ekstrak 2:1

Ekstrak etanol daun saga pohon dan bidara arab dengan kadar 2:1 ditimbang sebanyak 1,75 ml untuk ekstrak saga pohon dan 0,875 ml untuk ekstrak bidara arab kemudian homogenkan dalam mortir. Setelah itu ditambahkan suspensi CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit aduk hingga homogen. Kemudian ditambahkan dengan suspensi CMC-Na 0,5% hingga 100 ml.

6. Uji aktivitas antihiperlipidemia

Penelitian ini menguji aktivitas antihiperlipidemia terhadap mencit dengan 6 kelompok perlakuan dan masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit. Pembagian kelompok hewan uji sebagai berikut:

Kelompok I : Pemberian makanan normal pada mencit (tanpa perlakuan) sebagai kontrol normal

Kelompok II : Pemberian larutan CMC-Na sebagai kontrol negatif

Kelompok III : Pemberian pakan tinggi lemak, PTU dan simvastatin

Kelompok IV : Pemberian pakan tinggi lemak, PTU dan campuran ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) (2:1)

Kelompok V : Pemberian pakan tinggi lemak, PTU dan campuran ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) (1:1)

Kelompok VI : Pemberian pakan tinggi lemak, PTU dan campuran ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) (1:2)

7. Monitoring Berat Badan dan Konsumsi Makanan

Semua hewan ditimbang setidaknya setiap minggu. Volume sediaan uji ditentukan mengacu pada berat badan hewan yang terkini. Dalam pelaporan untuk pembuatan kurva berat badan biasanya data berat badan diplotkan 1 titik tiap minggu. Pengukuran konsumsi pakan harus dilakukan setidaknya setiap minggu. Jika bahan uji diberikan melalui air minum, konsumsi air juga harus diukur setidaknya setiap minggu (Sastyarina, 2019). Data berat badan dihitung berdasarkan penurunan berat badannya dengan rumus berikut

$$\text{Penurunan berat badan} = \frac{(BB \text{ hari ke } 7 - BB \text{ hari ke } 1) \text{ gram}}{BB \text{ hari ke } 1} \times 100\%$$

3.5.6 Proses Perlakuan Pada Hewan Coba

Proses perlakuan pada hewan coba yaitu mencit wistar Jantan dilakukannya Langkah berikut:

1. Mempersiapkan sampel sebanyak 30 ekor mencit wistar jantan. Mencit diadaptasikan selama 7 hari di *Animal House* (merupakan laboratorium hewan coba yang dipergunakan untuk keperluan penelitian) dan diberi pakan standart.
2. Dilakukan pemeriksaan awal kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) setelah dipuasakan (KGDP) mencit wistar jantan setelah dipuasakan selama 12 jam untuk memastikan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) normal
3. Setelah masa adaptasi semua mencit diberi pakan tinggi lemak, dan PTU 0,01% selama 6 hari, setelah mencit wistar jantan mencapai kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang hiperkolestrolemia 19-23 mg/dL kemudian di cek pada alat Lipid Pro.
4. Pengambilan darah dilakukan sebanyak 2 kali yaitu pada hari ke 7 dan 8 setiap subjek penelitian sebelum diambil darahnya dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam.

3.5.7 Metode Pengukuran Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Darah diambil sebanyak 3 kali melalui ekor yang telah dipotong untuk diukur kadar kolestrol total, LDL, HDL dan TGL yaitu setelah induksi pakan tinggi lemak dan setelah perlakuan ekstrak. Sebelum pengambilan darah, mencit dipuasakan 8-12 jam dengan hanya pemberian minum. Sampel darah diambil menggunakan mikrohematokrit melalui ekor yang telah dipotong. Pengecekan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dilakukan menggunakan alat Lipid Pro dengan cara meletakkan darah yang telah diambil pada tempat yang telah disediakan, kemudian tunggu hasil sekitar 2 menit.

3.6 Analisis Data

Analisa data yang dilakukan yakni analisis data dengan menggunakan SPSS pada Uji Anova dan Uji Independent untuk mengecek apakah data yang diperoleh terdapat perbedaan yang signifikan dan hubungan antara ekstrak dengan penurunan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang ada. Uji Independent sampai T-test dimaksud digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar LDL sebelum dan sesudah diuji. Sedangkan uji Anova dimaksud untuk membandingkan rata-rata populasi dari kelompok uji yang dihasilkan sehingga bisa menentukan hubungan aktivitas antihiperlipidemia pada kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dengan ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.). Pada uji *Independent T-test* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata-rata dua sampel yang tidak berpasangan, jika data tidak terdistribusi normal maka dapat digunakannya uji wilcoxon. Pada uji Anova jika data yang dihasilkan dapat terdistribusi normal dan homogen maka dapat digunakannya uji *Kruskal-Wallis*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Hasil Determinasi Tanaman Saga Pohon dan Bidara Arab

Penelitian ini menggunakan tanaman daun saga pohon dan daun bidara arab. Sebelum dilakukan penelitian terhadap tanaman terlebih dahulu perlu dilakukannya determinasi tanaman. Determinasi pada tanaman ini dilakukan di Unit Layanan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga. Berikut uraiannya:

Tabel 4. 1 Determinasi tanaman

No	Nama simplisia	Nama lokal	Nama latin	Keterangan
1	Adenanthera Folium	Daun Saga Pohon	<i>Adenanthera pavonina</i> L.	Berdasar surat keterangan identifikasi daun saga pohon dan bidara arab dilakukan di Unit Layanan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga
2	Zizipus spina-christi Folium	Daun Bidara Arab	<i>Ziziphus spina-christi</i> L.	

4.1.2 Hasil Ekstraksi Simplisia Daun Saga Pohon dan Bidara Arab

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini merupakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, sebanyak 2000gram serbuk baik daun saga pohon maupun daun bidara arab yang kemudian dihitung %rendemen ekstrak. Hasil Ekstraksi Simplisia Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) dan Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) yaitu:

Tabel 4. 2 Hasil ekstraksi simplisia

No	Nama simplisia	Bobot serbuk kering	Bobot ekstrak	%Rendemen
1	Daun Saga Pohon	2000 gram	884,2 gram	44,21%
2	Daun Bidara Arab	2000 gram	970 gram	48,505%

Berdasarkan tabel di atas masing-masing digunakannya sebanyak 2000 gram simplisia untuk ekstraksi. Pada hasil bobot ekstrak pada daun saga pohon di dapatkan yaitu 884,2 gram dan dengan % rendemen 44,21%. Pada daun bidara arab mendapatkan bobot ekstrak 970 gram dan % rendemen 48,505%. Berdasarkan hasil

tersebut memenuhi syarat persen rendemen yaitu tidak kurang dari 13,2% (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

4.1.3 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Saga Pohon dan Bidara Arab

Skrining fitokimia dilakukan untuk memastikan kandungan senyawa pada ekstrak daun saga pohon dan daun bidara arab yang memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar LDL. Berikut hasil pengujian skrining pada ekstrak daun saga pohon dan bidara arab:

Tabel 4. 3 Skrining fitokimia

No	Pengujian	Pengujian	Hasil	KET
<i>Daun Saga Pohon (Adenanthera pavonina L.)</i>				
1	Uji Flavonoid	Serbuk magnesium +1 ml asam klorida pekat +2ml amil alcohol	Terdapat warna merah jingga	(+)
2	Uji Alkaloid	1ml asam klorida (HCL) 2N + 2 tetes larutan pereaksi meyer + 2 tetes bouchardat + dragendroff	Terdapat endapan warna merah kecoklatan	(+)
3	Uji Saponin	10ml aquadest + 1 tetes HCL 2N (Nainggolan, et al., 2019)	Terdapat busa	(+)
		Etanol + larutan IIA, IIB, IIC	Terdapat warna kuning muda (uji warna)	(+)
4	Uji Polifenol dan Tanin	15 ml aquadest + 1-2 tetes pereaksi FeCl ₃ 10% (Wijayanti, 2022)	Terdapat perubahan warna hijau kehitaman	(+)
5	Uji Antrakuinon	Ekstrak + 10ml aquadest + tetes larutan NaOH 1N (Cahyaningsih, 2019)	Terdapat perubahan warna merah	(+)
6	Uji Glikosida (Steroid)	Ekstrak + 5ml asam asetat anhidrat P + 10 tetes asam sulfat P (Nainggolan, 2019)	Terdapat warna hijau hingga biru	(-)
7	Uji Glikosida (Triterpenoid)	5ml asam asetat anhidrat P + 10 tetes asam sulfat P	Terbentuk warna kecoklatan	(+)
<i>Daun Bidara Arab (Ziziphus spina-christi L.)</i>				
1	Uji Flavonoid	Serbuk magnesium +1 ml asam klorida pekat +2ml amil alcohol	Terdapat warna merah jingga	(+)
2	Uji Alkaloid	1ml asam klorida (HCL) 2N + 2 tetes larutan pereaksi meyer + 2 tetes bouchardat + dragendroff	Terdapat endapan warna endapan merah kecoklatan	(+)
3	Uji Saponin	10ml aquadest + 1 tetes HCL 2N (Nainggolan, et al., 2019)	Terdapat busa	(+)
		Etanol + larutan IIA, IIB, IIC	Terdapat warna kuning muda (uji warna)	(+)
4	Uji Polifenol dan Tanin	15 ml aquadest + 1-2 tetes pereaksi FeCl ₃ 10% (Wijayanti, 2022)	Terdapat perubahan warna hijau kehitaman	(+)
5	Uji Antrakuinon	Ekstrak + 10ml aquadest + tetes larutan NaOH 1N (Cahyaningsih, 2019)	Terdapat perubahan warna merah	(+)
6	Uji Glikosida (Glikosida)	Ekstrak + 5ml asam asetat anhidrat P + 10 tetes asam sulfat P (Nainggolan, 2019)	Terdapat warna hijau hingga biru	(-)
7	Uji Glikosida (Triterpenoid)	5ml asam asetat anhidrat P + 10 tetes asam sulfat P	Terbentuk warna kecolatan	(+)

Skrining fitokimia yang dilakukan pada penelitian ini meliputi uji alkaloid, flavonoid, polifenol dan tannin, saponin, antrakuinon, dan glikosida. Pengujian fitokimia memiliki tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung didalam sampel. Skrining fitokimia ini dilakukan dengan melihat perubahan warna menggunakan pereaksi tertentu. Berdasarkan hasil diatas, diperoleh hasil bahwa ekstrak saga pohon dan bidara arab positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, dan antrakuinon dan glikosida triterpenoid, sedangkan pada senyawa glikosida steroid memperoleh hasil negatif.

4.1.4 Pemeriksaan Kadar LDL

Setelah dilakukannya perlakuan hewan uji dilakukan pemeriksaan darah terhadap kadar LDL. Penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu mencit jantan galur DDY yang berguna untuk mengetahui pengaruh pemberian campuran ekstrak daun saga pohon dan bidar arab terhadap kadar LDL. Penelitian ini dilakukan perlakuan dengan 6 kelompok uji, 3 kelompok sebagai kontrol dan 3 kelompok sebagai perlakuan (1:1, 1:2, 2:1), berikut kadar LDL yang dihasilkan:

Tabel 4. 4 Hasil pemeriksaan kadar LDL pada mencit

Perlakuan	Replikasi	Kadar LDL (mg/dL)		Selisih	KET.
		Sebelum	Sesudah		
Normal	1	60	54	6	Turun
	2	91	73	18	Turun
	3	83	70	13	Turun
	4	81	76	5	Turun
Rata-rata ±SD		78,8 ±13,2	68,3 ±9,8	10,5 ±6,1 ^a	
Negatif	1	60	54	6	Turun
	2	91	73	18	Turun
	3	83	70	13	Turun
	4	73	63	10	Turun
Rata-rata ±SD		76,8 ±13,4	65 ±8,4	11,8±5,1 ^a	
Positif	1	100	24	76	Turun
	2	149	97	52	Turun
	3	142	102	40	Turun
	4	106	68	38	Turun
Rata-rata ±SD		124,3 ±24,8	72,8 ±35,8	51,5 ±17,5 ^c	
1:1	1	57	23	34	Turun
	2	77	49	28	Turun
	3	62	42	20	Turun
	4	82	69	13	Turun
Rata-rata ±SD		69,5 ±11,9	45,8 ±19,0	27,3 ±9,2 ^{ab}	
1:2	1	103	97	6	Turun
	2	53	50	13	Turun
	3	41	27	14	Turun
	4	80	55	25	Turun
Rata-rata ±SD		69,3 ±27,8	57,3 ±29,9	12 ±9,8 ^a	
2:1	1	50	23	27	Turun
	2	67	26	41	Turun
	3	84	17	67	Turun
	4	97	70	27	Turun
Rata-rata ±SD		74,5 ±20,4	34 ±24,3	40,5 ±18,9 ^{bc}	

Keterangan: a= subset 1, b= subset 2, c= subset 3

Kadar normal LDL mencit: 19-23 mg/dL (Nugroho et al., 2022).

Berdasarkan tabel diatas yaitu kadar LDL yang dimiliki mencit pada sebelum dan sesudah perlakuan memiliki hasil yang paling tinggi dalam menurunkan kadar LDL

yaitu pemberian obat simvastatin dan untuk ekstrak campuran yang paling tinggi dalam menurunkan kadar LDL yaitu pada dosis 2:1 yaitu dengan ekstrak daun saga pohon lebih banyak dari bidara arab. Penurunann yang dihasilkan dari dosis 2:1 yaitu pada kadar sebelum perlakuan sebesar 74,5 mg/dL \pm 20,4 dan sesudah perlakuan sebesar 34 mg/dL \pm 24,3. Sedangkan pada obat simvastatin menghasilkan penurunan sebesar 124 mg/dL \pm 24,8 pada kadar sebelum perlakuan dan pada kadar setelah perlakuan sebesar 72,8 mg/dL \pm 35,8. Selanjutnya kelompok yang mengalami penurunan kadar urutan ketiga yaitu pada ekstrak campuran dosis 1:1 menghasilkan kadar penurunan pre sebesar 69,5 mg/dL \pm 11,9 dan post sebesar 45,8 mg/dL \pm 19,0. Pada posisi ke empat yaitu pada dosis 1:2 dengan kadar LDL pre sebesar 69,3 mg/dL \pm 27,8 dan post sebesar 57,3 mg/dL \pm 29,9. Posisi kelima yaitu pada kelompok negatif dengan kadar LDL pre sebesar 76,8 mg/dL \pm 13,4 dan post sebesar 65 mg/dL \pm 8,4. Dan penurunan kadar urutan terakhir yaitu pada kelompok normal dengan penurunan kadar LDL pre sebesar 78,8 mg/dL \pm 13,2 dan post sebesar 68,3 mg/dL \pm 9,8

Tabel 4. 5. Tabel Berat Badan Mencit

Hari Ke-																
	0				1				2				3			
Normal	23	22	22	23	23	23	22	23	23	24	23	24	23	25	23	23
Negatif	30	25	28	28	33	30	31	31	34	31	32	32	34	32	32	33
Positif	25	24	30	27	28	28	32	31	29	29	33	32	29	29	34	31
1:1	24	30	29	28	29	33	33	32	30	32	34	33	30	33	34	34
1:2	27	28	25	25	31	31	29	29	32	30	33	30	33	30	34	31
2:1	23	26	26	25	26	29	32	28	27	30	33	29	28	31	33	29
	4				5				6				7			
Normal	24	26	24	23	24	26	25	24	24	27	25	25	25	27	26	25
Negatif	35	32	33	33	35	33	33	34	35	33	34	33	36	34	34	34
Positif	30	30	34	32	30	31	34	33	31	31	35	34	31	32	35	34
1:1	30	34	35	35	32	34	35	36	33	35	37	36	34	35	38	37
1:2	34	31	35	31	34	32	35	32	36	33	37	32	37	33	37	33
2:1	29	32	34	30	29	32	34	30	30	32	35	32	30	33	36	32

Berdasarkan dari tabel diatas mencit setelah dilakukan aklitimatisasi selama 7 hari diberikan pakan tinggi lemak serta minum propiltiourasil selama 7 hari. Dari hari ke 0 yaitu hari ke 7 aklimatisasi ke hari pertama pemberian pakan tinggi lemak dan propiltiourasil terjadi kenaikan secara derastis yaitu kisaran 3-4 gram dan pada berat badan mencit normal tidak terjadi kenaikan secara signifikan, hal tersebut karena pada perlakuan normal masih diberikannya pakan yang sama.

4.1.5 Hasil Uji Anova

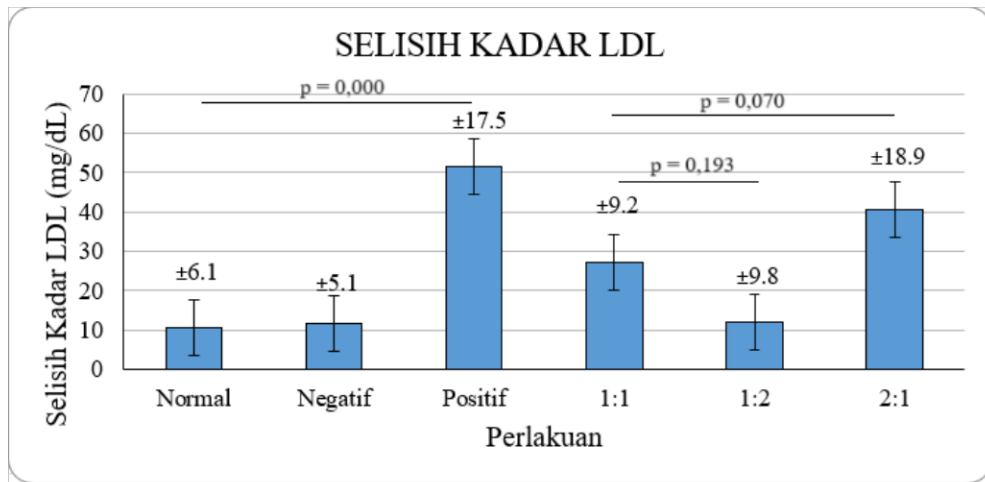
Setelah mendapatkan data kadar LDL pada mencit maka dapat dilakukannya uji beda atau uji anova yang terdiri dari uji normalitas, uji homogenitas, uji anova dan selanjutnya dilanjut uji tukey dan LSD jika pada uji anova memiliki rata-rata yang berbeda.

Tabel 4. 6 Hasil Uji Anova (Kadar Selisih LDL)

Perlakuan	Mean selisih kadar LDL \pm SD
Normal	10,50 ^a \pm 6,1
Negatif	11,75 ^a \pm 5,1
Positif	51,50 ^c \pm 17,5
1:1	23,75 ^b \pm 9,2
1:2	12,00 ^a \pm 9,8
2:1	40,50 ^{bc} \pm 18,9

Keterangan: f hitung $>$ f tabel = 7,951 $>$ 2,77; $P = 0,000$ ($p < 0,05$)

Berdasarkan tabel di atas yaitu tabel 4.5 dapat dilihat hasil uji anova yaitu memiliki nilai p value 0,000 ($<0,05$) yang artinya hasil uji anova ini mempunyai rata-rata yang berbeda, karena memiliki nilai signifikansi kurang dari 0,05. Pada uji anova ini memiliki nilai f hitung sebesar 7,951 dan f tabel 2,77 yang artinya variabel bebas ini berpengaruh terhadap variabel terikat karena f hitung lebih besar daripada f tabel. Pada tabel diatas memiliki rata-rata kadar LDL pada perlakuan normal yaitu 10,50 dengan standar deviasi \pm 6,1 dan masuk dalam subset 1, pada perlakuan negatif memiliki nilai rata-rata sebesar 11,75 dengan standar deviasi \pm 5,1 dan masuk dalam subset 1, pada perlakuan positif memiliki nilai rata-rata sebesar 51,50 dengan standar deviasi \pm 17,5 dan masuk dalam subset 3, pada perlakuan ekstrak perbandingan 1:1 memiliki nilai rata-rata sebesar 23,75 dengan standar deviasi \pm 9.2 dan masuk dalam subset 2, pada perlakuan ekstrak perbandingan 1:2 memiliki nilai rata-rata sebesar 12 dengan standar deviasi \pm 9,8 dan masuk dalam subset 1. pada perlakuan ekstrak perbandingan 2:1 memiliki nilai rata-rata sebesar 40,50 dengan standar deviasi \pm 18,9 dan masuk dalam subset 3.

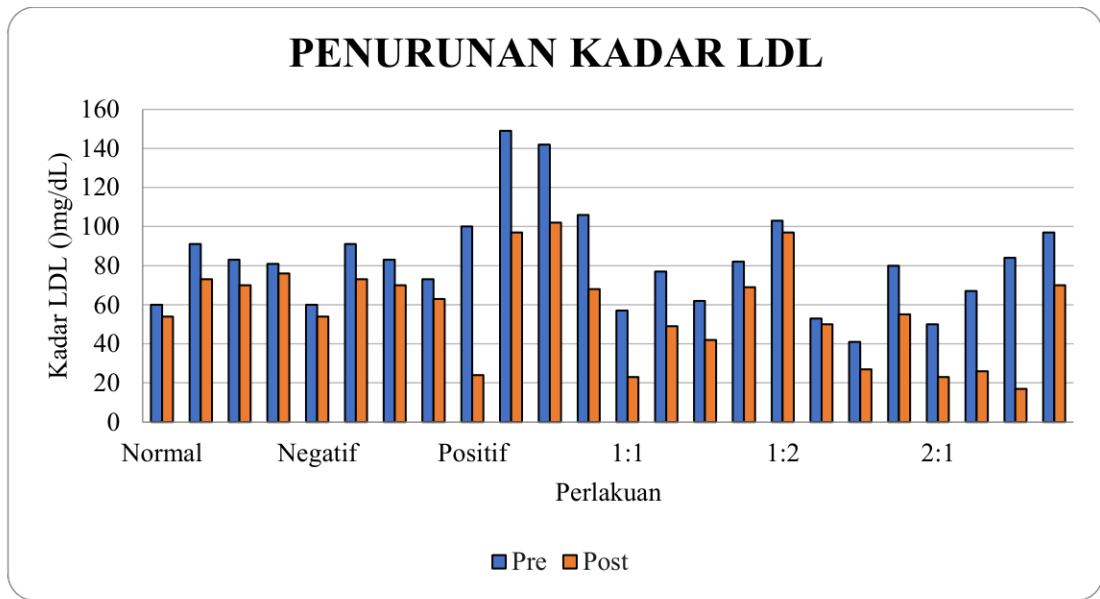


Gambar 4. 1 Grafik Kadar Selisih LDL

Gambar diatas dapat dilihat grafik selisih kadar LDL, berdasarkan gambar tersebut dapat dilihat yang memiliki efek dalam menurunkan LDL pada mencit yaitu pada perlakuan positif dan untuk perlakuan yaitu pemberian perbandingan ekstrak yang memiliki efek dalam menurunkan kadar LDL yaitu pada 2:1 (daun saga : daun bidara). Pada perlakuan positif dan normal memiliki nilai signifikansi yaitu 0,000 (<0,05) yang berarti dari kedua perlakuan ini memiliki hasil yang signifikan. Pada perlakuan 1:1 dan 1:2 memiliki nilai signifikansi yaitu 0,193 (>0,05) yang berarti dari kedua perlakuan ini memiliki hasil yang tidak signifikan. Pada perlakuan 1:1 dan 2:1 memiliki nilai signifikansi yaitu 0,07 (>0,05) yang berarti dari kedua perlakuan ini memiliki hasil yang tidak signifikan.

4.1.6 Hasil Uji Paired T-Test

Setelah mendapatkan data kadar LDL pada mencit maka dapat dilakukannya uji hubungan antara perlakuan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan yang terdiri dari uji normalitas, uji homogenitas dan uji paired t-test. Pada uji paired t-test dapat dilihatnya nilai korelasi untuk mengetahui korelasi hubungan yang dihasilkan. Berikut hasil grafik penurunan kadar LDL sebelum dan sesudah diberikan perlakuan.



Gambar 4. 2 Grafik Penurunan Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Tabel 4. 7 Hasil uji paired t-test

Uraian		p value	Korelasi	Ket.				
Uji normalitas	Sebelum	Normal	0,393	-	Sig >0,05 berdistribusi normal Sig <0,05 tidak berdistribusi normal HASIL: Berdistribusi normal (>0,05)			
		Negatif	0,919					
		Positif	0,229					
		1:1	0,488					
		1:2	0,764					
		2:1	0,930					
	Sesudah	Normal	0,210					
		Negatif	0,686					
		Positif	0,376					
		1:1	0,969					
		1:2	0,644					
		2:1	0,059					
		Uji homogenitas	Sebelum			0,056		Sig >0,05 homogen Sig <0,05 tidak homogen HASIL: Homogen atau sama (>0,05)
			Sesudah			0,237		
Uji paired samples correlations	0,000		0,709	HASIL: Terdapat hubungan (<0,05) HASIL: Memiliki korelasi hubungan kuat (0,51-0,75)				
Paired samples test	0,000		-	HASIL: Terdapat perbedaan yang nyata atau signifikan (<0,05)				

Pada uji paired t-test sebelumnya harus dilakukannya pengujian uji normalitas agar mengetahui data yang digunakan berdistribusi normal atau tidak. Pada uji normalitas baik sebelum dan sesudah dari ke enam perlakuan menghasilkan sigifikansi yaitu lebih dari 0,05 yang berarti data penurunan kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan memiliki distribusi yang normal. Pada uji paired sampel korelasi

memiliki hasil signifikansi yaitu 0,000 ($<0,05$) yang berarti data penurunan kadar LDL ini terdapat hubungan satu sama lain dalam menurunkan kadar LDL. Pada hasil korelasi menghasilkan nilai sebesar 0,709 yang berarti data penurunan kadar LDL ini memiliki korelasi hubungan yang kuat dalam menurunkan kadar LDL yaitu dengan rentang korelasi (0,51 - 0,75). Pada hasil sampel test memiliki hasil signifikansi yaitu 0,000 ($<0,05$) yang berarti data yang digunakan terdapat perbedaan yang signifikansi antara kadar LDL sebelum perlakuan dan kadar LDL sesudah diberikan perlakuan.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenantha pavonina* L.) Dan Bidara Arab (*Zizipus spina-christi* L.)

Pada determinasi tanaman ini dilakukan di Unit Layanan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga. Berdasarkan determinasi tersebut dapat diketahui bahwa tanaman saga pohon termasuk kingdom plantae, divisi magnoliophyte, kelas magnoliopsida, ordo fabales, family fabaceae, genus *Adenantha* dan termasuk spesies *Adenantha pavonine* L. sedangkan pada bidara dapat diketahui termasuk tanaman dalam kingdom plantae, divisi magnolipyta, kelas magnolipsida, ordo rosales, family rhamnaceae, genus *Ziziphus* dan spesies *Zizipus spina-christi*.

Pada proses pembuatan ekstrak daun saga pohon bidara arab dilakukan dengan menggunakan metode maserasi sebanyak 2000 gram yang dilarutkan dalam etanol 96%. Pemilihan metode maserasi ini karena pada metode maserasi cara pengerjaannya cukup mudah, sederhana dan alat yang digunakan mudah di dapatkan. Ekstraksi dengan metode maserasi ini tidak diperlukannya proses pemanasan dalam proses ekstraksi atau metode ini dilakukan secara dingin. Proses pemanasan pada proses ekstraksi dapat menyebabkan kerusakan pada senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman yang digunakan. Penggunaan etanol dipilih dapat berdasarkan metode standarisasi, menurut penelitian terdahulu menjelaskan bahwa ekstraksi suatu bahan yang digunakan sebagai obat harus menggunakan etanol 96% sebagai pelarutnya. Pemilihan etanol dikarenakan etanol mudah menguap, murah, mudah di dapatkan dan cukup aman. Selain itu pemilihan pelarut etanol karena etanol bersifat

polar sehingga dapat menarik senyawa-senyawa polar yang terdapat dalam tanaman (Nurazizah et al., 2020).

Rendemen adalah perbandingan antara berat ekstrak yang dihasilkan dengan simplisia kering sebagai bahan baku utama (Nahor et al., 2020). Dari hasil rendemen ini yang tertera pada tabel 4.2 mendapatkan hasil persen rendemen sebesar 44,21% untuk ekstrak daun saga pohon dan untuk daun bidara arab sebesar 48,50%. Berdasarkan hasil tersebut maka sudah memenuhi persyaratan yang ada yaitu persen rendemen tidak kurang dari 13,2% (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Pada penelitian sebelumnya pada ekstrak bidara arab dengan pelarut metanol menghasilkan rendemen 1,94% (Lailatusholihah et al., 2023) dan pada pelarut air menghasilkan rendemen 20,687% (Mauludiyah et al., 2020). Sedangkan pada ekstrak saga pohon dengan pelarut etanol 96% menghasilkan rendemen 4,988% (H. J. Siregar & Batubara, 2023) dan dengan pelarut metanol memiliki rendemen 9,4% (Indrayati et al., 2019). Berdasarkan persentase rendemen tersebut hasil dari presentasi kami lebih besar dari persen rendemen tersebut, hal ini dapat di akibatkan karena pembuatan ekstrak yang kami gunakan berjumlah 4x lebih banyak dari penelitian terdahulu.

4.2.2 Kandungan Metabolik Sekunder Daun Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) Dan Bidara Arab (*Zizipus spina-christi* L.)

Setelah pembuatan ekstrak kental selanjutnya ekstrak di lakukan pengujian skrining fitokimia. Skrining fitokimia sendiri merupakan pengujian yang dilakukan yang berguna untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun saga pohon dan bidara arab (Kartikasari et al., 2022). Uji fitokimia ini dilakukan dengan beberapa pereaksi. Dari data tabel 4.3 terlihat bahwa baik ekstrak daun saga pohon maupun daun bidara arab keduanya sama-sama mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, antrakuinon, glikosida, polifenol dan tanin. Pada daun saga pohon yang dapat menurunkan kadar LDL yaitu flavonoid alkaloid, triterpenoid, saponin, gula, fenol, polifenol, kuinon, tanin dan steroid/triterpenoid (Lailatusholihah et al., 2023). Pada daun bidara arab yang dapat menurunkan kadar LDL yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, triterpenoid, alkaloid, polifenol dan steroid (Indrayati et al., 2019).

Pada pengujian senyawa flavonoid kedua ekstrak menghasilkan warna merah kejinggaan, hal tersebut dikarenakan saat ekstrak ditambahkan dengan magnesium dan HCl kedua bahan tersebut mereduksi inti benzopiron yang ada pada struktur flavonoid sehingga terbentuknya perubahan warna merah atau jingga (Nuralifah et al., 2020). Flavonoid dan fenolik dapat mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas *enzim acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3 hidroksi-3-metil-glutaril-CoA (HMG-CoA) pada usus dan hati, serta menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL yang terdapat di dalam membran sel hepar dan jaringan ekstrahepatik sehingga kadar kolesterol total akan menurun, dengan penurunan kadar kolesterol total tersebut maka LDL yang berfungsi sebagai alat pengangkut lipid di dalam darah akan berkurang kadarnya (Mutia et al., 2018).

Pada pengujian alkaloid baik ekstrak daun saga pohon maupun bidara arab sama-sama positif yang dibuktikan endapan warna merah kecokelatan. Terjadinya reaksi pengendapan tersebut karena adanya penggantian ligan. Atom nitrogen mempunyai pasangan elektron bebas pada alkaloid mengganti ion iod dalam pereaksi Dragendorff. Hal tersebut mengakibatkan terbentuknya endapan merah kecokelatan pada penambahan pereaksi Dragendorff karena nitrogen digunakan untuk membentuk ikatan kovalen koordinat dengan K^+ yang merupakan ion logam (Nuralifah et al., 2020). Senyawa alkaloid bekerja pada radikal bebas, alkaloid menghambat radikal bebas serta menghambat penyerapan kolesterol di usus dengan cara mengikat kolesterol pada proses penyerapan, sehingga mengurangi jumlah kolesterol yang masuk dalam darah (Maryam et al., 2021).

Pada pengujian senyawa saponin yang ditandai dengan terbentuknya busa. Hal tersebut dikarenakan saponin memiliki senyawa hidrofilik dan hidrofob yang saat dikocok gugus hidrofil tersebut akan berikatan dengan air, sedangkan gugus hidrofob akan berikatan dengan udara sehingga terbentuknya buih atau busa (Nuralifah et al., 2020). Saponin memiliki mekanisme kerja yaitu menunda penyerapan pada lemak di usus dengan menghambat kerja lipase pankreas, selain itu saponin juga dapat menekan penyerapan pada empedu dan juga dapat menghambat misel untuk mengemulsifikasi kolesterol dan memungkinkan untuk diangkat dalam enterosit (Alfauzi et al., 2021). Saponin memiliki manfaat pada radikal bebas dan dapat

mengurangi penumpukan kadar kolesterol dengan menurunkan tingkat absorpsi dan meningkatkan tingkat ekskresi kolesterol (Sartika & Permatasari, 2018).

Pada pengujian senyawa polifenol dan tanin kedua ekstrak membentuk perubahan warna menjadi hitam. Hal tersebut karena saat ekstrak ditambahkan dengan FeCl_3 akan bereaksi membentuk gugus hidrofil yang ada pada senyawa tanin dan polifenol (Nuralifah et al., 2020). Polifenol dan tanin menurunkan absorpsi kolesterol dengan cara berikatan pada kolesterol carriers saat melewati membran brush border. Selain itu, mekanisme polifenol dalam menurunkan kadar kolesterol lainnya adalah dengan penurunan sekresi Apo B (Apolipoprotein B) yang menyebabkan penurunan lipoprotein serta menghambat aktivitas enzim ACAT (P. N. Dewi et al., 2019; Mutia et al., 2018).

Pada pengujian antrakuinon kedua ekstrak terjadinya perubahan warna yaitu terbentuknya warna merah. Hal tersebut karena antrakuinon akan membentuk anion yang larut dalam larutan alkali (NaOH) dan akan menunjukkan perubahan warna merah (Lestari, 2022). Antrakuinon menghambat sintesis kolesterol dengan menurunkan aktivitas HMG-CoA reductase, sehingga menurunkan LDL. Antrakuinon dapat menghambat penyerapan lemak di saluran usus dengan mengikat kolesterol dalam empedu, sehingga mereduksi produksi lemak oleh tubuh (Wu et al., 2023).

Hasil pengujian uji glikosida dengan pereaksi Liebermann-Burchard mengidentifikasi steroid dan triterpenoid. Tujuan penambahan asam asetat anhidrat adalah untuk memutuskan gugus steroid-terpenoid dengan gugus lainnya dan ditambahkan asam sulfat (H_2SO_4) untuk memutuskan ikatan gula pada senyawa. Jika ikatan gula terlepas maka adanya steroid-triterpenoid bebas pada sampel akan memberikan warna biru kehijauan untuk steroid dan warna kecoklatan untuk triterpenoid. Hasil (-) pada pengujian glikosida jenis steroid karena tidak terjadi perubahan warna biru kehijauan. Sedangkan hasil (+) pada pengujian glikosida jenis triterpenoid karena terjadi perubahan warna menjadi kecoklatan pada sampel (Nugroho et al., 2022). Terpenoid dapat menurunkan kadar LDL dengan cara menghambat enzim 3 hidroksi-3-metilglutaril (HMG-KoA) reduktase yang merupakan enzim dalam sintesis kolesterol (Nugroho et al., 2022).

4.2.3 Perlakuan Antihiperlipidemia Pada hewan Coba Mencit

Sebelum dilakukannya pengecekan kadar LDL dan pemberian perlakuan hewan uji yaitu mencit dilakukan aklimisasi terlebih dahulu. Aklimisasi sendiri merupakan adaptasi mencit terhadap lingkungan baru yang dilakukan selama 7 hari. Aklimisasi digunakan untuk mencegah terjadinya stress pada hewan uji pada lingkungannya yang baru. Stress sendiri dapat menyebabkan gangguan metabolisme lipid, sehingga lipid tidak dapat dimetabolisme dengan efisien. Mencit di letakkan pada ruangan yang tidak bising dan juga yang di sediakan ventilasi yang cukup agar memberikan pasokan oksigen yang memadai (Mutia et al., 2018). Pada proses aklimisasi ini mencit diberikan pakan pellet normal dan minum aquadest. Setelah dilakukan aklimisasi dilakukannya perlakuan yaitu pemberian pakan tinggi lemak (PTL) dan minum PTU (propiltiourasil) selama 7 hari. Pemberian perlakuan selama 7 hari ini dikarenakan pada penelitian (Fadhila, 2023; Samudra, 2023) memberikan perlakuan selama 7 hari dan terbukti berhasil dalam menaikkan kadar kolesterol pada mencit. Pakan tinggi lemak (PTL) sendiri digunakan untuk meningkatkan kadar kolesterol terutama LDL pada mencit. pemberian PTL dapat meningkatkan kolesterol menjadi sekitar 70-80% dari kadar normal. Hal tersebut dapat mengakibatkan meningkatnya pemecahan lipid sehingga memodifikasi perubahan metabolisme lipid (Das et al., 2011). Komposisi yang digunakan dalam pakan tinggi lemak ini yaitu pellet 80%, lemak sapi 15% dan kuning telur puyug 5%. Pellet standar yang digunakan ini yaitu CP511.

Pada PTU diberikan karena PTU termasuk zat anti tiroid yang dapat merusak kelenjar tiroid sehingga dapat menghambat pembentukan hormon tiroid Hormon tiroid dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan cara meningkatkan pembentukan LDL di hati yang mengakibatkan peningkatan pengeluaran kolesterol dari sirkulasi. Kekurangan hormon tiroid mengakibatkan katabolisme kolesterol menurun, sehingga terjadi peningkatan kolesterol dalam darah (Nuralifah et al., 2020). Penggunaan pemberian PTL dan PTU ini dapat mengakibatkan penghambatan hormon tiroid sehingga terjadi penumpukan plak pada dinding arteri dan menyebabkan meningkatkannya kadar LDL.

Pada penelitian ini dilakukan pengecekan darah menggunakan alat lipid pro. Lipid pro merupakan suatu pengujian secara in-vitro yang dapat mendeteksi kadar lipid dalam darah yang meliputi kadar kolesterol, LDL, HDL dan TGL. Lipid-pro

memiliki mekanisme kerja alat yaitu berdasarkan dengan reflektansi warna hasil reaksi sampel darah dengan enzim pada strip, perubahan warna ini mengonversinya menjadi hasil pengukuran yang terbaca pada layer lipid-pro. Pemilihan pengujian dengan alat ini dibandingkan pengujian lain seperti spektrofotometri atau alat yang serupa lipid-pro seperti nesco ini karena lipid-pro hanya membutuhkan sedikit sampel darah, cepat, hasil akurat, sensitivitas tinggi dan mudah digunakan. Sedangkan pada spektrofotometer membutuhkan banyak darah karena diperlukannya proses sentrifuge dan pada nesco membutuhkan banyak darah serta rentang sensitivitasnya kurang daripada lipid-pro (Supiyani et al., 2021).

Setelah dilakukannya pemberian pakan tinggi lemak dan PTU mencit diberikan perlakuan selama 1 hari. Berdasarkan penelitian (Fadhila, 2023) pemberian 1 hari dapat menurunkan kadar kolesterol pada mencit dengan pemberian ekstrak campuran daun saga pohon dan bidara arab. Pada penelitian ini digunakannya obat simvastatin untuk kontrol positif atau pembanding obat kimia yang sering digunakan oleh Masyarakat. Simvastatin tidak bekerja langsung pada kolesterol namun memiliki efek pada reseptor LDL sehingga dapat menurunkannya kadar kolesterol LDL. Simvastatin sendiri memiliki aktivitas yaitu menghambat enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase (HMGCR). Dengan menghambat enzim ini, simvastatin mengurangi produksi kolesterol intraseluler, sehingga mengakibatkan penurunan kadar kolesterol dalam darah. Selain itu penggunaan simvastatin juga meningkatkan ekspresi reseptor kolesterol LDL di hati, yang mengakibatkan penurunan kadar kolesterol LDL dalam darah. Penggunaan statin, termasuk simvastatin, sering dipilih karena mampu menurunkan kadar kolesterol LDL lebih efektif dibandingkan dengan obat anti hiperkolesterolemia lainnya (Budi & Sijabat, 2023).

4.2.4 Aktivitas Saga Pohon (*Adenanthera pavonina* L.) Dan Bidara Arab (*Zizipus spina-christi* L.) Pada Kadar LDLD Mencit

Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh aktivitas penurunan kadar LDL pada ekstrak daun saga pohon dan daun bidara arab, serta pembandingan dengan penurunan kadar LDL dalam obat kimia yaitu simvastatin. Penelitian ini digunakannya hewan uji yaitu mencit yang diberikan perlakuan berupa pemberian pakan tinggi lemak dan pemberian perlakuan untuk menurunkan kadar LDL. Perlakuan tersebut yaitu pemberian obat simvastatin pada kontrol normal,

larutan CMC pada perlakuan kontrol negatif dan pemberian ekstrak dengan beberapa perbandingan ekstrak daun saga pohon dan daun bidara arab yaitu 1:1, 1:2, dan 2:1.

Hiperlipemia merupakan terganggunya metabolisme lipid yang di akibatkan oleh genetik dan faktor lingkungan yang menyebabkan kenaikan kolesterol, LDL, TGL dan penurunan HDL, serta dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti jantung dan diabetes (Hidayatullah et al., 2022). LDL merupakan lipoprotein yang berguna dalam mengangkut kolesterol dari hati ke sel tubuh. LDL termasuk kolesterol jahat yang dapat menyebabkan penumpukan kolesterol pada dinding arteri. LDL dapat mempengaruhi aktivitas enzim HMG-CoA Reduktase, jika enzim HMG-CoA Reduktase mengalami peningkatan maka dapat menyebabkan produksi kolesterol yang berlebih di hati sehingga mengakibatkan kadar LDL meningkat (Nur & Siregar, 2015).

Pada tabel 4.5 merupakan data hasil kadar LDL keseluruhan mencit mulai dari sebelum diberikan perlakuan dan setelah diberikan perlakuan. Pada tabel tersebut memiliki kadar yang tidak jauh beda antara kontrol normal dan perlakuan yang ada. Pada tabel 4.5 terlihat berat badan mencit sebelum diberikan pakan tinggi lemak dan PTU dan setelah diberikan pakan tinggi lemak dan PTU terjadi kenaikan yang terlihat yaitu kisaran 3-4gram dan pada kontrol normal tidak terjadi kenaikan yang derastis, hal tersebut karena pada kontrol normal tidak diberikan pakan tinggi lemak dan PTU melainkan pakan normal seperti biasa. Dari tabel 4.4 dan 4.5 seharusnya terjadi perbedaan kadar LDL antara kontrol normal dan perlakuan (negatif, positif, 1:1,1:2,2:1), hal tersebut dapat diakibatkan kemungkinan karena kurang tingginya komposisi lemak yang dapat meninggikan kadar LDL. Namun berdasarkan kenaikan berat badan tersebut seharusnya kadar LDL pada mencit sudah sangat tinggi.

Berdasarkan dari tabel 4.5 data yang dihasilkan dapat dikatakan ada perbedaan aktivitas anti hiperlipidemia dalam menurunkan kadar LDL pada variasi campuran ekstrak ekstrak daun saga pohon dan bidara arab. Hal tersebut dapat di buktikan dari hasil uji anova. Pada uji anova dapat dilihat rata-rata pada masing-masing perlakuan yaitu 10,5 pada perlakuan normal, 11,75 pada perlakuan negatif, 5,5 positif, 23,75 pada 1:1, 12 pada 1:2 dan 40,5 pada 2:1. Pada uji tukey dapat dilihat perbedaan kelompok berdasarkan signifikansi dan di kaji dalam subset. Pada data ini memiliki 3 subset subset 1 terdapat normal; negatif dan 1:2, pada subset 2 1:1 dan 2:1, subset 3

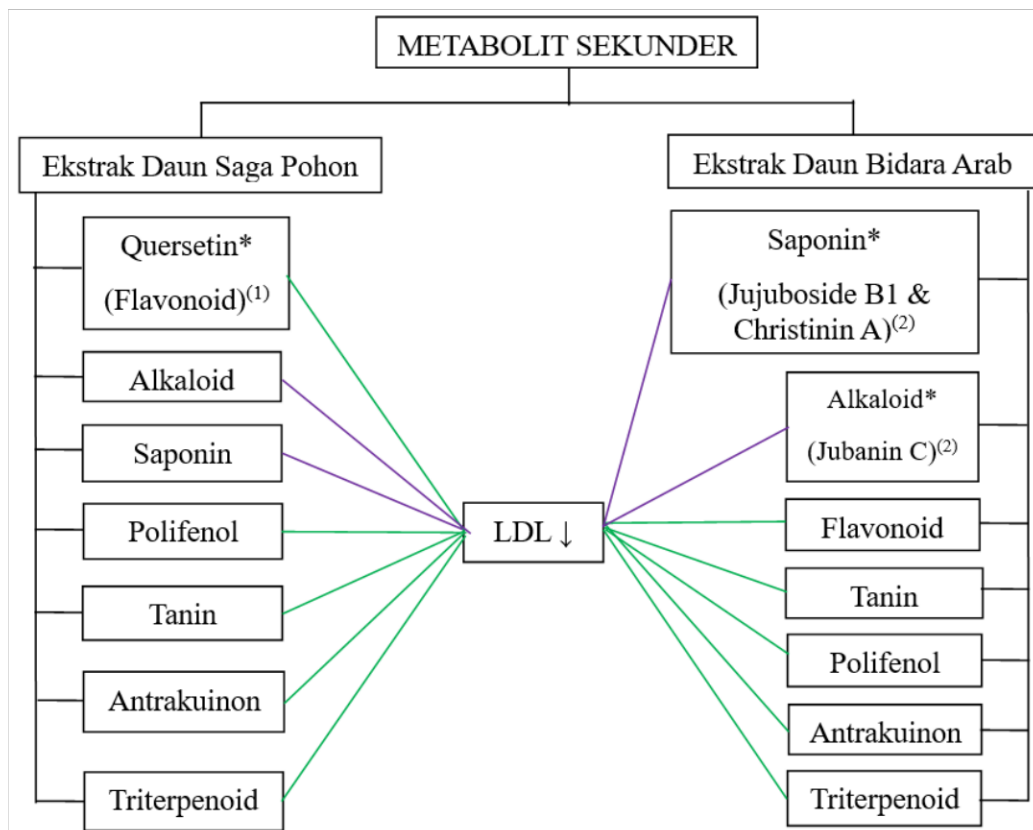
2:1 dan positif. Dari data tersebut terlihat bahwa perlakuan yang lebih bagus dalam menurunkan kadar LDL adalah positif yang diikuti oleh 2:1, 1:1, 1:2, negatif dan paling sedikit menurunkan kadar LDL yaitu pada perlakuan normal. Hal tersebut dilihat dari subset dan signifikan yang ada. Pada perlakuan normal memiliki urutan paling akhir hal ini sesuai karena pada kontrol normal tidak diberikannya perlakuan apa pun hanya diberi makan dan minum normal seperti biasa. Seharusnya pada perlakuan normal dan negatif tidak terjadinya penurunan dan kadar yang tinggi pada saat sebelum diberikan perlakuan. Diantara kontrol dan perlakuan memiliki nilai kadar LDL yang tidak terlalu jauh seperti kontrol normal dan perlakuan. Berdasarkan tersebut kemungkinan komposisi yang digunakan dalam perlakuan ini kurang tinggi.

Kadar LDL pada perlakuan normal dan negatif tinggi karena pada alat tidak tertera nominal rentang kadar LDL, namun kadar LDL ini muncul dapat di akibatkan dari kadar ke 3 pengukuran yaitu kolesterol, HDL dan TGL. Jika di antara ketiga pengukuran tersebut memiliki kadar di bawah rentang alat maka kadar LDL tidak akan terbaca, maka dari itu kadar LDL di tinggikan. Selain itu meningkatnya kadar LDL pada perlakuan normal dan negatif di karena kan komposisi pelet yang di konsumsi mencit yaitu mengandung jagung, dedak, bungkil kedelai, tepung daging dan tulang, pecahan gandum, tepung daun, vitamin, enzim, kalsium, fosfor dan mineral, serta memiliki nutrisi lemak kasar sebesar 5%. Oleh karena itu terlalu lamanya pemberian pelet tersebut dapat mengakibatkan meningkatnya kadar LDL. Selain itu kemungkinan dapat terjadinya regenerasi sel. Pada hepar mencit terjadi proses regenerasi sel dengan adanya sel binukleat atau sel yang memiliki dua inti yang saling berhimpitan. Proses ini dapat terjadi pada hepatosit, sel parenkim hepar yang mampu menggandakan diri. Setelah menggandakan diri sel lainnya juga dapat mengikuti dan memecah menjadi beragam sel yang berbeda. Sel baru tersebut dapat membentuk struktur baru yang menyerupai lobulus hepar baru. Kemampuan ini hanya dilakukan hepatosis jika kerusakan yang terjadi pada hepar ringan (Nugraha et al., 2023). Pada gambar 4.1 terlihat jelas perbedaan penurunan yang terjadi pada tiap perlakuan. Pada grafik batang positif memiliki grafik yang lebih tinggi dari grafik perlakuan yang lain, setelah positif grafik tertinggi selanjutnya yaitu 2:1, diikuti 1:1; 1:2, negatif dan yang terakhir normal.

Pada penelitian ini menggunakan nya uji anova dan uji paired t-test untuk mengetahui perbedaan penurunan yang dihasilkan dan perbedaan antara sebelum dan sesudah pemberian perlakuan. Berdasarkan dari tabel 4.6 sebelum dilakukannya pegujian paired t-test data di lakukan pengujian normalitas agar mengetahui data yang dipakai berdistribusi normal atau tidak. Pada uji paired t-test memiliki persyaratan yaitu memiliki data yang normal (Tarumasely, 2020). Pada pengujian data yang dihasilkan memiliki hasil signifikansi lebih dari 0,05 yang berarti data yang di gunakan berdistribusi normal. Dari hasil yang didapat dikatakan ada perbedaan aktivitas anti hiperlipidemia dalam menurunkan kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan pada variasi campuran ekstrak ekstrak daun saga pohon dan bidara arab, hal tersebut dapat dilihat dari nilai hasil paired t-test yaitu 0,000 ($<0,05$) yang artinya ada perbedaan yang nyata. Dari hasil pengujian tersebut juga dapat terlihat nilai korelasi, korelasi yang dihasilkan pada pengujian ini yaitu memiliki hubungan kuat. Menurut literatur yang ada korelasi hubungan kuat memiliki rentang sebesar 0,51 – 0,75 (Fauziyah, 2018). Berdasarkan uraian tersebut maka hipotesis H1 diterima dan H0 ditolak. Pada gambar 4.2 dapat dilihat perbedaan atau penurunan kadar yang terjadi pada saat sebelum dan sesudah diberikan perlakuan atau pemberian larutan masing-masing secara oral.

Pada dosis ekstrak kombinasi dapat lebih besar dalam menurunkan LDL dibandingkan dengan pemberian ekstrak tunggal oleh penelitian sebelumnya. Pada penelitian (Samudra, 2023) daun saga pohon dapat menurunkan kolesterol sebesar 15,14% dan pada daun bidara arab dapat menurunkan kolesterol sebesar 17% (Fadhila, 2023). Pada penelitian ini mendapatkan hasil persentase penurunan LDL pada kombinasi 2:1 sebesar 54,36%; pada 1:2 sebesar 15,31% dan pada 1:1 sebesar 15,66. Hal tersebut karena sediaan uji yang memiliki ekstrak kombinasi dikatakan memiliki efek sinergis jika efek kombinasi tersebut lebih besar dari penjumlahan efek masing-masing sediaan tunggalnya (Kurniati et al., 2019). Pada dosis perbandingan (saga pohon : bidara arab) 2:1 memiliki efek lebih tinggi dalam menurunkan kadar LDL dibandingkan dengan 1:1 dan 1:2. Hal tersebut karena pada daun saga pohon memiliki kadar fenolik lebih tinggi dari pada bidara arab. Pada ekstrak daun saga pohon memiliki kadar fenolik yang lebih banyak dari pada daun bidara arab yaitu sebesar 574,47 mgGAE/g pada daun saga pohon dan 426,98 mgGAE/g pada daun bidara arab (Ngibad et al., 2024). Berdasarkan uraian tersebut

kombinasi ekstrak daun saga pohon dan bidara arab dapat menurunkan kadar LDL dan dapat dikatakan juga bahwa pada dosis 2:1 memang bagus dalam menurunkan LDL tapi masih tidak sebgus kontrol positif.



Gambar 4. 3 Senyawa Metabolik

Keterangan

* = Senyawa marker

(1) = (Mutia et al., 2018)

(2) = (Sartika & Permatasari, 2018)

— = Menghambat aktivitas enzim acyl-CoA Cholesterol acyl transferase (ACAT) dan menghambat aktivitas enzim HMG-CoA

— = Menghambat oksidasi LDL

Berdasarkan mekanisme kerja pada obat kimia yaitu simvastatin dan ekstrak alam yaitu ekstrak daun saga pohon dan bidara arab dapat dikatakan memiliki mekanisme yang sama. Berdasarkan hal tersebut kandidat obat ini atau ekstrak daun saga pohon dan bidara arab secara mekanisme kerja sama dengan simvastatin sehingga dapat menjadi pengganti untuk simvastatin atau bisa lebih bagus dari simvastatin. Hal tersebut dapat dilihat dari mekanisme kerja simvastatin dan senyawa fenolik, flavonoid, antrakuinon, triterpenoid, tanin dan polifenol yang memiliki

mekanisme kerja sama yaitu menghambat aktivitas *enzim acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT), serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA (HMGCR). Sedangkan pada senyawa lain dapat menurunkan tetapi jika dibandingkan dengan mekanisme kerja obat simvastatin ini berbeda tempat kerjanya namun sama-sama terjadi penyerapan di usus dan sekresi melalui tinja.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa

1. Terdapat perbedaan hasil uji kelompok normal, positif, negatif, campuran saga pohon dan bidara arab 1:1, 1:2, 2:1. Pada kelompok normal mengalami penurunan sebesar 13,3%; kelompok negatif 15,3%; kelompok positif 41,4%; 1:1 39,3%; 1:2 17,3%; 2:1 54,4%.
2. Penurunan kadar kolesterol LDL lebih bagus ekstrak kombinasi daripada ekstrak Tunggal. Pada ekstrak daun saga pohon mengalami penurunan sebesar 15,14 dan pada daun bidara arab sebesar 17%.
3. Pada perlakuan 2:1 dapat menurunkan kadar LDL lebih baik daripada perlakuan lain. Kandidat obat ini atau ekstrak daun saga pohon dan bidara arab secara mekanisme kerja hampir sama dengan simvastatin sehingga dapat menjadi pengganti untuk simvastatin atau bisa lebih bagus dari simvastatin.
4. Mekanisme kerja simvastatin sama dengan mekanisme metabolik sekunder ekstrak yaitu fenolik.
5. Berdasarkan berat badan mencit pakan tinggi lemak dapat meningkatkan berat badan mencit

5.2 Saran

1. Dilakukannya penelitian mengenai jumlah kadar senyawa kimia dalam masing-masing ekstrak terutama ekstrak daun saga pohon
2. Dilakukan penelitian terkait optimasi yang cocok untuk pengukuran LDL pada mencit
3. Dilakukan penelitian mengenai lama waktu perlakuan terhadap kadar LDL

Kelemahan dari metode penelitian ini

Alat tidak dapat melihat kadar normal LDL dan tidak tercantumnya kadar LDL pada alat

DAFTAR PUSTAKA

- Adji, M. W. K. (2020). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Metanol Daun Zaitun (Olea europaea L.) Terhadap Kadar Kolesterol Ldl Pada Mencit Galur DDY*. Universitas Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Alfauzi, R. A., Ariyanto, B. F., Setyawan, K. P., Sihite, M., & Hidayah, N. (2021). Potensi Kulit Jengkol sebagai Agen Penurun Kolesterol Daging Itik Magelang. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 16(1), 98–107. <https://doi.org/10.31186/jspi.id.16.1.98-107>
- Asgarpanah, J., & Haghghat, E. (2012). Phytochemistry and pharmacologic properties of *Ziziphus spina christi* (L.) Willd. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(31), 2332–2339. <https://doi.org/10.5897/ajpp12.509>
- Azzahra, F., & Budiati, T. (2022). Pengaruh Metode Pengeringan Dan Pelarut Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kandungan Kimia Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.). *Medical Sains*, 7(1), 67–78.
- Budi, A., & Sijabat, R. M. (2023). Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin Pada Pasien Hiperkolesterolemia di Rumah Sakit Advent Medan. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 437–444.
- Damanik, Surbakti, & Hasibuan. (2019). Ekstraksi Katekin dari Daun Gambir (*Uncaria gambir roxb*) dengan Metode Maserasi. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 3(2), 10–14.
- Das, C., Dash, S., Sahoo, A. C., Giri, R. K., Sahoo, D. C., & Guru, P. R. (2011). Anti hyperlipidemic activity of *Adenanthera pavonina* Linn. ethanolic bark extract fractions. *Nature of Pharmaceutical Technology NPT*, 1(2), 1–4. www.gbtrp.com
- Dewi, P. N., Kristianto, A., & Tandi, J. (2019). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Ceremai Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, 15(2).
- Dewi, R., Permatasari, J., & Ulandari, L. (2020). Pola Penggunaan Obat Antitiroid Pada Pasien Hipertiroid Di Rsud Raden Mattaher Jambi Patterns Of The Use Of

- Antitiroid Drugs In Hipertiroid Patients In Raden Mattaher Jambi Hospital. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(1), 2615–109.
- Dewi, R. S., Sandhiutami, N. M. D., Sarsono, D. A., & Cuinita, D. P. (2023). Antioxidants and Antihyperlipidemia Test of Ethanol Extract of Indonesian Plant Sambang Getih Leaves (*Hemigraphis Bicolor* Boerl.) In Hyperlipidemia Mice. *Journal of Medical Sciences*, 11(A), 92–98. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2023.10962>
- Fadhila, N. (2023). *Potensi Anti-Hyperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Bidara Secara In Vivo*. Universitas Maarif Hasyim Latif.
- Fauziyah, N. (2018). *Analisis Data Menggunakan Uji Korelasi dan Uji Reresi Linier di Bidang Kesehatan Masyarakat dan Klinis* (Cetakan Pertama). Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung.
- Hariadini, A. L., Farmasi, J., Lawuningtyas Hariadini, A., Sidharta, B., Ebtavanny, T. G., & Minanga, E. P. (2020). Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin pada Pasien Hiperkolesterolemia di Apotek Kota Malang. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 5(2), 91–96. <http://.pji.ub.ac.id>
- Hidayati, N., Putri, A., & Rohmah, S. N. (2023). Formulasi Sirup Ekstrak Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val) Dengan Variasi Konsentrasi Sorbitol Dan CMC-Na. *Jurnal Ilmu Farmasi*, 14(1), 12–20.
- Hidayatullah, M. A. N. Z., Gayatri, S. W., Pramono, S. D., Hidayati, P. H., & Syamsu, R. F. (2022). Hubungan antara Dislipidemia dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(9), 668–677.
- Indrayati, F., Wibowo, M. A., & Idiawati, N. (2019). Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Saga Pohon (*Adenantha Pavonina* L.) Terhadap Jamur *Candida albicans*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 5(2), 20–26.
- Isna, L., Musa, W. J., Setyoko, L. P., Widiyanto, H., Nurhayati, B., & Situmeang, B. (2023). Aktivitas Penurun Kolesterol dari Ekstrak Metanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*). *Stannum : Jurnal Sains Dan Terapan Kimia*, 5(1), 8–14. <https://doi.org/10.33019/jstk.v5i1.3847>

- Kartikasari, D., Ristia Rahman, I., & Ridha, A. (2022). Uji Fitokimia Pada Daun Kesum (*Polygonum minus* Huds.) Dari Kalimantan Barat. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 5(1), 35–42. <https://doi.org/10.36387/jifi.v5i1.912>
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*.
- Krestianto, D. P., Jatmiko, S. W., & Bestari, R. S. (2020). Efek Penurunan Kolesterol Total Pada Tikus Putih Galur Wistar Dari Ekstrak Akar Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). *Universitas Muhamadiyah Surakarta*, 1(1), 99–107.
- Kurniati, F. N., Suwandi, W. D., & Yuniati, S. (2019). Aktivitas Mukolitik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kemangi dan Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(1), 7–13.
- Lailatusholihah, I., Musa, W. J., Setyoko, L. P., Widiyanto, H., Bialangi, N., & Situmeang, B. (2023). Cholesterol Lowering Activity from Methanol Extract of Bidara Leaves (*Ziziphus mauritiana*). *Stannum : Jurnal Sains Dan Terapan Kimia*, 5(1), 8–14. <https://doi.org/10.33019/jstk.v5i1.3847>
- Lestari, G. A. D. (2022). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Rosella Ungu (*Hibiscus sabdariffa* L.). *Jambura Journal of Chemistry*, 4(1), 17–24.
- Marbun, E. T., Erwansyah, K., & Hutagalung, J. (2022). Sistem Pakar Mendiagnosa Penyakit Kolesterol Pada Remaja Menggunakan Metode Certainty Factor. *Jurnal Sistem Informasi TGD*, 1(4), 549–556. <https://ojs.trigunadharma.ac.id/index.php/jsi>
- Maryam, St., Widyawati, Putri, U. A., & Lestari, D. (2021). Daun Kopasanda Sebagai Tanaman Alternatif Penangkal Radikal Bebas. *Jurnal Kesehatan*, 14(1), 1–5. <https://doi.org/10.24252/kesehatan.v14i1.13365>
- Mauludiyah, E. N., Darusman, F., & Darma, C. G. E. (2020). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder dari Simplisia dan Ekstrak Air Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.). *Prosiding Farmasi*, 1084–1090. <https://doi.org/10.29313/.v6i2.24325>

- Mayoru, S., Ayu Jufri, W., & Usman, N. (2022). Karakteristik Morfologi Tumbuhan Daun Majemuk. *Journal Of Biology Education And Sciencee*, 2(2), 107–114. <https://jurnal.stkipkieraha.ac.id/index.php/jbes>
- Mutia, S., Fauziah, & Thomy, Z. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Bioleuser*, 2(2), 29–35. <http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/bioleuser/>
- Nahor, E. M., Rumagit, B. I., & YYou, H. (2020). Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline futicosa* L.) Menggunakan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokhletasi. *Prosiding Seminar Nasional*.
- Ngibad, K., Ningsih, A. W., Amelia, D. L., Fadhilah, S. L., Nur'aini, S., & Nidianti, E. (2024). Standardization of Simplicia and Extracts of Arabic Bidara (*Ziziphus spina-christi* (L.) Desf.) And Tree Saga (*Adenanthera pavonina* L.) Leaves. *Journal of Chemical Health Risks Wwww.Jchr.Org JCHR*, 14(2), 1747–1758. www.jchr.org
- Nugraha, D. F., Nastiti, K., & Rahmayani, R. (2023). Aktivitas Anti Dislipidemia Ekstrak Etil Asetat Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton and Zijp). *Jurnal Surya Medika*, 9(1), 260–266. <https://doi.org/10.33084/jsm.v9i1.5193>
- Nugrahwati, F. (2016). *Uji Aktivitasantipiretik Ekstrak Daun Bidara (Ziziphus spina-christi L.) Terhadap Mencit Jantan (Mus Musculus)*. Universitas Negeri Alauddin.
- Nugratama, I. M. N., Putra, G. B., & Noerdjanah, S. (2023). Hubungan Antara Donor Darah Dengan Kadar Low-Density Lipoprotein (LDL) Pada Perokok. *COMSERVA : Jurnal Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat*, 3(4), 1429–1436. <https://doi.org/10.59141/comserva.v3i4.899>
- Nugroho, A. C., Sumadji, R. A., & Ganjari, E. L. (2022). Kadar Kolesterol, HDL dan LDL Mencit Hiperkolesterol dengan Perlakuan Ekstrak Daun Andong Merah. *Jurnal Ilmiah Ilmu Pendidikan*, 5(11), 4792–4796. <http://Jiip.stkipyapisdampu.ac.id>

- Nur, R., & Siregar, I. (2015). The Effect Of *Eugenia Polyantha* Extract On Ldl Cholesterol. *J MAJORITY*, 4(5), 85–93.
- Nuralifah, Wahyuni, Parawansah, & Shintia, D. U. (2020). Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun *Notika* (*Arcboldiodendron calosericeum* Kobuski) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(1), 1–10. <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr>, E-
- Nurazizah, N. I., Darusman, F., & Aryani, R. (2020). Standarisasi Simplisia Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.). *Prosiding Farmasi*, 6(2), 900–906. <https://doi.org/10.29313/v6i2.24072>
- Rahmawaty, A., Cahyani, F. R., Safitri, N., Ningtyas, A. A., Sitepu, C., Hapitria, E. N., Megantara, S., Kunci, K., Hiperlipidemia, :, Viniera L, V., & Silico, I. (2022). Uji In Silico Kandungan Senyawa Tanaman Anggur (*Vitis vinifera* L.) Untuk Kandidat Obat Anti Hiperlipidemia. *Original Article MFF*, 26(2), 57–62. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i2.19859>
- Rahmayanti, A. N., Febriyanti, R. M., & Diantini, A. (2021). Indonesian Journal of Biological Pharmacy Review Article: Antihyperlipidemic Activity Study of Plants Utilized by West Java Society Based on Indigenous Knowledge. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 1(1), 33–39.
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). (2018). *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*.
- Rohini, C. K., & Rajesh, Y. C. (2019). Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of *Adenantha pavonina* L. (Mimosaceae). *Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics*, 11(4), 140–146. <https://doi.org/10.5958/2321-5836.2019.00025.9>
- Salsabina, M. C. A. (2019). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kopi Hijau Terhadap Kadar Kolesterol Dan Trigliserida Tikus Model Hiperlipidemia*. Universitas Jember.
- Samudra, T. R. P. (2023). *Efektivitas Ekstrak Daun Saga Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Darah Pada Mencit Putih (*Mus musculus*)*. Universitas Maarif Hasyim Latif.

- Saputra, K. A. D., & Noviyani, R. (2023). Review Artikel Efektivitas Daun dan Buah Kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai Nutrasetikal Penurun Kadar Kolesterol pada Kondisi Hiperlipidemia. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*, 2, 727–739.
- Sartika, & Permatasari. (2018). Formulasi Sabun Anti Jerawat Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Journal of PharmaceuticalCare: Anwar Medika*, 1(1), 35–40.
- Sastyarina, Y. (2019). Uji Toksisitas Akut Dan Subakut Pada Pemberian Ekstrak Etanol Bawang Tiwai (*Eleutherine Americana Merr.*). *J. Trop. Pharm. Chem*, 2(2), 118.
- Sholihah, M. (2016). *Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Kombinasi Ekstrak Daun Jati Belanda (Guazuma ulmifolia Lamk.)*. Universitas Jember.
- Siregar, F. A., & Makmur, T. (2019). Metabolisme Lipid Dalam Tubuh. *Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat*, 1(2), 60–66. <http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JIKM>
- Siregar, H. J., & Batubara, S. (2023). Effectivity Test Of Saga Tree Leaf Extract (*Adeanthera pavonia*) Toward The Growth Of *Escherichia coli* Bacteria. *Best Journal Biology Education Science & Technology*, 6(1), 113–119.
- Sudayasa, I. P., Rahman, M. F., Eso, A., Jamaluddin, J., Parawansah, P., Alifariki, L. O., Arimaswati, A., & Kholidha, A. N. (2020). Deteksi Dini Faktor Risiko Penyakit Tidak Menular Pada Masyarakat Desa Andepali Kecamatan Sampara Kabupaten Konawe. *Journal of Community Engagement in Health*, 3(1), 60–66. <https://doi.org/10.30994/jceh.v3i1.37>
- Sugiyono. (2018). *Metode Penelitian Pendidikan (Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif dan R&D)* (Cetakan ke-27). Alfabeta.
- Supiyani, A., Sukmawati, D., Kusumorini, N., Koekoeh, S., & Satyaningtjas, A. S. (2021). Nilai Indeks Aterogenik Plasma (IAP) Dan Indeks Castelli (IC) Mencit Model yang Diinduksi Minyak Trans. *Jurnal MIPA*, 10(2), 65–69.
- Syafitri, Ayu, P. R., & Wijaya, S. M. (2022). Pengaruh Pemberian Ekstrak Seledri (*Apium Graveolens L.*) Organik Terhadap Kadar High Density Lipoprotein

- (HDL) Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Galur Sprague Dawley Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 3(1), 88–96.
- Syamsi Dhuha, N., & Eka Putri, H. (2019). Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) berdasarkan Gambaran Morfologi dan Histologi Hati Mencit Acute Toxicity of Bidara Leaf (*Ziziphus spina-christi* L.) Ethanol Extract based on Morphological and Histological Images of Mice Liver. *J.Pharm.Sci*, 2(1), 43.
- Tarumasely, Y. (2020). Perbedaan Hasil Belajar Pemahaman Konsep Melalui Penerapan Strategi Pembelajaran Berbasis Self Regulated Learning. *Jurnal Pendidikan Dan Kewirausahaan*, 8(1), 54–65.
- Tindage, D. P., Dewi, R., & Manalu, J. L. (2021). Teh Hijau Dan Teh Hitam Mampu Menurunkan Kadar Kolesterol Ldl Hewan Coba Model Hiperlipidemia. *Damianus Journal of Medicine*, 20(1), 40–45.
- World Health Organization (WHO). (2019). *Epidemiology of Dyslipidemia and Economic Burden on the Healthare System*.
- Wu, L., Wang, X., Jiang, J., Chen, Y., Peng, B., & Jin, W. (2023). Mechanism of rhubarb in the treatment of hyperlipidemia: A recent review. In *Open Medicine (Poland)* (Vol. 18, Issue 1). Walter de Gruyter GmbH. <https://doi.org/10.1515/med-2023-0812>
- Yu, X., Meng, X., Yan, Y., Wang, H., & Zhang, L. (2022). Extraction of Naringin from Pomelo and Its Therapeutic Potentials against Hyperlipidemia. *Molecules*, 27(24). <https://doi.org/10.3390/molecules27249033>
- Yusuf, M. N. S., Hasanuddin, A. D. I., Yusuf, Z. K., Tuna, T., Ibrahim, N., Posumah, M. T., & Tianggara, R. (2022). Effect of Simvastatin on Eosinophilic Inflammation of Bladder Tissue in Interstitial Cystitis Rat Model. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 76–81. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2022.032.02.1>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Determinasi Daun Saga Pohon



UNIT LAYANAN BIOLOGI FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI UNIVERSITAS AIRLANGGA

Kampus C Mulyorejo Surabaya (60115) Telephone 62 – 31 5936501, Faks 62 – 31 5926804, 5936502
E-mail : unitlayanan.biologiua@gmail.com

Pengirim : Khoirul Ngibad, S.Si., M.Si.
Jenis uji : Identifikasi tanaman

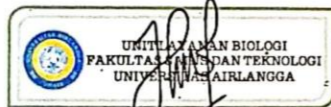
Berdasarkan sampel yang diterima, kemudian dideterminasi dengan hasil sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisio : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Fabales
Famili : Fabaceae
Genus : *Adenanthera*
Spesies : *Adenanthera pavonina* L.

Deskripsi:

Daun majemuk menyirip genap, bentuk anak daun jorong/ *ovalis/ ellipticus*. Panjang daun 3,7 cm – 4,8 cm; lebar daun 2,0 cm – 2,3 cm. Tepi daun rata/ *integer*. Pertulangan daun bagian atas menyirip/ *penninervis*; bagian bawah menjari/ *palminervis*. Ujung daun tumpul/ *obtusus*. Pangkal daun tumpul/ *obtusus*. Permukaan atas daun berwarna hijau, permukaan bawah daun berwarna agak putih (krem). Panjang tangkai daun 0,7 mm – 0,8 mm. Daging daun tipis lunak/ *herbaceus*.

Mengetahui,
Pengelola Unit Layanan Biologi,



Intan Ayu Pratiwi, S.Si., M.Si.
NIP. 199010132019032017

Surabaya, 22 Agustus 2023

Penyelia

Dr. Junairiah, S.Si., M.Kes.
NIP. 19710714 200212 2 002

Lampiran 2. Surat Determinasi Daun Bidara Arab



UNIT LAYANAN BIOLOGI FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI UNIVERSITAS AIRLANGGA

Kampus C Mulyorejo Surabaya (60115) Telephone 62 – 31 5936501, Faks 62 – 31 5926804, 5936502
E-mail : unitlayanan.biologiua@gmail.com

Pengirim : Khoirul Nglbad, S.Si., M.Si.
Jenis uji : Identifikasi tanaman

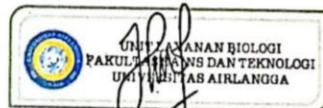
Berdasarkan sampel yang diterima, kemudian dideterminasi dengan hasil sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisio : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Rosales
Famili : Rhamnaceae
Genus : *Ziziphus*
Spesies : *Ziziphus spina-christi* (L.) Desf.

Deskripsi:

Daun tunggal, daun tidak lengkap terdiri atas tangkai daun (*petiolus*) dan helaian daun (*lamina*). Bentuk daun jorong/ *ovalis/ ellipticus*. Panjang daun 3,3 cm – 4,7 cm; lebar daun 1,7 cm – 3,0 cm. Tepi daun rata/ *integer*. Pertulangan daun menyirip/ *penninervis*. Ujung daun tumpul/ *obtusus*. Pangkal daun tumpul/ *obtusus*. Permukaan atas daun berwarna hijau tua, permukaan bawah daun berwarna hijau muda. Duduk daun berseling.. Daging daun tipis lunak/ *herbaceus*.

Mengetahui,
Pengelola Unit Layanan Biologi,



Intan Ayu Pratiwi, S.Si., M.Si.
NIP. 199010132019032017

Surabaya, 22 Agustus 2023

Penyelia

Dr. Junairiah, S.Si., M.Kes.
NIP. 19710714 200212 2 002

Lampiran 3. Kode Etik

	<p>Institutional Ethical Committee <i>University of Surabaya</i> Jalan Raya Kalirungkut, Surabaya, 60293, Gedung FF 02.01 Telepon (031) 2981213, Faksimile (031) 2981256 Email : komite_etik@unit.ubaya.ac.id</p>
<p>No.: 360/KE/V/2024</p>	
<p>ETHICAL CLEARANCE CERTIFICATE</p>	
<p>TO WHOM IT MAY CONCERN</p>	
<p>This is to certify that apt. Arista Wahyu Ningsih, S.Farm., M.Si ; Retha Amalia Rahma Dewi ; Devia Regina Hastanti ; Seruni Sugiharto Putri ; Ervina Ariyani obtained the necessary ethics approvals for the research project entitled "Anthihyperlipidemia Activity Test Of A Mixture Of Saga Tree Leaf Extract (<i>Adenanthera pavonina L</i>) And Arabian Midwife (<i>Ziziphus spina-christi L</i>) On Total Cholesterol LDL, HDL And Triglyceride Levels In Male Mice Of The DDY Strain" for the time period May 15, 2024 — June 30, 2024. The Ethics Committee expects to be informed about, any serious adverse event occurring in the course of the study or any revision in the protocol.</p>	
<p>Surabaya, 13-05-2024</p>	
<p>Dr. Finna Setiawan Head of Institutional Ethical Committee University of Surabaya</p>	

Lampiran 4. Surat Sehat Mencit

	KEMENTERIAN PERTANIAN DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN BALAI BESAR VETERINER FARMA PUSVETMA JALAN JENDERAL A. YANI 68 - 70, SURABAYA 60231 TELEPON : (031) 8291124 - 8291125, FAKSIMILE : (031) 8291183 Website : pusvetma.ditjenpkm.pertanian.go.id E-mail : pusvetma@pertanian.go.id	   
---	--	--

SURAT KETERANGAN
Nomor: 22002/F.4.A.3.2/02/2024

Bersama ini kami menerangkan bahwa kriteria hewan mencit untuk **Devia Regina Hartanti** dari Universitas Anwar Medika Sidoarjo adalah sebagai berikut :

Jenis hewan : Mencit
Jenis kelamin : Jantan
Tipe/Strain : ddy (*deutschland denken yoken*)
Usia : 2 - 3 bulan
Berat : 20 - 25 gram
Jumlah : 35 ekor
Keterangan : Mencit dalam keadaan sehat dan tidak cacat.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya. Atas kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.

Surabaya, 22 Maret 2024
Sub Koordinator,
Pengembangan Produk


Dr. drh. Dewi Noor Hidayati, M.Kes.
NIP. 197712312008012030

Hewan Sehat, Rakyat Selamat, Negara Kuat

Lampiran 5. Surat Izin Penggunaan Laboratorium



**UNIVERSITAS
ANWAR MEDIKA**
Humanity Beyond Excellence

UNIVERSITAS ANWAR MEDIKA
Jalan Raya By Pass Krian KM. 33
Balongbendo Sidoarjo 61263
Telp. (031) 99892096 - 082233362014
Laman : www.uam.ac.id
Surel : univ.anwarmedika@uam.ac.id


LAB-F13

**FORMULIR PENGGUNAAN LABORATORIUM
UNTUK PENELITIAN MAHASISWA**

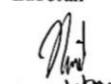
Nama Mahasiswa : .. Ervina Ariyani ..
 NIM : .. 20020200122 ..
 Keperluan : .. Penelitian tugas akhir ..
 Judul Penelitian : .. Uji Efektivitas Antihiperlipidemia Campuran Ekstrak Daun Saga Pohon
 dan Bidara Arab terhadap Kadar LDL Pada Mencit Galur DDY ..
 Waktu Kegiatan : .. 01 Maret - 31 Mei 2024 ..
 Nama Laboratorium : .. Biologi Farmasi ..

Sidoarjo, .. 01 Maret 2024 ..

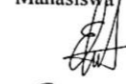
Menyetujui,
Koordinator Laboratorium


 (... Lilik Nurhidayah ...)
 NIDN. 02011604

Laboran


 (... ..)
 NIK.

Mahasiswa


 (... Ervina Ariyani ...)
 NIM. 20020200122

Mengetahui,
Kaprosdi DIII Farmasi/S1 Farmasi


 (... Apt. Yan Ambar S. Farm. S1 Farm. ...)
 NIDN. 0703 018705






Mengetahui
Dosen Pembimbing/PJMK








 (... Apt. Arista Wahyu Ningsih, S. Farm. M. Si. ...)
 NIDN. 07270 38805







Diakreditasi oleh :




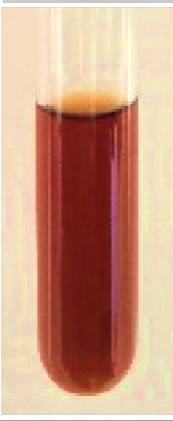









Lampiran 6. Hewan Coba Mencit



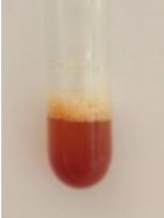


Gambar	Keterangan
	Kandang mencit
	Pemberian makanan pada mencit
	Pergantian sekam
	Pembuatan pakan tinggi lemak
	Penimbangan pelet

			<p>Penimbangan kuning telur puyuh</p>
			<p>Pembuatan minyak dari lemak sapi</p>
			<p>Pembuatan PTU</p>
			<p>Menimbang CMC-Na</p>
			<p>Menimbang ekstrak daun saga pohon</p>
			<p>Pembuatan larutan baku ekstrak saga pohon</p>

			<p>Menimbang ekstrak daun bidara arab</p>
			<p>Pembuatan larutan baku ekstrak bidara arab</p>
			<p>Pembuatan Simvastatin</p>
			<p>Menimbang BB mencit</p>
			<p>Menyonde mencit</p>
			<p>Pengambilan darah mencit dari ekor</p>

		<p>Pengecekan darah dengan lipid-pro</p>
		<p>Hasil pengecekan LDL</p>
 <p>Saga pohon</p>  <p>Bidara arab</p>		<p>Hasil uji flavonoid (+)</p>
 <p>Saga pohon</p>  <p>Bidara arab</p>		<p>Hasil uji alkaloid (+)</p>

 <p>Saga pohon</p>  <p>Bidara arab</p>	<p>Hasil uji saponin (uji warna) (+)</p>
 <p>Saga pohon</p>  <p>Bidara arab</p>	<p>Hasil uji saponin (uji busa) (+)</p>
 <p>Saga pohon</p>	<p>Hasil uji polifenol dan tanin (+)</p>

	Bidara arab	
	Saga pohon	Hasil uji antrakuinon (+)
	Bidara arab	
	Saga pohon	Hasil uji glikosida (-)
	Bidara arab	

Lampiran 7. Konversi Perhitungan Dosis Antar Jenis Hewan

	Mencit 20g	Tikus 200g	Marmot 400g	Kelinci 1,5kg	Kera 4kg	Anjing 12kg	Manusia 70kg
Mencit 20g	1,0	7,0	12,25	27,8	64,1	124,2	387,9
Tikus 200g	0,14	1,0	1,74	3,9	9,2	17,8	56,0
Marmot 400g	0,08	0,57	1,0	2,25	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5kg	0,04	0,25	0,44	1,0	2,4	4,5	14,2
Kera 4kg	0,016	0,11	0,19	0,42	1,0	1,9	6,1
Anjing 12kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,52	1,0	3,1
Manusia 70kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,32	1,0

Lampiran 8 Volume pemberian maksimum larutan pada hewan uji

Hewan uji	Volume maksimal (ml)
	Cara pemberian (peroral)
Mencit (20-30)	1,0
Tikus (100g)	5,0
Hamster (50g)	2,5
Marmot (250g)	10,0
Merpati (399g)	10,0
Kelinci (2,5kg)	20,0
Kucing (3kg)	50,0
Anjing (5kg)	100,0

Lampiran 9. Perhitungan subyek uji

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 6 perlakuan (P(-), P(+), P0, P1, P2, P3). Besar replikasi minimal untuk pengujian hipotesis penelitian ditentukan berdasarkan rumus Federer:

$$(p - 1) (n - 1) \geq 15 : \{(p - 1) (n - 1)\} \geq$$

Keterangan:

n: jumlah subjek uji

p: jumlah kelompok kontrol dan perlakuan

jika, $p = 6$

maka, $\{(6 - 1) (n - 1) \geq 15$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Untuk mengantisipasi adanya kehilangan unit eksperimen, dilakukan koreksi dengan $\frac{1}{(1-f)}$ dimana f merupakan proporsi unit eksperimen yang hilang.

$$\frac{1}{(1 - 0,1)} x 4$$

$$= 4,4 \rightarrow 5$$

Pada penelitian ini jumlah kontrol dan perlakuan adalah 6 kelompok, masing-masing kelompok sebanyak 5 ekor mencit. Jadi jumlah subjek uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 30 ekor mencit.

Lampiran 10. Perhitungan pakan tinggi lemak

1. Perhitungan volume standar per ekor mencit

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= 1\text{ml}/25\text{gram mencit} \\ \text{Perbandingan pakan} &= \text{pellet standar} : \text{lemak sapi} : \text{kuning telur puyuh} \\ &= 80\% \text{ b/v} : 15\% \text{ b/v} : 5\% \text{ b/v} \text{ (Sholihah, 2016)} \\ \text{Pellet standar} &= \frac{80}{100} \times 1\text{ml} = 0,8\text{gram} \\ \text{Lemak sapi} &= \frac{15}{100} \times 5\text{ml} = 0,15\text{gram} \\ \text{Kuning telur puyuh} &= \frac{5}{100} \times 5\text{ml} = 0,05\text{gram} \end{aligned}$$

2. Perhitungan volume induk 30ml

$$\begin{aligned} \text{Perbandingan pakan} &= \text{pellet standar} : \text{lemak sapi} : \text{kuning telur puyuh} \\ &= 80\% \text{ b/v} : 15\% \text{ b/v} : 5\% \text{ b/v} \text{ (Sholihah, 2016)} \\ \text{Pellet standar} &= \frac{80}{100} \times 30\text{ml} = 24\text{gram} \\ \text{Lemak sapi} &= \frac{15}{100} \times 30\text{ml} = 4,5\text{gram} \\ \text{Kuning telur puyuh} &= \frac{5}{100} \times 30\text{ml} = 1,5\text{gram} \end{aligned}$$

Lampiran 11. Pembuatan larutan induk

1. Ekstrak bidara 20% b/v

$$\begin{aligned} &20\text{gram dalam } 100\text{ml} \\ &= \frac{20\text{gram}}{100\text{ml}} \equiv \frac{2\text{gram}}{10\text{ml}} \text{ atau } \frac{2000\text{mg}}{10} \\ &= \frac{200\text{mg}}{1\text{ml}} \end{aligned}$$

2. Ekstrak saga 20% b/v

$$\begin{aligned} &20\text{gram dalam } 100\text{ml} \\ &= \frac{20\text{gram}}{100\text{ml}} \equiv \frac{2\text{gram}}{10\text{ml}} \text{ atau } \frac{2000\text{mg}}{10} \end{aligned}$$

$$= \frac{200mg}{1ml}$$

3. Suspense CMC-Na 0,5%

$$0,5\% = \frac{0,5gram}{100ml} = \frac{500mg}{100ml} = \frac{5mg}{1ml}$$

Lampiran 12. Perhitungan dosis sediaan yang akan dibuat

1. Daun Saga Pohon dengan dosis 14/20kgBB

Missal berat badan mencit yaitu 25gram, maka:

$$\text{Dosis} = \frac{14mg}{20gram} = \frac{x}{25gram}$$

$$x = 17,5mg$$

2. Bidara Arab dengan dosis 14mg/20gBB

Missal berat badan mencit yaitu 25gram, maka:

$$\text{Dosis} = \frac{14mg}{20gram} = \frac{x}{25gram}$$

$$x = 17,5mg$$

Lampiran 13. Perhitungan pengambilan volume pemberian ekstrak

- **Pembuatan sediaan ekstrak dengan perbandingan 2:1**

$$\frac{200mg}{1ml} = \frac{17,5mg}{x}$$

$$x = \frac{1ml \times 17,5mg}{200mg} = 0,0875ml$$

$$\text{Daun Saga Pohon} = 0,0875ml \times 2 = 0,175ml \text{ (dibuat 0,18ml)}$$

$$\text{Bidara Arab} = 0,0875ml \times 1 = 0,0875ml \text{ (dibuat 0,09ml)}$$

Pada mencit dengan berat badan 25gram akan diberikan sediaan sebanyak 0,18ml ml daun saga pohon dan 0,09ml daun bidara arab.

- **Pembuatan sediaan ekstrak dengan perbandingan 1:1**

$$\frac{200mg}{1ml} = \frac{17,5mg}{x}$$

$$x = \frac{1ml \times 17,5mg}{200mg} = 0,0875ml$$

$$\text{Daun Saga Pohon} = 0,0875ml \times 1 = 0,0875ml \text{ (dibuat 0,09ml)}$$

Bidara Arab = $0,0875\text{ml} \times 1 = 0,0875\text{ml}$ (dibuat 0,09ml)

Pada mencit dengan berat badan 25gram akan diberikan sediaan sebanyak 0,09ml daun saga pohon dan 0,09ml daun bidara arab.

- **Pembuatan sediaan ekstrak dengan perbandingan 1:2**

$$\frac{200\text{mg}}{1\text{ml}} = \frac{17,5\text{mg}}{x}$$

$$x = \frac{1\text{ml} \times 17,5\text{mg}}{200\text{mg}} = 0,0875\text{ml}$$

Daun Saga Pohon = $0,0875\text{ml} \times 1 = 0,0875\text{ml}$ (dibuat 0,09ml)

Bidara Arab = $0,0875\text{ml} \times 2 = 0,175\text{ml}$ (dibuat 0,18ml)

Pada mencit dengan berat badan 25gram akan diberikan sediaan sebanyak 0,09ml daun saga pohon dan 0,18ml daun bidara arab.

Lampiran 14. Perhitungan PTU 0,01%

Dicampurkan PTU 0,01% ke dalam air minum mencit

Missal dosis PTU yang tersedia 100mg

$$\text{Volume PTU} = \frac{0,01\text{gram}}{100\text{ml}} = \frac{0,1\text{gram}}{x} = \frac{0,1\text{mg}}{1\text{ml}}$$

$$X = 1000\text{ml}$$

Jadi PTU 0,01% dibuat dengan cara melarutkannya PTU 100mg (1 tabelt) ke dalam 1000ml aquadest.

Lampiran 15. Perhitungan dosis Simvastatin

Misal Berat Mencit 20 gr

Konversi dosis simvastatin 0,026mg/kgBB

$$\text{Dosis untuk mencit } 20\text{gram} = \frac{0,026\text{mg}}{20\text{gram}} = \frac{x}{1000\text{gram}} = 1,3\text{mg/kgBB}$$

$$= \frac{1,3\text{mg}}{1000} = 0,0013\text{mg/gBB}$$

$$= 0,0013 \times 20 = 0,026\text{mg}$$

Konsentrasi simvastatin 0,01%

$$\text{Volume pemberian simvastatin} = \frac{0,01\text{gram}}{100\text{ml}} = \frac{0,1\text{mg}}{1\text{ml}}$$

$$= \frac{0,1\text{mg}}{1\text{ml}} = \frac{0,026\text{mg}}{x} = 0,26\text{ml}$$

Jadi simvastatin yang diambil untuk mencit BB 20gr adalah 0,3ml

Lampiran 16. Pembuatan Larutan Induk Sampel

Ekstrak saga pohon 20%

= 20gram dalam 100ml

= 20gram/100ml

= 2gram/10ml

= 200mg/1ml

Ekstrak saga pohon 20%

= 20gram dalam 100ml

= 20gram/100ml

= 2gram/10ml

= 200mg/1ml

Suspense CMC-Na 0,5%

$$0,5\% = \frac{0,5\text{gram}}{100\text{ml}} = \frac{500\text{mg}}{100\text{ml}} = \frac{5\text{mg}}{1\text{ml}}$$

Lampiran 17. Jadwal Kegiatan

Kelompok perlakuan	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Adaptasi	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow										
Pemberian pakan tinggi lemak								Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow			
Pemberian PTU 0,01%								Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow			
Pemberian CMC-Na 0,05%																Yellow	
Pemberian Simvastatin																Yellow	
Pemberian ekstrak daun saga pohon																Yellow	
Pemberian ekstrak daun bidara arab																Yellow	
Pengecekan kadar LDL															Red		Red

Lampiran 18. Presentase penurunan LDL

No	Perlakuan	% Penurunan
1	Normal	13,3%
2	Negatif	15,3%
3	Positif	41,4%
4	1:1	39,3%
5	1:2	17,3%
6	2:1	54,4%

Lampiran 19. Kadar fenolik ekstrak daun saga pohon dan bidara arab

Ekstrak	Rata-rata KTF _e (mgGAE/g)
Ekstrak daun saga pohon	574,47
Ekstrak daun bidara arab	426,98

Lampiran 20. Pengujian dengan SPSS

UJI BEDA

Tests of Normality							
	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Selisih	Normal	.268	4	.	.903	4	.444
	Negatif	.152	4	.	.997	4	.989
	Positif	.245	4	.	.864	4	.274
	1:1	.178	4	.	.983	4	.920
	1:2	.229	4	.	.933	4	.613
	2:1	.263	4	.	.833	4	.177

Test of Homogeneity of Variances			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.461	5	18	.251

Descriptives								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Normal	4	10.50	6.137	3.069	.73	20.27	5	18
Negatif	4	11.75	5.058	2.529	3.70	19.80	6	18
Positif	4	51.50	17.464	8.732	23.71	79.29	38	76
1:1	4	23.75	9.179	4.589	9.14	38.36	13	34
1:2	4	12.00	9.832	4.916	-3.64	27.64	3	25
2:1	4	40.50	18.859	9.430	10.49	70.51	27	67
Total	24	25.00	19.460	3.972	16.78	33.22	3	76

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5995.500	5	1199.100	7.951	.000
Within Groups	2714.500	18	150.806		
Total	8710.000	23			

Selisih				
Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Normal	4	10.50		
Negatif	4	11.75		
1:2	4	12.00		
1:1	4	23.75	23.75	
2:1	4		40.50	40.50
Positif	4			51.50
Sig.		.653	.417	.798

Multiple Comparisons						
(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Negatif	-1.250	8.683	.887	-19.49	16.99
	Positif	-41.000*	8.683	.000	-59.24	-22.76
	1:1	-13.250	8.683	.144	-31.49	4.99
	1:2	-1.500	8.683	.865	-19.74	16.74
	2:1	-30.000*	8.683	.003	-48.24	-11.76
Negatif	Normal	1.250	8.683	.887	-16.99	19.49
	Positif	-39.750*	8.683	.000	-57.99	-21.51
	1:1	-12.000	8.683	.184	-30.24	6.24
	1:2	-.250	8.683	.977	-18.49	17.99
	2:1	-28.750*	8.683	.004	-46.99	-10.51
Positif	Normal	41.000*	8.683	.000	22.76	59.24
	Negatif	39.750*	8.683	.000	21.51	57.99
	1:1	27.750*	8.683	.005	9.51	45.99
	1:2	39.500*	8.683	.000	21.26	57.74
	2:1	11.000	8.683	.221	-7.24	29.24
1:1	Normal	13.250	8.683	.144	-4.99	31.49
	Negatif	12.000	8.683	.184	-6.24	30.24
	Positif	-27.750*	8.683	.005	-45.99	-9.51
	1:2	11.750	8.683	.193	-6.49	29.99
	2:1	-16.750	8.683	.070	-34.99	1.49
1:2	Normal	1.500	8.683	.865	-16.74	19.74
	Negatif	.250	8.683	.977	-17.99	18.49
	Positif	-39.500*	8.683	.000	-57.74	-21.26
	1:1	-11.750	8.683	.193	-29.99	6.49
	2:1	-28.500*	8.683	.004	-46.74	-10.26
2:1	Normal	30.000*	8.683	.003	11.76	48.24
	Negatif	28.750*	8.683	.004	10.51	46.99
	Positif	-11.000	8.683	.221	-29.24	7.24
	1:1	16.750	8.683	.070	-1.49	34.99
	1:2	28.500*	8.683	.004	10.26	46.74

UJI HUBUNGAN

Tests of Normality							
	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sebelum	Normal	.318	4	.	.892	4	.393
	Negatif	.180	4	.	.983	4	.919
	Positif	.269	4	.	.851	4	.229
	1:1	.236	4	.	.911	4	.488
	1:2	.221	4	.	.958	4	.764
	2:1	.179	4	.	.985	4	.930
Sesudah	Normal	.321	4	.	.845	4	.210
	Negatif	.223	4	.	.945	4	.686
	Positif	.251	4	.	.888	4	.376
	1:1	.182	4	.	.992	4	.969
	1:2	.281	4	.	.938	4	.644
	2:1	.379	4	.	.770	4	.059

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Sebelum	2.680	5	18	.056
Sesudah	1.508	5	18	.237

Paired Samples Statistics					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sebelum	82.17	24	26.125	5.333
	Sesudah	57.17	24	24.784	5.059

Paired Samples Correlations				
		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sebelum & Sesudah	24	.709	.000

Paired Samples Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Sebelum - Sesudah	25.000	19.460	3.972	16.783	33.217	6.294	23	.000