

**EFEK PEMBERIAN *SELF-NANO EMULSION* EKSTRAK
GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb) TERHADAP PROFIL LIPID,
STRES OKSIDATIF DAN MIKROANATOMI HATI PADA
MODEL TIKUS HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

MUTHMAINNAH

08061282025040

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Efek Pemberian *self-nano emulsion* Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) Terhadap Profil Lipid, Stres Oksidatif dan Mikroanatomi Hati Pada Model Tikus Hiperlipidemia
Nama Mahasiswa : Muthmainnah
NIM : 08061282025040
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 5 Januari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa, disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 8 Januari 2024

Pembimbing :

1. Dr. apt. Shaum Shiyam, M.Sc
NIP. 198605282012121005



(.....)

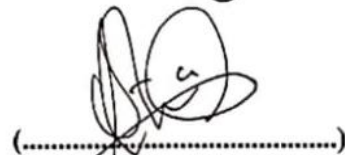
Pembahas :

1. Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002



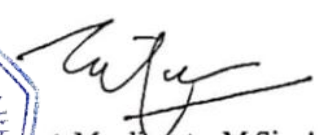
(.....)

2. Sternatami Liberitera, M. Farm., Apt.
NIP. 198605282012121005



(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Efek Pemberian *self-nano emulsion* Ekstrak Gambir
(*Uncaria gambir* Roxb) Terhadap Profil Lipid, Stres
Oksidatif dan Mikroanatomi Hati Pada Model Tikus
Hiperlipidemia

Nama Mahasiswa : Muthmainnah
NIM : 08061282025040
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Januari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 11 Januari 2024

Ketua :

1. Dr.Apt. Shaum Shiyon,M.Sc.
NIP. 198605282012121005

Anggota :

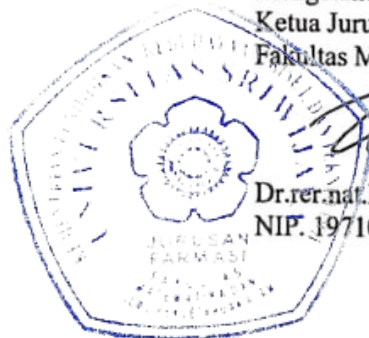
1. Dr.rer.nat.Mardiyanto,M.Si.,Apt
NIP. 197103101998021002
2. Sternatami Liberitera,M.Farm., Apt
NIP. 199403182022032018

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr.rer.nat.Mardiyanto,M.Si.,Apt
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Muthmainnah
NIM : 08061282025040
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 22 Januari 2024

Penulis,



Muthmainnah

NIM. 08061282025040

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Muthmainnah
NIM : 08061282025040
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Efek Pemberian *Self-Nano Emulsion* Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) Terhadap Profil Lipid, Stres Oksidatif dan Mikroanatomi Hati Pada Model Tikus Hiperlipidemia” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 22 Januari 2024
Penulis



Muthmainnah
NIM. 08061282025040

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Alhamdulillah Rabbil Aalamin, sujud serta syukur kepada Allah SWT. Terimakasih atas karunia-Mu yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, diri saya sendiri, yang telah berjuang dan berusaha selama ini, mamak, bapak, ayuk, adek, keluarga besar, dosen, sahabat, almamater kebanngaan, dan orang-orang di sekeliling saya yang selalu berusaha memberikan semua yang terbaik untuk saya dan selalu menemani dalam kondisi apapun.

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

*“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”
(QS. Al-Baqarah: 286)*

إِنَّمَا أَمْرُهُ إِذَا أَرَادَ شَيْئًا أَنْ يَقُولَ لَهُ كُنْ فَيَكُونُ

*“Sesungguhnya urusan-Nya apabila Dia menghendaki sesuatu, Dia hanya berkata kepadanya, ”Jadilah!” Maka jadilah sesuatu itu”
(QS. Yasin: 82)*

فَبِأَيِّ آلَاءِ رَبِّكُمَا تُكَذِّبَانِ

*“Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan?.”
(QS. Ar-rahman: 13)*

Motto:

Tidak perlu menjelaskan dirimu kepada siapapun, karena yang menyukaimu tidak membutuhkannya dan yang membencimu tidak akan mempercayainya. Cukup lakukan yang terbaik.

-Ali bin Abi Thalib-

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala. Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Efek Pemberian *Self-Nano Emulsion* Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) Terhadap Profil Lipid, Stres Oksidatif dan Mikroanatomi Hati Pada Model Tikus Hiperlipidemia”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah Subhanahu wa Ta'ala, berkat ridho, rahmat, dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dan mendapatkan ilmu yang berharga, serta Baginda Nabi Muhammad Shalallaahu ‘Alayhi Wassalam yang memberikan suri tauladan untuk umatnya.
2. Kedua orang tua penulis, Bapak (Taslim) dan Mamak (Fatmawati) yang sangat penulis cintai dan selalu tanpa henti memberikan doa, nasihat, motivasi, cinta, kasih sayang, semangat, serta perhatian moril dan materil yang luar biasa kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan lancar dan tepat waktu.
3. Ayuk dan adik tersayang, Lailatul Alfiah dan Aqilah Asriyah yang tak henti memberi semangat, dukungan, dan seringkali menghibur penulis. Sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi dengan senang hati.
4. Diriku sendiri, yang telah mampu bertahan sampai saat ini, yang telah berjuang melawan rasa malas. Terima kasih untuk diriku sendiri yang tidak pernah menyerah dan selalu bersemangat untuk menyelesaikan skripsi ini.

5. Bapak Dr. Apt. Shaum Shiyah, M.Sc. selaku dosen pembimbing dalam segala hal selama masa perkuliahan beserta istri yang selalu mendoakan dan memberikan ilmu dan meluangkan waktunya untuk memberikan motivasi, dukungn, nasihat, bimbingan serta berbagai saran dan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. Bapak Dr. rer.nat. Mardiyanto,M.Si.,Apt dan Ibu Sternatami Liberitera,M.Farm.,Apt selaku Dosen Pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran dan masukan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Dr. Hermansyah,M.Si. selaku Dekan FMIPA, dan Bapak Dr.rer.nat.Mardiyanto, M.Si.,Apt. selaku ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis ehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
8. Bapak Yulianto selaku pembimbing saya selama penelitian di Laboratorium PSPG Gizi Yogyakarta atas bimbingan, arahan, nasihat yang telah diebrikan kepada penulis selama masa penelitian skripsi sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
9. Kepada seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi atas semua ilmu pengetahuan, wawasan, saran, nasihat dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
10. Seluruh staff (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Ros) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
11. Seluruh staf (Kak Bambang dan Kak Eka) Kemahasiswaan FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan, nasihat serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
12. Keluarga besar penulis yang selalu mendoakan serta memberi dukungan dan semangat kepada penulis.
13. Kakak asuh 2019 dan Adik asuh 2021 dan 2022 karena telah mendengarkan keluhan penulis, selalu membantu, memberikan saran dan masukan, selalu

menghibur penulis, sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi dengan senang hati. Semoga selalu diberikan kesehatan dan kemudahan atas segala hal yang kamu lakukan.

14. Sahabatku “Ngak” yang selalu membantu kesulitan selama perkuliahan, mendengarkan keluh kesah tempat bertukar cerita selama kuliah, menjadi *support system* dan memberikan semangat selama ini serta selalu memberikan doa. Semoga selalu diberikan kesehatan dan kemudahan atas segala hal yang kamu lakukan.
15. Sahabat sekaligus saudaraku “Athirah Azelia Marsya” yang selalu menyemangati dan mendengarkan ocehan selama perkuliahan selama kurang lebih 4 tahun ini.
16. Sahabatku selama perkuliahan grup “Penghuni Layo” yang selalu mendoakan, menghibur, menemani, berjuang bersama menyelesaikan studi serta saling berbagi ilmu dan dan segala informasi.
17. Teman-teman seperjuangan penelitian selama di Yogyakarta “Nadiya Shelanda putri dan Siti Azzahra Nuria”, yang telah berjuang bersama-sama siang-malam, menemani, dan memberikan semangat, serta memberikan dukungan dan masukan kepada penulis selama masa kuliah dan masa skripsi ini.
18. Teman-teman seperjuangan penelitian, anggota grup “Gelo Beneran”, yang telah berjuang bersama-sama, memberikan semangat, serta memberikan dukungan dan masukan kepada penulis selama masa kuliah dan masa skripsi ini.
19. Teman-teman STIKES ‘Aisyiyah “Kak Cia, Kak Yessi, Kak Winda, Kak Tyas, Aisyah, Dilla” dan “Kak Jasmine Rani Aisyah” yang membantu penulis serta memberikan dukungan kepada penulis. Semoga selalu diberikan kesehatan dan kemudahan atas segala hal yang kalian lakukan.
20. Sahabatku sejak SMK “Nadiyah Sari, Puji Fatmawati, dan Annisa Hurbaniyah serta sahabat SMP “Nabila” yang selalu memberi semangat dan dukungan, walaupun terpisah jarak yang jauh, tapi selalu ada. Semoga selalu diberikan kesehatan dan kemudahan atas segala hal yang kalian lakukan.

21. Teman seperjuangan PP Palembang-Indralaya “Nazihah dan Irvan Agustianus” yang selalu memberikan semangat, dukungan selama perkuliahan kurang lebih 4 tahun.
22. Sahabatku di RMPN “Nadya Fadhillah” yang selalu memberikan dukungan dan support serta mendengarkan keluh kesahku selama penyelesaian skripsi ini.
23. Teman-teman serta keluarga RMPN yang selalu mendoakan, memberikan dukungan, nasihat. Semoga selalu diberikan kesehatan dan kemudahan atas segala hal yang kalian lakukan.
24. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2020 terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama kurang lebih 3,5 tahun ini.
25. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017, 2018, 2019 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2021, 2022 dan 2023 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
26. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis sangat berterima kasih dan bersyukur atas segala hal bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari berbagai pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 22 Januari 2024
Penulis,



Muthmainnah
NIM. 08061282025040

Effect of Self-Nano Emulsion of Gambier Extract (*Uncaria gambir* Roxb) on Lipid Profile, Oxidative Stress and Liver Microanatomy in Hyperlipidemia Rat Model

Muthmainnah
08061282025040

ABSTRACT

Hyperlipidemia is a disorder of the fat metabolism system which causes an increase in total cholesterol, LDL, triglyceride levels and a decrease in blood HDL. Catechin is the main compound from gambier leaves, including flavonoid compounds which can reduce hyperlipidemia. The aim of this research was to determine the effect of administering self-nano emulsion from gambier leaf extract on lipid profiles, oxidative stress and liver microanatomy in mice. This research is experimental with a Post Test Only Control Group Design with One Way ANOVA test. The samples used were 30 male Wistar rats divided into six groups, namely normal group, negative control (induced by high fat food and propylthiouracil), positive control (induced by high fat food, propylthiouracil and simvastatin), group 1 (induced by high fat food and propylthiouracil and SNE), group 2 (induced by high fat feed and propylthiouracil and SNE gambier leaf extract), group 3 (induced by high fat feed and propylthiouracil, gambier leaf extract). The lipid profile parameters observed in this study were total cholesterol, triglyceride, HDL and LDL levels. The oxidative stress parameter is MDA levels. The results of the research conducted showed that SNE gambier leaf extract at a dose of 40 mg/kgBW showed a reduction in cholesterol levels of 92.81 mg/dl, triglycerides 92.11 mg/dl, HDL 59.86 mg/dl, LDL 38.99 mg/dl. dl, and MDA 3.24 nmol/ml. Based on the ANOVA test, there were differences in the average levels of total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL and MDA between the test groups. Microanatomical histopathological observations of the liver can repair damage to the liver with mild necrosis.

Keywords: Gambier Leaves, SNE, Lipid Profile, Oxidative Stres, Liver

Histopatology

**Efek Pemberian *Self-Nano Emulsion* Ekstrak Gambir (*Uncaria Gambir*
Roxb) Terhadap Profil Lipid, Stres Oksidatif Dan Mikroanatomi Hati
Pada Model Tikus Hiperlipidemia**

**Muthmainnah
08061282025040**

ABSTRAK

Hiperlipidemia merupakan gangguan pada sistem metabolisme lemak yang menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan penurunan HDL darah. Katekin merupakan senyawa utama dari daun gambir termasuk ke dalam senyawa golongan flavonoid yang dapat menurunkan hiperlipidemia. Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek pemberian *self-nano emulsion* ekstrak daun gambir terhadap profil lipid, stres oksidatif dan mikroanatomi hati pada tikus. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design* dengan uji One Way ANOVA. Sampel yang digunakan yaitu 30 ekor tikus galur wistar jantan yang dibagi menjadi enam kelompok yaitu kelompok normal, kontrol negatif (diinduksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil), kontrol positif (diinduksi pakan tinggi lemak, propiltiourasil dan simvastatin), kelompok 1 (diinduksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil dan SNE), kelompok 2 (diinduksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil dan SNE ekstrak daun gambir), kelompok 3 (diinduksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil, ekstrak daun gambir). Parameter profil lipid yang diamati dalam penelitian ini yaitu kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL. Parameter stres oksidatif yakni kadar MDA. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol 92,81 mg/dl, trigliserida 92,11 mg/dl, HDL 59,86 mg/dl, LDL 38,99 mg/dl, dan MDA 3,24 nmol/ml. Berdasarkan uji ANOVA ada perbedaan rata-rata kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL, dan MDA dengan kelompok uji. Pengamatan mikroanatomi histopatologi hati yang dilakukan dapat memperbaiki kerusakan pada hati dengan hasil nekrosis yang ringan.

Kata kunci: Daun Gambir, SNE, Profil Lipid, Stres Oksidatif, Histopatologi Hati

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan.....	5
1.4. Manfaat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Kajian Pustaka	6
2.1.1. Tanaman Gambir (<i>Uncaria gambir</i> Roxb).....	6
2.1.2. Morfologi Tanaman Gambir.....	7
2.1.3. Fitokimia Tanaman Gambir	8
2.1.4. Potensi Farmakologi Tanaman Gambir.....	9
2.1.5. <i>Self Nano-Emulsion</i> (SNE)	10
2.1.6. Fase Minyak dalam Formulasi SNE	12
2.1.7. Surfaktan dalam Formulasi SNE.....	13

2.1.8.	Ko-surfaktan dan Ko-solven dalam Formulasi SNE.....	15
2.1.9.	Lipid	16
2.1.10.	Lipoprotein.....	16
2.1.11.	Kolesterol	20
2.1.12.	Trigliserida	21
2.1.13.	Hiperlipidemia.....	22
2.1.14.	Klasifikasi Hiperlipidemia	22
2.1.15.	Patofisiologi Hiperlipidemia	23
2.1.16.	Stres Oksidatif.....	24
2.1.17.	Hati.....	25
2.1.18.	Simvastatin.....	26
2.1.19.	Kuning Telur Puyuh dan Lemak Ayam	27
2.1.20.	Propiltiourasil (PTU).....	27
2.2.	Landasan Teori	28
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		30
3.1.	Waktu dan Tempat Penelitian	30
3.2.	Alat dan Bahan Penelitian	30
3.2.1.	Alat.....	30
3.2.2.	Bahan.....	30
3.3.	Prosedur Penelitian.....	31
3.3.1.	Ekstraksi Sampel.....	31
3.3.2.	Evaluasi Ekstrak.....	31
3.3.3.	Pembuatan SNE Ekstrak Gambir	32
3.3.4.	Evaluasi SNE Ekstrak Daun Gambir	33
3.3.5.	Persiapan Hewan Uji.....	33
3.3.6.	Tahap Induksi Kuning Telur Puyuh, Lemak Ayam, dan PTU	35
3.3.7.	Penentuan Dosis Simvastatin	35
3.3.8.	Pemberian SNE ekstrak daun Gambir.....	36
3.3.9.	Pengambilan Serum Darah.....	36
3.3.10.	Pengukuran Kadar Trigliserida	37
3.3.11.	Pengukuran Kadar Kolesterol Total	37

3.3.12.	Pengukuran Kadar HDL.....	38
3.3.13.	Pengukuran Kadar LDL.....	39
3.3.14.	Pengukuran Kadar MDA.....	39
3.3.15.	Pembuatan Preparat Histologi Hati.....	39
3.3.16.	Tahap Pewarnaan Hematoxylin (HE).....	40
3.3.17.	Pengamatan Histologi	41
3.3.18.	Analisis Data	41
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	42
4.1.	Karakterisasi Ekstrak Daun Gambir.....	42
4.1.1.	Preparasi dan Evaluasi SNE Ekstrak Daun Gambir	45
4.1.2.	Evaluasi SNE Ekstrak Daun Gambir	47
4.2.	Evaluasi Profil Lipid pada Hiperlipidemia.....	51
4.2.1.	Pengukuran Kadar Kolesterol Total	51
4.2.2.	Pengukuran Trigliserida	55
4.2.3.	Pengukuran HDL	58
4.2.4.	Pengukuran LDL.....	62
4.2.5.	Pengukuran Kadar MDA Stres Oksidatif.....	65
4.3.	Evaluasi Histopatologi Hati.....	69
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	73
5.1.	Kesimpulan.....	73
5.2.	Saran	73
DAFTAR PUSTAKA.....		74
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		116

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Gambir	6
Gambar 2. Struktur Katekin Pada <i>Uncaria Gambir</i> Roxb.....	9
Gambar 3. <i>Self Nano Emulsion</i> (SNE).....	11
Gambar 4. Struktur lipoprotein	18
Gambar 5. Ilustrasi penelitian	32
Gambar 6. <i>Road map</i> penelitian.....	34
Gambar 7. (A) daun gambir kering dan (B) ekstrak daun gambir	45
Gambar 8. Hasil kromatogram GC-MS ekstrak daun gambir.....	48
Gambar 9. (A) Hasil visualisasi SNE (B) Hasil visualisasi SNE ekstrak gambir	50
Gambar 10. Hasil ukuran partikel dan PDI.....	53
Gambar 11. Grafik rata-rata kadar kolesterol total	55
Gambar 12. Grafik rata-rata kadar trigliserida.....	59
Gambar 13. Grafik rata-rata kadar HDL	62
Gambar 14. Grafik rata-rata kadar LDL	65
Gambar 15. Grafik rata-rata kadar MDA.....	69
Gambar 16. Hasil histopatologi hati perbesaran 400x.	75

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula optimum SNE ekstrak daun gambir.....	35
Tabel 2. Kelompok perlakuan uji.....	37
Tabel 3. Hasil uji organoleptik ekstrak daun gambir	47
Tabel 4. Hasil senyawa-senyawa daun gambir dalam ekstrak etil asetat	48
Tabel 5. Hasil uji organoleptis SNE ekstrak daun gambir	50
Tabel 6. Hasil pengamatan histopatologi organ hati tikus	73

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	87
Lampiran 2. Preparasi ekstrak daun gambir.....	89
Lampiran 3. Preparasi SNE ekstrak daun gambir	91
Lampiran 4. Perhitungan Rancangan Hewan Uji.....	92
Lampiran 5. Pengujian pada Hewan Uji	93
Lampiran 6. Perhitungan Dosis.....	93
Lampiran 7. Data Hasil Penelitian	95
Lampiran 8. Hasil PSA SNE Ekstrak Daun Gambir	100
Lampiran 9. Sertifikat Etik.....	101
Lampiran 10. Hasil Analisa GC-MS	102
Lampiran 11. Hasil Analisis Menggunakan SPSS	103
Lampiran 12. Proses Pelaksanaan Pengambilan Data	113

DAFTAR SINGKATAN

CHOD-PAP	: <i>Cholesterol oxidase p aminoantipyrine</i>
cP	: Centipoise
dL	: Desiliter
GCMS	: <i>Chromatography Mass Spectrometry</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
MDA	: Malondialdehyd
NAFLD	: <i>Non Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
PTU	: Propiltiourasil
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SI	: <i>Similarity Index</i>
SNE	: <i>Self Nano Emulsion</i>
UAE	: <i>Ultrasound Assisted Extraction</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan kondisi dimana adanya peningkatan salah satu atau semua lipid di dalam aliran darah (plasma). Lipid plasma ini terdiri dari kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid dan trigliserida (TGA) (Sarwindah, 2020). Berdasarkan data Riskesdas (2018) menunjukkan bahwa prevalensi hiperlipidemia di Indonesia sudah tinggi, 72,8% penduduk usia >15 tahun memiliki kadar LDL diatas 100 mg/dL dan 28,8% memiliki kadar kolesterol total diatas 200 mg/dL. Saat ini penggunaan bahan alam sedang populer di Indonesia khususnya Sumatera Selatan dan masyarakat Indonesia sampai saat ini diperkirakan masih memanfaatkan bermacam tanaman sebagai metode alternatif untuk pengobatan (Adawiyah dan Rizki, 2018). Salah satu tanaman tersebut adalah daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.).

Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) merupakan tumbuhan yang tumbuh di kawasan tropis yang memiliki nilai ekonomi yang tinggi (Marlinda, 2018). Tanaman gambir sering digunakan sebagai obat tradisional dan diresepkan untuk meredakan penyakit ringan seperti demam, diare, sakit kepala, pilek, batuk, dan sakit perut. *Uncaria gambir* Roxb dikenal memiliki manfaat bagi kesehatan khususnya sebagai antioksidan, antibakteri, anticacing, antikanker, antijamur, antiinflamasi, antihiperqlikemik, antihiperurisemia, peroksidasi antilipid dan anti hiperlipidemia (Munggari *et al.*, 2022).

Gambir mengandung senyawa polifenol yakni katekin, katekin merupakan senyawa flavonoid yang berperan sebagai antioksidan (Mahendra & Azhar, 2022). Berdasarkan penelitian Frinanda *et al.* (2014) menyatakan katekin pada gambir memiliki antioksidan yang kuat dengan kemampuan untuk membersihkan radikal bebas yang bersumber dari oksigen termasuk OH reaktif. Antioksidan berperan melindungi LDL terhadap oksidasi. Katekin dapat menurunkan kadar kolesterol, LDL, dan trigliserida. Antioksidan melalui mekanismenya dapat menghambat dan mencegah kerusakan LDL karena oksidasi, yang akhirnya dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Berdasarkan penelitian Rahmawati & Fernando (2013) diperoleh kandungan fenolik sebesar 172,62 mg GAE/mL pada suhu 80°C dengan aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH sebesar 28,34 ppm.

Menurut penelitian Munggar *et al.* (2022) menyatakan ekstrak etil asetat dari daun gambir sebagai antihiperlipidemia *in vivo* menunjukkan bahwa dosis 20 mg/200 gBB mampu meningkatkan kadar HDL dan menurunkan trigliserida total, LDL, dan kolesterol. Penelitian isolat katekin dari ekstrak gambir terhadap kadar triasilgliserol pada tikus menunjukkan penurunan kadar triasilgliserol setelah pemberian isolat katekin dengan penurunan tertinggi pada dosis 40 mg/kg BB/hari yaitu $110 \pm 3,2$ mg/dL (Alioes *et al.*, 2019).

Pemilihan metode ekstraksi penting dilakukan karena mempengaruhi keberhasilan dari proses ekstraksi yang dilakukan (Abubecker dan Deepalakshami, 2013). Pemilihan dan penggunaan metode ekstraksi yang tepat diperlukan agar mendapatkan ekstrak daun gambir dengan konsentrasi senyawa fenolik yang tinggi (Mafdalena & Kusnadi, 2015). Metode UAE memiliki keuntungan daripada metode

ekstraksi maserasi yakni untuk meningkatkan penetrasi dari cairan menuju dinding sel, meningkatkan hasil ekstraksi, penggunaan suhu rendah, dan volume pelarut yang sedikit dan waktu yang tidak lama (Kristina *et al.*, 2022). Ekstraksi berbantuan ultrasonik dari ekstraksi superkritis telah ditemukan untuk meningkatkan hasil 30% dan mengurangi waktu ekstraksi (Anggraini *et al.*, 2021).

Pembuatan ekstrak daun gambir sebagai bentuk dalam sediaan farmasi sudah banyak dilakukan yakni bentuk *self-nano emulsion* (SNE). Ekstrak daun gambir memiliki kelarutan yang rendah, sehingga diformulasikan menggunakan sistem penghantaran teknologi obat berupa SNE yang dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas ekstrak daun gambir. SNE merupakan campuran isotropik minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan yang bila dicampur dengan air, secara spontan membentuk nanoemulsi dengan pengadukan di saluran pencernaan (Shiyan *et al.*, 2023). Formulasi SNE yang digunakan peneliti merupakan formulasi terbaik dari penelitian yang telah dilakukan oleh Widea (2018).

Namun, studi *in vivo* mengenai efek SNE ekstrak daun gambir pada pasien hiperlipidemia sejauh ini belum dilakukan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian *in vivo* mengenai aktivitas gambir sebagai agen antihiperlipidemia dan pengaruhnya terhadap keadaan mikroanatomi hati tikus yang diinduksi kuning telur puyuh, lemak ayam, dan propiltiourasil. Hal ini disebabkan kadar kolesterol yang meningkat dapat mengubah lipid membran membentuk *Reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan kerusakan DNA, lipid membran, dan protein. Ketidakseimbangan antara spesies oksigen reaktif dan antioksidan menyebabkan stres oksidatif. *Malondialdehyde* (MDA) merupakan biomarker stres oksidatif

akibat terjadinya peroksidasi lipid dari *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) (Bagus *et al.*, 2021).

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti ingin mengembangkan penelitian untuk mengetahui potensi *self-nano emulsion* ekstrak daun gambir sebagai antihiperlipidemia yang dilihat dari kemampuannya pada penurunan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL, dan peningkatan HDL dalam darah tikus putih jantan galur wistar secara *in vivo* yang diinduksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil. Selain itu, peneliti juga ingin mengetahui kadar MDA yang dapat menyebabkan stres oksidatif, serta mengamati organ hati secara mikroskopis sebagai efek pemberian SNE ekstrak daun gambir.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi *self-nano emulsion* ekstrak daun gambir pada katekin sebagai material aktif agen hiperlipidemia ?
2. Bagaimana efek pemberian *self-nano emulsion* ekstrak daun gambir pada katekin dalam menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL, HDL, dan MDA tikus putih jantan galur wistar ?
3. Bagaimana histopatologi dan gambaran mikroanatomi hati tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian *self-nano emulsion* ekstrak daun gambir pada katekin ?

1.3. Tujuan

Penelitian yang dilakukan memiliki beberapa tujuan, yaitu:

1. Mengetahui karakterisasi *self-nano emulsion* ekstrak daun gambir pada katekin sebagai material aktif agen hiperlipidemia.
2. Mengetahui efek pemberian *self-nano emulsion* ekstrak daun gambir pada katekin dalam menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL, HDL, dan MDA tikus putih jantan galur wistar.
3. Mengetahui histopatologi dan gambaran mikroanatomi hati tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian *self-nano emulsion* ekstrak daun gambir pada katekin.

1.4. Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai sumber informasi ilmiah mengenai pengaruh *self-nano emulsion* ekstrak daun gambir pada katekin terhadap gambaran histologi hati dari tikus putih jantan galur wistar diinduksi hiperlipidemia. Penelitian ini juga diharapkan dapat memperluas informasi mengenai penelitian penggunaan tanaman obat yang memiliki potensi sebagai agen antihiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Adikara, I.P.A., Winaya, I.B.O., & Sudira, I.W. (2013). Studi Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi Ekstrak Etanol Daun Kedondong (*Spondias dulcis* G.Forst) Secara Oral. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(2), 107-113.
- Aditya, M., & Ariyanti, P. R. (2016). Manfaat Gambir (*Uncaria Gambir* Roxb) Sebagai Antioksidan. *Majority*, 5(3), 129–133.
- Agustini, T., & Nurdianti, L. (2019). Formulasi Dan Karakterisasi Sne (Self Nanoemulsion) Buah Kurma Muda Sebagai Antiinfertilitas. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 19(2), 178. <https://Doi.Org/10.36465/Jkbth.V19i2.496>.
- Anggraini, T., Aini, L., Rini, Neswati, Asben, A., & Syukri, D. (2021). Eco-Friendly Catechin's Gambir Extraction Using An Ultrasonic Bath. *Iop Conference Series: Earth And Environmental Science*, 709(1). <https://Doi.Org/10.1088/1755-1315/709/1/012059>.
- Annisa, R., Mutiah, R., Yuwono, M., & Hendradi, E. (2023). Nanotechnology Approach-Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds). *International Journal Of Applied Pharmaceutics*, 15(4), 12–19. <https://Doi.Org/10.22159/Ijap.2023v15i4.47644>
- Aprilya, A., Rahmadevi., & Meirista, I. (2020). Formulasi Nanoemulsi dengan Bahan Dasar Minyak Ikan (*Oleum Iecoris Aselli*), *JSK*, 3(3), 370-375.
- Ardhitia, M. B. (2018). *Pengaruh Ekstrak Buah Pepino (Solanum Muricatum Aiton) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia*.
- Ayudia, E. I., Agustina, A., Harahap, H., & Septadina, I. S. (2021). Pengaruh Diet Puasa Intermiten Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Putih Sprague Dawley. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 035(2). <https://Doi.Org/10.32539/Jkk.V8i2.13576>
- Biji, M., Hitam, J., Tween, S., & Sorbitol, D. K. (2021). Formulasi Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (Snedds). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*

- Indonesia*, 19(9), 118–124.
- Budi, A. R., Kadri, H., & Asri, A. (2017). *Perbedaan Kadar Malondialdehid Pada Dewasa Muda Obes Dan Non – Obes Di Fakultas Kedokteran Universitas Artikel Penelitian*. 8(Supplement 2), 21–25.
- Buya, A. B., Belouqui, A., Memvanga, P. B., & Pr at, V. (2020). Self-Nano-Emulsifying Drug-Delivery Systems: From The Development To The Current Applications And Challenges In Oral Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 12(12), 1–52. <https://doi.org/10.3390/Pharmaceutics12121194>
- Chasanah, S. N., & Pratiwi, R. (2019). Kadar Serum Glutamic Pyruvate Transaminase Darah Tikus (*Rattus Norvegicus* Berkenhout, 1769) Hiperlipidemia Dengan Asupan Pelet Nasi Dan Bekatul Beras Hitam (*Oryza Sativa* L.) “Cempo Ireng.” *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksata*, 4(1), 33–38.
- D, S., & Prasanna J, L. (2021). A Literature Review On Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds). *International Journal Of Pharmaceutical Sciences Review And Research*, 70(1), 85–94. <https://doi.org/10.47583/Ijpsrr.2021.V70i01.011>
- Desfita, F., Efrizal, & Rahayu, R. (2014). Efektivitas Gambir (*Uncaria Gambir* Roxb .) Sebagai Anti Hiperkolesterolemia Dan Stabilisator Nilai Darah Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*) Jantan. *J. Bio. Ua*, 3(3), 231–237.
- Dyah Ayu Nurismawati, & Sani Ega Priani. (2021). Kajian Formulasi Dan Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) Sebagai Penghantar Agen Antihiperlipidemia Oral. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 114–123. <https://doi.org/10.29313/Jrf.V1i2.455>
- Fitriani, D., Fitriyani Hasbie, N. F. H., & Aprilianti, P. (2021). Studi Literatur Pengaruh Pemberian Ekstrak Kemangi (*Ocimum Basilicum* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 1(5), 496–507. <https://doi.org/10.59141/Cerdika.V1i5.93>
- Gani, N., Momuat, L. I., & Pitoi, M. M. (2013). Profil Lipida Plasma Tikus Wistar Yang Hiperkolesterolemia Pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus*

- Manihot L.). *Jurnal Mipa*, 2(1), 44.
<https://doi.org/10.35799/Jm.2.1.2013.765>
- Halawiya, A., Yustin Tatontos, E., Analis Kesehatan, J., & Kemenkes Mataram, P. (2017). Efektivitas Sediaan Minyak Sumbawa Terhadap Kadarkolesterol Total Pada Tikus Putih (*Rattusnorvegicus*) Strain Wistar Yang Diberi Diet Hiperkolesterolemia. *Jurnal Analis Medika Bio Sains*, 4(2), 87–92.
- Hardisari, R., & Koiriyah, B. (2016). Gambaran Kadar Trigliserida (Metode Gpo-Pap) Pada Sampel Serum Dan Plasma Edta. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5, 27–31.
- Indratmoko, S., . S., & Issusilaningtyas, E. (2021). Formulasi, Karakterisasi Dan Evaluasi Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (Snedds) Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas Sebagai Antibakteri *Streptococcus Mutans*. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 12–22.
<https://doi.org/10.33751/Jf.V11i1.2560>
- Isromarina, R., Rosa, E., & Rusli, D. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria Gambir* (Hunter) Roxb) Terhadap Bakteri *Vibrio Cholerae* Atcc 14033. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 2019, 4(1), 21–26.
- Jayani, N. I. E., & Handojo, H. O. (2021). Standarisasi Simplisia Daun Tempuyung (*Sonchi Folium*) Hasil Budidaya Di Ubaya Training Center Trawas Mojokerto. *Journal Of Pharmacy Science And Technology*, 1(1), 68–79.
<https://doi.org/10.30649/Pst.V1i1.59>
- Jim, E. L. (2014). Metabolisme Lipoprotein. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3).
<https://doi.org/10.35790/Jbm.5.3.2013.4335>
- Khalif Eldiaz, R., Kes, M., Kustiawan, D., Pursetyo, T., Pi, S., Vet, M., Perairan, B., Perikanan, F., Kelautan, D., Airlangga, U., 60115, S., Manajemen, D., Ikan, K., Kelautan, D., & Surabaya, A. (2018). Kandungan Low-Density Lipoprotein, Higt-Density Lipoprotein, Kolesterol Pada Kerang Kampak (*Atrina Pectinata*) Hasil Nelayan Tangkapan Di Kenjeran Surabaya The Content Of Low Density Lipoprotein, High Density Lipoproteins, Cholesterol On Pen Shells (*Atrina*. *Journal Of Marine And Coastal Science*, 7(2).

- Kresnapati, I. N. B. A., Khaerunnisa, S., & Safitri, I. (2021). Ethanol Extract Of Marigold Flower (*Tagetes Erecta L.*) Decreases The Total Cholesterol, Low Density Lypoprotein (Ldl), Malondialdehyde (Mda), And Apolipoprotein B (ApoB) On Hyperlipidemia Rat Models. *Folia Medica Indonesiana*, 57(3), 245. <https://doi.org/10.20473/fmi.v57i3.23838>
- Magdalena, N. V., & Kusnadi, J. (2015). Antibakteri Dari Ekstrak Kasar Daun Gambir (*Uncaria Gambir Var Cubadak*) Metode Microwave-Assisted Extraction Terhadap Bakteri Patogen. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 3(1), 124–135.
- Mahendra, I., & Azhar, M. (2022). Ekstraksi Dan Karakterisasi Katekin Dari Gambir (*Uncaria Gambir Roxb.*). *Jurnal Periodic Jurusan Kimia Unp*, 11(1), 5. <https://doi.org/10.24036/p.v11i1.113262>
- Marlina Kristina, C. V., Ari Yusasrini, N. L., & Yusa, N. M. (2022). Pengaruh Waktu Ekstraksi Dengan Menggunakan Metode Ultrasonic Assisted Extraction (Uae) Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Duwet (*Syzygium Cumini*). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (Itepa)*, 11(1), 13. <https://doi.org/10.24843/itepa.2022.v11.i01.p02>
- Marlinda. (2018). Identifikasi Kadar Katekin Pada Gambir (*Uncaria Gambier Roxb.*). *Jurnal Optimalisasi*, 4(1), 47–53.
- Mat Saad, M. F., Goh, H. H., Rajikan, R., Tuan Yusof, T. R., Baharum, S. N., & Bunawan, H. (2020). From Phytochemical Composition To Pharmacological Importance. *Tropical Journal Of Pharmaceutical Research*, 19(8), 1767–1773. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v19i8.28>
- Midah, Z., Fajriansyah, F., Makmun, A., & Rasfahyana, R. (2021). Hubungan Obesitas Dan Stress Oksidatif. *Umi Medical Journal*, 6(1), 62–69. <https://doi.org/10.33096/umj.v6i1.140>
- Munggari, I. P., Kurnia, D., Deawati, Y., & Julaeha, E. (2022). Current Research Of Phytochemical, Medicinal And Non-Medicinal Uses Of *Uncaria Gambir Roxb.*: A Review. *Molecules*, 27(19). <https://doi.org/10.3390/molecules27196551>
- Nadhira, A. N., Nurwati, I., & Budiani, D. R. (2023). Efek Ekstrak Etanolik Daun

- Kelor Terhadap Kadar Hdl, Kadar Ldl, Serta Ketebalan Aorta Tikus Wistar Model Sindrom Metabolik. *Plexus Medical Journal*, 2(1), 1–8. <https://doi.org/10.20961/Plexus.V2i1.219>
- Najib, A., Malik, A., Ahmad, A. R., Handayani, V., Syarif, R. A., & Waris, R. (2017). Standarisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda Dan Teh Hijau. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 241–245. <https://doi.org/10.33096/Jffi.V4i2.268>
- Nirmalayanti, N.L.P.K. (2021). Skrining Berbagai Jenis Surfaktan dan Kosurfaktan Sebagai Dasar Pemilihan Formulasi Nanoemulsi. *Jayapangus Press*, 1(3), 158-166.
- Nugraha, Y. R., Erlinawati, N. A., & Dewi, E. S. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Bonggol Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca L*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli* Dengan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Ini. *Medika Farmaka*, 01(01).
- Nurfianti, A., Arif Tribudi, Y., & Hadari Nawawi. (2016). Kadar Malondialdehid (Mda) Dan Kolesterol Pada Telur Puyuh Yang Diberi Pakan Tambahan Tepung Pegagan (*Centella Asiatika*). *Jurnal Teknologi Pertanian*, 17(3), 187–194.
- Olivia, Z., & Agustini, R. (2019). Pengaruh Pemberian Sekam *Psyllium Husk* Terhadap Kadar Ldl Dan Kadar Hdl Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Hiperkolesterolemia. *Jurnal Kesehatan*, 7(2), 75–81. <https://doi.org/10.25047/J-Kes.V7i2.93>
- P, M., P, N., A.M, J., J, V., & V, G. (2021). A Global Review Article On Hyperlipidemia. *International Journal Of Pharmaceutical Sciences Review And Research*, 68(1), 104–110. <https://doi.org/10.47583/Ijpsrr.2021.V68i01.018>
- Patonah, Agus Sulaeman, & Dimas R. Pambudi. (2022). Atherorotektif Efek Pegagan (*Centella Asiatica L.*) Dan Kunyit (*Curcuma Longa L.*) Dalam Sediaan Jus Pada Model Hewan Hiperlipidemia. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 8(1), 63–70. <https://doi.org/10.51352/Jim.V8i1.488>
- Putri, E. C., & Situngkir, D. (2022). Edukasi Mengenai Hiperlipidemia Dan

- Hiperglikemia Serta Cara Mengatasinya Pada Pekerja Bongkar Muat. *Jurnal Abdi Masyarakat Indonesia*, 2(3), 815–820. <https://doi.org/10.54082/Jamsi.332>
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. . (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(4), 56–60.
- Priani SE, Azhari Abdilla S, Suparnan A. (2020). Pengembangan Sediaan Mikroemulsi Gel Antijerawat Mengandung Minyak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl). *J Ilm Farm Farmasyifa*, 3(1), 9–17.
- Raditya, A. B. G. I., Sundari, H. W. D. C., & Karta, W. I. (2019). Gambaran Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (Ldl) Pada Perokok Aktif. *Meditory : The Journal Of Medical Laboratory*, 6(2), 78–87.
- Rahayu, I. N., & Kumala, A. R. (2021). Penurunan Kadar Mda Tikus Putih Jantan Dengan Pemberian Diet Tinggi Lemak Dan Ekstrak Biji Mahoni. *Surabaya Biomedical Journal*, 1(1), 38–50. <https://doi.org/10.30649/Sbj.V1i1.7>
- Rudini Mahmud, Kuswanto Eko, & Yudistiro K Muhammad. (2021). *Pengaruh Ekstrak Daun Tanaman Bidara(Ziziphus Mauritiana) Terhadap Histopatologyhati Mencit (Mus Musculus) Yang Diberialkohol*. 1(2).
- Ruslin, Kasmawati, H., Suryani, Ihsan, S., & Sartina, D. (2019). Activity Assay Of Etanol Extract Of Lansau As Antihyperlipidemic Ruslin Ruslin *, Henny Kasmawati , Suryani Suryani , Sunandar Ihsan , Desi Sartina Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Lansau Sebagai Antihiperlipidemia. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Science And Technology*, 6(3), 118–124.
- Rusminingsih, E., Susanto, H., Afifah, D. N., Martien, R., & Anas, Y. (2023). Peningkatan Performa Self Nanoemulsifying Drug Delivery System Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam*) Menggunakan Metode Emulsifikasi Ultrasonic Improved Performance Of Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (*Moringa Oleifera Lam*) Using Ultrasonic Emuls. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal Of Indonesia)*, 1, 1–7.
- Sagay, S., Simbala, H. E. I., & De Queljoe, E. (2019). Uji Aktivitas

- Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca Vestitaria*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. *Pharmakon*, 8(2), 442. <https://doi.org/10.35799/Pha.8.2019.29311>
- Sarwindah, D. (2020). Potensi Seledri Sebagai Anti Kolesterol. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(4), 571–578. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/jppp>
- Satrianugraha, M. D., Naldi, Y., & Paridah, I. (2018). Perbandingan Efektivitas Ekstrak Angkak (*Monascus Purpureus*) Dan Simvastatin Terhadap Penurunan Kolesterol Total, Ldl Dan Hdl Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Galur Sprague Dawley Dengan Hiperlipidemia. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 4(2), 78–84.
- Sekar Mj., Lisdiana., & Setiati N. (2014). Pemberian Ekstrak Benalu Mangga Terhadap Perubahan Histologis Hepar Tikus Yang Diinduksi Kodein. *Biosaintifika*, 6(2), 104-110.
- Shabrina, A & Khansa, I.S.M. (2022). Physical Stability of Sea Buckthorn Oil Nanoemulsion With Tween 80 Variations. *IJPST*, 1(1), 14-21.
- Setiawan, R., Saraswati, T. R., & Tana, S. (2020). Buletin Anatomi Dan Fisiologi Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Lakum (*Cayratia Trifolia L.*) Dan Buah Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap Bobot Tubuh Dan Bobot Lemak Abdominal *Rattus Norvegicus L.* *Strain Wistar Jant*, 5(1).
- Shiyan, S., Safitri, I. N., Nathasia, J., Fitrotunnisa, L., Fransiska, O. L., Salsabillah, T., & Pratiwi, G. (2023). Ftir Spectroscopy Combined With Chemometrics For Evaluation Of Gambir Extract – Self Nano Emulsifying Formulation From *Uncaria Gambir Roxb.* *Biointerface Research In Applied Chemistry*, 13(2), 1–11. <https://doi.org/10.33263/Briac132.153>
- Shiyan, S., Suryani, R. P., Mulyani, L. N., & Pratiwi, G. (2022). Stability Study Of Super Saturable Catechin-Self Nano Emulsifying Drug Delivery System As Antidiabetic Therapy. *Biointerface Research In Applied Chemistry*, 12(5), 5811–5820. <https://doi.org/10.33263/Briac125.58115820>
- Sigit, M., Perwirayuda, D. A., Rahmawati, I., & Mardijanto, A. (2023). *Efektifitas*

- Pemberian Tepung Daun Kelor (Moringa Oleifer) Terhadap Kadar Ldl Dan Hdl Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Yang Diberi Pakan Hiperkolesterol Fakultas Kedokteran Hewan , Universitas Wijaya Kusuma Surabaya * Email : Miarsono_Sigit@Uwks.Ac. 13(1).*
- Sinulingga, B. O. (2020). Pengaruh Konsumsi Serat Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(1), 9–15. <https://doi.org/10.26554/jps.v22i1.556>
- Siregar, F. A., & Makmur, T. (2020). Metabolisme Lipid Dalam Tubuh. *Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat*, 1(2), 60–65. <http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/jikm>
- Situmorang, N., & Zulham, Z. (2020). Malondialdehyde (Mda) (Zat Oksidan Yang Mempercepat Proses Penuaan). *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (Jkf)*, 2(2), 117–123. <https://doi.org/10.35451/jkf.v2i2.338>
- Sukmawati, S., & Asgap, A. R. P. (2017). Uji Efek Jus Taoge Terhadap Kadar Kolesterol Tikus (Rattus Norvegicus) Jantan Hiperlipidemia. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 9(2), 188–194. <https://doi.org/10.33096/jifa.v9i2.301>
- Sulkhan, A. A. R., Artanti, A. N., Ermawati, D. E., & Prihapsara, F. (2019). Optimization Of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) Of Annona Muricata L. Leaves Chloroform Extract Using Vco (Virgin Coconut Oil) As An Oil Phase. *Iop Conference Series: Materials Science And Engineering*, 578(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899x/578/1/012046>
- Syukri, Y., Kholidah, Z., & Chabib, L. (2020). Fabrikasi Dan Studi Stabilitas Self-Nano Emulsifying Propolis Menggunakan Minyak Kesturi Sebagai Pembawa. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), 265. <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.3.265-273.2019>
- Trisartiaka, R. C., & Agustina, F. (2022). Hubungan Pengetahuan Dan Kepatuhan Lansia Dalam Upaya Pengontrolan Kadar Kolesterol. *Babul Ilmi Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 14(1). <https://doi.org/10.36729/bi.v14i1.816>
- Tungadi, R., Thomas, N. A., & Gobel, W. G. Van. (2021). Formulasi, Karakterisasi, Dan Evaluasi Drops Liquid Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System

- (Snedds) Astaxanthin. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, 1(3), 168–178. <https://doi.org/10.37311/Ijpe.V1i3.11400>
- Tungadi R, Wicita P. (2020). Formulation, optimization, and characterization of snakehead fish (*Ophiocephalus striatus*) powder nanoemulgel. *Brazilian J Pharm Sci*, 56, 1–8.
- Umran Mosa, A., Abd Alkareem, Z., & Hussein Naser Iraq, I. (2021). Hyperlipidemia: Pathophysiology, Causes, Complications, And Treatment. A Review. *Kerbala Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Science*, 1(19), 118–132. <https://www.dreamstime.com/stock-image-atherosclerosis-artery-image19987221>
- Uniyal, A., & Narang, M. (2021). Dyslipidemia In Children. *Indian Journal Of Medical Specialities*, 12(3), 116. https://doi.org/10.4103/Injms.Injms_17_21
- Utami, A.N. (2012). *Formulasi dan Uji Penetrasi In Vitro Nanoemulsi Gel dan Gel Kurumin*, Skripsi, Universitas Indonesia, Depok.
- Wahyu E. Saputri, S. A. S. (2020). Aktivitas Antihiperlipidemia Pada Tanaman Herbal Dengan Metode Induksi Hewan Percobaan. *Farmaka*, 17, 173–180.
- Wahyudi, T., Widyastuti, S. K., & Suarsana, N. (2015). Profil Lipoprotein Plasma Rat In Conditions Of Hyperglycemia. *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(2), 116–121.
- Widyastuti, A. I., & Saryanti, D. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Umbi Bawang Putih (*Allium Sativum L.*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(2), 178–185. <https://doi.org/10.25026/Jsk.V5i2.1677>
- Wulandari, R. L., Susilowati, S., & Asih, M. (2015). *Muricata L.*) Dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik, Ldl*, 24–32.
- Wulandari, D. Y., Padaga, M. C., & Herawati. (2012). Kadar Mda Dan Gambaran Histopatologi Organ Hati Tikus Hiperkolesterolemia Setelah Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga. *Jurnal Medik Veteriner Universitas Brawijaya*. <https://fkh.ub.ac.id/wp-content/uploads/2012/10/0911310007-Debinyuniarw.Pdf>

- Yunarto, Nanang, Elya, B., & Konadi, L. (2015). Potensi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria Gambir Roxb .*) Sebagai Antihiperlipidemia Potency Of Ethyl Acetate Fraction Of Gambier Leaves Extract Abstrak Mengandung Katekin Adalah Gambir Alat Dan Bahan Ini Adalah Rotary Evaporator (Buchi),. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(1), 1–10.
- Yuwarditra, Y. (2016). Perbandingan Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina Del.*) Dengan Simvastatin Terhadap Kadar Hdl Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Kuning Telur. *Skripsi*.
- Zubir, A., Rizali, R., & Mahata, M.E. (2023). Pemanfaatan Kalincauang (By-product dari *Uncaria gambir*) melalui Air Minum untuk Memperbaiki Profil Lipid serum Darah Ayam Telur. *Jurnal Peternakan*, 20(2), 102-108.