

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK
ETANOL DAUN KIRINYUH (*Chromolaena odorata* Linn.)
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI
PAKAN TINGGI LEMAK**

SKRIPSI

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



Oleh :

BADRI

08061381419086

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

2019

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK
ETANOL DAUN KIRINYUH (*Chromolaena odorata*
Linn.) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIBERI PAKAN TINGGI LEMAK

Nama Mahasiswa : BADRI
NIM : 08061381419086
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Proposal Tugas Akhir di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Juli 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 Juli 2019

Pembimbing :

1. Herlina. M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001
2. Indah Solihah, M. Sc, Apt
NIPUS. 198803082014082201

(.....)

(.....)

Pembahas :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP : 197103101998021002
2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.
NIP : 197010011999031003
3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin.,Apt.
NIPUS : 198711272013012201

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, UNSRI



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

NIP: 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK
ETANOL DAUN KIRINYUH (*Chromolaena odorata*
Linn) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Nama Mahasiswa : BADRI

NIM : 08061381419086

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya
pada tanggal 24 Juli 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai
dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Juli 2019

Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

(.....)

2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.

NIP. 197010011999031003

(.....)

3. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

(.....)

4. Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

(.....)

5. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032013

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA-UNSRI



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

HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK
ETANOL DAUN KIRINYUH (*Chromolaena odorata*
Linn) PADATIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIBERI PAKAN TINGGI LEMAK

Nama Mahasiswa : BADRI
NIM : 08061381419086
Jurusan : FARMASI

Telah disetujui diseminarkan pada tanggal 4 Juli 2019.

Inderalaya, 4 Juli 2019

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes, Apt
NIP. 197107031998022001
2. Indah Solihah, M.Sc,Apt
NIPUS. 198803082014082201

()

()

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Badri
NIM : 08061381419086
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Meyatakan 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, Juli 2019
Penulis,



Badri
NIM. 08061381419086

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan." (QS. Alam Nasyroh: 5)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtuaku yang paling kucintai, saudara-saudaraku tersayang, keluargaku, sahabat-sahabatku, serta orang-orang di sekelilingku yang selalu memberikan semangat dan doa.

Motto:

Jujur Adalah Kunci Kesuksesan

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* Linn.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari daun mindi dalam pengobatan hiperlipidemia.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tua, Ibuku (Mardiah) dan (Ayahku) Sopian tercinta. Terima kasih telah melahirkan dan membesarkanku dengan penuh kasih sayang selama ini. Tanpa kalian aku bukanlah apa-apa. Terima kasih selalu memberikan semangat, dukungan, cinta, kasih sayang, doa, dan ridho kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
3. Keluargaku tersayang, kak Asmirin, yuk Lis, yuk Ima, dek Eya, yang selalu memberikan semangat, motivasi, arahan serta doa kepada penulis.
4. Terima Kasih Kepada Intan, S.pd yang telah bersedia berbagi keluh kesah, canda tawa, serta motivasi dan arahan kepada penulis dalam merampungkan skripsi ini dengan baik. Semoga apa yang dicita-citakan segera tercapai. Aamiin.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan, arahan, serta motivasi kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat

dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

7. Bapak Shaum Shiyon, M.Sc., Apt., Bapak Yosua Maranatha Sihotang M.Si., Apt., dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Fitriya, M.Si., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Nikita Surya, M.Si., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., dan Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Squad Kosan (Evan Suhendra, Maulana Kharisma, Jonadi Ganda Putra, Ikman Aulia, Rahmat Akurizki, Wijaya Salim, dan Suryana), Terima kasih telah bersedia berbagi pengalaman, motivasi, hiburan, keluh kesah, kebahagiaan serta bertukar pengetahuan kepada penulis selama kurang lebih 5 tahun terakhir. Kalian sudah seperti keluarga kedua bagi penulis, dimanapun kalian berada kalian tidak akan pernah terlupakan. Sukses terus untuk kita semua dan semoga dilain kesempatan kita semua dapat dipertemukan. Aamiin.
11. Geng Fitokim (Tio Kurniawan Ibnu Wibisono dan Sari Fadhilah Annisa), terima kasih telah bersedia mendengarkan keluh kesah penulis, dan memberikan semangat dan arahan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Semangat dan Sukses terus untuk kita semua.
12. Kawan Penelitian (Yuni Fitriani dan Ririn Marliani Umairoh), terima kasih untuk kerja samanya selama ini, terima kasih sudah berbagi saran dan

masukan kepada penulis dalam merampungkan skripsi ini. Semangat dan sukses terus untuk kita semua.

13. Teman seperjuangan Farmasi 2014 Ridwan, Ivan, Adnan, Ridho, Hendro, Rismawati Simangunsong, Wendy, Rachman, Ajeng, Farannisa Asad, Inez Medyanti, Al Ainna, Deni, Meri Santia, Fildya, Duha Indah Misdwima, Silvia Anggraini, Aprili Mazona, Indry Nurfitria Ningsih, Putri Auliani Natralion, Tri Meidayanti dan semua teman-teman farmasi 2014, Terima kasih telah berkenan berbagi keluh kesah, semangat, serta masukan selama perkuliahan kurang lebih 4 tahun terkahir ini. Dimanapun kalian berada kenangan yang telah terukir tidak akan pernah terlupakan. Sukses untuk kita semua teman-teman.
14. Kakak-kakak farmasi Angkatan 2011,2012, dan 2013, yang telah membrikan arahan dan masukan kepada penulis dalam meyelesaikan perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2015,2016,2017, dan 2018 yang juga mendo'akan dan membantu penulis.
15. Semua pihak yang telah meberikan dukungan dan semangat kepada penulis dalam merampungkan penelitian dan kripsi ini.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membatu. 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. Semoga kripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, Juli 2019

Penulis



Badri

NIM. 08061381419086

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
ABSTRACT	ii
ABSTRAK	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tanaman Kirinyuh (<i>Chromolaena odorata</i> Linn.).....	4
2.1.1 Taksonomi dan morfologi tanaman Kirinyuh (<i>Chromolaena</i> Linn.)	4
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Kirinyuh (<i>Chromolaena</i> Linn.)	5
2.1.3 Manfaat dan Efek Farmakologi Daun Kirinyuh.....	6
2.1.4 Flavonoid.....	6
2.2 Ekstraksi	8
2.3 Hiperlipidemia	9
2.3.1 Definisi Hiperlipidemia	9
2.3.2 Klasifikasi Hiperlipidemia	10
2.3.3 Obat-Obat Yang Dapat Menurunkan Kadar Kolesterol ...	11
2.3.4 Tinjauan Tentang Simvastatin	13
2.3.5 Mekanisme Aksi Flavonoid	13
2.4 Metode Uji Hiperlipidemia Secara <i>In Vivo</i>	14
2.5 Propiltiourasil	14
2.6 Metode Pengukuran Lipid Plasma.....	15
2.7 Hewan Percobaan	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1 Waktu dan Tempat	18
3.2 Alat dan Bahan	18
3.3 Hewan Uji.....	18
3.4 Metode Penelitian	19
3.4.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel	19
3.4.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh	19
3.4.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh	19
3.4.4 Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh	20
3.4.4.1 Uji Alkaloid	20
3.4.4.2 Uji Saponin	20

3.4.4.3	Uji Flavonoid	20
3.4.4.4	Uji Tanin	21
3.4.4.5	Uji Steroid dan Triterpenoid	21
3.4.4.6	Uji Fenolik	21
3.4.5	Identifikasi Flavonoid dengan KLT	21
3.4.6	Penentuan Kandungan Flavonoid Total	21
3.4.7	Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji	22
3.4.7.1	Sediaan Suspensi NaCMC 0,5%	22
3.4.7.2	Pembuatan Larutan Simvastatin	22
3.4.7.3	Pembuatan Bahan Penginduksi Hiperlipidemia pada Tikus	22
3.4.7.4	Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh.....	23
3.4.8	Pengkondisian dan Rancangan Percobaan Hewan Uji ...	23
3.4.9	Perlakuan Hewan Uji	24
3.4.10	Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	25
3.5	Penetapan Dosis Efektif (ED ₅₀)	26
3.6	Analisis Data	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		40
4.1	Determinasi Daun Kirinyuh (<i>Chromolaena odorata</i> Linn.)	29
4.2	Preparasi Estrak	29
4.3	Skrining Fitokimia.....	30
4.4	Identifikasi Flavonoid menggunakan KLT	36
4.5	Penentuan Panjang Gelombang Kuersetin	38
4.6	Pembuatan Kurva Baku	39
4.7	Penentuan Flavonoid Total	39
4.8	Pemberiaan Sediaan dan Penginduksian Hewan Uji	40
4.9	Pengukuran Berat Badan Hewan Uji	42
4.10	Pengukuran Kolesterol Total dan LDL	45
4.11	<i>Effective Dose</i> (ED ₅₀)	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		56
5.1	Kesimpulan.....	56
5.2	Saran	56
DAFTAR PUSTAKA		57
LAMPIRAN		66

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun tanaman Kirinyuh (<i>Choromolaena odorata</i> L.)	4
Gambar 2. Struktur Flavonoid	7
Gambar 3. Struktur simvastatin	13
Gambar 4. Struktur Propiltiourasil	15
Gambar 5. Reaksi Senyawa Flavonoid	32
Gambar 6. Reaksi Alkaloid dengan Reagen Wagner	33
Gambar 7. Reaksi Alkaloid dengan Reagen Mayer	33
Gambar 8. Reaksi Alkaloid dengan Reagen Dragendorff.....	33
Gambar 9. Reaksi Hidrolisis Saponin Dalam Air	34
Gambar 10. Reaksi Senyawa Fenolik & FeCl ₃	34
Gambar 11. Mekanisme Reaksi Senyawa Steroid Dengan Liebermann-B	35
Gambar 12. Hasil KLT Flavonoid	37
Gambar 13. Reaksi Pembentukan Kompleks Flavonoid Dengan AlCl ₃	38
Gambar 14. Grafik Penurunan Kadar Kolesterol Total	47
Gambar 15. Grafik Penurunan Kadar LDL.....	49
Gambar 16. Grafik Regresi Linier Antara Dosis dan %PPKT	54
Gambar 17. Grafik Regresi Linier Antara Dosis dan %PPLDL	55

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rancangan Kelompok Hewan Uji	24
Tabel 2. Prosedur Pengukuran Kadar Kolesterol Total Metode Enzimatik CHOD-PAP.....	25
Tabel 3. Prosedur pengukuran kadar LDL metode presipitat	26
Tabel 4. Data Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh	31
Tabel 5. Rata-Rata Berat Badan Tikus	43
Tabel 6. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Hewan Uji	46
Tabel 7. Hasil Pengukuran Kadar LDL Hewan Uji	49
Tabel 8. Dosis Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh dan %PPKT	54
Tabel 9. Dosis Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh dan %PPLDL.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	66
Lampiran 2. Karakterisasi Ekstrak (Penetapan Kadar Flavonoid Total)	67
Lampiran 3. Kurva Kalibrasi.....	68
Lampiran 4. Penentuan Kadar Flavonoid Total	69
Lampiran 5. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia	70
Lampiran 6. Rancangan Hewan Uji	71
Lampiran 7. Perhitungan Dosis Simvastatin	72
Lampiran 8. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Antihiperlipidemia	73
Lampiran 9. Hasil Determinasi	77
Lampiran 10. Sertifikat Hewan Uji	78
Lampiran 11. Sertifikat Kode Etik	79
Lampiran 12. Perhitungan Persentase Rendemen	80
Lampiran 13. Hasil Skrining Fitokimia	81
Lampiran 14. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total	83
Lampiran 15. Hasil Pengukuran Kadar LDL	84
Lampiran 16. Hasil Statistika Kadar Penurunan Kolesterol Total	85
Lampiran 17. Hasil Statistika Kadar Penurunan LDL.....	87
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Berat Badan	89
Lampiran 19. Hasil Statistika Berat Badan.....	90
Lampiran 20. Perhitungan ED ₅₀ Kolesterol Total	91
Lampiran 21. Perhitungan ED ₅₀ LDL.....	92
Lampiran 22. Sertifikat Simvastatin	93
Lampiran 23. Sertifikat Propiltiourasil	94
Lampiran 24. Dokumentasi Penelitian	95

DAFTAR SINGKATAN

ACAT	: <i>Acyl-CoA Cholesterol Acyltransferase</i>
ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
ApoB	: <i>Apolipoprotein B</i>
CETP	: <i>Cholesteryl ester transfer protein</i>
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidase-Para Amino Antipyrine</i>
ED50	: <i>Effective Dose 50</i>
HMG-KoA	: <i>Hidroksi metilglutaril-koenzim A</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HL	: <i>Hepatic Lipase</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LCAT	: <i>Lecithin Density Cholesterol Acyltransferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
PTU	: <i>Propiltiourasil</i>
PPKT	: <i>Persen Penurunan Kolesterol Total</i>
PPLDL	: <i>Persen Penurunan LDL</i>
SRE	: <i>Sterol Regulatory Element</i>
PPARs	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor</i>
SREBP	: <i>Sterol Regulatory Element Binding Protein</i>
SR-B1	: <i>Scavenger Receptor Kelas B Tipe 1</i>
T ₃	: <i>Triiodothyronine</i>
T ₄	: <i>Tiroksin</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
%PKKT	: <i>Persen Penurunan Kadar Kolesterol Total</i>
%PKLDL	: <i>Persen Penurunan Kadar LDL</i>

Uji Aktivitas Anti Hiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* Linn.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

Badri
08061381419086

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian uji aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* Linn.) terhadap tikus jantan galur wistar yang diberi pakan tinggi lemak. Penelitian dilakukan bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun kirinyuh terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL (*Low density lipoprotein*) serta melihat nilai ED₅₀ dari variasi dosis ekstrak etanol daun kirinyuh. Daun kirinyuh memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan fenolik, yang memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Tikus putih jantan galur Wistar dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif (NaCMC 0,5%), kontrol positif (simvastatin 0,193 mg/200 gBB), kelompok I (ekstrak etanol kirinyuh dengan dosis 100 g/200 gBB), kelompok II (ekstrak etanol daun kirinyuh dengan dosis 200 mg/200 gBB), dan kelompok III (ekstrak etanol daun kirinyuh dengan dosis 400 mg/200 gBB). Tikus diberi induksi suplemen tinggi lemak dan propiltiourasil selama 15 hari untuk mengindikasikan peningkatan kolesterol, kemudian pemberian ekstrak diberikan 15 hari berikutnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kirinyuh dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dengan %penurunan kadar kolesterol total (%PKKT) dan %penurunan kadar LDL (%PKLDL) pada kelompok I sebesar 16,81% dan 22,50%, kelompok II sebesar 18,60% dan 25,58%, dan kelompok III sebesar 21,86% dan 27,57%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kirinyuh memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia dan terdapat perbedaan signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Berdasarkan hubungan persentase penurunan kadar kolesterol total dan LDL terhadap dosis, maka nilai dosis efektif 50 (ED₅₀) ekstrak etanol daun kirinyuh adalah sebesar 2176 mg/200 gBB untuk kolesterol total dan untuk penurunan kadar LDL sebesar 3123 mg/200 gBB.

Kata kunci: Kirinyuh, *Chromolaena odorata* Linn., antihiperlipidemia, kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL)

Indralaya, 25 Juli 2019

Pembimbing 1



Herlina. M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

Pembimbing 2



Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer. hat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperlipidemia adalah peningkatan salah satu atau lebih kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid, atau trigliserid. Hiperlipoproteinemia adalah meningkatnya konsentrasi makro molekul lipoprotein yang membawa lipid dalam plasma. Ketidaknormalan lipid plasma dapat menyebabkan pengaruh yang buruk (*predisposition*) terhadap koroner, serebro vaskuler, dan penyakit pembuluh arteri perifer (Sukandar *et al.*, 2009). Chyntia (2013) menambahkan penyebab utama penyakit jantung koroner (PJK) adalah aterosklerosis. Aterosklerosis yaitu pembentukan gumpalan darah pada permukaan plak, kemudian mempersempit arteri sehingga menyumbat aliran darah (Bull dan Morelle, 2007).

Badan kesehatan dunia (WHO) mencatat kematian akibat PJK berkisar antara 7 juta jiwa di seluruh dunia pada tahun 2002, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 11 juta jiwa pada tahun 2020 (Fitriyani, Muwarni, 2014). WHO juga memprediksi bahwa angka kematian akibat penyakit jantung koroner (PJK) akan mencapai 25 juta orang pada tahun 2030 dan masih menyandang penyakit kematian nomor satu di dunia (Tjandrawinata *et al.*, 2013).

Laporan WHO pada tahun 2011, sebanyak 17,5 juta orang meninggal dunia akibat penyakit kardiovaskuler atau 30% kematian dunia (Dewi, 2013). Penelitian Muharam (2011) menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah strawberry (*Fragaria x ananassa* Duchesne) dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam serum darah tikus. Namun belum ada penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak etanol kirinyuh (*Chromolaena odorata*) terhadap profil lipid. Profil lipid

yang penting untuk mendiagnosis hiperlipidemia meliputi parameter kolesterol total, LDL-Kolesterol (Wijaya, 1993).

Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) merupakan salah satu jenis tumbuhan dari famili *Asteraceae*. Daunnya mengandung beberapa senyawa utama seperti tanin, fenol, flavonoid, saponin, dan steroid (Benjamin *et al.*, 1987). Saponin dapat menurunkan penyerapan kolesterol, dan meningkatkan ekskresi fekal dari asam empedu yang merupakan produk sekresi kolesterol. Selain itu flavonoid dapat menurunkan sekresi apolipoprotein B (apo B) dalam hepatosit dan juga menurunkan aktivitas dari enzim HMG KoA reduktase (Harborne, 1987).

Oleh karena itu, peneliti tertarik melakukan uji aktivitas ekstrak etanol daun kirinyuh terhadap pengobatan hiperlipidemia yang dapat diamati dari parameter-parameter profil lemak yaitu kadar kolesterol total, LDL kolesterol. Setelah penelitian dilakukan, peneliti berharap akan mendapatkan data hasil standarisasi ekstrak dan dapat diketahui nilai dosis efektif (ED_{50}) dalam menurunkan kadar hiperlipidemia di dalam darah.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka permasalahan yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana efek perbedaan dosis ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) terhadap penurunan kadar kolesterol total?
2. Bagaimana efek perbedaan dosis ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) terhadap penurunan kadar LDL?
3. Berapa nilai ED_{50} dari ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*)?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan mengenai uji aktivitas antihiperlipidemia dari daun kirinyuh ini memiliki tujuan, antara lain:

1. Mengetahui efek perbedaan dosis ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL?
2. Menentukan nilai ED₅₀ dari ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*)

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah wawasan masyarakat mengenai manfaat daun tumbuhan kirinyuh sebagai terapi alternatif dalam menurunkan kadar lipid didalam darah sebagai terapi penyakit hiperlipidemia. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai metode pengujian dan ekstraksi tanaman berkhasiat obat lainnya sebagai terapi antihiperlipidemia. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi data penunjang untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan obat herbal dari daun kirinyuh sebagai terapi obat antihiperlipidemia yang efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Karnunika, Jakarta, Indonesia.
- Adam, J.M.F. 2006, Dislipidemia, Cit: A.W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata K. & S. Setiati (ed. ke-IV). *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II* (hal.1948–1954), Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Ahmed, M.S. & Olfat, M.Y. 2010, Physiological responsible for atherosclerotic in rat, *Nature and Science*, **8(5)**: 144 – 155.
- Alche, L.E., Ferek, G.A., Meo, M., Coto, C.E. & Maier, M.S. 2003, An antiviral meliacarpin from leaves *Melia azedarach* L., *Z Naturforsch*, **58**: 215–219, Argentina.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, edisi ke-4, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Arief, I., Riky, N., Indra, T.B. & Muhammad, B.H. 2012, Potensi bunga karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan yang diinduksi propiltiourasil, *Prestasi*, **1(2)**: 1 – 10.
- Asadujjaman. 2013, Assessment of bioactivities of ethanolic extract of *Melia azedarach* (Meliaceae) leaves, *Journal of Coastal Life Medicine*, **1**: 118 – 122.
- Azizah, D.N., Kumolowati, E. & Faramayuda, F. 2014, Penetapan kadar flavonoid metode $AlCl_3$ pada ekstrak metanol buah kako (*Theobroma cacao* L.), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 345 – 349.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI. 2013, *Hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS 2013)*, Bakti Husada, Jakarta, Indonesia.
- Benencia, F., Courreges, M.C., Coto, C.E. & Coilombie, F.C. 1998, Immunomodulatory activities of *Melia azedarach* L. leaf extract on human monocytes, *JHMP*, **5(3)**: 233 – 245.
- Brunton, L., Parker, K., Blumenthal, D. & Buxton, L. 2008, *Goodman & Gilman's manual of pharmacology and therapeutics*, McGraw-Hill Inc., New York, USA.
- Castilla, P., Echarri, R., Davalos, A. & Cerrato, F. 2006, Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic and anti-inflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects, *Am J Clin Nutr*, **84(1)**: 252 – 262.
- Dachriyanus, K., Delpa, U., Oktaria, R., Ernas, O. & Mukhtar, M.H. 2007, Uji efek amangostin terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL

dan kolesterol LDL darah mencit putih jantan serta penentuan lethal dose 50 (LD₅₀), *Jurnal Sains Teknologi*, **12(2)**: 64 – 72.

Dalimartha, 2001, *Atlas tumbuhan obat Indonesia*, jilid ke-3, Trubus Agriwidya, Jakarta, Indonesia.

Damayanti, R. 2016, 'Perbedaan metode direk (presipitasi) dan metode indirek (formula *fridewald*) terhadap parameter LDL kolesterol', *Skripsi*, S.ST., Jurusan Analis Kesehatan, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhamadiyah Semarang, Semarang, Indonesia.

Davalos, A., Fernandez, H.C., Cerrato, F. & Martinez, B.J. 2006, Red grape juice polyphenols alter cholesterol homeostasis and increase LDL receptor activity in human cells invitro, *J Nutr*, **136**: 1766 – 1773.

Davies, M.J., Judd, J.T., Baer, D.J., Clevidence, B.A., Paul, D.R., Edwards, A., *et al.* 2003, Black tea consumption reduces total and LDL cholesterol in mildly hypercholesterolemic adults, *J Nutr*, **133(10)**: 3298 – 3302.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.

Ditjen POM. 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-3, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.

Ditjen POM. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Dipiro, J.T. 2005, *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, McGaraw-Hill, New York, USA.

Dumadi, S.R. 2002, Resiko kolesterol darah dan diet lemak, *Jurnal Farmasi Pancasila*, **1(1)**: 9 – 15.

Engler, M.B., Engler, M.M. & Chen, C.Y. 2004, Flavonoid-Rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults, *Journal of The American College of Nutrition*, **23(3)**: 197 – 204.

Fessenden, R.J. & Fessenden, J.S. 1986, *Kimia organik*, edisi ke-3, jilid ke-2, Erlangga, Jakarta, Indonesia.

Francis, G., Zohar, K., Harider, P.S. & Klau, B. 2002, The biological action of saponins in animal systems, *British Journal of Nutrition*, **88**: 587 – 605.

Grundy, S.M. 1991, Multifactorial etiology of hypercholesterolemia: Implication for prevention of coronary heart disease, *Artherosclerosis and Thrombosis*, **11**: 1619 – 1635.

- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisa tumbuhan*, diterjemahkan oleh Padmawinata, K. & Soediro, I., PenerbitITB, Bandung, Indonesia.
- Harini, M. 2009, Blood cholesterol level of hypercholesterolemia rat (*Rattus norvegicus*) after VCO treatment, *J Bioscience*, **1(2)**: 53 – 58.
- Heyne, K. 1987, *Tumbuhan berguna indonesia*, jilid ke-1, Terjemahan dari De Nuttige Planten Van Indonesia, oleh Balitbang Kehutanan Jakarta, Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta, Indonesia.
- Ide, T.O. & Sugano. 1978, Regulation by dietar fats of hydroxy-3-methylglutarylcoenzym a reduktase in liver, *J Nutrition*, **180**: 610 – 612.
- Jawalekar, S. 2012, The hyperlipoproteinemia - an approach to diagnosis and classification, *Biochemistry & physiology: Open access*, **1**: 1 – 3.
- Jenzen, F. 2007, *Introduction to computational chemistry*, 2th edition, Odense, Denmark.
- Jeyakumar, S.M., Vajreswari, A., Sesikeran, B. & Giridharan. 2005, Vitamin A supplementation induced adipose tissue loss through apoptosis in lean but not in obese rats of WNIN/Ob strain, *Journal of Molecular Endocrinology*, **35**: 391 – 398.
- Kamesh, V. & Thangarajan, S. 2012, Antihypercholesterolemic effect of *Bacopa monniera* Linn. on high cholesterol diet induced hypercholesterolemia in rats, *Asian Pasific Journal of Tropical Medicine*, **1(2)**: 949 – 955.
- Kamisah, Y., Qodriyah, M.S., Jaarin, K. & Othman, F. 2013, *Parkia speciosa* Hassk: A potential phytomedicine, *Alternative Medicine*, **6**: 1 – 3.
- Kelley, D.S., Rasooly, R., Jacob, R.A., Kader, A.A. & Mackey, B.E. 2006, Consumption of bingsweet cherries lowers circulating concentrations of inflammation markers in healthy men and women, *J Nutr*, **136**: 981 – 986.
- Knekt, P., Kumpulainen, J., Jarvinen, R., Rissanen, H., Heliovaara, M., Reunanen, A., et al. 2002, Flavonoid intake and risk of chronic diseases, *Am J Clin Nutr*, **76(53)**: 560 – 568.
- Krinke, G.J. 2000, *The handbook of experimental animals the laboratory rat*, Academy Press, New York, USA.
- Kristanti & Alfinda, N. 2008, *Buku ajar fitokimia*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Kshirsagar, A. & Purnima, A. 2008, Evaluation of *Calotropis gigantea* flower extract of alcohol induced hepatotoxicity, *J Cell Tissue Research*, **4(19)**: 1551 – 1556.

- Langseth, L. 1995, *Oxidant, antioxidant, and diseases prevention*, ILSI Europe, Brussels, Belgium.
- Lenny, S. 2006, *Senyawa flavanoida, fenilpropanida dan alkaloida*, Departemen Kimia Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Lunagariya, N.A., Patel, N.K., Jagtap, S.C. & Bhutani, K.K. 2014, Inhibitors of pancreatic lipase: State of the art and clinical perspectives, *J Exp ClinSci*, **13**: 897.
- Markham, K.R. 1988, *Cara mengidentifikasi flavonoid*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Mayes. 2000, *Cholesterol synthesis, transport, and excretion*, Dic Murry, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., & Rodwell V.W., Harpes Biochemistry, Mc Graw-Hill, 285 – 297.
- Moghadamtousi, S.Z., Bey, H.G., Chim, K.C., Tara, S. & Habsah, A.K. 2013, Biological activities and phytochemicals of *Swietenia macrophylla* King, *Molecules*, **18(1)**: 10465 – 10483.
- Mullis, R.M., Blair, S.N. & Aronne, L.J. 2004, Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke, *Circulation*, **110(2)**: 484 – 488.
- Murray, K. 2002, *Harper biochemistry*, 25th edition, McGaraw-Hill, New York, USA.
- Murray, K.R., Granner, D.R. & Rodwell, V.W. 2006, *Biokimia harper* (diterjemahkan), edisike-27, Buku Kedokteran EGC, 128–246, Jakarta, Indonesia.
- Octavia, S.K., Surdijati, S. & Soegianto, L. 2015, Pengaruh pemberian infus kelopak kering rosella (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap kadar kolesterol total serum darah tikus hiperlipidemia, *J Pharm Sci Pharm Pract*, **2(2)**: 5 – 9.
- Priyanto. 2009, *Farmakoterapi & terminologi medis*, Leskonfi, Depok, Indonesia.
- Rishi, K. & Singh R. 2003, *Chemical components and insecticidal properties of Bakain (Melia azedarach L.)- A Review*, **24(2)**: 101 – 115.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, Kosasih, ITB, Bandung, Indonesia.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P. & Weller, J.P. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipient*, 6th edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standardisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.

- Santillo, M. 1999, Dietary an hypothyroid hypercholesterolemia induces hepatic apolipoprotein E expression in the rat: direct role of cholesterol, *FEBS letter*, **463(5)**: 83 – 86.
- Setiabudi, D.S. & Tukiran. 2017, Uji skrining fitokimia ekstrak metanol kulit batang tumbuhan klampok watu (*Szygium litorale*), *Journal of Chemistry*, **6(3)**: 621 – 628.
- Shahidi, F., Kadaswami, C., Middleton, E. & Shukla, V.K.S. 1997, *Natural antioxidants: Chemistry, health effects, and applications*, AOCS Press, Champaign, Illinois.
- Sharma, D.Y.P. 2013, Preliminary and pharmacological profile of melia azedarach L., *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **3(12)**: 133 – 138.
- Staf Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI. 2011, *Farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Staf Pengajar Departemen Farmakologi FK Unsri. 2004, *Kumpulan kuliah farmakologi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia..
- Sukandar, E.Y., Elfahmi & Nurdewi. 2009, Pengaruh pemberian ekstrak air daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap kadar lipid darah pada tikus jantan, *JKM*, **8(2)**: 102 – 112.
- Sun, P., Dwyer, K.M., Mers, N.B., Sun, W., Johnson, C.A. & Shircone, A.M. 2005, Blood pressure LDL cholesterol and intima media thickness, a test of the response to injury hypothesis of atherosclerosis, *ATVBAHA*, **2000(20)**: 2005 – 2010.
- Suyatna, F.D. 2007, Hipolipidemik, Dalam S.G Gunawan, R. Setiabudy, Nafrialdi, dan Elysabeth (ed. ke-5), *Farmakologi dan Terapi*, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Syamsuhidayat, S.S. & Hutapea, J.R. 1991, *Inventaris tanaman obat indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Tiihonen, K., Rautonen, N., Alhoniemi, E., Ahotupa, M., Strowell, J. & Vasankari, T. 2015, Postprandial triglyceride response in normolipidemic, hyperlipidemic and obese subjects – the influence of polydextrose, a non-digestible carbohydrate, *J Nutr*, **14(2)**: 23.
- Tisnadjaja, D., Simanjuntak, P., Hertati, A. & Bustanussalam. 2010, Pengkajian efek hipokolesterolemik kapsul monasterol dan produksi senyawa bioaktif antidiabetes oleh kapang endofit dari tanaman obat indonesia, *Program Insentif Peneliti dan Perekayasa LIPI*, **21(3)**: 9 – 10.

- Tjay, T.H. & Rahardja, K. 2007, *Obat-obat penting: Khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya*, edisi ke-6, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Tsalissavrina, I., Wahono, D., Handayani, D. 2006, Pengaruh pemberian diet tinggi karbohidrat dibandingkan diet tinggi lemak terhadap kadar trigliserida dan HDL darah pada *Rattus novvergicus* galur wistar, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **22(2)**:80-9.
- Verd, J.C, Peris, C., Alegret, M., Díaz, C., Hernández, G., Vázquez, M., Adzet, T., Laguna, J.C.&Sánchez, R.M. 1999, Different effect of simvastatin and atorvastatin on key enzymes involved in VLDL synthesis and catabolism in high fat cholesterol fed rabbits, *British J Pharm*, **127**: 1479-1485.
- Voight, R. 1994, *Buku pelajaran teknologi farmasi*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Walker, R.& Edwards, C. 2003, *Clinical pharmacy and therapeutics*, edisi ke-3, Churchill Livingstone, USA.
- Wagner, H., Blatt, S.& Zgainski, E.M. 1984, *Plant drug analysis a thin layer chromatography atlas*, Heidelberg, Jerman.
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Schwinghammer, T.L. & Dipiro, C.V. 2009, *Pharmacotherapy handbook*, 7th edition, The McGraw-Hill Medical, New York, USA.
- Widyaningsih, W. 2011, Efek ekstrak etanol rimpang temugiring (*Curcuma heyneana val*) terhadap kadar trigliserida, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **1(1)**: 55 – 65.
- Wilcox, L.J., Borradaile, N.M., de Dreu, L.E.& Huff M.W. 2001, Secretion of hepatocyte apoB is inhibited by the flavonoids, naringenin and hesperetin, via reduced activity and expression of ACAT2 and MTP, *J Lipid Res*, **42**: 725 – 734.
- Wilkinson, J.M., Halley, S. & Towers, P.A. 2000, Comparison of male reproductive parameters in three rat strains: Darl Agouti, Srague-Dawley, and Wistar, *Lab Animals Australia*, **34**: 70-75.
- Winder, A.F., Richmond, W. & Vallance, D.T. 1997, Investigation of dyslipidaemias, *Journal of Clinical Pathology*, **(50)**: 721 – 734.
- Witztum, J.L. 1996, *Goodman & gilman's the pharmacological basic of therapeutics: Drugs used in the treatment of hyperlipoproteinemias*, 9th edition, McGraw-Hill Inc., New York, US