

**UJI ANTIHIPERLIPIDEMIA FRAKSI *n*-HEKSANA DAUN  
MELINJO ( *Gnetum gnemon* Linn. ) TERHADAP TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR WISTAR TERINDUKSI  
PROPILTIOURASIL**

**SKRIPSI**

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



**Oleh :  
LADDY MAILANY  
08061181722009**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2021**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI ANTIHIPERLIPIDEMIA FRAKSI *n*-HEKSANA  
DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon* Linn.)  
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR TERINDUKSI PROPILTIOURASIL

Nama Mahasiswa : LADDY MAILANY

NIM : 08061181722009

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Maret 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 24 Maret 2020

Pembimbing:

1. Herlina, M. Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

(.....)

2. Dr. Ferlinahayati, S.Si., M.Si.

NIP. 197402052000032001

(.....)

Pembahas:

1. Indah Solihah, M. Sc., Apt

NIP. 198803082019032015

(.....)

2. Adik Ahmadi, M.Si., Apt

NIP. 199003232019031017

(.....)

3. Annisa Amriani S, M. Farm., Apt

NIP. 198412292014082201

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi Fakultas  
MIPA, UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI ANTIHIPERLIPIDEMIA FRAKSI *n*-HEKSANA  
DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon* Linn.) TERHADAP  
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR  
TERINDUKSI PROPILTIOURASIL

Nama Mahasiswa : LADDY MAILANY  
NIM : 08061181722009  
Jurusan : FARMASI

Telah mempertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 April 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Mei 2021

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt.


NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota:

1. Dr. Ferlinahayati, S.Si., M.Si

NIP. 197402052000032001

(.....)

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

(.....)

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

NIP. 197103101998021002

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



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

NIP. 197103101998021002

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang betandatangani dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Laddy Mailany  
NIM : 08061181722009  
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, 28 Mei 2021  
Penulis



Laddy Mailany  
NIM.08061181722009

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIK**

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

Nama Mahasiswa : Laddy Mailany  
NIM : 08061181722009  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Antihiperlipidemia Fraksi *n*-Heksana Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar terinduksi Propiltiourasil” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, 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.

Indralaya, 17 Maret 2021  
Penulis,



Laddy Mailany

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan untuk Ibuk, Bapak, Ayuk, Abang, Adik, keluarga besar, dosen, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2017 yang saya sayangi.

"Allah akan mengangkat derajat orang-orang yang beriman dan orang-orang yang berilmu di antara kamu sekalian"

-(Q.S Al-Mujadilah: 11)-

*"Jika kamu tidak sanggup menahan lelahnya belajar maka kamu harus sanggup menahan perihnya kebodohan"*  
-Imam Syafi'i-

### Motto:

**"There is no elevator to be success, you have to take the stairs"**  
**" You attract what you fear, be brave!"**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanahu wa Ta'ala karena rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Antihiperlipidemia Fraksi *n*- Heksana Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Propiltiourasil”. Shalawat teriring salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu‘alaihi Wasallam. Skripsi ini disusun sebagai upaya penulis dalam memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Allah SWT yang karena atas izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan berbagai pelajaran hidup.
2. Kedua orangtua yang teramat penulis cintai, terima kasih atas perjuangan dan pengorbanan Ibuk Bapak selama ini. Ibuk yang berjuang sendirian membiayai kuliah penulis, yang selalu memberikan do'a, semangat, kasih sayang, motivasi, perhatian, serta ridho di setiap langkah penulis, terimakasih Ibuk telah sekuat ini sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik. Teruntuk Bapak yang terus berusaha untuk sembuh, terimakasih untuk do'a, semangat, motivasi serta dukungan penuh di setiap langkah penulis.
3. Keluarga tersayang, ayukku Eka Fitri Azuari S.Pd yang selalu mendengar keluhanku. Abangku Fitra Maulana yang selalu aku repotin. Adik-adik kembarku Tegar Wahyu Fitra Saufi dan Teguh Wahyu Fitra Saufi yang selalu anterin penulis kemana-mana, serta keluarga besarku yang selalu memberikan semangat, motivasi serta doa kepada penulis.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. Selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan Ibu Herlina, M.Kes, Apt. Selaku pembimbing akademik, yang telah memberikan dukungan dan nasihat selama perkuliahan serta memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan

penyusunan skripsi.

5. Ibu Herlina, M.Kes, Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dr. Ferlinahayati, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu dan kesabarannya dalam membimbing dan mendidik penulis, memberikan ilmu, memberikan saran yang sangat membantu, memberikan arahan supaya segala tindak-tanduk selama proses penyelesaian skripsi ini dapat dipertanggung jawabkan, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
6. Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt., Ibu Indah Soliha, M.Sc., Apt. Bapak Adik Ahmadi M.Si, Apt. dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas, yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran kepada penulis agar didapatkan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu doa dan usaha terkhusus mengenai legalisasi surat-menyurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini. Kalimat motivasi yang selalu diucapkan yang dijadikan harapan oleh si penulis agar tetap semangat menyelesaikan skripsi.
9. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Isti dan Kak Fitri) yang sudah sangat membantu penulis menyelesaikan penelitian dan dengan sabar mengajarkan serta memberitahu fungsi beberapa alat yang penulis belum mengerti.
10. Rekan penelitian dan seperjuangan antihiperlipid Rahma Belinda, atas semua ilmu yang diberikan, candaan yang menjadi hiburan ketika penat saat penelitian, kerjasama dan bantuan baik moril maupun materi selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.



11. Kak Jody Adjie Pangestu, yang telah mendengarkan keluh kesah, memberi semangat, dorongan, motivasi dan menguatkan penulis selama masa perkuliahan. Terimakasih atas waktu yang diluangkan untuk membantu penulis menyelesaikan skripsi ini serta selalu mengingatkan dalam hal kebaikan dan bersabar.
12. My Sweet Partners, Aufa dan Cia yang telah menjadi teman yang luar biasa sedari maba. Penulis sangat bersyukur dipertemukan dengan orang-orang baik seperti kalian. Terimakasih untuk semangat, motivasi, kerjasama serta waktu yang diluangkan untuk membantu penulis hingga skripsi ini terselesaikan, serta canda dan gelak tawa yang kalian hadirkan di sela penatnya perkuliahan. Terimakasih sudah menjadi rumah bagi penulis. Semoga Allah SWT memberkahi persahabatan ini. Sukses untuk kita semua.
13. My Best Pweenndd, Pasya, Nine, Yulpa, dan Natha yang selalu menghibur, memberikan semangat, bantuan baik moril maupun materi, dan dukungan selama proses per-skripsian ini.
14. Teman-teman terdekat (Dea, Nisa, Amel, kak Alda, Putri, Rizka, Galang, Ulfi, Eyis, Awl, Sania, Iyak, Tasya, Ardi, Siti, Sultan, Kholik, Della, Hibsah, Diffa, Abel, Syndi, Ella, Ririn, Kak Zaza, Yoga) atas bantuan, kerja sama, kenangan, dan canda tawa selama kuliah di Farmasi.
15. Sahabat seperjuangan farmasi 2017 kelas A dan kelas B terima kasih atas kebaikan kalian selama perkuliahan dan canda tawa yang sempat terukir dalam perjalanan kehidupan dikampus. Sukses untuk kita semua.
16. Kakak asuh, (Ayu Dalilah Putri Utami S.Farm), Kakak asuh extension (Apt. M. Aan Sidiq S.Farm), dan Kak Bewwi S.Farm tercinta yang telah memberikan banyak bantuan, pengalamannya selama perkuliahan di farmasi. Semangat yang luar biasa dan doa yang selalu terucap supaya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
17. Rekan-rekan BPBPH Kabinet Karya (Zaldi, Sultan, Aufa, Rabel, Anggitia, Mega, Familia, Zandi, Angel, Arif, Elol, Galang, Irma, Nae, Nevti, Nisa, Awlia) atas bantuan, semangat, motivasi, canda tawa, kenangan selama proses penyelesaian skripsi ini.
18. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016 yang telah

memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2018, 2019 dan 2020 yang juga mendo'akan dan membantu.

19. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis sangat berterimakasih dan bersyukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. 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, 28 April 2021

Penulis,



Laddy Mailany

NIM.0806118172009

**Antihyperlipidemia Test of *n*-Hexane Fraction from Melinjo (*Gnetum Gnemon* Linn.) Leaf against White Male Wistar Rats Induced by Propylthiouracil**

**Laddy Mailany  
08061181722009**

**ABSTRACT**

This study aims to determine the antihyperlipidemia effect of *n*-heksana fraction of melinjo leaves on triglyceride, total cholesterol, HDL, and LDL levels in rat serum induced by high-fat diets and PTU. This study used white male wistar rats which was divided into 6 groups, normal group, positive group (Simvastatin dose 0,987 mg /kgBB) , negative group (0.5% NaCMC), group 1 (80 mg / kgBB), group 2 (40 mg / kgBB), and group 3 (20 mg / kgBB). Induction was carried out orally every day with administrative volumes calculated based on the weight of each male white mouse except the normal group was only given standard feed. Level measurement triglycerides, total cholesterol, LDL and HDL were carried out by an enzymatic colorimetric method using the glycerol phosphate oxidase p-aminophenazone (GPO-PAP) reagent for triglycerides, p-aminoantipyrine (CHOD-PAP) reagents for total cholesterol, precipitation methods for HDL, indirect for LDL . The results of research that have been done show that the *n*-hexane fraction of melinjo leaves can reduce total cholesterol and LDL levels, but cannot significantly reduce triglyceride levels and increase HDL levels. Group 1 (dose 80 mg / kgBB) had the best antihyperlipidemic activity among the 3 groups. The analysis results obtained showed a decrease in lipid levels and there was a significant difference compared to the negative group ( $p < 0.05$ ). Based on the relationship between the percentage reduction in LDL levels to the dose, the ED<sub>50</sub> *n*-hexane fraction of melinjo leaves was 84,821 mg/kgBB. The result of macroscopic observations of the liver showed that with a dose of 80 mg / kgBB, it had brownish-red heart color, chewy texture, and there is no ballooning. and histopathologically it has improved with mild necrosis and steatosis as much as 10%

**Keywords:** *Gnetum gnemon* Linn., antihyperlipidemia, *n*-heksana fraction, ED<sub>50</sub>, histopathologically

**Uji Antihiperlipidemia Fraksi *n*- Heksana Daun Melinjo (*Gnetum Gnemon* Linn.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar terinduksi Propiltiourasil**

**Laddy Mailany  
08061181722009**

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperlipidemia fraksi *n*-heksana daun melinjo terhadap kadar trigliserida, kolesterol total, HDL, dan LDL pada serum tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan PTU. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok positif (Simvastatin dosis 0,987 mg/kgBB), kelompok negatif (Na CMC 0,5%), kelompok 1 (80 mg/kgBB), kelompok 2 (40 mg/kgBB), dan kelompok 3 (20 mg/kgBB). Penginduksian dilakukan secara oral setiap hari dengan volume administrasi dihitung berdasarkan bobot masing-masing tikus putih jantan kecuali kelompok normal hanya diberi pakan standar. Pengukuran kadar trigliserida, kolesterol total, LDL dan HDL dilakukan dengan metode kolorimetrik enzimatis menggunakan reagen *glycerol phosphatase p-aminophenazone* (GPO-PAP) untuk trigliserida, *cholesterol oxidase p-aminoantipyrine* (CHOD-PAP) untuk kolesterol total, metode presipitasi untuk HDL, dan metode *indirect* untuk LDL. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa fraksi *n*-heksana daun melinjo dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL, namun tidak dapat menurunkan kadar trigliserida serta meningkatkan kadar HDL secara bermakna. Kelompok 1 (dosis 80 mg/kgBB) memiliki aktivitas antihiperlipidemia yang paling baik diantara 3 kelompok. Hasil analisis yang didapat menunjukkan adanya penurunan kadar lipid dan terdapat perbedaan signifikan dibandingkan dengan kelompok negatif ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hubungan persentase penurunan kadar LDL darah terhadap dosis didapatkan ED<sub>50</sub> fraksi *n*-heksana daun melinjo sebesar 84,821 mg/kgBB. Pengamatan makroskopis hati didapat hasil dengan dosis 80 mg/kgBB memiliki warna hati merah-kecoklatan, tekstur kenyal, dan tidak ada *balloning*, serta secara histopatologi sudah mengalami perbaikan dengan nekrosis ringan serta steatosis sebanyak 10%

**Kata Kunci:** *Gnetum gnemon* Linn., antihiperlipidemia, fraksi *n*-heksana, ED<sub>50</sub>, histopatologi

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK .....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Melinjo ( <i>Gnetum gnemon</i> Linn.) .....	5
2.2. Fraksinasi .....	8
2.3 Lipid.....	7
2.3.1 Lipoprotein.....	8
2.3.2 Kolesterol .....	8
2.3.3 Trigliserida .....	8
2.4 Hiperlipidemia.....	9
2.5 Hati.....	9
2.5.1 Histopatologi Hati .....	9
2.6 Antihiperlipidemia .....	10
2.7 Simvastatin.....	10
2.8 Propiltiourasil (PTU).....	11
2.9 Tikus .....	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	13
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	13
3.2 Alat dan Bahan .....	13
3.2.1 Alat.....	13
3.2.2 Bahan .....	13
3.3 Hewan Uji .....	15
3.4 Metode Penelitian .....	15
3.4.1 Pembuatan Ekstrak Etanol .....	15
3.4.2 Pembuatan Fraksi <i>n</i> -Heksana .....	15
3.4.3 Penetapan Kadar Steroid Total .....	16

3.4.4	Persiapan Hewan Uji .....	16
3.4.5	Pembuatan Sediaan Uji.....	17
3.4.5.1	Pembuatan Suspensi Na-CMC0,5% .....	17
3.4.5.2	Pembuatan Larutan Simvastatin.....	17
3.4.5.3	Pembuatan Sediaan Fraksi n-Heksana Daun Melinjo .....	18
3.4.5.4	Pembuatan Penginduksi Hiperlipidemia .....	18
3.4.6	Perlakuan Hewan Uji.....	18
3.4.7	Prosedur Pengujian Antihiperlipidemia .....	19
3.4.8.1	Pengambilan Serum Darah.....	19
3.4.8.2	Pengukuran Kadar Trigliserida .....	20
3.4.8.3	Pengukuran Kadar Kolesterol Total .....	20
3.4.8.4	Pengukuran Kadar HDL.....	21
3.4.8.5	Pengukuran Kadar LDL .....	21
3.4.8.6	Penetapan Dosis Efektif (ED <sub>50</sub> ).....	22
3.4.8	Pengamatan Makroskopik dan Histopatologi Hati .....	22
BAB IV	PEMBAHASAN.....	24
4.1	Penentuan Kadar Steroid Total .....	24
4.2	Pengukuran Kadar Lipid .....	25
4.3	Penentuan nilai <i>Effective Dose</i> (ED <sub>50</sub> ) .....	33
4.4	Pengamatan Makroskopik Hati .....	35
4.5	Pengamatan Histopatologi Hati.....	36
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	39
5.1	Kesimpulan .....	39
5.2	Saran .....	39
	DAFTAR PUSTAKA .....	40
	LAMPIRAN.....	44
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	87

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Kadar Lipid .....	8
Tabel 2. Klasifikasi Hiperlipidemia Berdasarkan Fenotipe Lipoproteinnnya .....	18
Tabel 3. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Melinjo .....	27
Tabel 4. Hasil skrining fitokimia fraksi <i>n</i> -heksana daun melinjo .....	29
Tabel 6. Hasil Rata-Rata Kadar Kolesterol Total .....	26
Tabel 7. Hasil Rata-Rata Kadar Trigliserida.....	28
Tabel 8. Hasil Rata-Rata Kadar HDL .....	29
Tabel 9. Hasil Rata-Rata Kadar LDL.....	31
Tabel 10. Hasil pengamatan makroskopik hati tikus .....	35
Tabel 11. Hasil pengamatan histopatologi organ hati tikus .....	37

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Melinjo .....	5
Gambar 2. Senyawa fenolik dari kulit batang melinjo.....	9
Gambar 3. Struktur Simvastatin.....	19
Gambar 4. Struktur Propiltiourasil.....	20
Gambar 5. Mekanisme Reaksi Uji Steroid .....	38
Gambar 6. Reaksi penentuan kadar steroid melalui reaksi enzimatis .....	39
Gambar 7. Mekanisme Reaksi Pengukuran Kadar Kolesterol Total .....	45
Gambar 8. Grafik rata-rata kadar Kolesterol Total .....	47
Gambar 9. Mekanisme Reaksi Pengukuran Kadar Trigliserida Metode GPO-PAP..	47
Gambar 10. Grafik rata-rata kadar Trigliserida.....	49
Gambar 11. Grafik rata-rata kadar HDL.....	51
Gambar 12. Grafik rata-rata kadar LDL .....	32
Gambar 13. Grafik regresi linear penurunan kadar kolesterol total.....	55
Gambar 14. Grafik regresi linear penurunan kadar LDL.....	56



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	44
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol dan Fraksi <i>n</i> -Heksana Daun Melinjo.....	45
Lampiran 3. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian .....	46
Lampiran 4. Penentuan Jumlah Hewan Uji .....	47
Lampiran 5. Penetapan Dosis Simvastatin.....	48
Lampiran 6. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji.....	49
Lampiran 7. Determinasi Tanaman Melinjo.....	53
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi.....	54
Lampiran 9. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi <i>n</i> -Heksana Daun Melinjo.....	55
Lampiran 10. Penetapan Kadar Total Steroid Total .....	57
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji.....	59
Lampiran 12. Sertifikat Kode Etik.....	60
Lampiran 13. Hasil Pengukuran Parameter Lipid.....	61
Lampiran 14. Perhitungan ED <sub>50</sub> Kolesterol Total.....	65
Lampiran 15. Perhitungan ED <sub>50</sub> LDL.....	66
Lampiran 16. Analisis Data .....	67
Lampiran 17. Hasil Pengamatan Makroskopis Hati .....	79
Lampiran 18. Hasil Pengamatan Histopatologi Hati .....	81
Lampiran 19. Dokumentasi Proses Pembuatan Fraksi Kental .....	83
Lampiran 20. Dokumentasi Pengukuran Kadar Lipid.....	76

## DAFTAR SINGKATAN

ACAT	: <i>Acyl-CoA Cholesterol Acyltransferase</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BB	: Berat Badan
CETP	: <i>Cholesterol ester transferase protein</i>
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidase-ParaAmino Antypirine</i>
dL	: desiliter
ED <sub>50</sub>	: <i>Effective Dose 50</i>
g	: gram
GOD-PAP	: <i>Glycerol Peroxidase Phosphate Acid</i>
HMG-KoA	: Hidroksi Metilglutaril-Koenzim A
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
kg	: kilogram
LCAT	: <i>Lecithin Cholesterol Acetyltransferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
mg	: milligram
ml	: mililiter
NaCMC	: Carboxymethyl Cellulose sodium
EDTA	: Etylen Diamin Terta Acetat
PTU	: Propiltiourasil
PKHDL	: Peningkatan Kadar HDL
PKKT	: Penurunan Kadar Kolesterol Total
PKLDL	: Penurunan Kadar LDL
PKTG	: Penurunan Kadar Trigliserida
ppm	: part per million
<i>p-value</i>	: <i>probability-value</i>
r	: correlation coefficient
rpm	: rotation per minute
SD	: standart deviation
Sig	: significant
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
UV	: Ultraviolet
VAO	: Volume Adminstrasi Obat

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan suatu kondisi patologis yang disebabkan oleh kelainan metabolisme lipid darah yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah (Erinda, 2009). Hiperlipidemia menyebabkan penumpukan lemak pada sel – sel hati, lemak di hati dalam bentuk fosfolipid, trigliserida, kolesterol, kolesterol ester, dan asam lemak (Sherlock, 2005). Hiperlipidemia menyebabkan penimbunan lemak pada lapisan pembuluh darah yang berdampak terjadinya aterosklerosis disertai dengan penyakit jantung iskemik yang merupakan salah satu penyebab kematian utama di banyak Negara berkembang seperti Indonesia (Pradana *et al.*, 2016). Survey yang dilakukan pada 13 kota besar di Indonesia membuktikan bahwa hiperlipidemia merupakan faktor resiko penyakit jantung koroner (Hatma, 2011).

Penatalaksanaan penyakit hiperlipidemia dapat dilakukan secara farmakologis maupun non farmakologis. Pengobatan secara farmakologis dilakukan dengan pemberian hipolipidemik oral. Penggunaan hipolipidemik oral memiliki efek samping, seperti impotensi, gangguan fungsi hati dan ginjal (Gunawan, 2012). Ketersediaan berbagai macam jenis hayati maupun nabati di Indonesia menjadi salah satu faktor dalam pencarian obat-obat herbal dalam upaya mengurangi efek samping obat.

Steroid merupakan salah satu senyawa yang terkandung didalam ekstrak etanol daun melinjo (Kining, 2015; Aldy, 2019). Prahastuti *et al.*, 2011 menyatakan

“Fitosterol dapat menurunkan kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL pada darah mencit hiperlipidemia dengan cara menghambat penyerapan kolesterol di usus melalui kompetisi dengan kolesterol pada proses penyerapannya di dalam usus, sehingga membantu menurunkan jumlah kolesterol yang memasuki aliran darah serta mempercepat ekskresi kolesterol”. Senyawa golongan fitosterol diduga dapat menurunkan kolesterol dengan menurunkan aktifitas enzim HMG-CoA reduktase menyebabkan sintesis kolesterol dalam sel berkurang ( Price dan Wilson, 2006; Andriani *et al*, 2018; Naim *et al*, 2017). Dimana kerja senyawa golongan fitosterol hampir sama dengan kerja obat golongan statin yaitu simvastatin (Yuni, 2018).

Senyawa steroid adalah senyawa yang larut dalam pelarut non polar seperti *n*-heksana (Doloksaribu, 2009). Berdasarkan penelitian Toyo *et al.*(2019) pemberian fraksi *n*-heksana daun murbei (*Morus australis* Poir) dengan dosis 60 mg/kgBB mampu mengatasi aterosklerosis yang disebabkan oleh hiperlipidemia pada tikus yang diberi diet tinggi lemak dan propiltiourasil. Propiltiourasil merupakan suatu zat antitiroid yang dapat merusak kelenjar tiroid sehingga menghambat pembentukan hormon tiroid. Kekurangan hormon tiroid dapat mengakibatkan katabolisme kolesterol menurun, sehingga meningkatkan kolesterol dalam darah (Ganong, 1995).

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti ingin mengembangkan penelitian sebelumnya untuk mengetahui potensi fraksi *n*-heksana daun melinjo sebagai antihiperlipidemia yang dilihat dari kemampuannya untuk menurunkan kadar fraksi lipid seperti trigliserida, kolesterol total, LDL, dan meningkatkan kadar HDL darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak

dan PTU. Kadar trigliserida diukur menggunakan metode GPO-PAP. Kadar kolesterol total diukur dengan CHOD-PAP. kadar LDL diukur dengan metode tidak langsung, dan pengukuran kadar HDL dengan metode langsung. Peneliti juga mengukur kadar steroid total dari fraksi *n*-heksana daun melinjo dan dosis efektif ( $ED_{50}$ ) fraksi *n*-heksana daun melinjo sebagai antihiperlipidemia, serta mengamati organ hati secara makroskopis dan mikroskopis sebagai efek pemberian fraksi *n*-heksana daun melinjo.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, didapatkan rumusan masalah yaitu:

1. Berapa kadar steroid total yang terkandung dalam fraksi *n*-heksana daun melinjo ?
2. Bagaimana efek pemberian fraksi *n*-heksana daun melinjo dalam penurunan kadar fraksi lipid darah (trigliserida, kolesterol total, dan LDL) serta meningkatkan kadar HDL darah tikus yang diberi PTU?
3. Berapa  $ED_{50}$  fraksi *n*-heksana daun melinjo (*G. gnemon* L.) sebagai antihiperlipidemia pada tikus yang diinduksi propiltiourasil?
4. Bagaimana kondisi histopatologi dan gambaran makroskopis hati tikus yang diinduksi PTU setelah diberi fraksi *n*-heksana daun melinjo?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Mengetahui kadar steroid total yang terkandung dalam fraksi *n*-heksana daun melinjo?
2. Mengetahui efek pemberian fraksi *n*-heksana daun melinjo dalam penurunan kadar fraksi lipid darah (trigliserida, kolesterol total, dan LDL) serta

meningkatkan kadar HDL darah tikus yang diberi PTU?

3. Mengetahui  $ED_{50}$  fraksi *n*-heksana daun melinjo (*G. gnemon* L.) sebagai antihiperlipidemia pada tikus yang diinduksi propiltiourasil?
4. Mengetahui kondisi histopatologi dan gambaran makroskopis hati tikus yang diinduksi PTU setelah diberi fraksi *n*-heksana daun melinjo?

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi antihiperlipidemia fraksi *n*-heksana daun melinjo (*G. gnemon* L.). Penelitian ini diharapkan dapat menjadi, sumber informasi, rujukan dan *database* farmakologi bahan alam dari famili *gnetaceae* khususnya bagian daun tanaman melinjo (*G. gnemon* L.) dan diharapkan dapat menambah data penelitian penggunaan tanaman obat yang berpotensi sebagai antihiperlipidemia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agus, K. 2004, *Dasar-dasar ilmu gizi*, UMM Press, Malang, Indonesia.
- Aldy, M. 2019. *Uji aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol daun melinjo (Gnetum gnemon linn.) pada tikus putih jantan galur wistar*. Skripsi. Palembang, Indonesia: Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.
- Andriani, Y., Nela, A., Randika, F., & Helmi, A. 2018, "Pengaruh jus buah dan ekstrak daun srikaya terhadap kadar asam urat dan kolesterol darah", *Jurnal Katalisator*, **3(2)**: 71-76.
- Arsana, P. M. 2015. *Panduan pengelolaan dislipidemia*. Jakarta: PB.PERKENI.
- Atun, S., Arianingrum, R., & Masatake, N. 2007. "Some phenolic compounds from stem bark of melinjo (*Gnetum gnemon l.*) and their activity test as antioxidant and UV-B protection". *J.S.Chem-ITB-UKM*. 1-4.
- Bogoriani, N.W. & Ratnayani, K. 2015, "Efek berbagai minyak pada metabolisme kolesterol terhadap tikus wistar", *Jurnal Kimia*, **9(1)**:53-60.
- Chalasan, N., Youbossi, Z., Lavine, J.E., Diehl, A.M., Brunt, E.M., Cusi, K., *et al.* 2012, "The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: partice guideline by the american assosiation or the study of liver disease", *American Collage of Gastroenterology, and The American Gastroenterological Assosiation, Hepatology*. **55(6)**:2005-23.
- Dachriyanus, K., Delpa, U., Oktaria, R., Ernas, O. & Mukhtar, M. 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.
- Dachriyanus, Katrin, O.D., Oktarina, R., Ernas, O., Suhatri & Mukhtar, H.M. 2007. "Uji efek a-mangostin terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL, dan kolesterol LDL darah mencit putih jantan serta penentuan Lethal Dose 50 (LD50)". *Jurnal Sains Teknologi Farmasi*. **12(2)**:64 – 72.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI. 1995. *Farmakologi dan terapi, Edisi 4*. Jakarta, Indonesia: Balai Penerbit FK UI.
- Depita, S.C. 2018, Uji aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol daun ketepeng cina (*Senna alata*) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi propiltiourasil, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.

- Devi, S, & Kanwar, S.S. 2017. "Cholesterol oxidase: source, properties and applications". *Insights in Enzyme Research*. **1** : 1-5
- Doloksaribu, R. 2009. *Isolasi senyawa flavonoid dari daun tumbuhan harimonting (Rhodomyrtus tomentosa W.ait)*. Skripsi. Medan, Indonesia: Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatra Utara.
- Eastwood, M., Edward, C. &Pery, D. 1987,*Human nutrion*, Chapman and Hill, London.
- Erinda, R. 2009. *efek minyak atsiri dari bawang putih ( Allium sativum ) terhadap kadar albumin plasma pada tikus yang diberi diet kuning telur*. Skripsi. Semarang, Indonesia: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Ganong, W.F. 1995. *Fisiologi kedokteran*. Edisi ke-17, diterjemahkan oleh Widjajakusuma, M.D. Jakarta, Indonesia: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Goodman, L.S. 2012, *Goodman and Gilman's the pharmacological basic of therapeutic*. 8th edition, MC Grawl-Hill, New York, USA.
- Gunawan, S.G. 2012, *Farmakologi dan terapi*, Edisi 5 Cetak Ulang dengan Tambahan. Jakarta, Indonesia: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Guyton , A.C. & Hall, J.E. 1997. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Jakarta, Indonesia: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hanan, A. & Sutrisno. 2000. *Gnemon: Tumbuhan lahan kering multi guna dan konservasinya di kebun raya bogor*. Bogor, Indonesia: Seminar Nasional Konservasi.
- Harini, M.D. 2009, "Blood cholesterol level of hypercholesterolemia rat (*Rattus norvegicus*) after VCO treatment", *Journal Bioscience*, **1(2)**:53-58.
- Hartoyo, A., Dahrulsyah, N. &Nugroho, P. 2008, "Pengaruh fraksi karbohidrat kacang komak (*Lablab Purpureus (L) Sweet*)", *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, **19**:25-31.
- Hatma, R.D. 2011. "Sosial determinan dan faktor risiko kardiovaskular heart disease pada pasien dislipidemia: hasil survey pada 13 kota di Indonesia". *Med. J. Indonesia*, **10** : 42-4.
- Herwiyarirasanta. 2010, "Effect of black soybean extract supplementation in low density lipoprotein level of rats (*Rattus norvegicus*) with high fat diet", *SciArt*, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Heryani, R. 2016, "Pengaruh ekstrak buah naga merah terhadap profil lipid darah tikus putih hiperlipidemia", *Jurnal Ipteks Terapan* **10**: 8-17.



- Huu Le,T, Hai, X.N, Truong, N.V.D, Trinh,C.P, Truc,T.L, & Mai, T.T.N. 2019. "Chemical constituents of the leave of *Gnetum gnemon* L.", *Science & Technology Development Journal – Natural Sciences*, **3(3)**:188-194.
- Kamisah, Y., Qodriyah, M.S., Jarin, K. & Othman, F. 2013, "*Parkiaspeciosa* Hassk, a potential phytomedicine", *Alternative Medicine*, **6**:1–3.
- Kato, E.,Tokunaga, Y., & Sakan, F. 2009. "Stilbenoids isolated from the seeds of melinjo (*Gnetum gnemon* L.) and their biological activity". *J Agric Food Chem.* **57(6)**:2544-2549.
- Kining, E. 2015. "*Aktivitas antibiofilm ekstrak air daun melinjo, daun singkong dan daun pepaya terhadap bakteri Pseudomonas aeruginosa secara in vitro*". Bogor, Indonesia: Institut Pertanian Bogor.
- Krinke, G.J. 2000. *The handbook of experimental animals the laboratory rat*. New York, USA: Academy Press.
- Kumar, V., Cotran, R.S., & Robbins, S.L. 2012. *Buku ajar patologi*. Jakarta, Indonesia: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Lehninger, A.L. 1982. Principles of biochemistry, (Terj.) : Thenawijaya, M., *Dasar-dasar Biokimia*. Jilid 1. Jakarta: Erlangga.
- Malole, M.B.M. &Pramono, C.S. 1989. *Penggunaan hewan-hewan percobaan laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Bogor, Indonesia: Institut Pertanian Bogor.
- Marks, D.B., Marks, A.D., & Smith, C.M.. 2000. *Biokimia kedokteran dasar*. Jakarta, Indonesia: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murray, K.R., Granner, D.R. & Rodwell, V.W.1999. *Biokimia harper*,Edisi 27. Jakarta, Indonesia: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Naim, F., Aditya, M., & R. Susanti. 2017, "Aktifitas ekstrak daun jati belanda terhadap kadar kolesterol HDL dan LDL pada tikus hiperkolesterolemia", *Unnes J Life Sci*, **6(1)**: 1-8.
- Parhusip, A. J. N., & Sitanggang, A. B. 2011. "Antimicrobial activity of melinjo seed and peel extract (*Gnetum gnemon*) against selected pathogenic bacteria". *Microbiology Indonesia.***5(3)**,103-112.
- Pradana,A.D, Rahmah,S.F, & Setyaningrum, R.T. 2016. "Potensi antihiperlipidemia ekstrak etanol daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* l.) terstandar secara in vivo berdasarkan parameter LDL (Low Density Lipoprotein)".*Jurnal Sains Farmasi & Klinis.***2(2)**:122-128.
- Prahastuti .S, Susy .T,& Entin .H. 2011. "The effect of bay leaf infusion (*Syzygium polyanthum* (wight) walp) to decrease blood total cholesterol level in

dyslipidemia model wistar rats”, *Jurnal Medika Planta*, **1** (4).

- Price, S.A. & Wilson, L.M. 2006. *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit*, Edisi 6, diterjemahkan oleh Brahm U. Pendit dkk., Jakarta, Indonesia: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- 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.
- Santoso, M. 2008. “Inhibition of fish lipid oxidation by the extract of Indonesia edible plant seed melinjo”. *Japanese Society for Food Science and Technology*. Kyoto, Jepang.
- Sarker, S.D., Latif, Z., & Gray, A.I. 2006. *Natural product isolation*, 2nd edition. USA: Human Press.
- Sherlock. 2005. *Perlemakan hati*. Universitas Airlangga. Surabaya, Indonesia: Airlangga Press.
- Sulistia G.G. 2007, *Farmakologi dan terapi*, edisi 4, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Suyatna, F.D. 2007. *Farmakologi dan terapi: Hiperlipidemia*, Edisi 5, Jakarta, Indonesia: Balai Penerbit FKUI.
- Tani, H., Hikami, S., Iizuna, S., Yoshimatsu, M., Asama, T., Ota, H., *et al.* 2014. “Pharmacokinetics and safety of resveratrol derivatives in humans after oral administration of melinjo (*Gnetum gnemon L.*) seed extract powder”. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **62**(8):1999-2007.
- Tisnadjaja, Djadjat, *et al.* 2005. “Pengkajian fitosterol pada tanaman kedawung (*Parkia roxburgii G.Don.*)”. *Biodiversitas* **7**(1): 21-24.
- Tjay & Rahardja. 2007, *Obat-obat penting, khasiat, penggunaan, dan efek sampingnya*, Edisi Ke-5, PT Elex Medika Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Tjitrosoepomo, G. 2010. *Taksonomi tumbuhan spermatophyta*. Yogyakarta, Indonesia: Gajah Mada University Press.
- Toyo, E.M., Rina, H. & Arief, N. 2019, “Aktivitas fraksi ekstrak etanol daun murbei terhadap profil lipid darah dan aterosklerosis tikus yang hiperlipidemia”, *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, **2**(1): 54-66.
- Tsalissavrina, I., Wahono, D., & Handayani, D. 2006, “Pengaruh pemberian diet tinggi karbohidrat dibandingkan diet tinggi lemak terhadap kadar trigliserida dan HDL darah pada *Rattus norvegicus* galur wistar”, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **22**(2): 80-89.