

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN HDL PADA MENCIT (*Mus musculus*)

THE EFFECTIVITY TEST OF RED BELT LEAVES (*Piper crocatum*) ETHANOL EXTRACT ON TRIGLYCERIDE AND HDL LEVELS IN MICE (*Mus musculus*)



OLEH :

JUMIATUL AZISA

105131104520

SKRIPSI

Diajukan kepada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar untuk memenuhi sebagian persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

2024

PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH
(*Piper crocatum*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN HDL
PADA MENCIT (*Mus musculus*)

JUMIATUL AZISA

105131104520

Skripsi ini telah disetujui dan diperiksa oleh Pembimbing Skripsi

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Makassar

Makassar, 26 Agustus 2024

Menyetujui pembimbing,

Pembimbing I

Pembimbing II



Zulkifli, S.Farm., M.Kes.



apt. Fitvaton Usman, S.Si, M.Si

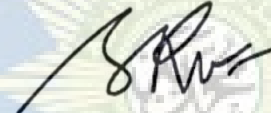
PANITIA SIDANG UJIAN
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Skripsi dengan judul “UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN HDL PADA MENCIT (*Mus musculus*)”.

Telah diperiksa, disetujui, serta dipertahankan dihadapan Tim Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar pada :

Hari/Tanggal : Senin, 26 Agustus 2024
Waktu : 13.30 Wita
Tempat : Ruang Aula i Lantai 3 Gedung Farmasi

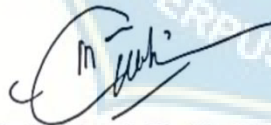
Ketua Tim Penguji 1 :



apt. Sri Widvastuti, S.Si., M.KM

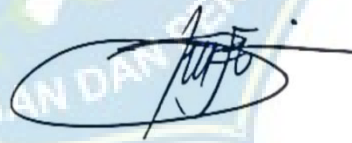
Anggota Tim Penguji :

Anggota Penguji 1



apt. Muthmainnah Thalib, S.Farm., M.Si.

Anggota Penguji 2



Zulkifli, S.Farm., M.Kes.

Anggota Penguji 3



apt. Fityajuh Usman, S.Si., M.Si.

PERNYATAAN PENGESAHAN

DATA MAHASISWA :

Nama Lengkap : Jumiatul Azisa
Tempat/Tanggal lahir : Selayar, 30 Januari 2002
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : Dr. apt. Muhammad Guntur, Dipl.Sc.,M.Kes.
Nama Pembimbing Skripsi : 1. Zulkifli, S.Farm.,M.Kes.
2. Apt. Fityatun Usman,S.Si.,M.Si.


JUDUL PENELITIAN :

“UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN HDL PADA MENCIT (*Mus musculus*)”.

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah melaksanakan tahap ujian usulan skripsi, penelitian skripsi dan ujian akhir skripsi, untuk memenuhi persyaratan akademik dan administrasi untuk mendapatkan Gelar Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhamadiyah Makassar.

Makassar, 26 Agustus 2024

Mengesahkan,


Apt. Nurfadiah, S.Farm., M.Si
a.n. Ketua Program Studi Sarjana Farmasi
Sekretaris Program Studi Sarjana Farmasi

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Lengkap : Jumiatul Azisa

Tempat/Tanggal lahir : Selayar, 30 Januari 2002

Tahun Masuk : 2020

Peminatan : Farmasi

Nama Pembimbing Akademik : Dr. apt. Muhammad Guntur, Dipl.Sc.,M.Kes.

Nama Pembimbing Skripsi : 1. Zulkifli, S.Farm., M.Kes.

2. apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul :

“UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN HDL PADA MENCIT (*Mus musculus*)”.

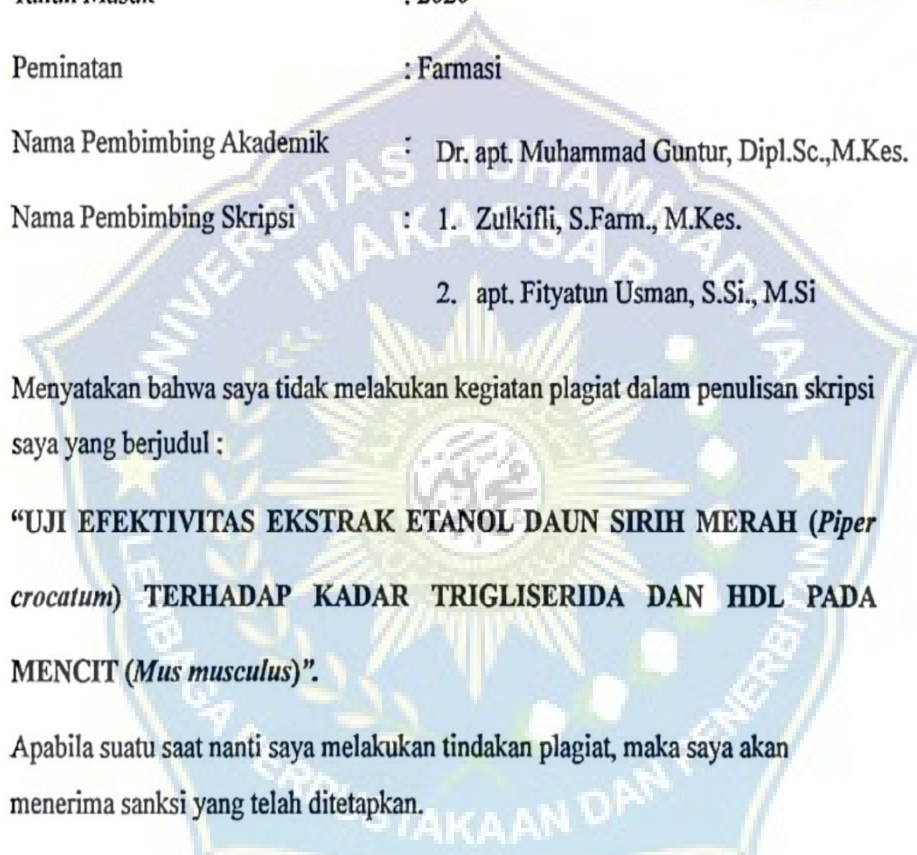
Apabila suatu saat nanti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat sebenar-benarnya.

Makassar, 26 Agustus 2024



Jumiatul Azisa
NIM. 105131145320



RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : Jumiatul Azisa
Ayah : Ahmad Jazman
Ibu : Armawati
Tempat ,Tanggal Lahir : Selayar, 30 Januari 2002
Agama : Islam
Alamat : Jl. Mapala II Blok D5 No.06
Nomor Telepon/HP : 081258106851
Email : jumiatulazisa10@gmail.com

RIWAYAT PENDIDIKAN

| | |
|--|-------------|
| TK Aisyiyah Bustanul Anfal Polebunging | (2007-2008) |
| SD Inpres Polebunging | (2008-2014) |
| SMPN 1 Bontomanai | (2014-2017) |
| SMK Farmasi Yamasi Makassar | (2017-2020) |
| Universitas Muhammadiyah Makassar | (2020-2024) |

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
Skripsi, 26 Agustus 2024**

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN HDL PADA MENCIT (*Mus musculus*)

ABSTRAK

Latar Belakang : Hiperlipidemia merupakan penyakit yang mengacu pada konsentrasi tinggi dari lipid, kolesterol, dan trigliserida dalam darah yang merupakan salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis. Pengobatan hiperlipidemia dengan menggunakan obat sintesis dapat menimbulkan efek samping, maka diperlukan alternatif lain dengan penggunaan obat herbal, salah satunya adalah sirih merah (*Piper crocatum*).

Tujuan Penelitian : Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL dan untuk mengetahui konsentrasi yang paling baik dari ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL.

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit dengan 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Mencit diukur kadar kolesterolnya sebelum diinduksi propiltiourasil 100 mg, kemudian diukur kadar kolesterol hari ke-8 setelah induksi propiltiourasil selama 7 hari. Tiap kelompok diberikan perlakuan, untuk kelompok 1 diberikan simvastatin 10 mg, kelompok 2 Na-CMC 0,5%, kelompok 3 ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) 300 mg/kg BB, kelompok 4 ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) 400 mg/kg BB, dan kelompok 5 ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) 500 mg/kg BB yang diberikan secara peroral selama 7 hari. Pengukuran kadar kolesterol darah dilakukan pada hari ke-8,14, dan 21 setelah diberi perlakuan.

Hasil : Konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang memberikan efek penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL yang paling baik adalah ekstrak dengan konsentrasi 400 mg/kg BB, dengan persentase penurunan kadar trigliserida sebesar 85.82% dan persentase peningkatan kadar HDL sebesar 40.95%.

Kata Kunci : Hiperlipidemia, trigliserida, HDL, sirih merah, *Piper crocatum*

**THE EFFECTIVITY TEST OF RED BELT LEAVES (*Piper crocatum*)
ETHANOL EXTRACT ON TRIGLYCERIDE AND HDL
LEVELS IN MICE (*Mus musculus*)**

ABSTRACT

Background : Hyperlipidemia is a disease that refers to high concentrations of lipids, cholesterol, and triglycerides in the blood which is one of the risk factors for atherosclerosis. Treatment of hyperlipidemia using synthetic drugs can cause side effects, so other alternatives are needed with the use of herbal medicines, one of which is red betel (*Piper crocatum*).

Research Objective: The purpose of this study is to find out whether the ethanol extract of red betel leaf (*Piper crocatum*) can lower triglyceride levels and increase HDL levels and to find out the best concentration of ethanol extract of red betel leaf (*Piper crocatum*) against decreasing triglyceride levels and increasing HDL levels.

Research Method : This study used 25 mice in 5 groups, each group consisted of 5 mice. The mice were measured for cholesterol levels before induction of propyltiourasil 100 mg, then cholesterol levels were measured on day 8 after induction of propyltiourasil. Each group was given treatment, for group 1 was given simvastatin 10 mg, group 2 Na-CMC 0.5%, group 3 red betel leaf extract (*Piper crocatum*) 300 mg/kg BB, group 4 red betel leaf extract (*Piper crocatum*) 400 mg/kg BB, and group 5 red betel leaf extract (*Piper crocatum*) 500 mg/kg BB which was given orally for 7 days. Blood cholesterol level measurements were carried out on days 8, 14, and 21 after treatment.

Results : The concentration of ethanol extract of red betel leaf (*Piper crocatum*) that provides the best effect of reducing triglyceride levels and increasing HDL levels is an extract with a concentration of 400 mg/kg BB, with a percentage decrease in triglyceride levels of 85.82% and an increase in HDL levels of 40.95%.

Keywords : Hyperlipidemia, Triglyceride, HDL, red betel, *Piper crocatum*

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Puji Syukur penulis panjatkan atas nikmat yang telah diberikan oleh Tuhan Yang Maha Esa atas segala Rahmat dan Karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Pada Mencit (*Mus musculus*)”**.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kepada orang tua tercinta, yaitu Ibunda Armawati dan ayahanda Ahmad jazman, Ummi Sri Wartati dan Abi Iskandar Ali, yang senantiasa memberikan dukungan baik moral maupun materi dan mengupayakan yang terbaik untuk kehidupan penulis. Terima kasih atas segala pengorbanan, kerja keras, dan kesabaran yang luar biasa dalam setiap langkah hidup penulis, serta kasih sayang dan do'a yang tiada henti.

Penulis menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Badan Pembina Harian (BPH) Universitas Muhammadiyah Makassar.
2. Bapak Prof. Dr. H. Ambo Asse, M.Ag selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk memperoleh ilmu pengetahuan di Universitas Muhammadiyah Makassar.
3. Ibu Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K) selaku Dekan FKIK Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan Pendidikan dengan baik.
4. Bapak apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar.
5. Bapak Zulkifli, S.Farm., M.Kes. selaku Dosen Pembimbing I yang telah banyak memberikan bimbingan, nasehat, arahan serta meluangkan waktu selama penelitian ini.

6. Ibu apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, nasehat, arahan serta meluangkan waktu selama penelitian ini.
7. Bapak Haryanto, S.Farm., M.Biomed. dan Kak Ilham, S.Farm. yang sudah banyak membantu dan mendampingi dalam proses penelitian.
8. Adik penulis tercinta Muh. Kahlil Gibran, Faizun Nur Kharisma, dan Mustafainal Akhyar, terima kasih atas do'a dan segala dukungan.
9. Seluruh Dosen dan Staf Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang tak ternilai.
10. Keluarga besar Farmasi terkhusus teman seperjuangan angkatan Millephoum 20, untuk B20 Farmasi terimakasih telah kebersamai penulis yang sudah menjadi keluarga, sahabat dalam keadaan suka dan duka selama masa perkuliahan, memberikan nasehat dan dorongan dalam menyelesaikan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, namun harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Akhir kata, penulis berdo'a semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Makassar, 26 Agustus 2024

Jumiatul Azisa
Nim : 10513110452

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN SAMPUL..... | i |
| HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN | ii |
| HALAMAN PANITIA SIDANG UJI | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN PENGESAHAN | iv |
| HALAMAN PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT | v |
| RIWAYAT HIDUP PENULIS | vi |
| ABSTRAK..... | vii |
| ABSTRACT | viii |
| KATA PENGANTAR..... | ix |
| DAFTAR ISI | xi |
| DAFTAR TABEL..... | xiii |
| DAFTAR GAMBAR..... | xiv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xv |
| BAB I..... | 16 |
| PENDAHULUAN | 16 |
| A. Latar Belakang | 16 |
| B. Rumusan Masalah | 20 |
| C. Tujuan Penelitian..... | 20 |
| D. Manfaat Penelitian | 21 |
| BAB II | 22 |
| TINJAUAN PUSTAKA | 22 |
| A. Kolesterol..... | 22 |
| B. Jenis Kolesterol..... | 23 |

| | |
|---|-------------------------------------|
| C. Metabolisme Kolesterol..... | 24 |
| D. Hiperlipidemia | 25 |
| E. Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>)..... | 33 |
| F. Propiltiourasil (PTU)..... | 36 |
| G. Mencit (<i>Mus musculus</i>) | 37 |
| H. Ekstraksi | 40 |
| I. Kerangka konsep..... | 43 |
| BAB III..... | 44 |
| METODE PENELITIAN | 44 |
| A. Objek Penelitian..... | 44 |
| B. Jenis Penelitian..... | 44 |
| C. Waktu dan Tempat Penelitian | 44 |
| D. Alat dan Bahan..... | 44 |
| E. Prosedur Penelitian..... | 45 |
| BAB IV | Error! Bookmark not defined. |
| HASIL DAN PEMBAHASAN..... | Error! Bookmark not defined. |
| A. Hasil Penelitian | Error! Bookmark not defined. |
| B. Pembahasan | Error! Bookmark not defined. |
| BAB V..... | Error! Bookmark not defined. |
| PENUTUP | Error! Bookmark not defined. |
| A. Kesimpulan | Error! Bookmark not defined. |
| B. Saran..... | Error! Bookmark not defined. |
| DAFTAR | 45 |
| LAMPIRAN | Error! Bookmark not defined. |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 2.1 Klasifikasi Kolesterol..... | 11 |
| Tabel 4.1 Hasil Rendemen ekstrak daun sirih merah | 36 |
| Tabel 4.2 Hasil uji pendahuluan fitokimia ekstrak daun sirih merah..... | 36 |
| Tabel 4.3 Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida..... | 37 |
| Tabel 4.4 Hasil Pengukuran Kadar HDL..... | 38 |



DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>)..... | 18 |
| Gambar 2. Mencit (<i>Mus musculus</i>) | 22 |
| Gambar 3. Diagram hasil pengukuran rata-rata penurunan kadar trigliserida | 38 |
| Gambar 4. Diagram hasil pengukuran rata-rata penurunan kadar HDL | 39 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| Lampiran 1. Skema Kerja..... | 48 |
| Lampiran 2. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak..... | 50 |
| Lampiran 3. Perhitungan Hewan Uji | 50 |
| Lampiran 4. Perhitungan Dosis | 51 |
| Lampiran 5. Perhitungan Kadar Kolesterol darah | 53 |
| Lampiran 6. Gambar Pembuatan ekstrak daun srih merah..... | 54 |
| Lampiran 7. Gambar Skrining Fitokimia | 55 |
| Lampiran 8. Gambar perlakuan terhadap hewan uji..... | 56 |
| Lampiran 9. Hasil Olah data SPSS Triglicerida..... | 59 |
| Lampiran 10. Hasil Olah data SPSS HDL..... | 62 |
| Lampiran 11. Kode etik | 69 |
| Lampiran 12. Surat Izin Penelitian | 70 |
| Lampiran 13. Hasil Plagiasi..... | 71 |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Lemak merupakan sumber energi penting bagi berbagai jaringan tubuh. Lemak dalam tubuh manusia, terutama dijumpai dalam bentuk lemak netral, fosfolipid, dan kolesterol. Dalam proses metabolisme lemak, terjadi proses hidrolisis asam lemak yang kemudian diserap ke dalam darah oleh usus kecil. Setelah itu disintesis kembali di sel usus kecil bersama dengan fosfolipid, kolesterol dan protein membentuk kilomikron yang akan masuk ke peredaran darah dari sistem limfatik. Ketika proses metabolisme lemak terganggu atau tidak berjalan normal dapat menyebabkan kelebihan atau kekurangan lemak diberbagai jaringan menyebabkan terjadinya penyakit tertentu, salah satunya hiperlipidemia (Handayani dkk, 2019).

Hiperlipidemia merupakan gangguan pada sistem metabolisme lemak yang menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), trigliserida darah dan penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Kamal *et al*, 2019). Kolesterol diproduksi oleh tubuh terutama hati dan dapat ditemukan di dalam sel darah merah, membran sel, dan otot (Ulfiah Azis *et al*, 2020). Kolesterol mempunyai peran penting terhadap fungsi normal sel, diantaranya sebagai molekul prekursor dalam sintesis vitamin D, hormon korteks adrenal, dan hormon seks. Namun, kolesterol dapat membahayakan tubuh bila mencapai kadar abnormal dalam darah (Azzahra *et al*, 2022). Jika tidak segera ditangani, dapat meningkatkan risiko penyakit jantung koroner dan stroke (Yuwarditra *et al*, 2018). Di Indonesia,

data Survei Kesehatan Dasar Nasional (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi hiperlipidemia di Indonesia sudah sangat tinggi, 72,8% penduduk usia ≥ 15 tahun memiliki kadar LDL diatas 100 mg/dL dan 28.8% memiliki kadar kolesterol di atas 200 mg/dL (Kemenkes, 2019).

Upaya pencegahan hiperlipidemia dapat dilakukan dengan berbagai cara, antara lain dengan perubahan pola hidup, terutama asupan sayur dan buah yang kaya serat dan antioksidan, serta penggunaan obat antihiperlipidemia. Obat yang paling umum digunakan adalah simvastatin. Namun, simvastatin dapat menimbulkan efek samping seperti kerontokan rambut, gangguan jiwa (depresi, kecemasan, kecenderungan bunuh diri), dan kerusakan hati (hepatitis). Karena efek samping tersebut, sehingga diperlukan alternatif lain untuk meringankan efek samping yang terjadi dengan penggunaan obat herbal. Pemanfaatan tumbuhan sebagai sebagai obat herbal merupakan pendekatan umum dalam bidang medis dan juga mewakili metode pengobatan di berbagai daerah berkembang (Mbulang dkk, 2021).

Di Indonesia sendiri memiliki kurang lebih 7.000 dari 30.000 jenis tumbuhan yang diduga memiliki khasiat sebagai bahan obat (Adiyasa, 2021). Obat herbal merupakan campuran bahan-bahan alami dari tumbuh-tumbuhan, bahan hewani, dan mineral yang telah dipercaya secara turun-temurun mempunyai kemampuan memelihara kesehatan dan menyembuhkan penyakit. Pada dasarnya kelebihan penggunaan obat herbal adalah efek sampingnya yang relatif lebih sedikit dibandingkan obat modern. Beberapa kalangan masyarakat masih

mengandalkan penggunaan obat herbal untuk mengobati berbagai penyakit. Namun efektivitasnya belum terbukti secara klinis dan empiris.

Al-Quran menyebutkan ada banyak jenis tumbuh-tumbuhan di bumi. Allah SWT berfirman dalam Al-Quran surah Ta-Ha ayat 53

مِنْ وَأَنْزَلَ سُبُلًا فِيهَا لَكُمْ وَسَدَّكَ مَهْدًا الْأَرْضَ لَكُمْ جَعَلَ الَّذِي
شَدَّتْ نَبَاتٍ مِنْ أَرْوَاجًا بِهِ فَأَخْرَجْنَا مَاءَ السَّمَاءِ

Terjemahan-Nya :

“(Tuhan) yang telah menjadikan bumi sebagai hamparan bagimu, dan menjadikan jalan-jalan di atasnya bagimu, dan yang menurunkan air (hujan) dari langit, kemudian kami tumbuhkan dengannya (air hujan itu) berjenis-jenis aneka macam tumbuh-tumbuhan.”(QS. Ta-Ha ayat 53).

Ayat Al-Quran di atas kita diperintahkan untuk senantiasa mensyukuri segala nikmat yang diberikan Allah SWT dalam bentuk apapun, karena semuanya mempunyai manfaat baik bagi manusia maupun makhluk hidup lainnya.

Salah satu tanaman Indonesia yang biasa digunakan sebagai obat herbal adalah sirih merah (*Piper crocatum*). Daun sirih merah (*Piper crocatum*) dipercaya berkhasiat mengobati asam urat, diabetes, maag, dan kelelahan. Tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung senyawa kimia berkhasiat yang disebut metabolit sekunder. Senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam daun sirih merah (*Piper crocatum*) antara lain alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid (Dharma dkk, 2020). Golongan senyawa dalam daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang dapat menurunkan kadar kolesterol yaitu flavonoid (Rangkuti, 2018). Senyawa aktif flavonoid memiliki banyak manfaat bagi tubuh. Salah

satunya adalah menurunkan kadar kolesterol darah. Mekanisme senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat 3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-CoenzymeA (HMG-CoA) reduktase yang menyebabkan penurunan sintesis kolesterol. Flavonoid juga dapat memicu peningkatan kadar HDL melalui inisiasi sintesis apolipoprotein A (Apo-A) yang terdapat di hati. (Ilyas dkk, 2020).

Sebelumnya telah dilakukan penelitian yang berjudul “Pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap kadar LDL darah mencit”. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Dharma dkk, 2020) dosis yang digunakan yaitu 200 mg/kgBB, 280 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Mencit mengalami penurunan kadar LDL setelah diberikan perlakuan dengan dosis 400 mg/kgBB pada pengamatan hari ke-14 dan hari ke-21. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa dosis 400 g/kgBB mempunyai efek penurunan kadar LDL yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 200 mg/kgBB dan 280 mg/kgBB. Pada penelitian yang dilakukan (Safithri dkk, 2023) menunjukkan pemberian ekstrak kombinasi sirih merah selama 14 hari (9 ml/kg BB) dapat menurunkan kolesterol dan meningkatkan kadar HDL pada profil lipid darah tikus. Perbedaan penelitian yang diangkat oleh peneliti dengan penelitian sebelumnya yaitu, pada penelitian ini dilakukan pengujian terhadap kadar trigliserida dan HDL, perbedaan dosis yang digunakan untuk melihat efektivitas dari pemberian ekstrak daun sirih merah dengan dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 500 mg/kg BB.

Perbedaan lain dari penelitian sebelumnya yaitu tempat pengambilan sampel yang berbeda. Salah satu faktor yang mempengaruhi senyawa metabolit

sekunder tumbuhan adalah suhu lingkungan, kelembaban, intensitas cahaya, air, dan tempat tumbuh (Ramakrishna & Ravishankar, 2011).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Pada Mencit (*Mus musculus*).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan HDL pada mencit ?
2. Berapakah konsentrasi paling baik dari ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada mencit ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, tujuan penelitian ini yaitu :

1. Untuk mengetahui ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL pada mencit.
2. Untuk mengetahui konsentrasi yang paling baik dari ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada mencit.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan kontribusi signifikan dalam bidang pengobatan alami, kesehatan kardiovaskular dan pengembangan terapi yang baru yang lebih alami dan aman mengenai efek yang diberikan oleh daun sirih merah terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kolesterol

Kolesterol merupakan molekul lipofilik yang berfungsi sebagai prekursor hormon steroid, garam empedu, dan merupakan komponen dalam pengaturan permeabilitas membran plasma (Ulfiah Azis dkk,2020). Kolesterol diproduksi oleh tubuh terutama hati dan merupakan sterol utama dalam jaringan tubuh. Kolesterol dapat dibedakan menjadi empat jenis, yaitu kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*), dan trigliserida (Yuwarditra *et al*, 2018).

Kolesterol merupakan senyawa lemak, yang pada dasarnya lemak termasuk salah satu nutrisi yang dibutuhkan oleh tubuh bersama dengan nutrisi lainnya seperti protein, vitamin, mineral, dan karbohidrat. Oleh karena itu, kolesterol sebagai komponen lemak menjadi salah satu sumber energi yang menyediakan kalori paling tinggi (Ilyas Yusuf dkk, 2016).

Pada umumnya, sebanyak 80% kolesterol diproduksi di dalam tubuh dan yang diserap dari makanan hanya sekitar 20%. Dalam kondisi normal, tubuh memerlukan kadar kolesterol kurang dari 200 mg/dl. Jika melebihi 200 mg/dl, kolesterol akan mengalami penumpukan yang lama kelamaan dapat mengeras pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan terhambatnya aliran darah. Penimbunan lemak pada lapisan-lapisan pembuluh darah yang berdampak pada terjadinya aterosklerosis (Affrianti dkk, 2021).

B. Jenis Kolesterol

Kolesterol dalam tubuh dapat dibedakan menjadi 4 jenis, antara lain

1. Kolesterol Total

Kolesterol total adalah jumlah partikel yang mengandung kolesterol dalam darah, termasuk LDL dan HDL. Kolesterol dalam konsentrasi tinggi dapat ditemukan dalam jaringan kelenjar dan disimpan serta disintesis di hati. Namun, terlalu banyak kolesterol dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar kolesterol total darah yang disebut hiperkolesterolemia (Prastiwi *et al*, 2021). Kadar kolesterol total yang tinggi dalam darah merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit yang disebabkan oleh gangguan jantung dan pembuluh darah (Waani dkk, 2016).

2. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah lipoprotein yang paling kaya akan kolesterol. LDL sering disebut sebagai kolesterol jahat bagi Masyarakat umum. Di dalam tubuh, sebagian dari kolesterol LDL dingkut ke hati dan jaringan ekstra hepatic seperti ovarium, testis, dan kelenjar adrenal. Ada pula yang dioksidasi dan ditangkap oleh reseptor SRA pada makrofag dan menjadi sel busa (Sinulingga, 2020).

3. HDL (*High Density Lipoprotein*)

High Density Lipoprotein (HDL) adalah jenis kolesterol yang dikenal sebagai kolesterol baik dan bermanfaat bagi tubuh. HDL memiliki kemampuan untuk mengangkut kolesterol dari pembuluh darah kembali

ke hati untuk dibuang sehingga mencegah penebalan pada dinding pembuluh darah atau mencegah terjadinya aterosklerosis. Kadar HDL yang semakin tinggi dalam darah maka semakin baik, sebaliknya kadar HDL yang semakin rendah maka risiko seseorang menderita aterosklerosis semakin tinggi (Sinulingga, 2020)

4. Trigliserida

Trigliserida atau biasa disebut triasilgliserol merupakan salah satu jenis lemak yang terdapat dalam darah dan berbagai organ tubuh. Trigliserida terbentuk dari lemak dan gliserol yang terdapat pada makanan yang dikonsumsi secara berlebihan. Fungsi trigliserida yaitu memberikan energi pada otot jantung dan otot rangka serta menyediakan cadangan energi yang dapat menghasilkan ATP dalam jumlah besar. Trigliserida merupakan penyebab paling umum penyakit arteri. Peningkatan kadar trigliserida dapat disebabkan oleh karbohidrat dan lemak yang berlebih, sehingga menyebabkan penyumbatan pembuluh darah dan gangguan metabolisme dalam tubuh (Junika Familianti, 2021).

C. Metabolisme Kolesterol

Metabolisme kadar kolesterol dalam plasma diatur oleh jalur eksogen dan jalur endogen. Pada jalur eksogen, kolesterol bersumber dari makanan yang dicerna dan diserap oleh usus, dan akhirnya masuk ke sirkulasi sebagai komponen kilomikron. Sedangkan pada jalur endogen, kolesterol berasal dari sintesis hati yang didukung oleh enzim HMG-Reduktase yang bertugas mengubah asetil Co-A

mejadi kolesterol yang memasuki sirkulasi plasma sebagai komponen lipoprotein (Indriyani dkk, 2023).

Metabolime kolesterol terutama terjadi di hati. Penyerapan kolesterol awalnya berlangsung di usus dan diangkut ke hati dalam bentuk kilomikron. Kolesterol dibawa oleh VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) melalui IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) menuju pembentukan LDL (*Low Density Lipoprotein*). LDL mengangkut kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai kebutuhan dan sisa kolesterol akan berikatan dengan HDL (*High Density Lipoprotein*) dan kembali ke hati untuk menghindari penumpukan jaringan. Kolesterol di hati dikeluarkan melalui tinja sebagai empedu asam, beberapa diantaranya diserap oleh usus melalui vena porta hepatic (Kurniawan dkk, 2021).

D. Hiperlipidemia

1. Definisi Hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan penyakit yang mengacu pada konsentrasi tinggi dari lipid, kolesterol, dan trigliserida dalam darah. Hiperlipidemia adalah kelainan metabolime lipid yang merupakan faktor risiko terbesar berkembangnya penyakit *fatty liver* atau perlemakan hati dan aterosklerosis. Penyakit ini biasanya disebabkan oleh kebiasaan mengkonsumsi makanan tinggi kolesterol atau asam lemak jenuh (Putri & Sri Gumilar, 2019).

Hiperlipidemia ditandai dengan adanya peningkatan salah satu atau semua lipid di dalam aliran darah (plasma). Menurut *American Heart Association* (AHA), hiperlipidemia merupakan suatu kondisi kelebihan substansi lemak yang sebagian besar ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah yang melebihi batas normal, (Handayani dkk, 2019). Trigliserida adalah salah satu

jenis lemak yang terdapat dalam darah dan berbagai \ tubuh. Trigliserida yang tinggi dapat memicu terjadinya penebalan dinding pembuluh darah. Sedangkan, *High density lipoprotein* (HDL) adalah lipoprotein yang mengandung banyak protein dan sedikit lemak, yang bertujuan untuk mengangkut kolesterol berlebih dari sel-sel dan jaringan-jaringan. Rendahnya HDL akan menunjukkan semakin kurangnya kolesterol berlebih yang diangkut kembali ke hati dan bisa membuat kolesterol mengendap pada dinding pembuluh darah. Semakin tinggi trigliserida dan semakin rendah HDL dapat meningkatkan risiko gangguan kesehatan, seperti penyakit jantung koroner (Jaka, 2020).

Hiperlipidemia dapat mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah yang dapat menyebabkan terjadinya gangguan fungsi endotel seperti lesi, plak, dan emboli.

Tabel 2.1. Klasifikasi kadar kolesterol

| No. | Jenis Kolesterol | Nilai Normal (mg/dl) |
|-----|-------------------|----------------------|
| 1. | Kolesterol Total | |
| | Optimal | < 200 |
| | Batas Optimal | 200 – 239 |
| | Tinggi | > 240 |
| 2. | Kolesterol LDL | |
| | Optimal | < 100 |
| | Mendekati Optimal | 100 – 129 |
| | Batas Optimal | 130 – 159 |
| | Tinggi | 160 – 189 |
| 3. | Sangat Tinggi | > 190 |
| | Kolesterol HDL | |
| | Rendah | < 40 |
| 4. | Tinggi | > 60 |
| | Trigliserida | |
| | Optimal | < 150 |
| | Batas Optimal | 150 – 199 |
| | Tinggi | 200 – 499 |
| | Sangat Tinggi | ≥ 500 |

Sumber (PERKENI, 2019)

2. Klasifikasi hiperlipidemia

Klasifikasi hiperlipidemia menurut (Rahmawaty dkk, 2022) dibagi menjadi dua bagian, antara lain :

a. Hiperlipidemia primer

Hiperlipidemia primer merupakan gangguan lipid yang berasal dari sejumlah besar kelainan genetik yang diturunkan oleh seseorang sejak lahir. Seseorang dengan riwayat keluarga yang memiliki kolesterol tinggi dapat memproduksi kolesterol lebih banyak di karenakan turun temurun dari anggota keluarga.

b. Hiperlipidemia sekunder

Hiperlipidemia sekunder merupakan gangguan lipid yang berasal dari etiologi, seperti diet yang tidak sehat, obat-obatan (amiodarone, glukokortikoid), hipotiroidisme, diabetes yang tidak terkontrol, bawanan penyakit tertentu atau pengaruh dari luar seperti penyakit ginjal atau sindrom nefrotik, gaya hidup yang buruk dan pola makan yang kurang sehat.

3. Etiologi Hiperlipidemia

Tingginya kadar kolesterol dalam darah dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain :

- a. Kebiasaan mengkonsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi atau asam lemak jenuh dapat menyebabkan risiko peningkatan kadar kolesterol dalam darah, contohnya daging olahan, jeroan, kuning telur, dan gorengan.
- b. Kelebihan berat badan dan obesitas dapat menyebabkan perubahan kadar lipid dalam darah karena tidak seimbangnya antara asupan energi dengan energi yang dikeluarkan. Kelebihan energi akan disimpan dalam bentuk

lemak sehingga terjadi penumpukan lemak dalam tubuh yang dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi insulin, tekanan darah, dan hiperlipidemia.

- c. Faktor usia dan jenis kelamin dapat mempengaruhi kadar kolesterol. Semakin bertambahnya usia maka risiko terjadinya hiperlipidemia semakin meningkat dikarenakan menurunnya fungsi organ dan metabolisme dalam tubuh. Wanita berisiko mengalami hiperlipidemia pada usia menopause yaitu diatas 60 tahun, sedangkan pria berisiko mengalami hiperlipidemia pada usia 40 hingga 59 tahun.
- d. Kebiasaan minum kopi yang berlebihan dapat mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol dan LDL darah. Mengonsumsi kopi menunjukkan hubungan positif dengan peningkatan kolesterol LDL, dan kolesterol total plasma. Kelebihan kolesterol LDL ini tidak disertai peningkatan kolesterol HDL. Oleh karena itu, kolesterol HDL tidak dapat mengangkut kelebihan kolesterol total plasma untuk dihancurkan didalam hati. Sehingga terjadi penumpukan kolesterol LDL dalam pembuluh darah (Diarti, 2018).
- e. Faktor genetik dapat memicu peningkatan kadar kolesterol. Seseorang dengan riwayat keluarga yang memiliki kolesterol tinggi dapat memproduksi kolesterol lebih banyak di karenakan turun temurun dari anggota keluarga (Mulyani dkk, 2018).
- f. Seseorang yang memiliki tekanan darah tinggi berisiko mengalami hiperlipidemia dibandingkan seseorang dengan tekanan darah normal.

- g. Kebiasaan merokok dapat mempengaruhi kadar kolesterol LDL dan HDL dalam tubuh. Beraneka ragam zat yang terkandung dalam rokok salah satunya nikotin. Pada perokok, nikotin dipercaya berkontribusi pada abnormalitas profil lipid. Efek nikotin salah satunya meningkatkan asam lemak bebas yang membuat produksi kolesterol LDL berlebihan dan kadar kolesterol HDL darah akan menurun, sedangkan bahan kimia akrilin dalam asap rokok dapat merusak HDL sehingga mengganggu tugas HDL dalam membawa kolesterol LDL (Sanhia, 2015).
- h. Kurangnya aktifitas fisik dapat menyebabkan risiko terjadinya hiperlipidemia (Putri & Sri Gumilar, 2019).
- i. Kebiasaan mengonsumsi minuman beralkohol dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida dalam tubuh. Konsumsi minuman beralkohol mempunyai berbagai efek pada kadar lipid plasma terutama pada peningkatan kadar trigliserida. Konsumsi alkohol dapat menstimulasi hati untuk mensekresikan VLDL, akibat hambatan oksidasi asam lemak bebas di hati, yang akan memicu intesis trigliserida.
- j. Penyakit tertentu seperti hipotiroidisme, diabetes, dan gagal ginjal dapat memicu terjadinya peningkatan kolesterol darah.

4. Patofisiologi Hiperlipidemia

Kolesterol yang berasal dari sintesis makanan dikemas di usus bentuk kilomikron. Kilomikron dilepaskan ke dalam darah melalui getah bening. Kolesterol yang baru disintesis dikemas menjadi VLDL bersama dengan trigliserida dan komponen lainnya. VLDL disekresikan ke dalam darah, di mana ia

menyerap apoC-11, apoE, dan ester kolesterol HDL. VLDL diaktifkan oleh LPL untuk menghasilkan triasilgliserol dan IDL. Sebagian IDL berikatan dengan reseptor pada permukaan membran sel dan sebagian lainnya diubah menjadi LDL.

LDL mengandung lebih banyak ester kolesterol dibandingkan komponen lainnya. LDL berikatan dengan reseptor LDL dan selanjutnya diambil oleh lisosom dan diendositosis. Di lisosom, ester kolesterol diubah menjadi kolesterol dan dikembalikan ke simpanan kolesterol sel. Namun ketika kadar kolesterol intraseluler meningkat, pembentukan reseptor LDL menurun sehingga mengakibatkan penurunan transportasi kolesterol ke lisosom. Ketika reseptor LDL menurun, pengikatan kolesterol LDL ke lisosom menurun, sehingga menghasilkan lebih banyak kolesterol LDL dalam darah. Kadar LDL yang banyak dalam darah akan meningkatkan kadar kolesterol sehingga terjadi hiperlipidemia.

Oleh karena itu, dengan hiperlipidemia terdapat risiko aterosklerosis yang menyebabkan kerusakan pada sistem kardiovaskular. Sistem kardiovaskular meliputi jantung, pembuluh darah, dan darah. Pembuluh darah bertugas mengangkut darah yang dipompa oleh jantung ke sel-sel di seluruh jaringan tubuh. Jika kelebihan kolesterol terus berlanjut, dinding pembuluh darah menjadi lebih tebal dan aliran darah terhambat (aterosklerosis) (Gusti Ayu Sri Ekayanti, 2019).

5. Penatalaksanaan Hiperlipidemia

Menurut (Saragih, 2020) penatalaksanaan hiperlipidemia terdiri dari terapi farmakologi dan terapi non farmakologi.

a. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi pada hiperlipidemia antara lain :

1) Golongan resin / sequestran

Golongan resin / sequestrant (kolestiramin dan kolestipol) adalah obat yang meningkatkan kadar dan fungsi empedu yang mengandung kolesterol serta membantu hati dalam memproduksi lebih banyak asam empedu yang mengandung kadar LDL rendah.

2) Golongan asam nikotinat

Asam nikotinat (niasin) dan acipimox adalah obat yang mekanisme kerjanya mengurangi kadar VLDL dan LDL dengan cara menghambat enzim lipase sensitive homon dan menekan metabolisme asam lemak di jaringan adiposa.

3) Golongan statin

Statin (simvastatin, pravastatin, pitavastatin, lovastatin, atorvastatin, rosuvastatin, dan fluvastatin) mekanisme kerjanya mengurangi sintesis kolesterol di hati dengan cara menghambat kerja enzim HMG-CoA Reduktase, dimana enzim ini berperan sebagai pengatur sintesis kolesterol.

4) Golongan turunan asam fibrat

Turunan asam fibrat (bezafibrat, gemfibrozil, ciprofibrate, dan fenofibrate) dapat menurunkan kadar trigliserida. Mekanisme kerjanya dengan mengaktifkan enzim lipoprotein lipase yang bekerja dengan cara memecah trigliserida. Selain menurunkan kadar trigliserid, obat ini juga meningkatkan kadar kolesterol HDL yang diduga melalui peningkatan apoprotein A.

5) Golongan ezetimibe

Obat ezetimibe dapat menurunkan kadar LDL dengan mekanisme kerja menghambat penyerapan kolesterol di usus halus.

6) Golongan inhibitor PCSK9

Inhibitor PCSK9 / *Proprotein Convertase Subtilisin-kexin Type 9* (alirocumab, evolocumab) dapat menurunkan kadar LDL dengan cara meningkatkan ekskresi LDLR pada hepatosit.

7) Golongan asam lemak omega-3.

Obat golongan asam lemak omega-3 mempunyai kerja utama dalam menurunkan kadar trigliserida.

8) Golongan probukol

Obat golongan probukol bekerja dengan menghambat sintesis kolesterol dalam saluran pencernaan. Probukol menurunkan kadar HDL lebih besar dibanding kadar LDL.

b. Terapi Non Farmakologi

Terapi non farmakologi pada penderita hiperlipidemia antara lain :

1) Terapi nutrisi

Terapi nutrisi medis dilakukan dengan mengurangi asupan asam lemak serta menghindari makanan yang berkalori tinggi dengan banyak mengonsumsi makanan bergizi seperti sayur – sayuran dan buah – buahan yang kaya akan serat dan antioksidan. Mengonsumsi makanan yang mengandung asam lemak omega-3 juga baik untuk mengurangi

kadar trigliserida dalam darah, menjaga kadar HDL, memelihara kesehatan jantung dan pembuluh darah

2) Aktivitas fisik

Kegiatan yang dilakukan merupakan program latihan yang setidaknya mencakup aktivitas fisik dengan intensitas sedang selama 30 menit seperti bersepeda, berenang, dan jalan cepat. Latihan fisik juga dapat meningkatkan sirkulasi HDL dan fungsi jantung serta pembuluh darah. Aktivitas fisik dapat meningkatkan penggunaan lemak menjadi energi, yang dapat menurunkan kadar kolesterol.

3) Perubahan gaya hidup

Perubahan gaya hidup dapat dilakukan dengan mengatur pola makan yang lebih sehat dengan mengurangi konsumsi makanan cepat saji, menghindari obesitas, berhenti merokok, mengurangi konsumsi kopi yang berlebihan serta selalu berfikir positif.

E. Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang secara empiris diketahui efektif mengobati berbagai jenis penyakit. Selain itu, banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai tanaman hias, sayuran maupun rempah-rempah. Sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman yang tersebar luas dan mudah ditemukan di berbagai tempat. Tanaman yang termasuk dalam keluarga piperaceae ini merupakan tanaman merambat dengan daun yang berbentuk hati dan berselang-seling dari batangnya. Sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan jenis sirih yang banyak tumbuh di daerah tropis khususnya Indonesia. Tanaman sirih

merah menyukai tempat teduh, berhawa sejuk dengan 60-75% cahaya matahari, sirih merah dapat tumbuh subur dan bagus di daerah pegunungan (Indri Werdhany *et al*, 2008).



Gambar 1. Sirih merah (*Piper crocatum*)
(Dokumentasi Pribadi)

1. Klasifikasi Sirih Merah

Klasifikasi tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) menurut (Cronquist A, 1981) sebagai berikut :

- Regnum : Plantae
- Division : Magnoliophyta
- Class : Magnoliopsida
- Sub Class : Magnolidae
- Family : Piperales
- Stem : Piperaceae
- Genus : Piper
- Species : *Piper crocatum* Ruiz & Pav.

2. Penyebaran Sirih Merah

Di dunia terdapat sekitar 1000 jenis sirih, bahkan menurut Jones dan Luchsinger terdapat antara 1400-2000 jenis tanaman sirih dari berbagai negara. Sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman asli Peru dan kini telah menyebar ke beberapa belahan dunia termasuk Indonesia, seperti Papua, Aceh, Yogyakarta, dan Jawa Barat (Windono, 2016).

3. Nama Daerah Sirih Merah

Sirih merah memiliki beragam nama daerah seperti, suruh, sedah (Jawa), seureuh (Sunda), ranub (Aceh), cambia (Lampung), base (Bali), nahi (Bima), mata (Flores), gapura, donlite, gamjeng, perigi (Sulewesi) (Windono, 2016).

4. Morfologi Sirih Merah

Sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman perdu yang batangnya terdiri dari sulur dan ruas, dengan jarak ruas 5 sampai 10 cm, dan akar tumbuh di setiap ruasnya. Daunnya menempel pada tangkai daun, berbentuk lonjong dan meruncing, agak meruncing di bagian pangkal, meruncing di bagian atas dan pipih di bagian tepinya, serta mengkilat atau tidak berambut. Panjangnya 9 sampai 12 cm dan lebarnya 4 sampai 5 cm. Memiliki tulang daun menyirip, tangkai daun atau petioles mempunyai panjang 10 mm, panjang ujungnya 90-110 mm dan tebal 5 mm. Daun bagian atas berwarna hijau dengan daerah sekitar tulang daun berwarna keperakan, dan bagian bawahnya berwarna ungu. Daunnya berlendir dan pahit, dengan bau yang khas (Windono, 2016).

5. Kandungan Kimia

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung senyawa aktif metabolit sekunder diantaranya alkaloid, tannin, saponin, flavonoid, dan minyak atsiri. Selain itu daun sirih merah (*Piper crocatum*) juga mengandung senyawa lain seperti terpenoid, eugenol, fenil propanoid, estragol, sineol, dan antarkinon (Misnawati Aisyiyah dkk, 2021) Karena kandungan senyawa aktif tersebut, daun sirih merah (*Piper crocatum*) berpotensi untuk mengatasi berbagai penyakit (Puspita dkk, 2018).

6. Manfaat

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) mempunyai banyak manfaat. Di kalangan masyarakat, daun sirih merah (*Piper crocatum*) dimanfaatkan untuk mengobati berbagai penyakit seperti tekanan darah tinggi, diabetes, wasir, penyakit jantung, TBC tulang, keputihan, antibakteri, radang liver, asam urat, dan juga dapat digunakan sebagai desinfektan (Misnawati Aisyiyah dkk, 2021). Sebagai obat herbal, daun sirih merah (*Piper crocatum*) juga banyak digunakan untuk pengobatan keratitis, prostatitis, artritis, serta sebagai obat kumur untuk mencegah pembentukan karang gigi dan periodontitis (Parfati, 2016). Sebagai obat luar, daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat digunakan sebagai kosmetika untuk melembutkan kulit (Dharma dkk, 2020).

F. Propiltiourasil (PTU)

Propiltiourasil (PTU) adalah antagonis hormon tiroid. Dalam keadaan normal, hormon tiroid dapat meningkatkan metabolisme lipid dengan meningkatkan pembentukan reseptor LDL pada hepatosit, sehingga terjadi

pemindahan LDL dengan cepat dari plasma serta peningkatan lipolisis oleh hepatosit (Umami dkk, 2016). Mekanisme kerja Propiltiourasil (PTU) sebagai penginduksi yang dilakukan secara endogen dalam meningkatkan kadar kolesterol darah yaitu menghambat enzim tiroid peroksidase (TPO) dan enzim 5' *deiodinase* sehingga terjadi penurunan sintesis hormon tiroid yang menyebabkan meningkatnya protein pengikat elemen pengatur sterol (SREBP) serta penurunan ekspresi reseptor LDL. Hal ini lah yang menyakitkan kadar kolesterol dalam darah meningkat (Eneng dkk, 2017).

Propiltiourasil (PTU) termasuk obat hipotiroid yang dapat meningkatkan kadar kolesterol total dengan meningkatkan penyerapan kolesterol oleh reseptor LDL di hati dan menghambat produksi hormon tiroid yang berperan dalam peningkatan reseptor HDL. Oleh karena itu, ketika hormon tiroid terhambat, sintesis kolesterol di hati menjadi tidak optimal sehingga menyebabkan peningkatan kadar kolesterol darah (Marpaung dkk, 2015). Kombinasi PTU dengan pakan tinggi lemak dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah lebih baik dibandingkan hanya pakan tinggi lemak (Hasimun P *et al*, 2011).

G. Mencit (*Mus musculus*)

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium. Mencit mempunyai banyak keunggulan sebagai hewan uji, antara lain jinak, mudah ditangani, tidak agresif, dan mampu beranak banyak. Mencit merupakan omnivora alami, sehat, dan kuat. Ukuran mencit lebih kecil dengan panjang sekitar 12-20 cm termasuk ekor dan mencit dewasa memiliki berat 20-45 gram. Selain itu, mencit juga termasuk hewan yang mudah didapat serta

harganya relatif murah. (Rejeki *et al*, 2018). Mencit memiliki struktur anatomi, fisiologi, serta genetik yang mirip dengan manusia (Mutiarahmi dkk, 2021).



Gambar 2. Mencit (*Mus musculus*)
(Dokumentasi Pribadi)

Ketika hewan digunakan sebagai subjek penelitian maka haruslah memenuhi kewajiban hukum dan juga moral dalam menjaga kesejahteraan hewan dan meminimalkan ketidaknyamanan yang akan mempengaruhi hasil dan hewan itu sendiri Menurut (Rejeki *et al*, 2018) pemeliharaan hewan coba mencit dengan menerapkan prinsip 5 F, yaitu :

1. *Freedom from hunger and thirst* : Bebas dari rasa lapar dan haus, maksudnya adalah hewan harus diberikan pangan yang sesuai dengan jenis hewan dalam jumlah yang proporsional, higienis dan disertai dengan kandungan gizi yang cukup.
2. *Freedom from thermal and physical discomfort* : Hewan bebas dari kepanasan dan ketidaknyamanan fisik dengan menyediakan tempat tinggal yang sesuai dengan perilaku hewan tersebut.

3. *Freedom from injury, disease and pain* : Hewan harus bebas dari luka, penyakit dan rasa sakit dengan melakukan perawatan, tindakan untuk pencegahan penyakit, diagnosa penyakit serta pengobatan yang tepat terhadap binatang peliharaan.
4. *Freedom to express most normal pattern of behavior* : Hewan harus bebas mengekspresikan perilaku normal dan alami dengan menyediakan kandang yang sesuai baik ukuran maupun bentuk, termasuk penyediaan teman (binatang sejenis) atau bahkan pasangan untuk berinteraksi sosial maupun melakukan perkawinan.
5. *Freedom from fear and distress* : Hewan bebas dari rasa takut dan penderitaan dilakukan dengan memastikan bahwa kondisi dan perlakuan yang diterima hewan peliharaan bebas dari segala hal yang menyebabkan rasa takut dan stress seperti konflik dengan spesies lain dan gangguan dari predator.

1. Klasifikasi Mencit

Klasifikasi hewan uji mencit (*Mus musculus*) menurut (Rejeki *et al*, 2018)

sebagai berikut :

| | |
|---------|-----------------------|
| Kingdom | : Animalia |
| Filum | : Chordata |
| Kelas | : Mamalia |
| Ordo | : Rodentia |
| Famili | : Muridae |
| Genus | : <i>Mus</i> |
| Spesies | : <i>Mus musculus</i> |

H. Ekstraksi

1. Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu metode yang digunakan dalam proses pemisahan suatu komponen dari campurannya dengan menggunakan sejumlah pelarut sebagai pemisah. Pelarut yang digunakan tergantung pada polaritas senyawa yang akan disari, mulai dari yang bersifat nonpolar hingga polar. Pelarut yang digunakan dimulai dengan heksana, petroleum eter, lalu selanjutnya kloroform atau diklometana, diikuti dengan alkohol, methanol, dan terakhir, apabila diperlukan digunakan di air (Hujjatusnaini dkk, 2021).

Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia yang dilakukan untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai. Umumnya semakin besar luas permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan pelarut maka ekstraksi akan semakin baik. Semakin halus serbuk simplisia maka akan semakin tinggi pula kualitas simplisia tersebut (Hujjatusnaini dkk, 2021).

2. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi didasarkan pada ada atau tidaknya proses pemanasan. Metode ekstraksi dapat dibagi menjadi dua macam yaitu ekstraksi cara panas dan ekstraksi cara dingin. Ekstraksi cara panas melibatkan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung bertujuan agar mempercepat proses ekstraksi. Sedangkan ekstraksi cara dingin pada prinsipnya tidak memerlukan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung bertujuan agar senyawa yang diinginkan tidak rusak.

Memilih metode ekstraksi harus memperhatikan jenis pelarut yang akan digunakan, sifat dan struktur senyawa, suhu dan tekanan, serta alat yang tersedia

sebelum melakukan ekstraksi. Metode ekstraksi yang digunakan tergantung pada jenis, sifat fisik dan kimia kandungan senyawa yang akan di ekstraksi, sedangkan pelarut yang digunakan tergantung pada polaritas senyawa yang akan di ekstraksi, dari yang bersifat polar hingga nonpolar (Hujjatusnaini dkk, 2021).

Menurut (Dirjen POM, 2000), metode ekstraksi yang umum digunakan antara lain :

a. Cara dingin

1) Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan. Metode maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperature kamar dan terlindung dari cahaya.

2) Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus hingga diperoleh ekstrak (perkolat).

b. Cara panas

1) Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut

terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk ekstraksi sempurna.

2) Soxhlet

Soxhlet merupakan ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru, umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Metode ini berlangsung secara berulang – ulang dan teratur dengan menggunakan pelarut non polar.

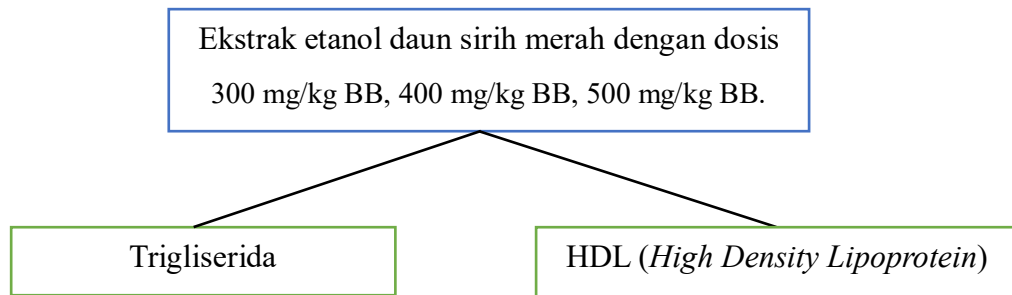
3) Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit). Metode infusa merupakan metode yang banyak digunakan dalam proses pembuatan obat – obatan tradisional.


4) Dekokta

Dekokta adalah ekstraksi yang hampir sama dengan metode infusa namun waktu yang diperlukan lebih lama yaitu 30 menit dan temperatur sampai titik didih air. Dekokta pada umumnya digunakan untuk menyari senyawa aktif yang larut dalam air dari bahan – bahan nabati.

I. Kerangka konsep



Keterangan :

 → Variabel Independent

 → Variabel Dependent



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Objek Penelitian

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) dengan jenis kelamin jantan, berusia 3-4 bulan dan berat badan 20-30 g.

B. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental, yaitu penelitian yang dilakukan dengan cara melakukan percobaan terhadap kelompok eksperimen. Setiap kelompok eksperimen menerima perlakuan khusus dalam kondisi yang terkendali (Rahmadi, 2011)

C. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari Bulan Mei sampai Bulan Agustus 2024, bertempat di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia, dan Laboratorium Farmakologi Toksikologi Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

D. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat pengukur kolesterol (*Nesco autocheck*), batang pengaduk, cawan porselin, corong (*Pyrex®*), erlenmeyer (*Iwaki®*), gelas arloji, gelas ukur (*Iwaki®*), labu ukur (*Iwaki®*), pipet tetes, rak tabung reaksi, rotary evaporator (*IKA 8 HB digital®*), seperangkat alat maserasi, sonde oral (*Onemed®*), tabung reaksi, timbangan (*Starco®*).

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aluminium foil (*Klinpak®*), alkohol 70%, akuades, asam klorida (HCl), Besi III Klorida (FeCl_3), daun Sirih Merah (*Piper crocatum*), etanol (96%), kapas, kertas perkamen, kertas saring, Na-CMC (*Natrium Carboxy Methyl Cellulose*), pereaksi Mayer, pereaksi Dragendroff, pereaksi Lieberman Bouchard, pipa kapiler (*Nesco*), PTL (pakan tinggi lemak), PTU (propiltiurasil), serbuk magnesium (Mg), simvastatin, strip kolesterol test (*Nesco*).

E. Prosedur Penelitian

1. Pengumpulan Sampel

Sampel yang digunakan adalah Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) yang masih segar. Sampel diperoleh dari Desa Polebung, Kecamatan Bontomanai, Kabupaten Kepulauan Selayar.

2. Pengolahan Sampel

Proses pengolahan sampel yaitu, daun sirih merah (*Piper crocatum*) segar dipanen, kemudian disortasi basah untuk memisahkan kotoran-kotoran yang menempel dari tumbuhan, selanjutnya dicuci dengan air mengalir, lalu ditiriskan, setelah itu dilakukan proses perajangan dengan tujuan untuk mempermudah proses pengeringan. Kemudian diangin anginkan, setelah itu disortasi kering untuk memisahkan kotoran-kotoran lain yang masih tertinggal pada simplisia kering, setelah itu disimpan dalam wadah.

3. Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah

Simplisia Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dihaluskan dengan menggunakan blender. Kemudian dimasukkan ke dalam wadah maserasi dan

ditambahkan etanol (96%) sampai terendam sempurna, lalu ditutup rapat menggunakan aluminium foil, dibiarkan dalam ruangan tertutup sambil dilakukan pengadukan secara berkala dan di diamkan selama 24 jam. Kemudian ekstrak dikeluarkan, dipisahkan hasil maserasi dengan penyaringan menggunakan kertas saring. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan alat rotary evaporator untuk memperoleh ekstrak kental (Beon dkk, 2018).

4. Uji Skrining Fitokimia

Adapun uji skrining fitokimia sebagai berikut (Harborne, 1998) :

a. Uji Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan menambahkan 1,0 ml larutan sampel ke dalam 3 tabung reaksi dan ditambahkan masing - masing 3 tetes HCl 2N, kemudian ditambahkan 5 tetes reagen meyer, reagen dragendroff, dan reagen Lieberman Bouchard pada tiap tabung reaksi. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan putih atau kuning pada penambahan reagen mayer, endapan merah jingga pada penambahan reagen dragendroff, dan endapan coklat kehitaman pada penambahan reagen Lieberman Bouchard.

b. Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 1,0 ml larutan sampel ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan bubuk magnesium dan beberapa tetes HCl pekat. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya larutan berwarna merah atau jingga.

c. Uji Tanin

Uji tanin dilakukan dengan menambahkan sebanyak 1 ml larutan sampel ke dalam tabung reaksi dan dimasukkan beberapa tetes larutan besi klorida 5% (FeCl_3). Hasil positif ditunjukkan dengan adanya larutan warna hitam kehijauan.

d. Uji Saponin

Uji saponin dilakukan dengan ditambahkan 2,0 ml larutan sampel ke dalam tabung reaksi dan dikocok sampel selama 5 – 10 menit. Jika reaksi positif maka terbentuk buih atau terbentuk gelembung dan stabil selama 10 menit. Penambahan 1 ml HCl 2N buih tidak hilang.

e. Uji Fenol

Uji fenol dilakukan dengan ekstrak sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 5 tetes larutan FeCl_3 5%. Hasil positif ditunjukkan adanya pembentukan warna hijau, ungu, hitam, atau warna biru.

5. Pembuatan Larutan Propiltiourasil (PTU)

Larutan Propiltiourasil (PTU) dibuat dengan cara, ditimbang 20 tablet propiltiourasil 100 mg dan dihitung berat rata-ratanya. Kemudian digerus dalam lumpang dan dihitung berat serbuk propiltiourasil yang akan ditimbang, lalu dilarutkan dengan aquadest, kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

6. Pembuatan Suspensi Na-CMC

Suspensi Na-CMC konsentrasi 0,5% dibuat dengan cara, ditimbang 0,5 gram Na-CMC lalu dilarutkan dengan aquadest panas sedikit demi sedikit, kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml dalam labu ukur.

7. Pembuatan Suspensi Simvastatin

Ditimbang 20 tablet simvastatin 10 mg lalu dihitung berat rata-rata tablet, kemudian digerus dalam lumpang dan di hitung berat serbuk simvastatin yang akan di timbang, setelah itu dimasukkan ke dalam gelas kimia lalu ditambahkan suspensi Na CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, volume dicukupkan hingga 100 ml.

8. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Sirih Merah

Ekstrak daun sirih merah akan diberikan dalam 3 variasi yaitu dibuat dalam suspensi dengan masing-masing konsentrasi 300 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB. Untuk membuat suspensi ekstrak, terlebih dahulu dihitung dosis ekstrak daun sirih merah. Pada konsentrasi 300 mg/kg BB, ekstrak yang ditimbang sebanyak 0,5 gram, kemudian dimasukkan dalam gelas kimia lalu ditambahkan Na-CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen. Setelah itu, dimasukkan dalam labu ukur dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml. Untuk konsentrasi 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB, masing-masing ditimbang ekstrak sebanyak 0,6666 gram dan 0,8333 gram dengan perlakuan yang sama.

9. Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) dengan berat badan 20-30 gram. Hewan uji mencit diambil dari Laboratorium Biofarmasi Universitas Hasanudin Makassar, dan telah bersertifikat hewan uji. Mencit diadaptasikan selama satu minggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan. Selama proses adaptasi, diamati dan ditimbang berat badan hewan uji untuk menghindari risiko stress pada hewan uji.

10. Pengelompokan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) dengan berat badan 20-30 gram sebanyak 25 ekor, di kelompokkan dalam 5 kelompok perlakuan. Setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit (*Mus musculus*).

- a) Kelompok 1 kontrol positif dengan pemberian simvastatin 10 mg
- b) Kelompok 2 kontrol negatif dengan pemberian Na-CMC 0,5%.
- c) Kelompok 3 ekstrak daun sirih merah dengan dosis 300 mg/kg BB.
- d) Kelompok 4 ekstrak daun sirih merah dengan dosis 400 mg/kg BB.
- e) Kelompok 5 ekstrak daun sirih merah dengan dosis 500 mg/kg BB.

11. Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan darah dilakukan melalui vena mata pada hewan uji mencit, dengan cara menekan bagian ujung mata menggunakan pipa kapiler hingga keluar darah. Darah yang keluar diteteskan kedalam strip tes. Setelah itu, ujung mata hewan uji diusap menggunakan alkohol 70% hingga darah berhenti keluar.

12. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Mencit yang telah ditimbang, dikelompokkan dan diadaptasikan, di puasakan selama 10-14 jam dengan tetap diberi minum. Setelah itu, diambil darah melalui vena mata mencit dan diukur kadar trigliserida dan kadar HDL awal. Kemudian semua mencit diberi pakan standar, PTL (pakan tinggi lemak) dan diinduksi PTU (propiltiourasil) secara peroral selama 7 hari. Pada hari ke-8 kadar kolesterol diukur kembali untuk melihat kenaikan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL setelah pemberian pakan tinggi lemak dan propiltiourasil. Setelah mencit mengalami hiperlipidemia (peningkatan kadar lemak dalam darah)

diberikan simvastatin 10 mg untuk kelompok 1 kontrol positif, untuk kelompok 2 kontrol negatif diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok 3 diberikan ekstrak Daun Sirih Merah dengan dosis 300 mg/kg BB, kelompok 4 diberikan ekstrak Daun Sirih Merah dengan dosis 400 mg/kg BB, dan kelompok 5 diberikan ekstrak Daun Sirih Merah dengan dosis 500 mg/kg BB yang diberikan secara peroral sesuai volume pemberian selama 7 hari. Pengukuran kadar trigliserida dan HDL kembali dilakukan pada hari ke-8, 14 dan 21 setelah perlakuan (Dharma dkk, 2020).

13. Teknik Analisis Data

Data penelitian yang diperoleh kemudian diolah secara statistic dengan SPSS. SPSS (*Statistical Product for Service Solutions*) adalah program komputer statistik yang dapat mengolah data statistik dengan cepat dan akurat (Fauziah dkk, 2019) Kemudian dilanjutkan dengan uji ANOVA (*Analysis of variances*) untuk melihat perbedaan efek yang signifikan terhadap tiap kelompok perlakuan. Hasil yang diperoleh diuji dengan metode *One Way ANOVA* untuk melihat perbedaan efek yang signifikan terhadap tiap kelompok perlakuan, kemudian dilanjutkan dengan uji parametric (*post hoc test*) yaitu uji *tukey* tergantung nilai homogenitas variannya.

14. Kode Etik Penelitian

Sebelum pelaksanaan penelitian dengan menggunakan hewan uji, peneliti akan mengajukan persetujuan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Politeknik Kesehatan Makassar.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiyasa, Reiza., M. (2021). *Pemanfaatan obat tradisional di Indonesia: distribusi dan faktor demografis yang berpengaruh*. Jurnal Biomedika dan Kesehatan, 4(3).
- Affrianti, S., & Febriyossa, A. (2021). *Perbedaan Kadar Kolesterol Total Darah Pada Serum Yang Disentrifus Dan Tidak Disentrifus Di Klinik Ratnasari Medical Centre*. Jurnal Medical Laboratory. *Jurnal MedLab*, 1(1).
- Andi Makbul Aman, D. M. (2019). *Penerbit PB PERKENI*.
- Azzahra, R. W., & Zuhrotun, A. (2022). *Potential Anti-Cholesterol Plants Based on In-Vitro Studies.Indonesian*. Journal of Biological Pharmacy Review Article.
- Beon, A. S., Geovani, K., Leki, B., Program, Sarjana, S., Stikes, F., Husada, C., Kupang, M., Farmasi, D., Citra, S., & Kupang, H. M. (2018). *Identifikasi Komponen Fitokimia dalam Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum)*.
- Cronquist A (1981). *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*. Columbia University Press. New York.
- Dewi, P. S., Jenderal, U., & Yani, A. (2015). *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Sirih Merah (Piper crocatum Luiz and Pav) Pada Mencit Swiss Webster*.
- Dharma, S., Fitrini, F., & Zulkarni, Z. (2020). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Terhadap Kadar LDL Darah Mencit*. Majalah Farmasetika.
- Ditjen POM. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.
- Diarti, M. W., Y. Jiwintarum, dan I. A. Reka. (2018). *Kadar Kolesterol Total Pada Pengonsumsi Kopi Bubuk Hitam (Tradisional) Dengan Persiapan Pasien*, Jurnal Kesehatan Prima,
- Eneng, K. :, Vitaloka, U., Universitas, K., Bandung, I., Hariang, J., No, B., Barat, J., Utari Vitaloka, E., Yulianti, A. B., & Indrasari, E. R. (2017). *Efektivitas Ekstrak Air Rimpang Jahe Gajah (Zingiber officinale Rosc.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Mencit yang Diinduksi Propiltiourasil*. Prosiding Pendidikan Dokter., Volume 3, No. 2.
- Fauziah, F., Sandaya Karhab, R., Studi Manajemen, P., & Muhammadiyah Kalimantan Timur, U. (2019). *Pelatihan Pengolahan Data Menggunakan Aplikasi SPSS Pada Mahasiswa*.
- Gusti Ayu Sri Ekayanti, I. (2019). *Analisis Kadar Kolesterol total dalam Darah Pasien dengan Diagnosis Penyakit Kardiovaskuler*. International Journal of Applied Chemistry Research.

- Handayani, M., Simatupang, A., & Kunci, K. (2019). *The Use of Station in Hypercholesterolemia*. Dalam *Majalah Kedokteran UKI* (Nomor 3).
- Harborne J.B. (1988). *Phytochemical Methods*. Third Edition. Published by Chapman and Hall, an imprint of Thomson Science.
- Hasimun P., Sukandar, Adnyana, Tjahjono D.H. (2011). *A Simple Method For Screening Antihyperlipidemic Agent*. *International Journal of Pharmacology*
- Hujjatusnaini, N.(2021). *Buku Referensi Ekstraksi*. Institut Agama Islam Negeri Palangkaraya.
- Ilyas, A. N., Rahmawati, R., & Widiastuti, H. (2020). *Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Gedi (Abelmoschus Manihot L. Medik) Secara In Vitro*. *Window of Health : Jurnal Kesehatan*, 57–64.
- Ilyas Yusuf, M., Studi DIII Analisis Kesehatan, P., & Bina Husada Kendari, P. (2016). *Uji Efek Ekstrak Herba Meniran (Premna corymbosa R. & W) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (Mus musculus)*. Dalam
- Indriyani, R., Handayani, D., & Sundaryono, A. (2023). *Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Batang Uncaria cordata (Lour.) Merr. Terhadap kadar Kolesterol Total Mencit Jantan (Mus musculus)*. *Alotrop, Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia* 7(1),
- Jaka K. Alia, Edmond L. Jim, Agnes L. (2020). *Hubungan Rasio Trigliserida/High Density Lipoprotein-Cholesterol (TG/HDL-C) dengan Kejadian Infark Miokard Akut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado*. *Medical Scope Journal (MSJ)*
- Junika Familianti, R., & Sari, I. (2021). *Perbedaan Kadar Trigliserida Pada Sampel Darah Segera Disentrifugasi Dan Sampel Darah Dibekukan Selama 20 Menit Sebelum Disentrifugasi*. *Surabaya : The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 2(4), 120–126.
- Kamal Edi Sainal, Herman. (2019). *Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Suji (Pleomele angustifolia) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih (Rattus norvergicus)*. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa (JFS)*
- Kurniawan, D. A., Kimia, J., Matematika, F., Ilmu, D., Alam, P., & Surabaya, U. N. (2021). *Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Dari Secang (Caesalpinia sappan L. Dalam UNESA Journal of Chemistry* (Vol. 10, Nomor 2).
- Laporan Riskesdas 2018 Nasional*. (2019).
- Marpaung, M. P. S., Rusli, R., & Yulita, V. (2015). *Efek Penurunan Kadar Kolesterol Total Ekstrak Etanol Buah Oyong*. Dalam *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-1 Samarinda*.

- Mbulang, Y. K. A. & Kopon, A. M. (2021). *Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Akar dan Batang Kemangi Hutan (Ocimum sanctum) Pada Tikus Putih*. Dalam *Pharmacy Medical Journal* (Vol. 4, Nomor 1).
- Misnawati Aisyiyah, N., Arsy Al Khairy Siregar, K., Mariana Kustiawan, P., Kalimantan Timur, M., & Ir Juanda No, J. (2021). *Review: Potensi Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Sebagai Antiinflamasi pada Rheumatoid Arthritis*. Dalam *JFSP* (Vol. 7, Nomor 2).
- Mulyani, N. S., Al Rahmad, A. H., & Jannah, R. (2018). *Faktor resiko kadar kolesterol darah pada pasien rawat jalan penderita jantung koroner di RSUD Meuraxa*. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 3(2), 132.
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). *Use Of Mice As Experimental Animals In Laboratories That Refer To The Principles Of Animal Welfare: A Literature Review*. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134–145.
- Prastiwi D.A., Swastini I Gusti A.A.P., Sudarmanto. (2021). *Gambaran Kadar KOolesterol Total Pada Lansia Di Puskesmas I Denpasar Selatan*. *Meditory* (Vol. 9, Nomor 2).
- Puspita, J., Safithri, M., & Sugiharti, N. P. (2018). *Current Biochemistry CURRENT BIOCHEMISTRY Antibacterial Activities of Sirih Merah (Piper crocatum) Leaf Extracts*. 5(3).
- Putri, N. A., & Sri Gumilar, M. (2019). *Efek Hipolipidemik Alpukat (Persea americana) Pada Hiperkolesterolemia: Literature Review*. *Jurnal Bahana Kesehatan Masyarakat (Bahana of Journal Public Health)*, 3(2)
- Rahmadi, (2011) *Pengantar Metodologi Penelitian Antasari Press Banjarmasin*. Antasari Press Banjarmasin, Kalimantan Selatan Pertama,
- Rahmawaty, A., Cahyani, F. R., Safitri, N., Ningtyas, A. A., Sitepu, C., Hapitria, E. N., Megantara, S. (2022). *Uji In Silico Kandungan Senyawa Tanaman Anggur (Vitis vinifera L.) Untuk Kandidat Obat Antihyperlipidemia*. *Original Article MFF*, 26(2), 57–62.
- Ramakrishna, A., & Ravishankar, G. A. (2011). *Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants*. Dalam *Plant Signaling and Behavior* (Vol. 6, Nomor 11, hlm. 1720–1731).
- Rangkuti Saru Noliqo, L. S. (2018). *Uji Efektivitas Nanopartikel Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav.)*. *Farmagazine*.
- Rejeki P.S. Cahyaning Putri E.A., Prasetya R.E. (2018). *Ovariectomi Pada Tikus Dan Mencit*. Penerbit Airlangga University Press. Mulyorejo Surabaya.

- Safithri, M., Bintang, M., & Syaefudin. (2023). *Blood Glucose Level, Langerhans Pancreas and Lipid Profile of Diabetic Rats After Administration of Red Betel, Ginger and Cinnamon Combination Extract*. *Tropical Life Sciences Research*, 34(1), 41–50.
- Saragih, A. D. (2020). *Terapi Dislipidemia Untuk Mencegah Resiko Penyakit Jantung Koroner*. *Indonesian Journal Of Nursing and Health Science* Volume 1 Nomor 1
- Sanhia, Aji M., Pangemanan, Damajanty H.C., & Engka, Joice N.A. (2015). *Gambar Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) pada Masyarakat Perokok di Pesisir Pantai*. Manado: Universitas Sam Ratulangi Manado.
- Sinulingga, B. O. (2020). *Pengaruh konsumsi serat dalam menurunkan kadar kolesterol*. *Jurnal Penelitian Sains* 22 (1) 2020:9-15
- Indri Werdhany, Marton A., Setyorini W. (2008). *Sirih Merah*. Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Yogyakarta. Priamatani Kotamadya Yogakarta.
- Ulfiah Azis, A., Arifin, A. F., Pratiwi, R., Gayatri, W., & Nurmadilla, N. (2020). *Efektifitas Pemberian Ekstrak Daun Kelor terhadap Kadar Kolesterol Darah Pada Hewan Coba Mencit*.
- Umami, S. R., Sarifa,), Hapizah, S., Fitri, R., & Hakim, A. (2016). *Uji Penurunan Kolesterol Pada Mencit Putih (Mus musculus) Secara In-vivo Menggunakan Ekstrak Metanol Umbi Talas (Colocasia esculenta L) Sebagai Upaya Pencegahan Cardiovascular Disease*. *J. Pijar MIPA*, XI(2), 121–124.
- Waani, O. T., Tiho, M., & Kaligis, S. H. M. (2016). *Gambaran kadar kolesterol total darah pada pekerja kantor*. Dalam *Jurnal e-Biomedik (eBm)* (Vol. 4, Nomor 2)
- Windono, N. P. (2016). *Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav.) Kajian Pustaka*. *Media Pharmaceutica Indonesian* Vol. 1 No.2
- Yuwarditra, Y., Kurniawan, S., & Thristy, I. (2018). *Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia Amygdalina Del.) sebagai Obat Antikolesterol pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Kuning Telur* (Vol. 3, Nomor 3). UMSU.



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

Alamat kantor: Jl.Sultan Alauddin NO.259 Makassar 90221 Tlp.(0411) 866972,881593, Fax.(0411) 865588

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIAT

UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar,
Menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut namanya di bawah ini:

Nama : Jumiatul Azisa

Nim : 105131104520

Program Studi : Farmasi

Dengan nilai:

| No | Bab | Nilai | Ambang Batas |
|----|-------|-------|--------------|
| 1 | Bab 1 | 5 % | 10 % |
| 2 | Bab 2 | 3 % | 25 % |
| 3 | Bab 3 | 0 % | 10 % |
| 4 | Bab 4 | 3 % | 10 % |
| 5 | Bab 5 | 0 % | 5 % |

Dinyatakan telah lulus cek plagiat yang diadakan oleh UPT- Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar Menggunakan Aplikasi Turnitin.

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 28 Agustus 2024

Mengetahui,

Kepala UPT- Perpustakaan dan Penerbitan,



Jl. Sultan Alauddin no 259 makassar 90222
Telepon (0411)866972,881 593,fax (0411)865 588
Website: www.library.unismuh.ac.id
E-mail : perpustakaan@unismuh.ac.id

Bab I Jumiatul Azisa

105131104520

by Tahap Tutup



Submission date: 28-Aug-2024 08:26AM (UTC+0700)

Submission ID: 2439423865

File name: BAB_I_JUMIATUL_AZISA.docx (47.81K)

Word count: 1045

Character count: 7563

Bab I Jumiatul Azisa 105131104520

ORIGINALITY REPORT

5%

SIMILARITY INDEX

5%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

repository.uir.ac.id

Internet Source

4%

2

repository.radenintan.ac.id

Internet Source

1%

3

www.researchgate.net

Internet Source

1%

Exclude quotes

Exclude bibliography

Exclude matches



Bab II Jumiatul Azisa

105131104520

by Tahap Tutup



Submission date: 28-Aug-2024 08:27AM (UTC+0700)

Submission ID: 2439424327

File name: BAB_II_JUMIATUL_AZISA.docx (391.79K)

Word count: 2855

Character count: 19720

Bab II Jumiatul Azisa 105131104520

ORIGINALITY REPORT

3%

SIMILARITY INDEX

2%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

journal.unimma.ac.id

Internet Source

1%

2

jfarma.org

Internet Source

1%

3

sinta.unud.ac.id

Internet Source

1%

4

digitib.iain-palangkaraya.ac.id

Internet Source

<1%

5

Tendri Ayu Putri, Aceng Ruyani, Enny Nugraheni. "Uji Efek Pemberian Ekstrak Metanol Daun Beluntas (*Pluchea Indica L*) terhadap Kadar Glukosa dan Trigliserida Darah Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Sukrosa", *Jurnal Kedokteran RAFLESIA*, 2017

Publication

<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off

Bab III Jumiatul Azisa

105131104520

by Tahap Tutup



Submission date: 28-Aug-2024 08:28AM (UTC+0700)

Submission ID: 2439424755

File name: BAB_III_JUMIATUL_AZISA.docx (40.88K)

Word count: 1328

Character count: 9022

Bab III Jumiatul Azisa 105131104520

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



turnitin

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off



Bab IV Jumiatul Azisa

105131104520

by Tahap Tutup



Submission date: 28-Aug-2024 08:28AM (UTC+0700)

Submission ID: 2439425106

File name: BAB_IV_JUMIATUL_AZISA.docx (75.2K)

Word count: 2152

Character count: 12399

Bab IV Jumiatul Azisa 105131104520

ORIGINALITY REPORT

3%

SIMILARITY INDEX

3%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

123dok.com

Internet Source

1%

2

repository.usd.ac.id

Internet Source

1%

3

id.123dok.com

Internet Source

<1%

4

solenahkanaku.blogspot.com

Internet Source

<1%

5

Joni Tandi, Ayu Wulandari, Asrifa Asrifa. "Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (*Basella alba* L.) terhadap Kadar Kreatinin, Ureum dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2017

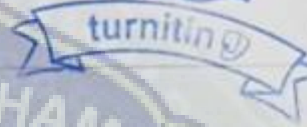
Publication

<1%

6

Joni Tandi, Niluh Puspita Dewi, Resky Chandra Wirawan, Megawati R. Surat. "Potensi Rumput Laut (*Eucheuma cottonii* J.Agardh)

<1%



Terhadap Nefropati Diabetik Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2020

Publication



repository.setiabudi.ac.id

Internet Source

<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off



Bab V Jumiatul Azisa

105131104520

by Tahap Tutup



Submission date: 28-Aug-2024 08:29AM (UTC+0700)

Submission ID: 2439425658

File name: BAB_V_JUMIATUL_AZISA.docx (15.39K)

Word count: 122

Character count: 879

Bab V Jumiatul Azisa 105131104520

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



Exclude quotes Off

Exclude bibliography Off

Exclude matches Off

