

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SEMBUKAN (*Paederia foetida*)
SEBAGAI ANTI-HIPERLIPIDEMIA PADA TIKUS GALUR WISTAR ALBINO**



Oleh

Dhia Farhan Taufik

011811133116

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SEMBUKAN (*PAEDERIA FOETIDA*)
SEBAGAI ANTI-HIPERLIPIDEMIA PADA TIKUS GALUR WISTAR ALBINO**



Oleh

Dhia Farhan Taufik

011811133116

Pembimbing:

Prof. Dr. Indri Safitri Mukono, dr., M.S

Nurmawati Fatimah, dr., M.Si

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

ii

LEMBAR PENGESAHAN

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SEMBUKAN (PAEDERIA FOETIDA)
SEBAGAI ANTI-HIPERLIPIDEMIA PADA TIKUS GALUR WISTAR ALBINO**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan Program
Studi Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya**

Oleh:

Dhia Farhan Taufik

NIM 011811133116

Menyetujui,

Pembimbing I



Prof. Dr. Indri Safitri Mukono, dr., M.S

NIP. 19530614 198103 2 001

Pembimbing



Nurmawati Fatimah, dr., M.Si

NIP. 19800817 200801 2 016

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SEMBUKAN (PAEDERIA FOETIDA)
SEBAGAI ANTI-HIPERLIPIDEMIA PADA TIKUS GALUR WISTAR ALBINO
SKRIPSI**

Oleh:

Dhia Farhan Taufik

NIM 011811133116

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh

Tim Penguji Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Surabaya, 04 Januari 2022

Menyetujui,

Ketua Penguji



Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes

NIP. 19650228 1990 03 2 002

Pembimbing I



Prof. Dr. Indri Safitri Mukono, dr., M.S

NIP. 19530614 198103 2 001

Pembimbing



Nurawati Fatimah, dr., M.Si

NIP. 19800817 200801 2 016

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Dhia Farhan Taufik

NIM : 011811133116

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran

Jenjang : Sarjana (S1)

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

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SEMBUKAN (PAEDERIA FOETIDA)
SEBAGAI ANTI-HIPERLIPIDEMIA PADA TIKUS GALUR WISTAR ALBINO**

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

Demikian surat ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Bogor, 10 Januari 2022



Dhia Farhan Taufik

NIM. 011811133116

UCAPAN TERIMAKASIH

Terlepas dari banyaknya kesalahan dari diri penulis, banyak hal yang penulis ingin sampaikan kepada beberapa pihak yang telah berpartisipasi baik secara langsung maupun tidak langsung selama proses pengerjaan dan penyusunan karya tulis ini. Oleh karena itu, penulis bermaksud untuk mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak tersebut, diantaranya:

1. Allah *subhanahu wa ta'ala*, yang telah merahmatkan karunia-Nya sehingga penulis diberikan kesehatan, kelancaran dan kemudahan selama proses pengerjaan dan penyusunan karya tulis berupa skripsi ini. Nikmat berupa iman, islam, sehat, dan nikmat lain yang begitu banyak dan tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah diberikan kepada penulis selama ini. Perintah untuk selalu membaca dan mencari ilmu sehingga mendorong penulis untuk terus menambah pengetahuan yang sangat luas.
2. Prof. Dr. H.Budi Santoso dr., Sp.OG(K) selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga beserta jajarannya atas kesempatan yang telah diberikan kepada penulis untuk mengikuti program studi kedokteran.
3. Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes selaku penguji ujian akhir penelitian yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan kritik dan saran agar menjadikan karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik.
4. Prof. Dr. Indri Safitri Mukono, dr., M.S sebagai dosen pembimbing pertama dalam penelitian ini atas segala saran dan bimbingannya serta kesabaran dan

keikhlasannya dalam meluangkan waktu untuk mendidik penulis agar dapat menyelesaikan karya tulis berupa skripsi ini dengan baik.

5. Dr. Nurawati Fatimah, dr., M.Si selaku dosen pembimbing kedua dalam penelitian ini atas segala saran dan bimbingannya serta kesabaran dan keikhlasannya dalam meluangkan waktu untuk mendidik penulis agar dapat menyelesaikan karya tulis berupa skripsi ini dengan baik.
6. Seluruh pihak yang terlibat dalam pengambilan data penelitian ini atas ketersediaannya mengikuti serta kesabaran dan keikhlasannya untuk membantu penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.
7. Yasid Taufik dan Dwi Ratnawati selaku orang tua dari penulis, dan keluarga penulis lainnya yang senantiasa menyemangati penulis baik secara lahir maupun batin agar penulis dapat terus menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan menyelesaikan karya tulis ini.
8. Dosen dan guru lainnya dari penulis yang andilnya secara tidak langsung terhadap karya tulis ini, terimakasih atas keikhlasannya telah mendidik penulis.
9. Shafira Rahmadiani yang selalu menemani, memberikan motivasi, serta membantu penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.
10. Hammam, Daniel, Dimas, dan Reido selaku sahabat yang selalu menyemangati dan menghibur penulis disaat sedang kehilangan semangat.
11. Sejawat Achilles 2018 atas segala dukungan, motivasi, kritik, dan saran yang diberikan kepada penulis.

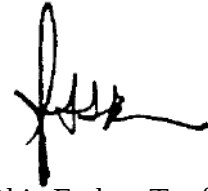
12. Seluruh pembaca karya tulis ini, baik tua maupun muda, tidak ada halangan yang membuat seorang pembelajar untuk berhenti belajar dan mencari ilmu.

Semoga karya tulis ini bisa menjadi perantara karya tulis lainnya.

Penulis menyadari bahwa laporan akhir penelitian ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan penulisan laporan akhir penelitian ini.

Bogor, 4 Januari 2022

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Dhia Farhan Taufik', with a stylized, cursive script.

Dhia Farhan Taufik

RINGKASAN

Hiperlipidemia merupakan istilah yang mengacu pada kelainan yang menyebabkan peningkatan profil lipid dalam tubuh manusia. Menurut data Global Burden of Cardiovascular Disease di tahun 2015, estimasi angka kematian aged-standardized rate yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular di seluruh dunia sebesar 6,304 kematian per 100,000 nyawa dan di Indonesia PJK menjadi penyebab pertama dan utama kematian dengan persentase 26,4% dari seluruh kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak etanol *Paederia foetida* (EEPF) pada kadar kolesterol total tikus model hiperlipidemia yang diinduksi deksametason. Penelitian eksperimental *in vivo* ini dilakukan dengan menggunakan desain penelitian rancangan acak lengkap dengan *post-test only control group*.

Proses penelitian dilaksanakan di Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia, dari bulan Juni 2021 hingga November 2021. Pembuatan EEPF dilakukan dengan metode maserasi pada pelarut etanol 96%. Hewan coba yang digunakan adalah tikus galur Wistar albino jantan berjumlah 36 ekor, sehat, dan berat badan 150-200 gram. Penelitian dilaksanakan dengan membagi rata hewan coba secara acak menjadi kelompok kontrol normal, K- (kontrol perlakuan dexamethasone), K+ (kelompok pembanding), kelompok K1 (EPPF 250 mg/kg), kelompok K2 (EPPF 500 mg/kg), dan kelompok K3 (EPPF 1000 mg/kg). Sampel darah diambil dari vena pada bagian ekor dan kadar kolesterol total diukur dengan metode point of care testing (POCT). Analisis data dilakukan dengan One-way ANOVA dilanjutkan dengan uji post hoc beda nyata terkecil (BNT). Hasil penelitian menunjukkan, pemberian

deksametason (10 mg/kg) selama 14 hari menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total yang signifikan, sedangkan pada kelompok pembanding simvastatin, K1, dan K2 terjadi penurunan signifikan pada kadar kolesterol total jika dibandingkan dengan kelompok K-. Pada kelompok K3 Pemberian tidak didapatkan adanya penurunan kadar kolesterol total yang signifikan.

Kesimpulannya ekstrak etanol *Paederia foetida* dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus model hiperlipidemia yang diinduksi deksametason, sedangkan dosis 1000 mg/KgBB tidak dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus model hiperlipidemia yang diinduksi deksametason. Diantara ketiga dosis tersebut, dosis yang mengahsilak penurunan tertinggi adalah dosis 250 mg/KgBB.

ABSTRACT

*Hyperlipidemia is a term that refers to a disorder that causes an increase in the lipid profile in the human body. According to data from the Global Burden of Cardiovascular Disease in 2015, the estimated aged-standardized rate of death caused by cardiovascular disease worldwide is 6,304 deaths per 100,000 lives and in Indonesia CHD is the first and main cause of death with a percentage of 26.4% of all deaths. death. This study aimed to evaluate the effect of the ethanolic extract of *Paederia foetida* (EEPF) on total cholesterol levels in dexamethasone-induced hyperlipidemic rats. This study was an in vivo experimental study with post-test only complete randomized design (CRD).*

The research process was carried out at the Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Airlangga University, Surabaya, Indonesia, from June 2021 to November 2021. The EEPF was made by maceration method in 96% ethanol solvent. The experimental animals used were 36 male albino Wistar rats, healthy and weighing 150-200 grams. The study was carried out by dividing the experimental animals randomly into a normal control group, K- (dexa treatment control), K+ (comparison group), group K1 (EPPF 250 mg/kg), group K1 (EPPF 500 mg/kg), and group K1 (EPPF 500 mg/kg). K3 (EPPF 1000 mg/kg). Blood samples were taken from the tail vein and total cholesterol levels were measured by the point of care testing (POCT) method. Data analysis was performed using One-way ANOVA followed by the post hoc test of the smallest significant difference (BNT). The results showed that the administration of

dexamethasone (10 mg/kg) for 14 days caused a significant increase in total cholesterol levels, while in the comparison group simvastatin, K1, and K2 there was a significant decrease in total cholesterol levels when compared to the K- group. In the K3 group, there was no significant reduction in total cholesterol levels.

*In conclusion, the ethanolic extract of *Paederia foetida* at a dose of 250 mg/KgBW and 500 mg/KgBW could reduce total cholesterol levels in dexamethasone-induced hyperlipidemic rats, while doses of 1000 mg/KgBW could not reduce total cholesterol levels in dexamethasone-induced hyperlipidemic rats. Among the three doses, the dose that resulted in the highest reduction was the dose of 250 mg/KgBW.*

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Lembar Pengesahan	iii
Lembar Keputusan Tim Penguji	iv
Surat Pernyataan Orisinalitas	v
Ucapan Terimakasih	vi
Ringkasan.....	ix
Abstract	xi
Daftar Isi	xiii
Daftar Gambar.....	xviii
Daftar Tabel	xix
Daftar Singkatan.....	xx
BAB I Pendahuluan.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat akademis	5
1.4.2 Manfaat praktis.....	5

BAB II Tinjauan Pustaka	6
2.1 Hiperlipidemia	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Etiologi	6
2.1.3 Epidemiologi	7
2.1.4 Diagnosis	7
2.1.5 Pengobatan	8
2.2 Kolesterol	11
2.2.1 Definisi kolesterol	11
2.2.2 Sintesis kolesterol	11
2.2.3 Regulasi sintesis kolesterol	14
2.3 Lipoprotein	15
2.3.1 Definisi lipoprotein	15
2.3.2 Metabolisme lipoprotein	19
2.3.3 Klasifikasi nilai profil lipid	23
2.4 Tanaman Sembukan (<i>Paederia foetida</i>)	24
2.4.1 Taksonomi	24
2.4.2 Morfologi	24
2.4.3 Fitokimia dan bioaktivitas	26
BAB III Kerangka Konseptual Penelitian	33
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	33
3.2 Hipotesis Penelitian	35
BAB IV Metode Penelitian	37
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	37

4.1.1	Jenis penelitian	37
4.1.2	Rancangan penelitian.....	37
4.2	Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	38
4.2.1	Populasi.....	38
4.2.2	Besar sampel	38
4.2.3	Teknik pengambilan sampel	39
4.3	Variabel Penelitian	39
4.3.1	Variabel bebas.....	39
4.3.2	Variabel terikat.....	39
4.3.3	Variabel kontrol	39
4.4	Definisi Operasional Variabel	40
4.5	Alat dan Bahan Penelitian.....	41
4.5.1	Alat penelitian	41
4.5.2	Bahan penelitian.....	41
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	42
4.6.1	Lokasi penelitian	42
4.6.2	Waktu penelitian	42
4.7	Prosedur Penelitian	43
4.7.1	Persiapan alat dan bahan.....	43
4.7.2	Pembuatan ekstrak etanol daun sembung (<i>Paederia foetida</i>).....	44
4.7.3	Pembuatan suspensi simvastatin	44
4.7.4	Pengelompokan dan pemberian perlakuan pada hewan coba.....	44
4.7.5	Pengambilan darah	46
4.7.6	Terminasi hewan coba	46

4.7.7	Prosedur dan pengukuran kadar kolesterol total	46
4.7.8	Pengolahan data	46
4.8	Skema Operasional Penelitian.....	47
BAB V Hasil Penelitian.....		48
5.1	Proses Pengambilan dan Pengolahan Data Hasil Penelititan	48
5.2	Analisis Hasil Penelitian	49
5.2.1	Analisis deskriptif	49
5.2.2	Uji normalitas.....	50
5.2.3	Uji homogenitas	51
5.2.4	Uji komparasi	51
BAB VI Pembahasan.....		54
6.1	Pengaruh Deksametason Terhadap Kelompok Tikus Model Hiperkolesterolemia ...	54
6.2	Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sembukan (<i>Paederia foetida</i>) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Galur Wistar Albino.....	55
6.3	Perbandingan Dosis Uji Ekstrak Daun Sembukan (<i>Paederia foetida</i>).....	56
6.4	Keterbatasan Penelitian.....	57
BAB VII Penutup		58
7. 1	Kesimpulan	58
7. 2	Saran.....	58
Daftar Pustaka		60
Lampiran		66
Lampiran 1 Surat Permohonan izin Penelitian.....		66
Lampiran 2 Surat Keterangan Kelaikan Etik		67
Lampiran 3 Surat Determinasi Tanaman		68

Lampiran 4 Analisis Data	69
Lampiran 5 Dokumentasi Kegiatan.....	74

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Skema Sintesis Kolesterol.	13
Gambar 2.2 Jalur Metabolisme Eksogen	21
Gambar 2.3 Morfologi Tanaman Sembukan.....	26
Gambar 2.4 Struktur Kimia Iridoid Glikosida pada Tanaman Sembukan.....	27
Gambar 2.5 Struktur Flavonoid Pada Tanaman Sembukan.....	27
Gambar 3.1 Skema Konsep Penelitian	33
Gambar 4.1 Skema Prosedur Penelitian	37
Gambar 4.2 Skema Operasional Penelitian	47

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Obat Hipolipidemik.....	10
Tabel 2.2 Jenis Lipoprotein.....	16
Tabel 2.3 Jenis HDL	19
Tabel 2.4 Nilai Profil Lipid.....	23
Tabel 2.5 Minyak Atsiri Pada Daun Sembukan (<i>Paederia foetida</i>).....	28
Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel	40
Tabel 4.2 Kelompok Perlakuan.....	45
Tabel 5.1 Analisis Deskriptif	49
Tabel 5.2 Uji Normalitas Shapiro-Wilk.....	50
Tabel 5.3 Uji Homogenitas Levene	51
Tabel 5.4 Uji Komparasi ANOVA	52
Tabel 5.5 Uji Post Hoc BNT	53

DAFTAR SINGKATAN

ABCA1	: <i>ATP-Binding Cassette Transporter A1</i>
ABCG1	: <i>ATP-Binding Cassette Transporter G1</i>
ACAT	: <i>Asil-CoA Asil Transferase</i>
ACE Inhibitor	: <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
ACTH	: <i>Adenocortikotropik</i>
AMPK	: <i>AMP-Activated Protein Kinase</i>
AMPKK	: <i>AMPK Kinase</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BMEL	: <i>Buthanol Fraction of Methanol Extract</i>
BNT	: <i>Beda Nyata Terkecil</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CETP	: <i>Cholesteryl Ester Transfer Protein</i>
CMC	: <i>Carboxymethylcellulose</i>
Dexa	: <i>Deksametason</i>
DGAT	: <i>Diasilgliserol Asiltransferase</i>
EEPF	: <i>Ethanol extract of Paederia foetida</i>
GH	: <i>Growth Hormon</i>

GPx	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
Insig	: <i>Insulin Induced Gene</i>
LCAT	: <i>Lecithin Cholesterol Acyltransferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
Lp a	: <i>Lipoprotein a</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
LRP	: <i>LDL Receptor Related Protein</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MGAT	: <i>Monoasilgliserol Asil Transferase</i>
MTP	: <i>Microsomal Triglyceride Transfer Protein</i>
MSH	: <i>Melanocyte Stimulating Hormone</i>
NCEP ATP III: <i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i>	
PAP	: <i>Fosfatidat Fosfatase</i>
PCSK 9	: <i>Proprotein Convertase Subtilisin-kexin Type 9</i>
PJK	: <i>Penyakit jantung koroner</i>
POCT	: <i>Poin of Care Testing</i>

sdLDL	: <i>Small Dense LDL</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
SR-B1	: <i>Scavenger Receptor B1</i>
SREBP	: <i>Sterol Regulatory Element Binding Protein</i>
TG	: <i>Trigliserida</i>
TSH	: <i>Tiroid Stimulating Hormon</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>