

**UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTROLEMIA EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA
TIKUS JANTAN PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

OLEH:

EDI ANANTA TARIGAN

1904005



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH
MEDAN
2022**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTROLEMIA EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA
TIKUS JANTAN PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

*Diajukan untuk melengkapi dan memenuhi syarat-syarat untuk memperoleh Gelar Sarjana
Farmasi pada Program Studi sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan*

OLEH :

EDI ANANTA TARIGAN

1904005



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH
MEDAN
2022**

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH MEDAN

TANDA PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Edi Ananta Tarigan
Nim : 1904005
Program Studi : Sarjana Farmasi
Jenjang Pendidikan : Strata Satu (S-1)
Judul Skripsi : Uji Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol
Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Pada Tikus Jantan
Putih (*Rattus Norvegicus*).

Pembimbing I



(Drs. apt. M. Gunawan, M. Si.)

NIDN : 0003056711

Pembimbing II



(apt. Safriana, S. Farm, M.Si.)

NIDN : 0116099102

Penguji



(Dr. Apt. Hj. Cut Fatimah, M.Si.)

NIDK : 9990275012

Diuji Pada Tanggal :
Yudisium :

Panitia Ujian



Ketua

(Andriana, S.Kep., Ners., M.K.M.)

NIDN : 0115017901

Sekretaris,



(Dr. apt. Cut Fatimah, M.Si.)

NIDK : 9990275012

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Edi Ananta Tarigan
NPM : 1904005
Program Studi : Sarjana Farmasi
Jenjang Pendidikan : Strata Satu (S-1)

Judul : Uji Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak
Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Pada
Tikus Jantan Putih (*Rattus norvegicus*).

Menyatakan bahwa Skripsi yang saya buat ini adalah untuk memenuhi persyaratan kelulusan di Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan. Skripsi ini adalah hasil karya saya, bukan duplikasi dari karya orang lain yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan yang lain atau yang pernah dimuat di suatu publikasi ilmiah, kecuali dalam bentuk kutipan yang telah disebutkan sumbernya dalam pustaka.

Selanjutnya apabila di kemudian hari ada pengaduan dari pihak lain, bukan menjadi tanggung jawab Dosen Pembimbing, Penguji dan/atau pihak Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan tetapi menjadi tanggung jawab saya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya dan tanpa paksaan dari siapapun.

Medan, November 2022

Yang menyatakan



Edi Ananta Tarigan

ABSTRAK

Sirih merah merupakan salah satu tumbuhan yang oleh sebagian masyarakat Indonesia digunakan untuk mengobati tekanan darah tinggi, diabetes mellitus dan kadar kolesterol tinggi. Hiperolesterolemia merupakan kenaikan kadar lemak dalam darah yang dapat menimbulkan berbagai di antaranya penyakit jantung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun sirih merahi dapat menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus putih jantan yang hiperkolesterol. Penginduksi yang diberikan kepada hewan uji adalah 4 ml kuning telur puyuh dan propilthiourasil yang dicampur dengan air minum secara *ad libitum*.

Penelitian diawali dengan pembuatan ekstrak etanol daun sirih merah dan skrining fitokima, dilanjutkan uji efektivitas penurunan kadar kolesterol dengan menggunakan 25 ekor tikus dan dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I (kontrol CMC 0,5%), kelompok II (pembanding), kelompok III, kelompok IV dan VI (perlakuan) ekstrak etanol daun sirih merah dosis 50mg/KgBB, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB. Pemberian secara oral yang telah diinduksikan dengan pemberian kuning telur puyuh dan propilthiourasil. Kadar kolesterol diukur 24 jam sekali selama 10 hari. Hasil yang diperoleh di uji secara statistik ANOVA dan Tukey menggunakan SPSS 24.0.

Hasil penelitian menunjukkan daun sirih merah segar, simplisia, dan ekstrak etanolnya mengandung senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid, tanin, steroid/triterpenoid, saponin dan glikosida. Ekstrak etanol daun sirih merah mempunyai efektivitas antihiperolesterolemia, dosis 200 mg/KgBB sangat baik, hari ke delapan diperoleh persen penurunan kadar kolesterol sebesar $(50,92 \pm 0,57)\%$, sudah tidak berbeda signifikan dengan pemberian simvastatin 9 mg/KgBB, diperoleh penurunan kadar kolesterol sebesar $(51,17 \pm 1,45)\%$.

Kata kunci: *Kolesterol, Daun sirih merah, Tikus putih, Kuning Telur Puyuh, Propilthiourasil. Kelompok I (kontrol CMC 0,5%), kelompok II (pembanding, simvastatin 9mg/kgBB), kelompok III. IV, V.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat dan kasih karunia Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan dan penulisan skripsi ini dengan judul “Uji Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Pada Tikus Jantan Putih (*Rattus Norvegicus*).” sebagai tugas akhir salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan.

Penulis menyadari tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangat tidak mungkin penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini. Untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda Jhon Hendri Tarigan dan Ibunda Denti Hutagaol, yang tak henti hentinya mendoakan dan memberi doa, semangat serta dukungan baik dari segi materi dan non-materi.

Pada kesempatan ini penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak H. Abdul Haris Hasibuan, SE., sebagai Yayasan Indah Medan dan Bapak Muhammad Riski Ramadhan Hasibuan, SE., SH., M.K.M, sebagai Ketua Yayasan Indah Medan yang telah memberi sarana dan prasarana selama penulis mengikuti pendidikan di program studi S1 – STIKes Indah Medan.
2. Bapak Andilala, S. Kep., Ners., M.K.M, sebagai Ketua STIKes Indah Medan yang senantiasa memberi dorongan dan semangat kepada penulis dalam mengikuti pendidikan.
3. Ibu Dr. apt. Hj Cut Fatimah, M.Si., sebagai Ketua Prodi S1 Farmasi STIKes

Indah Medan, sekaligus sebagai penguji yang telah banyak memberi masukan, saran dan bimbingan selama penelitian sehingga selesainya penyusunan bahan seminar ini.

4. Bapak apt. Drs. M. Gunawan, M.Si S.Farm sebagai pembimbing I dan Ibu apt. Safriana, M.Si., selaku pembimbing II, yang telah banyak memberi masukan, saran dan bimbingan selama penelitian sehingga selesainya penyusunan bahan seminar ini.
5. Kepala Laboratorium Teknologi Formulasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan beserta staf yang telah memberikan izin kepada penulis untuk penggunaan fasilitas laboratorium selama penelitian.
6. Bapak/Ibu staf pengajar Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan yang telah mendidik dan membina penulis hingga dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan bahan seminar ini.

Semoga seluruh bimbingan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis dapat menjadi amal ibadah mendapat pahala dari Allah S.W.T Penulis menyadari bahwa bahan skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis menerima kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan hasil penelitian ini.

Diharapkan semoga hasil penelitian dan bahan skripsi ini dapat bermanfaat menambah pengetahuan bagi penulis dan bagi semua orang yang membaca khususnya di bidang Farmasi.Medan, November 2022

Penulis

(Edi Ananta Tarigan)

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Hipotesis Penelitian.....	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.6 Kerangka Fikir Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Uraian Tanaman Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>)	7
2.1.1 Sistematika tanaman sirih merah.....	7
2.1.2 Nama daerah tanaman sirih merah	7
2.1.3 Morfologi tumbuhan daun sirih merah	8
2.1.4 Kandungan kimia dan manfaat tumbuhan daun sirih merah.....	8
2.2 Simplisia	9
2.3 Ekstraksi	10
2.4 Uraian Kimia Metabolit Sekunder	13
2.3.1 Alkaloid	13
2.3.2 Flavonoid	14
2.3.3 Tanin.....	14
2.3.4 Triterpenoid/steroid	16
2.3.5 Glikosida	16
2.3.6 Saponin	18

2.4	Uraian Kolesterol	19
2.4.1	Klasifikasi kolesterol	19
2.4.2	Monografi kolesterol	24
2.4.3	Manfaat kolesterol	25
2.5	Simvastatin.....	26
BAB III METODE PENELITIAN		28
3.1	Rancangan Penelitian	28
3.2	Lokasi dan Jadwal Penelitian.....	28
3.2.1	Lokasi penelitian	28
3.2.2	Jadwal Penelitian.....	28
3.3	Peralatan Penelitian	28
3.4	Bahan Penelitian	29
3.5	Hewan Percobaan.....	29
3.6	Pengolahan Sampel	29
3.6.1	Pengolahan sampel sirih merah.....	29
3.6.2	Identifikasi tumbuhan sirih merah.....	29
3.6.3	Pembuatan simplisia daun sirih merah	30
3.6.4	Pemeriksaan karakteristik simplisia daun sirih merah...	30
3.6.4.1	Pemeriksaan makroskopik daun sirih merah.....	30
3.6.4.2	Pemeriksaan mikroskopik simplisia	30
3.6.4.3	Penetapan kadar air simplisia	31
3.6.4.4	Penetapan kadar sari larut dalam air	32
3.6.4.5	Penetapan kadar sari larut dalam etanol	32
3.6.4.6	Penetapan kadar abu total	32
3.6.4.7	Penetapan kadar abu tidak larut dalam asam	33
3.7	Pembuatan Ekstrak.....	33
3.8	Pembuatan Larutan Pereaksi.....	33
3.8.1	Larutan pereaksi Bouchardat.....	33
3.8.2	Larutan pereaksi Mayer	33
3.8.3	Larutan pereaksi Dragendroff	33

3.8.4 Larutan pereaksi Molish	33
3.8.5 Larutan pereaksi Libermen-Bourchard.....	35
3.8.6 Larutan pereaksi asam klorida 2 N	35
3.8.7 Larutan pereaksi timbal (II) asetat 0,4 N	35
3.8.8 Larutan pereaksi besi (III) klorida 1 %.....	35
3.8.9 Larutan pereaksi natrium hidroksida 2 N	35
3.9 Skrining Fitokimia	35
3.9.1 Pemeriksaan alkaloida	36
3.9.2 Pemeriksaan flavonoid.....	36
3.9.3 Pemeriksaan saponin	36
3.9.4 Pemeriksaan tanin.....	37
3.9.5 Pemeriksaan Steroid/triterpenoida.....	37
3.9.6 Pemeriksaan glikosida	37
3.10 Pembuatan Bahan Pengujian Penurunan Kolestrol.....	38
3.10.1 Pembuatan suspensi CMC 0,5%	38
3.10.2 Pembuatan suspensi simvastatin 0,02%:	38
3.10.3 Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun sirih 10%	39
3.10.4 Persiapan hewan uji	39
3.10.5 Pembuatan penginduksi hewan percobaan	40
3.11 Pengujian aktivitas penurunan kadar kolesterol.....	40
3.12 Analisis Data.....	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1 Hasil Identifikasi Tumbuhan Sirih Merah.....	42
4.2 Hasil Pemeriksaan Makroskopik Simplisia Daun Sirih Merah	42
4.3 Hasil Pemeriksaan Mikroskopik Simplisia Daun Sirih Merah.	42
4.4 Hasil Karakterisasi Simplisia Daun Sirih Merah	42
4.5 Hasil Skrining Fitokimia	45
4.6 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol.....	46
4.7 Hasil Analisa Data	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	54
5.1 Kesimpulan	54
5.2 Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Kerangka fikir penelitian	5
Gambar 2.1 Tumbuhan sirih merah.....	7
Gambar 2.2 Contoh struktur alkaloid	13
Gambar 2.3 Struktur dasar flavonoid	14
Gambar 2.4 Contoh struktur tanin terhidrolisis (Galotanin).....	14
Gambar 2.5 Struktur dasar steroid.....	16
Gambar 2.6 Struktur skualen	15
Gambar 2.7 Contoh struktur glikosida	18
Gambar 2.8 Contoh struktur saponin.....	19
Gambar 2.8 Struktur kimia kolesterol	20
Gambar 2.10 Struktur Struktur kimia simvastatin	24
Gambar 4.1 Grafik hasil pengukuran penurunan hiperkolesterolemia.....	47
Gambar 4.2 Grafik hasil pengukuran penurunan hiperkolesterolemia.....	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kadar kolestroemia total orang dewasa	20
Tabel 4.1 Pengamatan makroskopik simplisia daun sirih merah.....	41
Tabel 4.2 Hasil pemeriksaan karakteristik simplisia.....	43
Tabel 4.3 Hasil pemeriksaan skrining fitokimia daun sirih merah	35
Tabel 4.3 Data pengukuran penurunan hiperkolesterolemia	46
Tabel 4.4 Data persentase penurunan kadar hiperkolesterolemia	41
Tabel 4.5 Data persentase penurunan kadar hiperkolesterolemia	48
Tabel 4.6 Hasil uji Tukey hari ke 1	50
Tabel 4.7 Hasil uji Tukey hari ke 2 sampai 7	51
Tabel 4.8 Hasil uji Tukey hari ke 2 sampai 7	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil identifikasi tumbuhan daun sirih merah	57
Lampiran 2. Gambar tumbuhan sirih merah dan pengolahannya	58
Lampiran 3. Surat rekomendasi etical clearance	59
Lampiran 4. Gambar hasil mikroskopik serbuk daun sirih merah	60
Lampiran 5. Bagan alir penelitian	61
Lampiran 6. Perhitungan hasil pemeriksaan karakteristik simplisia	62
Lampiran 7. Bagan alir pembuatan ekstrak	65
Lampiran 8. Bagian kerja uji efektivitas antihiperkolestrolimia	64
Lampiran 9. Tabel konversi dosis dan tabel volume maksimum lambung pada hewan	66
Lampiran 10. Perhitungan dosis pemberian simvastatin	67
Lampiran 11. Perhitungan dosis pemberian ekstrak etanol daun sirih merah	68
Lampiran 12. Pelakuan pada tikus induksi dan pada pemberian bahan uji	69
Lampiran 13. Contoh perhitungan statistik penurunan kadar kolesterol....	70
Lampiran 14. Data dan hasil perhitungan persen penurunan kadar kolesterolemia hari ke 1 sampai 5	72
Lampiran 14. Data dan hasil perhitungan persen penurunan kadar kolesterolemia hari ke 5 sampai 10	74
Lampiran 16. Hasil Uji Statistik ANOVA dengan SPSS	76
Lampiran 20. Hasil Tukey	80

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol merupakan salah satu dari golongan lemak (lipida) padat yang berwujud seperti lilin. Kolesterol bersifat aterogenik atau sangat mudah menempel yang kemudian membentuk plak pada dinding pembuluh darah. Kadar kolesterol yang terlalu tinggi dan berlebihan di dalam darah sangat berbahaya karena kesehatan jantung dan pembuluh darah. Kadar kolesterol yang tinggi merupakan salah satu penyebab masalah metabolik yang menyebabkan timbulnya penyakit jantung, pembuluh darah, serta penyakit-penyakit yang berhubungan dengan adanya sumbatan pada pembuluh darah. Tidak hanya itu, penyumbatan (aterosklerosis) juga dapat terjadi pada dinding pembuluh darah otak, ginjal, alat gerak, dan berbagai organ lainnya (Garnadi, 2012).

Pada dasarnya tingginya kadar kolesterol bukan penyebab utama mortalitas seseorang. Banyak data yang menyatakan bahwa tingginya kadar kolesterol dapat secara langsung menyebabkan kematian pada seseorang, namun yang sangat mengejutkan adalah kadar kolesterol yang tinggi ternyata merupakan etiologi yang sangat sering menyebabkan terjadinya aterosklerosis, stroke, serta cardiovascular disease (Hananta, 2011).

Berdasarkan profil kesehatan Indonesia tahun 2008 prevalensi penyebab kematian tertinggi terjadi pada akut miokard infark (AMI) (13,49%), gagal jantung (13,42%) dan penyakit jantung lainnya (13,37%) (Depkes RI, 2009). Laporan rumah sakit dan puskesmas menunjukkan, prevalensi kasus PJK di Provinsi Jawa Tengah mengalami peningkatan dari 0,009% pada tahun 2006

menjadi 0,10% pada tahun 2007, dan 0,11% pada tahun 2008. Prevalensi sebesar 0,11% berarti setiap 10.000 orang terdapat 11 orang penderita PJK (Depkes RI, 2008). Tahun 2009 di kota Semarang kasus penyakit jantung dan pembuluh darah terdiri dari angina pektoris 5.788 kasus, AMI 2.313 kasus, hipertensi esensial 101.078 kasus dan stroke hemoragik 3.304 (Dinkes, 2009).

Penggunaan obat sintetis miasalnya golongan statin sebagai penurun kadar kolesterol sampai saat ini masih menjadi gold standar bagi kebanyakan orang. Statin dapat langsung menurunkan kadar kolesterol secara cepat. Namun hasil penelitian yang di lakukan oleh (Hippisley-Cox dan Coupland, 2010) penggunaan statin dalam kondisi tertentu dapat menyebabkan efek samping berupa gagal ginjal, miopati sedang/berat, katarak, dan disfungsi hati sedang/berat. Dalam study terbaru, penggunaan statin dengan dosis yang berlebihan akan meningkatkan resiko terjadinya diabetes tipe 1 dan 3 (Huupponen dan Viikari, 2013).

Oleh karena adanya efek sampingan dari obat sintetis ini, maka perlu dicari alternatif bahan obat dari bahan alami sebagai penurun kadar kolesterol. Dalam penelitian yang telah dilakukan menggunakan tikus dan mencit terbukti daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung pektin yang tinggi memiliki aktifitas anti oksidan sangat kuat. Sehingga sangat besar kemungkinan dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida serta dapat meningkatkan jumlah High Density Lipoprotein (HDL) (Wanchong et.al, 2012) .

Masyarakat telah menggunakan rebusan daun sirih merah untuk penurun kadar lemak dan kolesterol di dalam tubuh. Namun belum ada penelitian penggunaan daun sirih merah sebagai penurun kadar kolesterol, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektifitas daun sirih merah sebagai

Antihiperkolesterolemia. Penggunaan daun sirih merah secara langsung sebagai bahan obat, membutuhkan volume penggunaan yang besar, serta sulit dalam penyimpanan dan distribusi, sehingga kurang disenang oleh masyarakat, maka perlu dibuat menjadi volume kecil, misalnya dengan cara ekstraksi. Pada proses pembuatan ekstrak dari daun sirih merah segar, kemungkinan hilangnya senyawa kimia yang berpotensi sebagai antikolestrolemia, Untuk memastikan terdapatnya berbagai senyawa metabolit sekunder di dalam daun sirih merah, dan tidak hilang pada proses pembuatan simplisia sampai menjadi ekstrak, perlu dilakukan skrining fitokimia terhadap daun sirih merah segar, simplisia, dan ekstrak.

Berdasarkan hal inilah yang melatar belakangi penulis untuk melakukan penelitian lanjutan pembuatan ekstrak etanol dari daun sirih merah, skrining fitokimia terhadap daun sirih merah segar, simplisia, dan ekstrak etanol, dilanjutkan uji efektivitas ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi kolesterol dengan pemberian kuning telur puyuh dan disertai pemberian propil tiourasil.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah maka perumusan masalah adalah:

1. Golongan senyawa metabolit sekunder apa saja yang terdapat pada daun sirih merah segar, simplisia dan ekstrak etanol ?
2. Apakah ekstrak etanol daun sirih merah memiliki efektivitas sebagai antihiperkolesterolemia dalam darah tikus putih yang diinduksikan dengan pemberian kuning telur puyuh?

3. Pada dosis berapakah ekstrak etanol daun sirih merah memberikan efektivitas paling besar sebagai antihiperkolestrolimia dalam darah tikus putih jantan yang diinduksikan dengan pemberian kuning telur puyuh disertai propil tiourasil?
4. Apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara ekstrak etanol daun sirih merah pada dosis efektivitas sebagai antihiperkolestrolimia paling kuat pada tikus putih dengan pembandingan simvastatin?

1.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah, maka hipotesis pada penelitian adalah:

1. Daun sirih merah segar, simplisia dan ekstrak etanol mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, saponin, dan glikosida
2. Ekstrak etanol daun sirih merah memiliki efektivitas sebagai antihiperkolestrolimia dalam darah tikus putih yang diinduksikan dengan pemberian kuning telur puyuh disertai propil tiourasil.
3. Ekstrak etanol daun sirih merah pada dosis tertentu memberikan efektivitas paling besar sebagai antihiperkolestrolimia dalam darah tikus putih yang diinduksikan dengan pemberian kuning telur puyuh disertai propil tiourasil
4. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara ekstrak etanol daun sirih yang memberi efektivitas paling besar sebagai antihiperkolestrolimia pada tikus putih dengan pembandingan simvastatin

1.4 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam daun sirih merah segar, simplisia dan ekstrak etanol.

- 2 Efektivitas ekstrak etanol daun sirih merah sebagai antihiperkolestrolimia dalam darah tikus putih yang diinduksikan dengan pemberian kuning telur puyuh disertai propil tiourasil .
- 3 Dosis ekstrak etanol daun sirih merah yang memberikan efektivitas paling besar sebagai antihiperkolestrolimia dalam darah tikus putih yang diinduksikan dengan pemberian kuning telur puyuh disertai propil tiourasil
- 4 Perbedaan efektivitas antihiperkolestrolimia antara ekstrak etanol daun sirih merah pada dosis yang paling efektif dengan pembandingan simvastatin

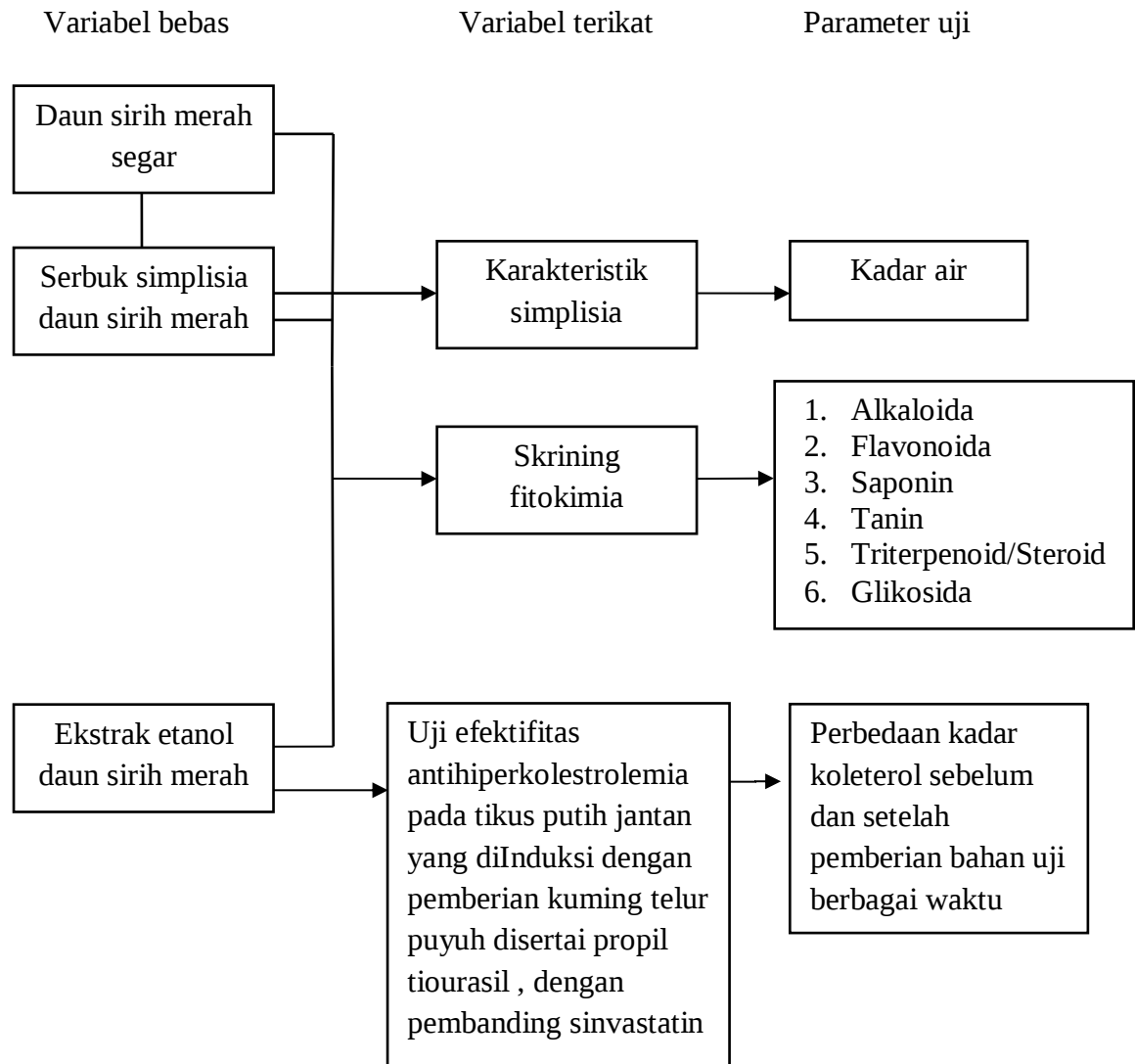
1.5 Manfaat Penelitian

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang kandungan senyawa metabolit sekunder di dalam daun sirih merah segar, simplisia, dan ekstrak etanol, dan ekstrak etanol daun sirih merah mempunyai efektivitas sebagai antihiperkolestrolimia

Jika terbukti ekstrak etanol daun sirih merah mempunyai efektivitas sebagai antihiperkolestrolimia, maka selanjutnya dapat dikembangkan menjadi suatu produk alternatif antihiperkolestrolimia dari daun sirih merah sebagai bahan alam yang rasional dan bernilai ekonomis.

1.6 Kerangka Fikir Penelitian

Penelitian ini di lakukan dengan kerangka pikir seperti gambar di bawah:



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tanaman Sirih Merah (*Piper crocatum*)

2.1.1 Sistematika tanaman sirih merah

Sistematika tanaman sirih merah menurut hasil identifikasi *Herbarium Medanense (MEDA)* Universitas Sumatera Utara 2021, sebagai berikut yaitu :

Kingdom : Plantae
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Order : Piperales
Family : Piperaceae
Genus : Piper
Spesies : *Piper crocatum*



Gambar 2.1 Tanaman daun sirih merah

2.1.2 Nama daerah tanaman sirih merah

Klasifikasi tanaman sirih merah (*Piper crocatum*). Sirih merah mempunyai beragam nama daerah diantaranya sirih talan (Maluku), jahe

2.1.3 Morfologi tumbuhan sirih merah

Sirih merah dideskripsikan sebagai tumbuhan yang merambat dan menjalar di pohon atau di pagar:

a. Daun

Daunnya tunggal, bentuk daun seperti hati, warna dasar daun hijau pada kedua permukaannya, bagian atas hijau dengan garis-garis merah jambu kemerahan, bagian bawah hijau merah tua keunguan.

b. Batang

Batangnya bulat berwarna hijau keunguan, berbuku dan beruas dengan jarak buku 5-10 cm

c. Akar di setiap bukuan batangnya tumbuh akar adventif

Tanaman sirih merah lebih suka tumbuh di tempat teduh. Misalnya di bawah pohon besar yang rindang. Bisa juga tumbuh subur di tempat yang berhawa sejuk, hanya butuh 60-75 persen cahaya matahari. Dengan tumbuh di tempat teduh, daunnya akan melebar. Warna merah kenguannya yang cantik akan segera terlihat bila daunnya dibalik.

2.1.4 Kandungan kimia dan manfaat tumbuhan sirih merah

Kandungan kimia metabolit sekunder daun sirih merah terdiri atas flavonoid, alkaloid, senyawa polifenol, tanin dan minyak atsiri (Tonahi, dkk 2014). Daun sirih merah secara tradisional dapat digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit, seperti antiinflamasi, antiseptik, dan antikolestrol.

2.2 Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami proses apapun juga kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 2000).

Penggolongan simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu :

a. Simplisia nabati

Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (Emelda, 2019). Eksudat adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya dengan cara tertentu dipisahkan dari tanaman dan belum berupa zat kimia murni (Depkes RI, 1989).

b. Simplisia hewani

Simplisia hewani adalah simplisia yang berasal dari hewan (Prasetyo dan Inorinah, 2013).

c. Simplisia pelikan atau mineral

Simplisia pelikan adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

Tahapan pembuatan simplisia umumnya adalah sebagai berikut :

- a. Pengumpulan bahan baku, kualitas bahan baku simplisia sangat dipengaruhi beberapa faktor, seperti umur tumbuhan atau bagian tumbuhan pada waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh.
- b. Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya setelah dilakukan pencucian dan perajangan.

- c. Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan pada air bersih.
- d. Perajangan dan pengeringan untuk mendapatkan simplisia seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor lainnya yang masih ada dan tertinggal ada simplisia.
- e. Sortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor lainnya yang masih ada dan tertinggal pada simplisia
- f. Pengemasan dan penyimpanan dan pemeriksaan mutu (Depkes RI, 2000).

2.3 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penarikan atau pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan. Sebelum ekstraksi dilakukan biasanya bahan-bahan dikeringkan terlebih dahulu kemudian dihaluskan pada derajat kehalusan tertentu (Harborne, 1987).

Hasil dari ekstraksi disebut dengan ekstrak yaitu sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

Menurut Depkes RI (2000), ada beberapa metode ekstraksi yang sering digunakan antara lain yaitu:

- 1. Cara dingin
 - a. Maserasi

Maserasi adalah proses penyarian simplisia dengan cara perendaman

menggunakan pelarut dengan sesekali pengadukan pada temperatur kamar. Maserasi yang dilakukan pengadukan secara terus-menerus disebut maserasi kinetik sedangkan yang dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan terhadap maserat pertama dan seterusnya disebut remaserasi.

a. Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan alat perkolator dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadi penyarian sempurna yang dilakukan pada temperatur kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak) terus-menerus sampai diperoleh perkolat.

2. Cara panas

a. Refluks

Refluks adalah proses penyarian simplisia dengan menggunakan alat pada temperatur titik didihnya, dilengkapi dengan pendingin balik dalam waktu tertentu, pelarut akan terkondensasi menuju pendingin dan kembali ke labu.

b. Digesti

Digesti adalah proses penyarian dengan pengadukan kontinu pada temperatur lebih tinggi dari temperatur kamar, pada temperatur 40-50°C.

c. Sokletasi

Sokletasi adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut yang selalu baru, dilakukan dengan menggunakan alat soklet, pelarut akan terkondensasi dari labu menuju pendingin, kemudian jatuh membasahi sampel.

d. Infudasi

Infudasi adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada panci infus temperatur 90°C selama 15 menit.

e. Dekoktasi

Dekoktasi adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada temperatur 90°C selama 30 menit.

2.3.1 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sedikit mungkin terkena panas (Depkes RI, 1995).

Ekstrak cair adalah sediaan cair simplisia nabati, yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi tiap ml ekstrak mengandung bahan aktif dari 1g simplisia yang memenuhi syarat. Ekstrak cair yang cenderung membentuk endapan dapat didiamkan dan disaring atau bagian yang bening dituangkan. Beningan yang diperoleh memenuhi persyaratan Farmakope. Ekstrak cair dapat dibuat dari ekstrak yang sesuai (Depkes RI, 1995).

2.4 Uraian Kimia Metabolit Sekunder

2.4.1 Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa bersifat basa, turunan dari asam amino, mengandung unsur Nitrogen yang umumnya terletak pada rantai heterosiklis. Sifat basa ini membuat alkaloid lebih mudah terdekomposisi terutama oleh panas dan sinar dengan adanya oksigen. Setelah diisolasi, alkaloid berbentuk padatan berupa kristal yang tidak larut dalam air, tetapi ada juga berbentuk amorf seperti nikotin dan ada pula yang berupa cairan seperti konini (Mukhriani, 2014).

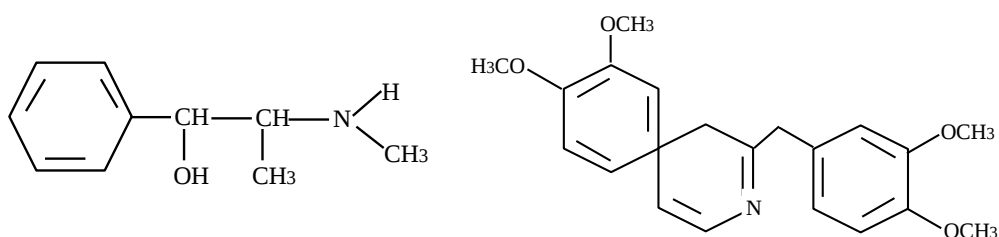
Alkaloid dapat dibedakan atas beberapa golongan yaitu:

A. Berdasarkan asal biosintesisnya

1. Golongan true alkaloida (alkaloida sesungguhnya), yaitu alkaloida yang dibiosintesis dari asam amino. Contohnya atropin, morfin, papaverina, reserpin dan quinin.
2. Golongan pseudo alkaloida, yaitu alkaloida yang dibiosintesa bukan dari asam amino. Contohnya kafeina, teobromina dan arekolina.

B. Berdasarkan letak atom nitrogen

1. Golongan non heterosiklik, disebut juga protoalkaloida, yaitu alkaloida yang atom N-nya berada pada rantai samping berupa rantai alifatis. Contohnya efedrina yang terdapat pada *Ephedra distachia*.
2. Golongan heterosiklik, yakni atom N-nya berada atau terdapat dalam cincin heterosiklik, contohnya pirolidin, piperidin, isokuinon, kuinolon dan indol (Harborne, 1987). Contoh struktur alkaloid sebagai berikut:

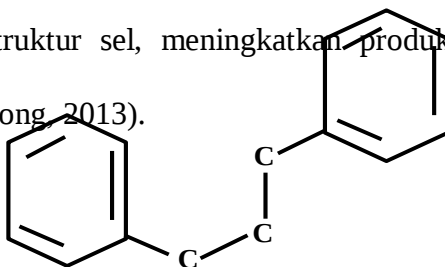


Gambar 2.1 Contoh struktur alkaloid nonheterosiklis (Efedrin) dan alkaloid heterosiklis inti isokuinolin (Papaverin).

2.4.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang tersebar luas di alam, yang mempunyai struktur dasar berupa deretan senyawa C₆-C₃-C₆. Artinya, kerangka karbon terdiri atas dua gugus C₆ (cincin benzen tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon, senyawa ini terbentuk dari jalur biosintesis poliketida (Rheda, 2010).

Senyawa flavonoid sangat banyak tersebar pada bagian-bagian dalam jaringan tanaman yaitu pada buah, daun, biji, akar, kulit kayu, batang dan bunga. Fungsi umum flavonoid pada tanaman yaitu pemberi zat warna bunga dan membantu proses penyerbukan. Selain itu, senyawa ini juga berperan dalam perlindungan diri dari serangan jamur maupun paparan sinar UV-B. flavonoid juga melindungi struktur sel, meningkatkan produksi vitamin C. (Lumbessy, Abidjulu and Paendong, 2013).



Gambar 2.2 Struktur dasar flavonoid

2.5.3 Tanin

Tanin adalah senyawa yang mempunyai sejumlah gugus hidroksi fenolik alami merupakan polimer dari polifenol diantaranya pirokatekol atau pirogallol yang membentuk senyawa diner dan kemudian oligomer yang lebih tinggi, sehingga terbentuk tanin yang mempunyai bobot molekul 500-3000. Contohnya seperti galotanin dan elagitanin serta yang dapat membentuk ikatan silang yang

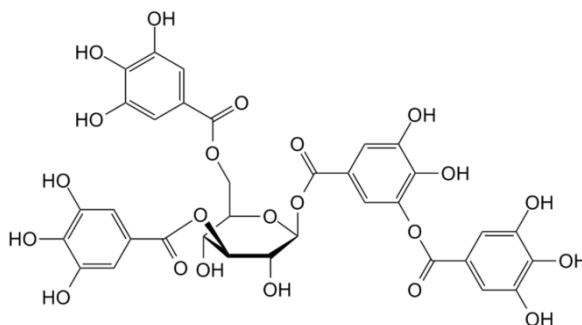
stabil dengan protein dan biopolimer lain seperti selulosa dan pektin. Dibiidang farmasi tannin digunakan sebagai astringen, antioksidan serta dapat menghambat pertumbuhan tumor. Uji identifikasi dengan penambahan FeCl_3 , terjadi warna biru, biru kehitaman, hijau atau biru hijau, dan endapan yang menunjukkan adanya tanin (Harborne, 1987). Tanin berdasarkan sifat kimianya dibagi 2 (dua), yaitu :

1. Tanin terhidrolisa

Tanin terhidrolisa terdiri dari polihidrik yang mengandung ester glikosida. Tanin dapat terhidrolisa dengan asam atau enzim dan bila dihidrolisa tanin ini menghasilkan warna biru kehitaman. Contohnya asam gallat dan asam ellagat, maka disebut gallotanin. Gallotanin terdapat pada mawar merah, kacang, daun eucaliptus, dan lain-lain (Trease and Evans, 1987).

2. Tanin terkondensasi

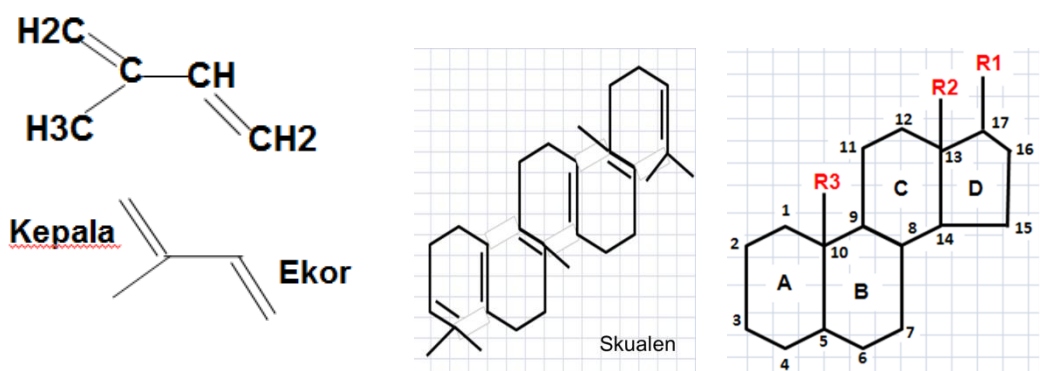
Tanin terkondensasi secara biosintesis dapat dianggap terbentuk dengan cara kondensasi katekin tunggal (atau galokatekin) yang membentuk senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih tinggi. Nama lain tannin-terkondensasi ialah proantosianidin karena bila direaksikan dengan asam panas, beberapa ikatan karbon-karbon penghubung satuan terputus dan dibebaskan monomer antosianidin. Kebanyakan proantosianidin adalah prosianidin.



Gambar 2.3 Contoh struktur tanin terhidrolisis (Galotanin)

2.4.4 Triterpenoid/steroid

Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isopren dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C-30 asiklik yaitu skualena. Senyawa itu berstruktur siklik, kebanyakan berupa alkohol, aldehid, atau asam karboksilat. Triterpenoid merupakan senyawa tak berwarna, berbentuk kristal, umumnya bertitik leleh tinggi dan optik aktif (Harborne, 1987). Steroid merupakan suatu golongan senyawa triterpenoid yang memiliki struktur inti siklopentana perhidrofenantren yang terdiri dari tiga cincin sikloheksana dan sebuah cincin siklopentana. Nama sterol dipakai khusus untuk steroida alkohol, tetapi karena semua steroida tumbuhan berupa alkohol dengan gugus hidroksil pada C-3 maka steroid tumbuhan sering disebut sterol. Sterol biasa terdapat dalam bentuk bebas atau sebagai glikosida (Harborne, 1987). Identifikasi senyawa triterpenoid/steroid menggunakan pereaksi Liebermann-Buchard yang dengan kebanyakan triterpen/steroid memberikan warna hijau biru.



Gambar 2.4 Contoh struktur steroid /triterpenoid

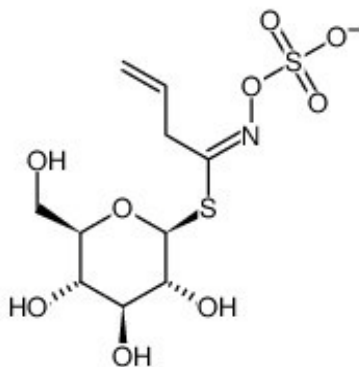
2.5.5 Glikosida

Glikosida adalah senyawa yang tersusun dari satu atau lebih gula (glikon) dan komponen non gula (aglikon). Gula yang sering terdapat pada glikosida adalah glukosa (disebut glukosida), pentosa (disebut pentosida), fruktosa (disebut fruktosida), galaktosa (disebut galaktosida (disebut maltosida), dan lain-lain

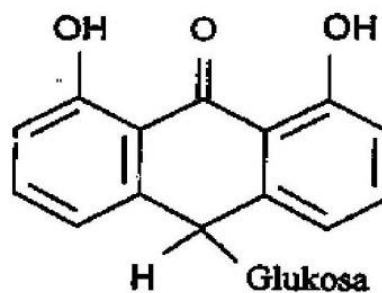
Secara kimia glikosida adalah asetal, yaitu gugus hidroksil dari komponen non-gulanya dan gugus hidroksil lain berkondensasi ke dalam gulanya membentuk cincin oksida. Sebagai senyawa hidroksil, mampu membentuk eter dengan alkohol lain. Sifat yang paling penting dari eter tersebut adalah mudah dihidrolisis bagian gula dan melepaskannya dari bagian aglikon. Berdasarkan aglikonnya, dikenal beberapa macam glikosida yaitu: kardioaktif, fenol, alkohol, aldehyd, lakton, saponin, antrakinin, isotiosinat, sianogenik, dan flavonol (Robinson, 1995).

Berdasarkan atom penghubung bagian gula (glikon) dan bukan gula (aglikon), glikosida dapat dibedakan menjadi:

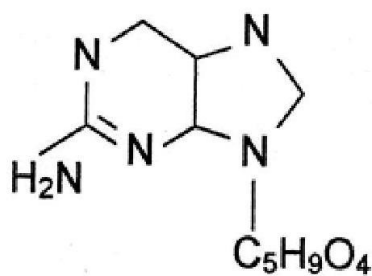
1. C-glikosida, jika atom C menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya alonin.
2. N-glikosida, jika atom N menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya guanosin.
3. O-glikosida, jika atom O menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya salisin.
4. S-glikosida, jika atom S menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya sinigrin.



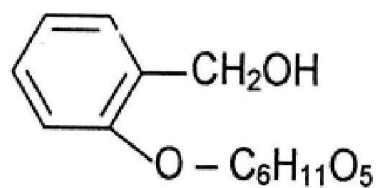
Sinigrin (contoh S-glikosida)



Alonin (contoh C-glikosida)



Guanosin (contoh N-glikosida)



Salisin (contoh O-glikosida)

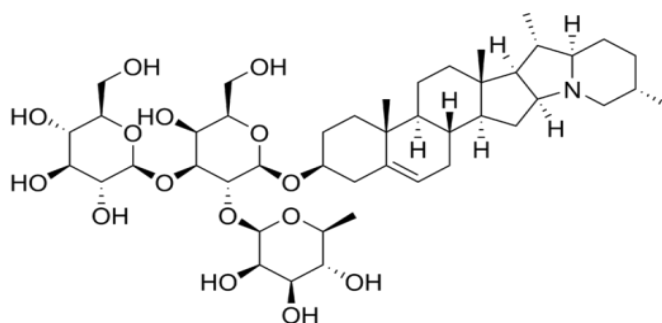
Gambar 2.5 Contoh struktur glikosida.

2.4.6 Saponin

Saponin (Latin "*sapon*", sabun + "*-in*", salah satu dari), juga disebut secara selektif sebagai glikosida triterpen, adalah bahan kimia organik yang biasanya berasal dari tumbuhan beracun yang memiliki rasa pahit yang memiliki kualitas berbusa saat diaduk dalam air tersebar tetapi ditemukan terutama di soapwort (genus *Saponaria*), tanaman berbunga, dan pohon kulit sabun (*Quillaja saponaria*). Mereka digunakan dalam sabun, obat-obatan, alat pemadam kebakaran, terutama sebagai suplemen makanan, untuk sintesis steroid, dan minuman berkarbonasi (kepala pada cangkir root beer). Secara struktural, mereka adalah glikosida, gula yang terikat pada molekul organik lain, biasanya steroid atau triterpen, suatu blok penyusun steroid.

Saponin larut dalam air dan lemak, yang memberi mereka sifat sabun yang berguna. Beberapa contoh bahan kimia ini adalah glycyrrhizin, perasa licorice; quillaia (alt. quillaja), ekstrak kulit kayu yang digunakan dalam minuman; dan squalene, prekursor biologis untuk kolesterol yang telah digunakan sebagai bahan pembantu vaksin. Saponin terdapat pada sejumlah besar tanaman dan beberapa hewan laut seperti teripang atau timun laut. Pada tanaman, saponin tersebar merata dalam bagian-bagiannya seperti akar, batang, umbi, daun,

bijian dan buah. Konsentrasi tertinggi saponin dalam jaringan tanaman ditemukan pada tanaman yang rentan terhadap serangan serangga, jamur atau bakteri sehingga menunjukkan bahwa senyawa ini dapat berperan sebagai mekanisme pertahanan tubuh tanaman. Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa saponin dan tanaman yang banyak mengandung saponin memiliki efek toksik pada protozoa dengan cara membentuk sebuah kompleks ireversibel dengan steroid dalam dinding sel protozoa (Yanuartono, dkk., 2017).

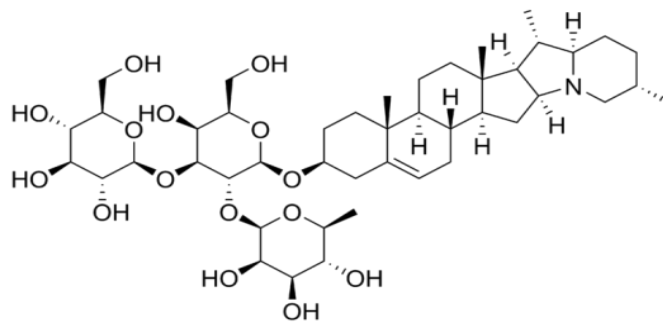


Gambar 2.6 Contoh struktur saponin

2.5 Uraian Kolesterol

2.5.1 Klasifikasi kolesterol

Kolesterol adalah komponen struktural esensial yang membentuk membran sel dan lapisan eksterna lipoprotein plasma. Kolesterol dapat berbentuk kolesterol bebas atau gabungan dengan asam lemak rantai panjang sebagai kolesterol ester. Kolesterol ester merupakan bentuk penyimpanan kolesterol yang ditemukan pada sebagian besar jaringan tubuh. Kolesterol juga mempunyai makna penting karena menjadi prekursor sejumlah besar senyawa steroid, seperti kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D (Murray dkk., 2009).



Gambar 2.7 Contoh struktur kimia kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu jenis lemak yang diproduksi oleh hati dan sangat dibutuhkan oleh tubuh untuk mendapatkan kesehatan yang optimal. Kolesterol juga digunakan tubuh sebagai pembentuk membran sel, memproduksi hormon seks dan membentuk asam empedu yang diperlukan oleh tubuh sebagai pencernaan makanan. Namun kadar kolesterol yang berlebih akan menimbulkan masalah, terutama pada pembuluh darah jantung dan otak. Kolesterol yang diproduksi terdiri dari 2 jenis yaitu kolesterol HDL dan LDL. Kolesterol tidak hanya menjadi komponen penting dari dinding sel, kolesterol juga penting sebagai produksi hormon-hormon tertentu. Bagi kebanyakan orang antara 70-75% kolesterol dalam darah diproduksi oleh hati, 25-30% lainnya berasal dari makanan yang dikonsumsi (Santoso, 2011).

Dalam istilah ilmiah, Kolesterol merupakan senyawa alkohol lemak seperti yang ditemukan di dinding sel, berwarna kekuningan berbentuk seperti lilin yang diproduksi oleh tubuh, terutama di dalam hati dan diangkut dalam plasma darah. Kolesterol adalah kelompok senyawa yang disebut sterol (sebuah kombinasi steroid dan alkohol) (Wahyuningsih, 2010)

Menurut Stoppard (2010) kolesterol merupakan suatu zat lemak yang dihasilkan hati. Jika terlalu tinggi kadar kolesterol dalam darah maka akan

semakin meningkatkan faktor resiko terjadinya penyakit arteri koroner. Kolesterol dibagi menjadi 5 macam yaitu:

1. *Low Density Lipoprotein (LDL)*

LDL atau yang biasa disebut sebagai kolesterol jahat, LDL lipoprotein deposito kolesterol bersama di dalam dinding arteri merupakan penyebab terjadinya pembentukan zat yang keras, tebal, atau sering di sebut juga plak kolesterol dan dengan seiring berjalannya waktu dapat menempel didalam dinding arteri dan terjadinya penyempitan arteri (Yovina, 2012). LDL terdiri atas protein 21% (apo B), lipid 79% (TG 13%, fosfolipid 28%, kolesterol ester 48%, kolesterol bebas 10%, dan asam lemak bebas 1%).

Partikel LDL membawa kira-kira 1500 molekul kolesterol ester sedangkan VLDL 7000 molekul. Partikel LDL mengadakan ikatan dengan reseptor dipermukaan sel yang disebut reseptor LDL, dimana reseptor ini hanya mengenal apoprotein E atau B100. Apoprotein B100 inilah yang mengadakan ikatan antara LDL dan reseptor LDL. Setelah reseptor LDL saling berikatan keduanya masuk kedalam sel dan mengalami hidrolisis di lisosom.

Reseptor LDL kembali ke permukaan dan di pakai kembali kedalam transport LDL, sebaliknya partikel LDL dipecah di dalam sel dan mengeluarkan asam amino serta kolesterol. Protein utama yang membentuk LDL adalah Apo-B (*apolipoprotein-B*) (Setiati, 2009).

LDL berukuran kecil sehingga mudah masuk kedalam dinding pembuluh darah, terutama jika dinding tersebut rusak karena ada beberapa faktor resiko seperti usia, merokok, hipertensi, atau faktor gen. LDL yang menumpuk suatu plak lemak disepanjang pembuluh darah bagian dalam. Plak ini akan menyumbat

pembuluh darah sehingga membuat salurannya semakin sempit, keadaan seperti ini yang sering disebut dengan *atherosklerosis*, karena darah sulit mengalir melalui pembuluh darah yang sempit dan akan meningkatkan resiko penyakit jantung.

Pembuluh darah yang tidak rata akan menyebabkan pembentukan gumpalan darah didalam pembuluh, dan akan membentuk sebuah plak yang akan menghalangi aliran darah ke jantung atau otak yang akan menyebabkan penyakit jantung atau stroke (Soebroto, 2010).

Hiperkolesterolemia dan kenaikan kadar LDL merupakan faktor resiko stroke iskemik di negara barat, tetapi untuk populasi Asia belum terbukti (Qodriani, 2010). Kolesterol yang tinggi (total & LDL) akan membentuk plak di dalam pembuluh darah dan dapat menyumbat pembuluh darah di otak (Madiyono dan Suherman, 2011). Jika kolesterol dalam tubuh berlebih, maka akan tertimbun didalam dinding pembuluh darah dan akan menimbulkan suatu kondisi yang disebut aterosklerosis, yaitu penyempitan atau pengerasan pembuluh darah. Kondisi ini merupakan awal terjadinya penyakit jantung dan stroke (Vella, 2009)

2. High Density Lipoprotein (HDL)

HDL merupakan kolesterol yang bermanfaat bagi tubuh manusia. Fungsi dari HDL yaitu mengangkut LDL didalam jaringan perifer ke hepar dan membersihkan lemak-lemak yang menempel di pembuluh darah yang kemudian akan dikeluarkan melalui saluran empedu dalam bentuk lemak empedu (Susanto, 2010). HDL adalah lipoprotein yang terberat, yang memiliki ukuran terkecil. HDL mengandung 50% protein, 30% fosfolipid dan 20% kolesterol. HDL disintesis dalam hati dan usus, namun sintesis di usus terjadi lewat rute tidak langsung. HDL

bekerja sebagai katalis, mempermudah katabolisme VLDL dan kilomikron. Apoprotein C terberat molekul rendah ditransfer lipid. Sangat boleh jika HDL memberikan komponen protein yang diperlukan untuk mengaktifkan lipase lipoprotein. Protein utama yang membentuk HDL adalah Apo-A (*apolipoprotein*) (Setiati, 2009).

3. Triglicerida (TG)

Triglicerida adalah salah satu bentuk lemak yang diserap oleh usus setelah mengalami hidrolisis lalu masuk kedalam plasma dalam dua bentuk yaitu Kilomikron dan VLDL. Kilomikron berasal dari penyerapan usus setelah makan lemak. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang dibentuk oleh hepar dengan bantuan insulin. Triglicerida terdapat didalam jaringan diluar hepar (pembuluh darah, otot, jaringan lemak), dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis kemudian oleh hepar dimetabolismekan menjadi LDL. Kolesterol LDL kemudian ditangkap oleh suatu oleh HDL ke hepar untuk kemudian dikeluarkan melalui saluran empedu sebagai lemak empedu sehingga sering disebut kolesterol baik.

Kadar triglicerida yang tinggi akan memperburuk resiko terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah jantung dan otak (stroke), jika bersamaan dengan didapatkan kadar kolesterol LDL yang tinggi dan kadar kolesterol HDL yang rendah (Setiati, 2009).

4. Chylomikron

Pada jenis lipoprotein ini kandungan lemaknya tinggi, densitas rendah, komposisi triglicerida tinggi dan membawa sedikit protein. Kilomikron dibentuk dari triasilgliserol, kolesterol, protein dan berbagai lipid yang berasal dari

makanan yang masuk usus halus. Pada peredaran kilomikron, triasilgliserol dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menghasilkan residu yang kaya kolesterol disebut sisakilomikron lalu dibawa ke hati.

5. *Very low density Lipoprotein (VLDL)*

VLDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya sangat rendah. Jenis lipoprotein ini memiliki kandungan lipin tinggi. Kira-kira 20% kolesterol terbuat dari lemak endogenus di hati, didalam tubuh senyawa ini difungsikan sebagai pengangkut trigliserida dari hati keseluruh jaringan tubuh, menjelaskan bahwa sisa kolesterol yang tidak diekskresikan dalam empedu akan bersatu dengan VLDL sehingga menjadi LDL. Dengan bantuan enzim lipoprotein lipase, VLDL di ubah menjadi IDL dan selanjutnya menjadi LDL.

2.5.2 Monografi kolesterol

Nama	: Kolesterol
Sinonim	: Cholesterin, Cgolesterolum
RE dan BM	: $C_{27}H_{46}O$ 386,67
Pemerian	: Serbuk putih atau purih kekuningan, tidak berasa, tidak stabil terhadap paparan cahaya
Kelarutan	: Larut dalam kloroform, aseton, dan minyak nabati, praktis tidak larut dalam air, kelarutan dalam etanol, eter, n-heksan dan methanol meningkat dengan peningkatan suhu.
Melthing point	: 147-150 ⁰ C
Boiling point	: 360 ⁰ C (sebagian terdekomposisi)
Kestabilan	: Kolesterol stabil bila disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya (Raymond <i>et al</i>)

2.7 Manfaat Kolesterol

Kolesterol merupakan senyawa lemak yang kompleks yang dihasilkan oleh tubuh dan mempunyai berbagai macam manfaat antara lain :

1. Kolesterol berperan sebagai proses pembentukan membran sel.
2. Sebagai bahan dasar pembentuk hormon-hormon steroid.
3. Membuat asam empedu untuk proses emulsi lemak.
4. Berperan sebagai prekursor dalam proses pembentukan Vitamin D

Jumlah kolesterol melimpah di otak dan jaringan saraf lainnya, hal tersebut mencerminkan bahwa pentingnya fungsi kolesterol pada jaringan-jaringan tersebut (Soeharto, 2001).

2.6.1 Biosintesis, sekresi dan ekskresi kolesterol dalam tubuh

Pada dasarnya kolesterol disintesis dari asetil koenzim A melalui beberapa tahapan reaksi. Secara garis besar dapat dikatakan bahwa asetil koenzim A diubah menjadi isopentil pirofosfat dan dimetil pirofosfat melalui beberapa reaksi yang melibatkan beberapa jenis enzim. Selanjutnya isopentil pirofosfat dan dimetil pirofosfat bereaksi membentuk kolesterol. Pembentukan kolesterol ini berlangsung melalui beberapa reaksi yang membentuk senyawa-senyawa antara, yaitu geranyl pirofosfat, skualen, dan lanosterol (Puedjadi dan Supriyanti, 2005).

Biosintesis kolesterol umumnya terjadi di hati dan usus namun dapat juga terjadi di hampir semua jaringan yang mempunyai inti sel, biosintesis berlangsung di dalam retikulum endoplasma dan sitosol (Botham dan Mayes, 2009).

Kecepatan pembentukan kolesterol dipengaruhi oleh konsentrasi kolesterol yang telah ada dalam tubuh. Apabila dalam tubuh terdapat kolesterol dalam jumlah yang telah cukup, maka kolesterol akan menghambat sendiri reaksi

pembentukannya. Sebaliknya apabila kolesterol sedikit karena berpuasa maka kecepatan pembentukan kolesterol meningkat (Puedjiadi dan Supriyanti, 2005).

Kolesterol yang disintesis berperan sebagai penyusun membran sel dan partikel sub selular, pembentukan hormon dan vitamin yang kemudian beredar di dalam darah. Sebagian kolesterol yang kembali ke hati akan di ubah menjadi asam empedu, disimpan dalam kandung empedu dan kemudian disekresi ke dalam usus halus untuk mengemulsifikasi lemak sehingga lebih mudah diserap. Setelah proses pencernaan lemak, asam empedu hampir seluruhnya direabsorbsi di dalam usus halus dan kembali ke hati melalui vena porta. Asam empedu dan kolesterol yang tidak direabsorbsi masuk ke dalam kolon, diubah menjadi steroid normal (koprostanol dan koprostanos), kemudian keluar bersama tinja (Naber, 1991).

2.6.2 Simvastatin

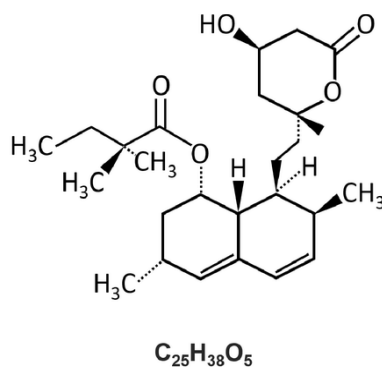
Simvastatin merupakan obat golongan statin yang bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol total dan LDL terutama pada pasien dengan risiko penyakit kardiovaskular. Simvastatin (36,1%) merupakan obat golongan statin yang paling sering diresepkan setelah atorvastatin (40,4%). Simvastatin sendiri merupakan senyawa turunan sintesis dari produk fermentasi *Aspergillus terreus*. Formulasi simvastatin di Indonesia tersedia dalam sediaan tablet salut selaput dengan sediaan dosis 10, 20 dan 40 mg.

Indikasi simvastatin antara lain sebagai terapi dislipidemia dan sebagai terapi preventif untuk penyakit jantung koroner. Simvastatin selain diindikasikan untuk pencegahan primer pada pasien tanpa riwayat penyakit jantung koroner tetapi dengan risiko tinggi penyakit kardiovaskular, juga untuk pencegahan sekunder pada pasien yang sudah memiliki penyakit jantung koroner pada

anamnesisnya seperti infark miokard akut atau stroke.

Simvastatin dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat hipersensitivitas terhadap simvastatin, menyusui, menderita penyakit hati akut dan sedang menggunakan obat-obatan yang dapat menghambat kerja enzim CYP3A4. Perlu dilakukan pemantauan mengenai risiko efek samping terutama pada pasien yang mengonsumsi obat-obatan dengan risiko miopati.

Secara umum, simvastatin tidak dianjurkan dikonsumsi selama masa kehamilan. Namun, pada tahun 2021 US FDA meminta penghapusan peringatan absolut terhadap penggunaan obat statin penurun kolesterol pada pasien hamil. Pemberian pada wanita hamil dapat ditentukan oleh dokter berdasarkan manfaat yang lebih besar, misalnya pada kasus wanita hamil dengan risiko tinggi stroke atau infark miokard.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental yaitu metode penelitian yang digunakan untuk mencari pengaruh perlakuan tertentu terhadap yang lain dalam kondisi yang terkendali (Sugiono, 2011). Penelitian ini meliputi pengumpulan dan penyiapan bahan tumbuhan, identifikasi tumbuhan karakterisasi simplisia, pembuatan ekstrak, uji skrining fitokimia, penyiapan hewan percobaan dan pengujian efektivitas ekstrak etanol daun sirih merah terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus putih jantan diinduksi dengan pemberian kuning telur puyuh disertai propil tiourasil.

3.2 Lokasi dan Jadwal Penelitian

3.2.1 Lokasi penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Fitokimia, Farmakologi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan.

3.2.2 Jadwal Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2021- September 2022.

3.3 Peralatan Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat gelas laboratorium, timbangan analitik, alat pengukur kolesterol, pipet tetes, spuit berbagai ukuran, oral sonde, mortar dan stamper, blender, aluminium foil, alat penetapan kadar air, tanur, deksikator, krusporselin, oven, evaporator, kandang tikus, gunting.

3.4 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirih merah, telur puyuh bahan-bahan kimia yaitu: simvastatin, carboxy methyl cellulose (CMC), akuades, asam asetat glasial, asam klorida, asam sulfat, α -naphthol, benzen, bismuth (III) nitrat, besi (II) klorida, etanol 96%, eter, iodium, isopropanol, kalium iodida, kloroform, merkuri (II) klorida natrium hidroksida, natrium klorida 0,9%, plumbum asetat, propil tiourasil, toluen, serbuk magnesium.

3.5 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 200 g berumur 2-3 bulan sebanyak 25 ekor. Sebelum percobaan terlebih dahulu tikus dipelihara selama 2 minggu dalam kandang yang baik untuk menyesuaikan dengan lingkungannya. Selama pemeliharaan setiap hari hewan diamati perilakunya dan berat badannya.

3.6 Pengolahan Sampel

3.6.1 Pengambilan sampel sirih merah

Pengambilan daun sirih merah dilakukan secara purposif, yaitu tanpa membandingkan dengan daerah lain yang diambil dari Desa Petapahan Tanjung Morawa, Medan, Sumatera Utara. Daun yang diambil sebagai sampel adalah keseluruhan dari daun tumbuhan yang segar dan dalam keadaan baik.

3.6.2 Identifikasi tumbuhan sirih merah

Identifikasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium *Herbarium Medanense* (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Identifikasi dilakukan bertujuan untuk memastikan kebenaran tumbuhan yang akan digunakan sebagai bahan uji.

3.6.3 Pembuatan simplisia daun sirih merah

Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*), segar 5kg yang telah dikumpulkan, disortasi basah yaitu memisahkan daun sirih merah dari bagian tumbuhan yang terikut, kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya, kemudian daun sirih merah, yang telah terkumpul dicuci untuk menghilangkan kotoran yang melekat. Pencucian dilakukan dengan air kran yang mengalir, ditiriskan, lalu ditimbang diperoleh berat 5 gram.

Kemudian dimasukkan ke dalam lemari pengering dengan suhu 40-50⁰ C. Simplisia yang telah kering, disortasi kering yaitu memisahkan benda-benda asing seperti pengotoran-pengotoran lain yang terjadi selama pengeringan. Setelah disortasi, ditimbang kembali. Simplisia kering selanjutnya diserbuk dengan menggunakan blender. Serbuk simplisia disimpan dalam plastik untuk mencegah lembab dan pengotoran lainnya sebelum diekstraksi (Depkes, 1989)..

3.6.4 Pemeriksaan karakteristik simplisia daun sirih merah

Pemeriksaan karakteristik simplisia di lakukan dengan uji makroskopik dan mikroskopik dan penetapan kadar air, Penetapan kadar sari larut dalam air, Penetapan kadar sari larut dalam etanol, Penetapan kadar abu total, Penetapan kadar abu tidak larut dalam asam

3.6.4.1 Pemeriksaan makroskopik daun sirih merah

Pemeriksaan makroskopik dilakukan terhadap daun dengan mengamati bentuk, bau dan rasa dari daun sirih merah.

3.6.4.2 Pemeriksaan mikroskopik simplisia

Pemeriksaan mikroskopik dilakukan terhadap serbuk simplisia daun sirih merah, dengan cara diletakkan sedikit pada kaca objek yang telah ditetesi dengan

larutan kloralhidrat dan ditutupi dengan kaca penutup selanjutnya diamati di bawah mikroskop

3.6.4.3 Penetapan kadar air simplisia

a. Penjenuhan toluen

Toluen sebanyak 200 ml dimasukkan ke dalam labu destilasi, lalu ditambahkan 2 ml air suling kemudian alat dipasang dan didestilasi selama 2 jam, sampai seluruh air yang tidak terserap oleh toluen terdestilasi sempurna maka diperoleh toluen jenuh dan diambil sedikit untuk membilas alat dan dibiarkan dingin selama ± 30 menit, kemudian volume air dalam tabung penerima dibaca sebagai volume air awal dengan ketelitian 0,05 ml.

b. Penetapan kadar air simplisia

Serbuk simplisia daun sirih merah sebanyak 5 g dimasukkan ke dalam labu destilasi yang telah berisi toluen jenuh, lalu dipanaskan hati-hati selama 15 menit setelah toluen mendidih, kecepatan tetesan diatur 2 tetes per detik sampai sebagian air terdestilasi, kemudian kecepatan destilasi dinaikkan 4 tetes per detik sampai semua air destilasi, bagian dalam pendingin dibilas dengan toluen jenuh. Destilasi dilanjutkan selama 5 menit, kemudian tabung penerima dibiarkan mendingin pada suhu kamar sampai air dan toluen memisah sempurna, volume air dibaca sebagai volume air akhir dengan ketelitian 0,05 ml. Selisih kedua volume air dihitung sebagai kandungan air yang terdapat dalam sampel yang diuji (Depkes RI, 1989).

Kadar air dihitung dalam persen menggunakan rumus:

$$Kadar\ air = \frac{(volume\ air\ akhir - volume\ air\ awal)\ ml}{bobot\ sampel\ (g)} \times 100\%$$

3.6.4.4 Penetapan kadar sari larut dalam air

Sebanyak 5 g serbuk simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum*), dimaserasi selama 24 jam dalam 100 ml air–kloroform (2,5 ml kloroform dalam air suling sampai 1 liter) dalam labu Erlenmeyer tertutup sambil dikocok sesekali selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam, lalu disaring. Sejumlah 20 ml filtrat pertama diuapkan sampai kering dalam cawan penguap yang berdasar rata yang telah ditara dan sisa dipanaskan pada suhu 105 °C sampai bobot tetap. Kadar dalam persen sari yang larut dalam air dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 1989).

$$\text{Kadar air} = \frac{(\text{volume akhir air} - \text{volume awal air})}{\text{Berat sampel}} \times 100 \%$$

3.6.4.5 Penetapan kadar sari larut dalam etanol

Sebanyak 5 g daun sirih merah (*Piper crocatum*), dimaserasi selama 24 jam dalam etanol 100 ml etanol 80% dalam labu erlenmayer bersumbat sambil dikocok sesekali selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam, kemudian disaring cepat untuk menghindari penguapan etanol, 20 ml filtrat diuapkan sampai kering dalam cawan penguap yang berdasar rata yang telah dipanaskan dan ditara. Sisa dipanaskan pada suhu 105 °C sampai bobot tetap. Kadar sari yang larut dalam etanol 80% dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 1989).

$$\text{Kadar air} = \frac{(\text{volume akhir air} - \text{volume awal air})}{\text{Berat sampel}} \times 100 \%$$

3.6.4.6 Penetapan kadar abu total

Sebanyak 2 g serbuk simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum*), dimasukkan dalam krus porselin yang telah dipijar dan ditara. Kemudian dipijar perlahan-lahan pada suhu 600 °C sampai arang habis, didinginkan dan ditimbang sampai diperoleh bobot tetap, kadar abu dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan diudara (Depkes RI, 1989).

$$\text{kadar abu total} = \frac{(\text{Berat cawan berisi abu} - \text{Berat cawan kosong})}{\text{Berat sampel}} \times 100 \%$$

3.6.4.7 Penetapan kadar abu tidak larut dalam asam

Abu yang diperoleh dalam penetapan kadar abu total ditambahkan dengan 25 ml asam klorida 2 N dan dididihkan selama 5 menit, bagian yang tidak larut dalam asam dikumpulkan, disaring melalui kertas saring bebas abu, dicuci dengan air panas. Residu dan kertas saring dipijarkan pada suhu 600 °C sampai bobot tetap, kemudian didinginkan dan ditimbang. Kadar abu yang tidak larut dalam asam dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 1989).

kadar abu tidak larut asam

$$= \frac{(\text{Berat cawan berisi abu} - \text{Berat cawan kosong})}{\text{Berat sampel}} \times 100 \%$$

3.7 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah

Pembuatan ekstrak daun sirih merah (*Piper Ornatum*) dilakukan secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, cara kerjanya yaitu: serbuk simplisia 500 gram dimasukkan ke dalam bejana dengan menggunakan pelarut sebanyak 5 liter dengan 2 kali penyaraaian yaitu dituangkan 75 bagian (3750 ml) cairan penyari etanol ke dalam benjana lalu ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya matahari sambil diaduk-aduk sesekali. Setelah 5 hari

campuran diserkai dan ampasnya diperas. Dicuci ampasnya dengan cairan penyari etanol secukupnya sehingga diperoleh maserat 1. Lalu sisa ampas masetat 1 dimasukan ke dalam bejana tertutup lalu rendam kembali dengan 25 bagian etanol (1250 ml), dibiarkan di tempat sejuk terlindung dari cahaya selama 2 hari kemudian setelah 2 hari campuran diserkai dan ampasnya diperas. Dicuci ampasnya dengan cairan penyari etanol secukupnya sehingga diperoleh maserat 2. Lalu masetat 1 dan maserat 2 digabungkan kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 45-50°C (Anief, 2000).

3.8 Pembuatan Larutan Pereaksi

3.8.1 Larutan Bouchardat

Kalium iodida sebanyak 4 g ditimbang, kemudian dilarutkan dalam air secukupnya sampai iodida larut sempurna, kemudian 2 gram iodium dilarutkandalam kalium iodida, lalu dicukupkan volumenya dengan air suling hingga 100 ml (Depkes RI, 1989).

3.8.2 Larutan pereaksi Mayer

Raksa (II) klorida sebanyak 1,35 gram dilarutkan ke dalam 60 ml air suling, pada wadah lain dilarutkan 5 gram kalium iodida 10 ml air suling, kemudian larutan dicampurkan dan diencerkan dengan air suling hingga 100 ml (Depkes RI, 1989).

3.8.3 Larutan pereaksi Dragendroff

Bismuth (III) nitrat sebanyak 0,85 gram dilarutkan dalam 10 ml asam asetat, lalu ditambahkan 40 ml air suling. Pada wadah lain sebanyak 8 gram kalium iodida dilarutkan dalam 30 ml air suling, kemudian kedua larutan

dicampurkan sama banyak, lalu ditambahkan 20 ml asam asetat glacial dan diecerkan dengan air suling hingga volume 100 ml (Depkes RI, 1989).

3.8.4 Larutan pereaksi Molish

Ditimbang sebanyak 3 g α -naftol pekat dengan menggunakan neraca analitik, kemudian dilarutkan dalam beaker glass, ditambahkan etanol 96% hingga diperoleh larutan 100 ml (Depkes RI, 1995).

3.8.5 Larutan pereaksi Liebermann-Burchard

Sebanyak 20 bagian asam asetat anhidrat dicampurkan dengan 1 bagian asam sulfat pekat dan 50 bagian kloroform. Larutan pereaksi harus dibuat baru (Depkes RI, 1995).

3.8.6 Larutan pereaksi asam klorida 2 N

Asam klorida pekat sebanyak 17 ml diencerkan dengan air suling secukupnya sampai volume 100 ml (Depkes RI, 1989).

3.8.7 Larutan pereaksi timbal (II) asetat 0,4 N

Ditimbang sebanyak 15,17 g timbal (II) asetat kemudian dilarutkan ke dalam beaker glass, lalu dicukupkan dengan air bebas karbon dioksida hingga volume 100 ml (Depkes RI, 1989).

3.8.8 Larutan pereaksi besi (III) klorida 1 %

Ditimbang sebanyak 1 g besi (III) klorida, dilarutkan ke dalam beaker glass kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml (Depkes RI, 1979).

3.8.9 Larutan pereaksi natrium hidroksida 2 N

Ditimbang sebanyak 8 g natrium hidroksida dilarutkan ke dalam beaker glass, kemudian dicukupkan volumenya dengan akuades sampai 100 ml (Depkes RI, 1979).

3.9 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap daun segar serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*), Pengujian ini meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, tanin , terpenoid dan steroid. (Harborne, 1987).

3.9.1 Pemeriksaan alkaloid

Daun sirih merah (*Piper crocatum*), segar serbuk simplisia dan ekstrak etanol di timbang masing-masing sebanyak 0,5 g kemudian ditambahkan 1 ml asam klorida 2 N dan 9 ml air suling, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat yang dipakai untuk tes alkaloida sebagai berikut :

1. Filtrat sebanyak 1 mL ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Mayer, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan menggumpal berwarna putih atau kuning.
2. Filtrat sebanyak 1 mL ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Bouchardat, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan coklat sampai hitam.
3. Filtrat sebanyak 1 mL ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Dragendorf, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya warna merah atau jingga.

Alkaloida positif jika terjadi endapan atau kekeruhan 2 reaksi dari 3 percobaan diatas (Depkes RI, 1995).

3.9.2 Pemeriksaan flavonoid

Daun sirih merah (*Piper crocatum*), segar, serbuk simplisia dan ekstrak etanol masing-masing sebanyak 10 g ditambahkan 10 ml air panas, dididihkan

selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas, kedalam 5 ml filtrat ditambahkan 0,1 g serbuk magnesium dan 1 ml asam klorida pekat dan 2 ml amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI, 1995).

3.9.3 Pemeriksaan saponin

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) segar, serbuk simplisia dan ekstrak etanol masing-masing ditimbang sebanyak 0,5 g dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Jika terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang stabil dan tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes asam klorida 2N menunjukkan adanya saponin (Depkes RI, 1995).

3.9.4 Pemeriksaan tanin

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) segar, serbuk simplisia dan ekstrak etanol masing-masing ditimbang sebanyak 1 g, dididihkan selama 3 menit dalam 100 ml air suling lalu didinginkan dan disaring, larutan diambil 2 ml ditambahkan 1-2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Jika terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Depkes RI, 1995).

3.9.5 Steroid/triterpenoid

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) segar, serbuk simplisia dan ekstrak etanol masing-masing ditimbang sebanyak 1 g dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu dimaserasi dengan 20 ml eter selama 2 jam, setelah itu disaring. Filtrat yang di dapat diuapkan hingga kental dan ditambahkan 3 tetes asam asetat anhidrat, dan 1 tetes asam sulfat pekat (reaksi Liebermann-Burchard). Timbulnya

warna biru atau biru hijau menunjukkan adanya steroida, sedangkan warna merah, merah muda atau ungu menunjukkan adanya triterpenoid (Harborne, 1987).

3.9.6 Glikosida

Daun sirih merah (*Piper croatum*) segar, serbuk simplisia dan ekstrak masing-masing ditimbang sebanyak 3 gdsaring dengan 10 ml campuran etanol (95%) dan air 7:3 dan 10 ml asam klorida 2 N, direfluks selama 10 menit, didinginkan dan disaring. Pada 20 ml filtrat ditambahkan 25 ml air dan 25 ml timbal (II) asetat 0,4 M, dikocok, didiamkan selama 5 menit lalu disaring. Filtrat dimasukkan dalam corong pisah dan disari dengan 20 ml campuran isopropanol dan kloroform (2:3), dilakukan berulang sebanyak 3 kali. Lapisan air dan lapisan campuran isopropanol-kloroform dipisahkan dan masing-masing ditambah natrium sulfat anhidrat, disaring dan diuapkan pada suhu tidak lebih dari 50° C. Residu dilarutkan dalam 2 ml methanol dan digunakan untuk percobaan berikut :

- a. Filtrat dari lapisan air (komponen gula) masukan di dalam tabung reaksi diuapkan diatas penangas, ditambahkan 2 ml air dan 5 tetes pereaksi Molish. Tambahkan hati-hati 2 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung, terbentuk cincin ungu pada batas kedua cairan, menunjukkan adanya gula atau glikon (reaksi Molish) (Depkes RI, 1995).
- b. Filtrat dari lapisan campuran kloroform-isopropanol (komponen non-gula) masukan kedalam tabung kemudian ditambahkan 3 tetes asam asetat anhidrat, dan 1 tetes asam sulfat pekat pereaksi Liebermann Burchard maka timbulnya warna biru atau biru hijau (reaksi Liebermann-Burchard) menunjukkan adanya komponen non-gula atau aglikon (Depkes RI, 1995).

3.10 Pembuatan Bahan Pengujian Penurunan Kolesterol

3.10.1 Pembuatan suspensi CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 gram CMC ditaburkan ke dalam mortir yang berisi 10 ml akuades panas dan didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, kemudian digerus sampai homogen. Selanjutnya diencerkan dengan akuades dan dimasukkan ke dalam beaker glass 100 ml. Volume dicukupkan sampai tanda batas (Krisdayanti, dkk., 2016).

3.10.2 Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun sirih merah 10%

Ekstrak etanol daun sirih merah sebanyak 10 g dimasukkan ke dalam lumpang kemudian ditambah dengan suspensi CMC 0,5% sedikit demi sedikit. Dan digerus sampai homogen, dimasukkan ke dalam beaker glass 100 mL dan dicukupkan dengan suspensi CMC 0,5% sampai tanda tara (Juwita, dkk., 2017).

3.10.3 Pembuatan suspensi simvastatin 0,02%:

Ditimbang serbuk tablet simvastatin setara dengan 10 mg simvastatin, disuspensikan dengan suspensi CMC 0,5%, sampai diperoleh volume 50 ml. Konversi dosis dari manusia ke tikus diperoleh 9 mg/kgBB. Perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 4.

3.10.4 Persiapan hewan uji

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang sehat umur 2-3 bulan. Penelitian dilakukan dengan lima kelompok perlakuan. Total hewan yang digunakan dari masing-masing kelompok perlakuan ditentukan berdasarkan rumus Federer (Nirmala, dkk., 2019).

Rumus Federer : $(n-1)(t-1) \geq 15$

Dengan t = total kelompok = 5

n = jumlah pengulangan tiap sampel

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)4 \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19 \text{ maka, } n \geq 4,75 = 5$$

Berdasarkan perhitungan tersebut maka total hewan minimal yang digunakan adalah 5 ekor tikus putih untuk setiap kelompok perlakuan. Sehingga jumlah minimal seluruh tikus putih yang dipakai adalah 25 ekor. Pada penelitian ini, tiap kelompok perlakuan dilebihkan 1 ekor tikus putih, sehingga jumlah tikus putih yang digunakan adalah 30 ekor. Kemudian seluruh tikus ini dilakukan induksi kolesterol dengan pemberian kuning telur puyuh disertai propil tiourasil.

3.10.5 Pembuatan penginduksi hewan percobaan

Indukasi tikus untuk menaikkan kadar kolesterol darah dilakukan dengan pemberian kuning telur puyuh dan propiltiourasil.

Sebelum diinduksi dilakukan pengukuran kadar kolesterol darah tikus, kadar kolesterol normal tikus 10-54 mg/dL. Diambil kuning telur puyuh diaduk aduk sampai homogen yang akan diberikan ke pada masing-masing hewan sebanyak 4 mL setiap hari selama 7 hari. Ditimbang propiltiourasil sebanyak 125 mg dan ditambahkan 15 ml suspensi CMC sedikit demi sedikit sambil digerus, lalu diencerkan dengan sedikit akuades. Kemudian dimasukkan dalam beaker glass 100 ml. Volumnya dicukupkan dengan akuades hingga 100 ml. Suspensi propiltiourasil diberikan kepada tikus secara *ad libitum* secara dicampurkan bersamaan dengan air minum. Kemudian diukur kembali kadar kolesterol darah tikus diperoleh Hiperkolestolemia jika kadar kolesteol > 150 mg/dl (Paget, 2001).

3.11 Pengujian aktivitas antihiperkolesterolemia

Tikus putih yang digunakan berjumlah 25 ekor yang telah diinduksi kolesterol dengan pemberian kuning telur puyuh dan propiltiourasil. Tikus dengan kondisi hiperkolesterol, secara random dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 5 ekor kemudian setiap kelompok diberi perlakuan sesuai kelompok sebagai berikut:

- Kelompok I : kontrol negatif diberikan 1 mL CMC 0,5% per oral.
- Kelompok II : kontrol positif diberi suspensi simvastatin 9 mg/kg BB per oral.
- Kelompok III : kelompok uji diberikan ekstrak daun sirih merah dengan dosis 50 mg/kg BB per oral
- Kelompok IV : kelompok uji diberikan ekstrak daun sirih merah dengan dosis 100 mg/kg BB per oral
- Kelompok V : kelompok uji diberikan ekstrak daun sirih merah dengan dosis 200 mg/kg BB per oral

3.12 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan metode One-Way ANOVA (*Analysis Of Variansi*) menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solutio*), dilanjutkan dengan uji Duncan untuk melihat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan atau kelompok yang tidak berbeda signifikan.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Determinasi Tumbuhan Sirih Merah (*Piper Ornatum*)

Hasil identifikasi tumbuhan dilakukan di *Herbarium Medanense* (MEDA), diketahui bahwa sampel yang diteliti adalah tumbuhan sirih merah (*Piper crocatum*) dari family Piperaceae. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1 halaman 57

4.2 Hasil Pemeriksaan Makroskopik Simplisia Daun Sirih Merah

Tabel 4.1 Pengamatan makroskopik simplisia daun sirih merah

Bentuk	Bau	Warna	Rasa
Berbentuk hati dengan corak bagian atas berwarna putih keabuan, bagian bawah berwarna merah terang.	Khas	Merah hati	Pahit

4.3 Hasil Pemeriksaan Mikroskopik Simplisia Daun Sirih Merah

Hasil pemeriksaan mikroskopik dilakukan terhadap serbuk simplisia daun sirih merah dapat dilihat pada lampiran 4 halaman 60

4.4 Hasil Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Pemeriksaan kadar air pada serbuk simplisia daun sirih merah dilakukan bertujuan untuk mengetahui kadar air yang terkandung dalam serbuk simplisia yang telah dikeringkan memenuhi persyaratan atau tidak, jika kadar air yang terkandung dalam simplisia tinggi maka simplisia tersebut berpotensi untuk ditumbuhi kapang dan bakteri. Hasil pemeriksaan kadar air pada simplisia daun sirih merah diperoleh kadar air sebesar 6%, telah memenuhi persyaratan Depkes RI (1995 kadar air dalam simplisia tidak lebih dari 10%).

Pemeriksaan kadar sari larut air dan etanol serbuk simplisia dilakukan untuk diperoleh identifikasi awal jumlah senyawa yang dapat tersari dengan pelarut air dan etanol dari simplisia. Hasil dari pemeriksaan kadar sari larut air dan etanol serbuk simplisia daun sirih merah diperoleh persen kadar sari larut air sebesar 25,6% dan kadar sari larut etanol sebesar 26%. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah senyawa polar dalam simplisia yang terlarut dalam pelarut air lebih besar dibandingkan dengan senyawa semi polar ataupun non polar yang terkandung dalam simplisia larut dalam pelarut etanol. Hasil tersebut memenuhi persyaratan (Depkes RI, 1995)

Pemeriksaan kadar abu total pada simplisia dilakukan untuk mengidentifikasi adanya kandungan mineral internal dan eksternal yang terdapat pada awal proses sampel segar hingga terbentuk menjadi simplisia daun sirih merah. Kadar air 7,99%. Pada pemeriksaan kadar abu yang tidak larut asam dilakukan untuk mengetahui jumlah mineral dari faktor eksternal. Kadar sari larut etanol diperoleh sebesar 26%. Hal ini sudah memenuhi persyaratan Depkes RI (1980) dimana kadar abu total persen kadar tidak kurang dari 14% dan abu tidak larut asam tidak lebih dari 7%.

Tabel 4.2 Hasil pemeriksaan karakterisasi simplisia

No.	Parameter	Hasil	Syarat MMI
1.	Kadar air	7,99%	Maks 10%
2.	Kadar abu total	2,83%	Maks 14%
3.	Kadar abu yang tidak larut asam	2,33%	Maks 7%
4.	Kadar sari larut air	25,6%	Min 14%
5.	Kadar sari larut etanol	26%	Min 4,5%

Berdasarkan hasil pada tabel 4.1 di atas, karakteristik simplisia daun sirih merah memenuhi persyaratan umum pada Materi Medika Indonesia (MMI) 1995. Data dan perhitungan karakteristik dapat dilihat pada lampiran 6 halaman 62.

Tujuan penetapan kadar air adalah untuk mengetahui besarnya kandungan air dalam simplisia. Syarat kadar air yang baik tidak lebih dari 10%. Kadar air yang diperoleh adalah 7,99%, memenuhi persyaratan. Kadar air terkait dengan stabilitas suatu sediaan, biasanya kadar air yang cukup beresiko adalah lebih dari 10% (Saifuddin, 2011). Jika melebihi persyaratan maka akan mengakibatkan berkembang biaknya bakteri, kapang, dan khamir (Aventi, 2015).

4.5 Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk melihat adanya senyawa kimia berupa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida, steroid/triterpenoid dalam daun sirih merah segar, simplisia, dan ekstrak. Hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 4.3 Hasil pemeriksaan skrining fitokimia daun sirih merah

Golongan Senyawa Kimia	Daun sirih merah segar	Simplisia daun sirih merah	Ekstrak etanol daun sirih merah
Alkaloid	Positif	Positif	Positif
Flavonoid	Positif	Positif	Positif
Tanin	Positif	Positif	Positif
Saponin	Positif	Positif	Positif
Glikosida	Positif	Positif	Positif
Steroid/Triterponoid	Positif	Positif	Positif

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa daun sirih merah segar, serbuk simplisia dan ekstrak etanol mengandung senyawa metabolit sekunder yang sama berarti tidak terjadi kerusakan kandungan golongan senyawa metabolit sekunder di dalam daun sirih merah saat proses pembuatan simplisia sampai pembuatan ekstrak.

Saponin ditandai dengan terbentuk busa pada pengocokan dengan air panas tidak hilang dengan penambahan asam klorida, busa nya bertahan selama 10 menit. Tanin ditandai dengan terjadi warna hijau kehitaman pada penambahan pereaksi feri (III) klorida. Steroid/triterpenoid ditandai dengan warna merah muda pada penambahan pereaksi Lieberman-Bouchard. Glikosida ditandai dengan adanya glikon posiotif dengan reaksi alfa naftol dan Fehling, dan aglikon positif berwarna ungu kemerahan pada reasi Lieberman-Bouchard.

Dari hasil skrining fitokimia sangat besar kemungkinan ekstrak daun sirih merah memiliki aktivitas sebagai antihiperkolesterolemia terutama senyawa polifenol flavonoid tanin dan saponin sebagai antioksidan dapat menguraikan kolesterol

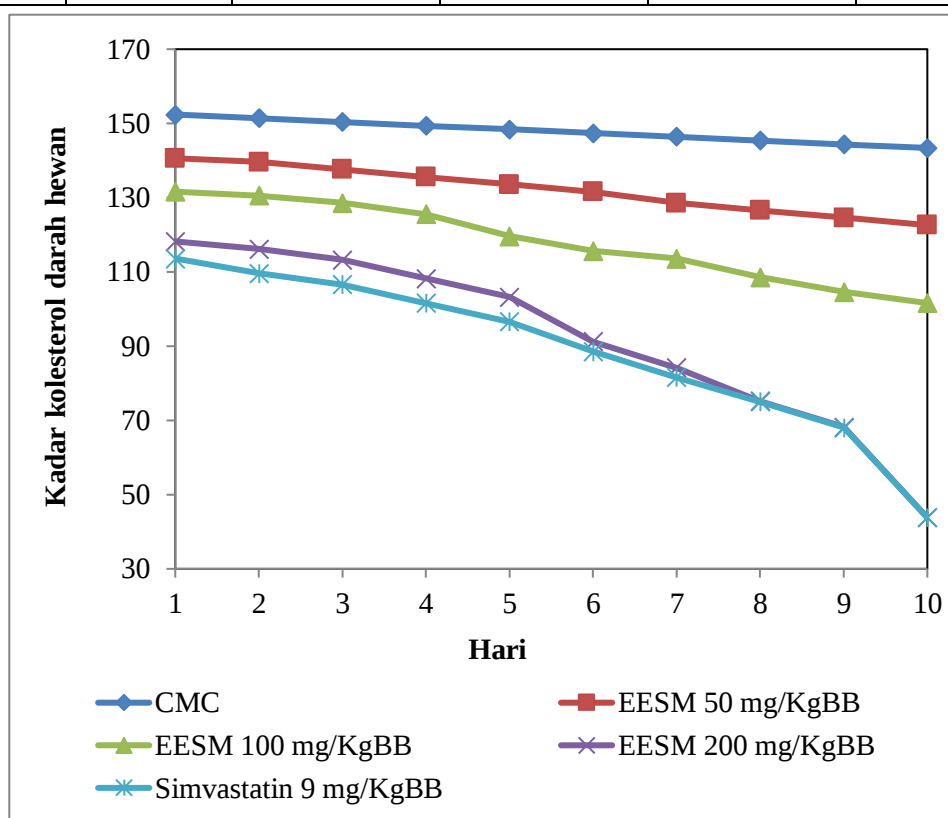
4.6 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol

Hasil pengukuran kadar penurunan kadar kolesterol pada setiap kelompok dapat diamati setelah dilakukan proses induksi menggunakan kuning telur puyuh sebanyak 4 mL yang ditambah dengan pemberian propil tiourasil selama 7 hari. Kemudian penurunan hiperkolesterolemia diamati selama 10 hari setelah diberikan perlakuan dengan berbagai bahan uji. Data dan hasil perhitungan penurunan kadar hiperkolesterolemia tersebut dapat dilihat pada lampiran 13 dan 14, rekapitulasi hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.4 dan Gambar 4.1 berikut ini

Tabel 4.4 Data pengukuran penurunan hiperkolesterolemia

Waktu	Kadar kolesterol darah (mg/dL)				
	CMC 0,5%	EESM 50 mg/KgBB	EESM 100 mg/KgBB	EESM 200 mg/KgBB	Simvastatin 9 mg/KgBB
Hari 1	152,40	140,60	131,60	118,20	113,60
Hari 2	151,40	139,60	130,60	116,20	109,60

Hari 3	150,40	137,60	128,60	113,20	106,60
Hari 4	149,40	135,60	125,60	108,20	101,60
Hari 5	148,40	133,60	119,60	103,20	96,60
Hari 6	147,40	131,60	115,60	91,20	88,60
Hari 7	146,40	128,60	113,60	84,20	81,60
Hari 8	145,40	126,60	108,60	75,20	75,00
Hari 9	144,40	124,60	104,60	68,20	68,00
Hari 10	143,40	122,60	101,60	43,80	43,80



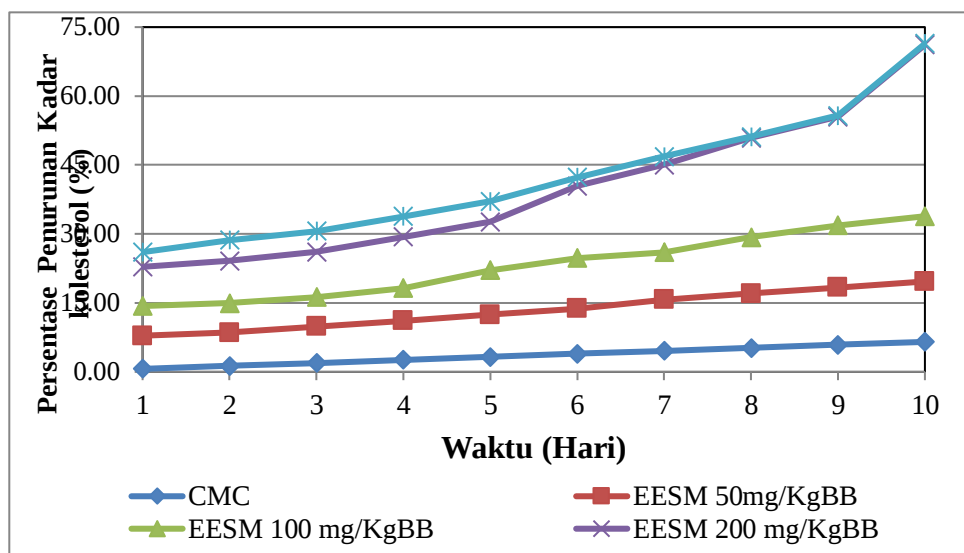
Gambar 4.1 Grafik hasil pengukuran penurunan hiperkolesterolemia

Tabel 4.4 dan gambar 4.1 menunjukkan bahwa kadar kolesterol dari tikus putih yang telah terinduksi dengan kadar kolesterol darahnya > 110 mg/dL, terjadi penurunan setelah diberikan berbagai bahan uji ekstrak etanol daun sirih merah 50 mg/KgBB, EESM 100 mg/KgBB, dan EESM 200 mg/KgBB serta pembanding simvastatin 9 mg/KgBB yang diberikan secara oral.

Dari hasil pengamatan selama 10 hari yang diukur kadar kolesterolnya setiap hari diperoleh bahwa pada pemberian suspensi ekstrak etanol daun sirih merah (EESM) 200 mg/KgBB memiliki antihiperkolesterolemia yang terbaik dibandingkan suspensi ekstrak lainnya. Terlihat pada hari ke 4 sudah mulai terjadi penurunan kadar kolesterol, dan pada hari ke tujuh terlihat hampir sama dengan pemberian Simvastatin 9 mg/KgBB. Selanjutnya dari data tersebut dilakukan perhitungan persentase penurunan kadar kolesterol dari setiap pemberian bahan uji. Data selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran lampiran 13 halaman 71 dan rekapitulasi hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.5 dan Gambar 4.2 sebagai berikut:

Tabel 4.5. Data persentase penurunan kadar Antihiperkolesterolemia

	Persentase Penurunan Kadar kolesterol darah (%)				
Waktu	CMC 0,5%	EESM 50 mg/KgBB	EESM 100 mg/KgBB	EESM 200 mg/KgBB	Simvastatin 9 mg/KgBB
Hari 1	0,65 ± 0,01	7,87 ± 0,41	14,32 ± 0,11	22,85 ± 0,26	26,04 ± 0,47
Hari 2	1,30 ± 0,02	8,52 ± 0,45	14,97 ± 0,11	24,15 ± 0,27	28,65 ± 0,51
Hari 3	1,96 ± 0,02	9,83 ± 0,53	16,28 ± 0,12	26,11 ± 0,29	30,60 ± 0,55
Hari 4	2,61 ± 0,03	11,15 ± 0,50	18,23 ± 0,87	29,37 ± 0,33	33,86 ± 0,61
Hari 5	3,26 ± 0,04	12,46 ± 0,66	22,14 ± 0,16	32,64 ± 0,37	37,11 ± 0,67
Hari 6	3,91 ± 0,05	13,77 ± 0,72	24,74 ± 0,18	40,47 ± 0,46	42,32 ± 0,76
Hari 7	4,56 ± 0,06	15,74 ± 0,83	26,04 ± 0,19	45,04 ± 0,51	46,88 ± 0,84
Hari 8	5,22 ± 0,06	17,05 ± 0,90	29,30 ± 0,22	50,92 ± 0,57	51,17 ± 1,45
Hari 9	5,87 ± 0,07	18,36 ± 0,97	31,90 ± 0,23	55,48 ± 0,62	55,73 ± 1,36
Hari 10	6,52 ± 0,08	19,67 ± 1,03	33,85 ± 0,35	71,15 ± 0,80	71,39 ± 1,96



Dari Tabel 4.5 dan Gambar 4.2 di atas terlihat persentase pemurunan kadar kolesterol terbaik diperoleh pada pemberian ekstrak etanol daun sirih merah (EESM) dosis 200 mg/Kg BB pada pada hari ke tujuh mulai terlihat hampir sama dengan pemberian simvastatin 9 mg/kgBB.

Estrak etanol daun sirih merah mengandung berbagai senyawa fenolik seperti flavonoid dan tanin yang beraktivitas sebagai antioksidan, yang mampu menghambat proses oksidasi. Antioksidan dapat melawan antihiperkolesterolemia LDL dan mencegah kerusakan sel atau jaringan pembuluh darah. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis antihiperkolesterolemia menurun (Artha dkk, 2017).

Secara keseluruhan hasil uji efektivitas antihiperkolesterolemia diperoleh, pada hari ketujuh ekstrak etanol daun sirih merah (EESM) dengan dosis 200 mg/KgBB memiliki efek yang hampir sama simvastatin 9 mg/KgBB, dan sangat berbeda dengan dosis 100mg/KgBB, dan 50mg/KgBB. Selanjutnya untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang bermakna atau signifikan dari perlakuan dengan berbagai bahan uji dilakukan analisis statistik dengan uji ANOVA menggunakan *Statistical Program Sevice Solution* (SPSS) dilanjutkan dengan uji Tukey.

Dari hasil uji yang diperoleh, pada hari ketujuh EESM dengan dosis 200 mg/KgBB memiliki efek yang hampir sama simvastatin 9 mg/KgBB. Kemudian untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang bermakna atau signifikan dari perlakuan dengan berbagai bahan uji dilakukan analisis statistik dengan uji ANOVA menggunakan *Statistical Program Service Solution* (SPSS) dilanjutkan dengan uji Tukey.

4.7 Hasil Analisa Data

Data persentase hasil percobaan penurunan kadar kolesterol di dalam darah tikus putih jantan, terlihat adanya perbedaan besarnya persentase yang diperoleh antar kelompok satu sama lainnya. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan dan yang tidak, dilakukan dengan cara analisis dengan uji ANOVA dan uji *Tukey* menggunakan program SPSS versi 20. Perhitungannya dapat dilihat pada lampiran 15. Hasilnya dapat dilihat sebagai berikut:

Tabel 4.6 Hasil uji *Tukey* hari ke I

Tukey						
Perlakuan dengan berbagai konsentrasi bahan uji	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
CMC 0,5% (Blanko)	5	,6520				
EESM 50 mg/KgBB	5		7,8660			
EESM 100 mg/KgBB	5			14,3260		
EESM 200 mg/KgBB	5				22,8500	
Simvastatin 9 mg/KgBB	5					26,0440
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.						
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.						

Hasil *Uji Turkey* terlihat bahwa mulai hari pertama sudah menunjukkan pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun sirih merah (EESM) dengan dosis 50 mg/KgBB, memberikan penurunan kadar kolesterol berbeda sangat

signifikan dengan pemberian CMC 0,5% (Blanko). Hal ini membuktikan bahwa pemberian EESM 50 mg/KgBB, mulai hari pertama sudah mempunyai efektivitas antihiperkolesterolemia, tetapi masih sangat kecil, semakin tinggi dosis EESM yang diberikan terjadi kenaikan persen penurunan kadar kolesterol yang signifikan, dan berbeda sangat signifikan pada pemberian 50 EESM dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan pemberian simvastatin dengan dosis 9 mg/KgBB. Hal yang sama diperoleh sampai hari ke tujuh dengan gambaran sebagai berikut:

Tabel 4.7 Hasil uji *Tukey* hari ke 2 sampai 7

Tukey							
Hari ke	Perlakuan dengan berbagai konsentrasi bahan uji	N	Subset for alpha = 0.05				
			1	2	3	4	5
2	CMC 0,5% (Blanko)	5	1,3060				
	EESM 50 mg/KgBB	5		8,5240			
	EESM 100 mg/KgBB	5			14,9760		
	EESM 200 mg/KgBB	5				24,1520	
	Simvastatin 9 mg/KgBB	5					28,6300
	Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
3	CMC 0,5% (Blanko)	5	1,9560				
	EESM 50 mg/KgBB	5		9,8340			
	EESM 100 mg/KgBB	5			16,2740		
	EESM 200 mg/KgBB	5				26,1080	
	Simvastatin 9 mg/KgBB	5					30,5200
	Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
4	CMC 0,5% (Blanko)	5	2,6080				
	EESM 50 mg/KgBB	5		11,1460			
	EESM 100 mg/KgBB	5			18,2280		
	EESM 200 mg/KgBB	5				29,3740	
	Simvastatin 9 mg/KgBB	5					33,8580
	Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
5	CMC 0,5% (Blanko)	5	3,2620				
	EESM 50 mg/KgBB	5		12,4580			
	EESM 100 mg/KgBB	5			22,1360		
	EESM 200 mg/KgBB	5				32,6380	
	Simvastatin 9 mg/KgBB	5					37,1080
	Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

6	CMC 0,5% (Blanko)	5	3,9140				
	EESM 50 mg/KgBB	5		13,7300			
	EESM 100 mg/KgBB	5			24,7440		
	EESM 200 mg/KgBB	5				40,4700	
	Simvastatin 9 mg/KgBB	5					42,3200
	Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
7	CMC 0,5% (Blanko)	5	4,5680				
	EESM 50 mg/KgBB	5		15,7340			
	EESM 100 mg/KgBB	5			26,0380		
	EESM 200 mg/KgBB	5				45,0420	
	Simvastatin 9 mg/KgBB	5					46,8780
	Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Hasil *Uji Tukey* mulai hari ke delapan sudah menunjukkan pada kelompok yang diberikan EESM 200 mg/KgBB, memberikan penurunan kadar kolesterol sangat besar, berbeda sangat signifikan dengan pemberian CMC 0,5% (Blanko). EESM 50 mg/KgB dan EESM 100 mg/KgB, dan tidak berbeda signifikan dengan pemberian simvastatin dosis 9 mg/KgBB. Dapat dilihat sebagai berikut:

Tabel 4.8 Hasil uji *Tukey* hari ke 8 sampai 10

Tukey		N	Subset for alpha = 0.05			
Hari ke	Perlakuan dengan berbagai konsentrasi bahan uji		1	2	3	4
8	CMC 0,5% (Blanko)	5	5,2120			
	EESM 50 mg/KgBB	5		17,0440		
	EESM 100 mg/KgBB	5			29,2960	
	EESM 200 mg/KgBB	5				50,9160
	Simvastatin 9 mg/KgBB	5				51,1720
	Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000
9	CMC 0,5% (Blanko)	5	5,8640			
	EESM 50 mg/KgBB	5		18,3560		
	EESM 100 mg/KgBB	5			31,9040	
	EESM 200 mg/KgBB	5				55,4840
	Simvastatin 9 mg/KgBB	5				55,7340
	Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000

10	CMC 0,5% (Blanko)	5	6,5180			
	EESM 50 mg/KgBB	5		19,6680		
	EESM 100 mg/KgBB	5			33,8580	
	EESM 200 mg/KgBB	5				71,1500
	Simvastatin 9 mg/KgBB	5				71,3960
	Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000

Secara keseluruhan dapat dilihat bahwa ekstrak etanol daun sirih merah mempunyai efektivitas sebagai antiheperkolesterolemia, memberi hasil persen penurunan kadar kolesterol tikus putih yang diinduksi dengan pemberian kuning telur puyuh disertai propil tiourasil diperoleh hiperkolesterol lebih besar dari 150mg/dL. Ekstrak etanol daun sirih merah dosis 200 mg/Kg BB, sangat baik, mulai hari ke 8 perlakuan diperoleh persen penurunan kadar kolesterol sebesar $(50,92 \pm 0,57)\%$, tidak berbeda signifikan dengan pemberian simvastatin 9 mg/KgBB, diperoleh penurunan kadar kolesterol sebesar $(51,17 \pm 1,45)\%$.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian uji efektivitas ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) disimpulkan :

1. Metabolit sekunder yang terkandung dalam daun sirih merah (*Piper crocatum*) segar, simplisia dan ekstrak etanol adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid/triterpenoid dan glikosida.
2. Ekstrak etanol sirih merah (*Piper crocatum*) mempunyai efektivitas penurunan kadar hiperkolesterolemia pada tikus putih yang diinduksikan dengan pemberian kuning telur puyuh ditambah dengan pemberian propil tiourasil
3. Ekstrak etanol sirih merah pada dosis 200 mg/Kg BB mempunyai efektivitas penurunan hiperkolesterolemia yang sangat kuat
4. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan efektivitas penurunan kolesterol dengan pemberian ekstrak etanol daun sirih merah dosis 200 mg/Kg BB mulai hari ke delapan sebesar $(50,92 \pm 0,57)\%$, dengan simvastatin 9 mg/KgBB, kolesterol sebesar $(51,17 \pm 1,45)\%$.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan disarankan :

1. Kepada peneliti selanjutnya untuk menguji efektivitas daun sirih merah (*Piper crocatum*) farmakolgi lain dan uji toksikologi
2. Kepada peneliti selanjutnya agar dapat memformulasi suatu sediaan antihiperkolesterolemia dari daun sirih merah (*Piper crocatum*).

DAFTAR PUSTAKA

- Arif. 1995. Obat lokal. Dalam: G. G .Sulistia, Rianto, Setiabudi, Purwastyastuti, dkk : *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Jakarta: Gaya Baru. hal 514
- Botham, Kathleen M & Mayes, Peter A. 2009. Cholesterol Syntesis, Transport & Excretion. *In: Harper's illustrated Biochemistry*. 28th Ed. USA: LANGE Mc Graw Hill. chapter 26. p 224-233.
- Depkes RI, 1995, Farmakope Indonesia Edisi IV, 551, 713. Jakarta.
- Depkes RI. 2008. Profil kesehatan Indonesia Tahun 2007. Jakarta: *departemen kesehatan Republik indonesia*
- Depkes RI. 2009. Profil kesehatan Indonesia Tahun 2008. Jakarta: *departemen kesehatan Republik indonesia*
- Dinkes. 2009. Profil kesehatan Provinsi jawa Tengah. http://www.dinkesjatengprov.go.id/dokumen/profil/2009/profil_2009bt.pdf. Diakses Juli 2013
- Garnadi, Y. 2012. *Hidup Nyaman dengan Hiperkolesterol*. Jakarta: PT Agro Media Pustaka
- Hananta.P.Y dan Muhammad. H.F.L. 2011. *Deteksi Dini dan Pencegahan Kolesterol dan Penyakit Jantung*. Yogyakarta :MediaPresindo
- Huupponen, R. dan Viikari, J. 2013. Statins and The Risk of Developing Diabetes. *BMJ* ;346:f3156
- Madiyono & Suherman, 2011. *Pencegahan Stroke dan Serangan Jantung Pada Usia Muda*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. 2009. Biokimia Harper .Edisi 27. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Poedjiadi, A. dan Supriyanti, T. (2006). *Dasar-Dasar Biokimia Edisi Revisi*. Jakarta : UI-Press.
- Qodriani, T.K., 2010, Hubungan Antara Rasio Kadar Kolesterol LDL/HDL Kolesterol dengan Kejadian Stroke Iskemik Ulang di RSUD DR. Moewardi Surakarta, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Edisi VI, Hal 191-216, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung.

- Soeharto (2001), Manajemen Proyek, Edisi Kedua, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Susanto. 2010. Sistem Informasi , *Pendekatan Normal Praktiuka Penyusunan Metode dan Prosedur*, Edisi 5, Bandung : Lingga Jaya.
- Santoso, A. 2011. *Serat Pangan (Dietary Fiber) Dan Manfaatnya Bagi Kesehatan*. Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Unwidha Klaten.
- Setiati, 2009. *KegawatanHematologi*. PelitaInsani: Semarang
- Vella. 2009. *Awas Bahaya Laten Kolesterol*. Jakata: EGC.
- WanChong, U.R., Abdul-Rahman, P.S., Abdul-Aziz, A., Hashim, O.H., Mat Junit, S. 2012. *Tamarindusindica Extract Alters Release of Alpha Enolase, ApolipoproteinA-I, Transthyretin and Rab GDP Dissociation Inhibitor Beta from HepG2 Cells*. PloS ONE7(6)



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

JL. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail. nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 06 April 2021

N0 : 986/MEDA/2021
Lamp : -
Hal : Hasil Identifikasi

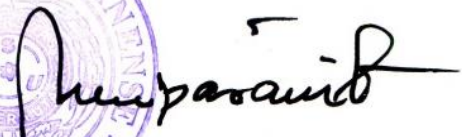
Kepada YTH
Sdr/i : Edi Ananta Tarigan
NIM : 1904005
Instansi : STIKes Indah Medan

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Piperales
Famili : Piperaceae
Genus : Piper
Spesies : Piper Crocatum

Demikian semoga berguna bagi saudara

Kepala Herbarium Medanense.

Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 1963 01 23 1990 03 2001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU
PENGETAHUAN ALAM
Jln. Bioteknologi No. 1 Kampus USU Telp. (061) 814290 - Fax (61) 814290
M E D A N

No. 0062/KEPH.FM IPA /2022

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komite Etik Penelitian Hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam - Universitas Sumatera Utara (Animal Research Ethics Committees/AREC) setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian dengan ini memutuskan protokol penelitian

Uji Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) pada tikus jantan putih (*Rattus Noervegicus*) Menggunakan hewan coba sebagai subjek penelitian, dengan ketua penelitian Edi Ananta Tarigan dari program studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Indah Medan.

Dapat disetujui pelaksanaannya setelah dipertimbangkan relevansinya terhadap kesehatan manusia yang berpedoman pada prinsip-prinsip penelitian hewan coba secara etis untuk penelitian kesehatan yang menggunakan hewan coba.

Medan, 10 Februari 2022

Ketua

Komite Etik Penelitian Hewan FMIPA USU

(Animal Research Ethics Committees/AREC)

Prof. Dr. Syafruddin Ilyas, M. Biomed.
NIP. 196602091992031003

Lampiran 2 Gambar tumbuhan sirih merah dan pengolahannya



Gambar Tumbuhan sirih merah



Gambar daun sirih merah



Pengukuran Daun Sirih Merah



Penimbangan Daun Sirih Merah



Maserasi daun sirih merah

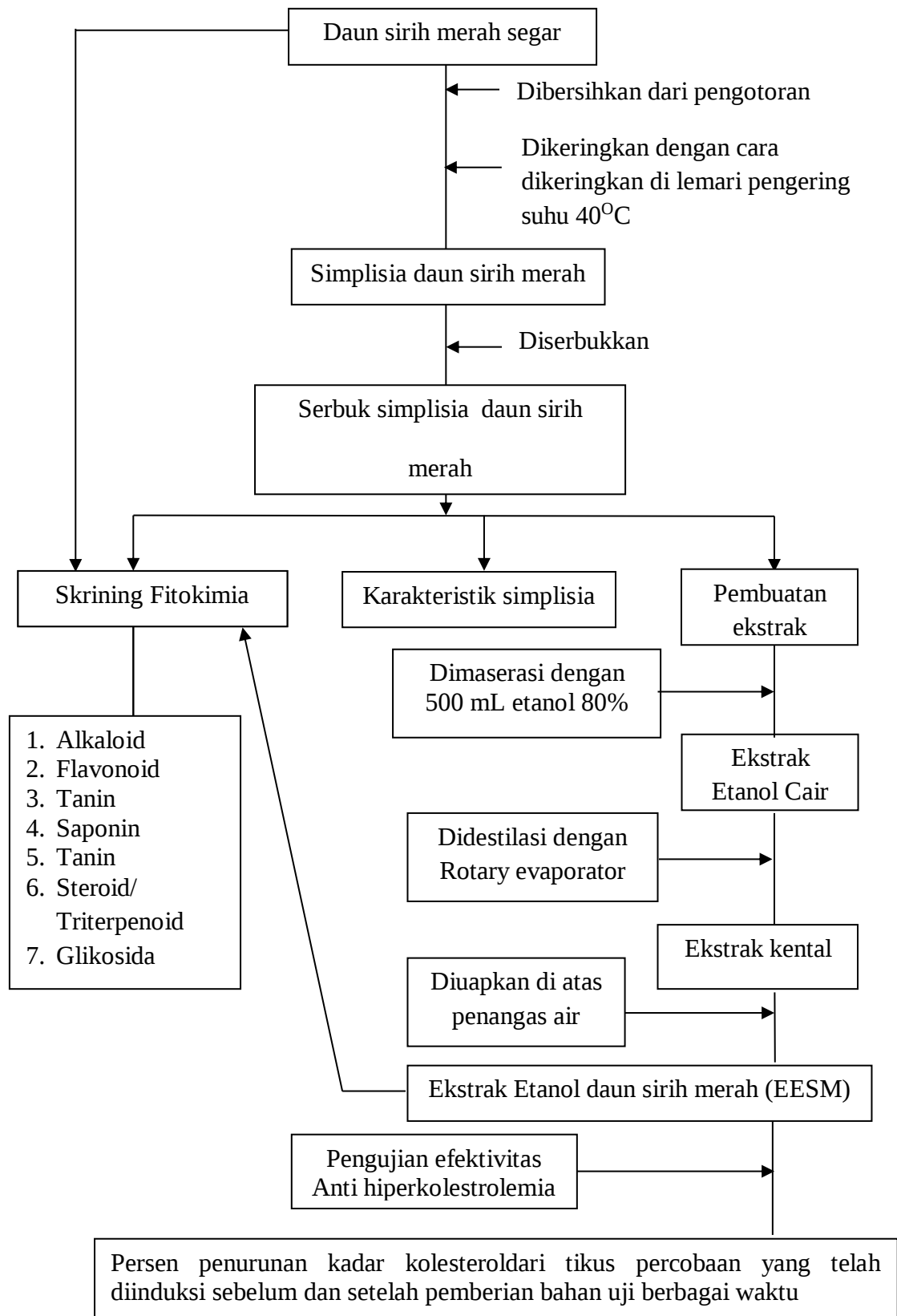


Penentuan sari larut dalam air



Penentuan sari larut dalam etanol

Lampiran 5. Bagan alir penelitian



Lampiran 6. Perhitungan hasil pemeriksaan karakteristik simplisia

1. Penetapan kadar air dari simplisia daun sirih merah

$$\text{Kadar Air} = \frac{(\text{Volume Akhir Air} - \text{Volume Awal Air}) \text{ml}}{\text{Berat Simplisia}} \times 100\%$$

1. Pengulangan 1

Volume akhir air = 1,9 mL

Volume awal air = 1,5 mL

Berat simplia = 5,0005 g

$$\text{Kadar air} = \frac{1,9 \text{ ml} - 1,5 \text{ ml}}{5,005 \text{ g}} \times 100\% = 7,99 \%$$

2. Pengulangan 2

Volume akhir air = 1,9 mL

Volume awal air = 1,4 mL

Berat simplia = 5,009 g

$$\text{Kadar air} = \frac{1,9 \text{ ml} - 1,4 \text{ ml}}{5,009 \text{ g}} \times 100\% = 9,98\%$$

3. Pengulangan 3

Volume Akhir Air = 1,9 mL

Volume Awal Air = 1,6 mL

Berat Simplia = 5,0008 g

$$\text{Kadar air} = \frac{1,9 \text{ ml} - 1,56 \text{ ml}}{5,008 \text{ g}} \times 100\% = 5,99 \%$$

$$\text{Kadar air rata-rata} = \frac{7,99\% + 9,98\% + 5,99\%}{3} = 7,99\%$$

2. Penetapan kadar sari larut dalam air simplisia daun sirih merah

$$\text{Kadar sari larut dalam air} = \frac{\text{Berat cawan isi} - \text{berat cawan kosong}}{\text{Berat simplisia}} \times 5 \times 100\%$$

1. Pengulangan 1

$$= \frac{113,50 - 113,25}{5} \times 5 \times 100\%$$

$$= \frac{0,25}{5} \times 5 \times 100\% = 25 \%$$

2. Pengulangan 2

$$= \frac{114,25 - 113,07}{5} \times 5 \times 100\%$$

$$= \frac{0,18}{5} \times 5 \times 100\% = 18 \%$$

3. Pengulangan 3

$$= \frac{109,57 - 109,23}{5} \times 5 \times 100\%$$

$$= \frac{0,68}{5} \times 5 \times 100\% = 34 \%$$

$$\text{Kadar sari larut dalam air rata-rata} = \frac{25\% + 18\% + 34\%}{3} = 25,6 \%$$

3. Penetapan kadar sari larut dalam etanol simplisia daun sirih merah

$$\% \text{ kadar sari larut dalam etanol} = \frac{\text{Berat cawan isi} - \text{berat cawan kosong}}{\text{Berat simplisia}} \times 5 \times 100\%$$

1. Pengulangan 1

$$= \frac{30,63 - 30,27}{5} \times 5 \times 100\%$$

$$= 0,75 \times 5 \times 100\% = 36\%$$

2. Pengulangan 2

$$= \frac{22,72 - 22,50}{5} \times 5 \times 100\%$$

$$= 0,044 \times 5 \times 100\% = 22\%$$

3. Pengulangan 3

$$= \frac{31,42 - 31,21}{5} \times 5 \times 100\%$$

$$= 0,042 \times 5 \times 100\% = 21\%$$

$$\text{Kadar sari larut dalam etanol rata-rata} = \frac{36\% + 22\% + 21\%}{3} = 26\%$$

4. Hasil penetapan kadar abu total simplisia daun sirih merah

$$\% \text{ kadar kadar abu total} = \frac{\text{Berat abu}}{\text{Berat simplisia}} \times 100\%$$

1. Pengulangan 1

$$= \frac{57,30 - 57,23}{2} \times 100\%$$

$$= \frac{0,07}{2} \times 100\% = 3,5\%$$

2. Pengulangan 2

$$= \frac{63,19-62,15}{2} \times 100\%$$

$$= \frac{0,04}{2} \times 100\% = 4\%$$

3. Pengulangan 3

$$= \frac{60,26-61,24}{2} \times 100\%$$

$$= \frac{0,01}{2} \times 100\% = 1\%$$

$$\text{Kadar kadar abu total rata – rata} = \frac{3,5\%+4\%+1\%}{3} = 2,83\%$$

5. Hasil penetapan kadar abu tidak larut asam

$$\% \text{ kadar kadar abu total tidak larut asam} = \frac{\text{Berat abu}}{\text{Berat simplisia}} \times 100\%$$

Pengulangan 1

$$= \frac{57,28-57,23}{2} \times 100\%$$

$$= \frac{0,05}{2} \times 100\% = 2,5\%$$

Pengulangan 2

$$= \frac{62,19-62,15}{2} \times 100\%$$

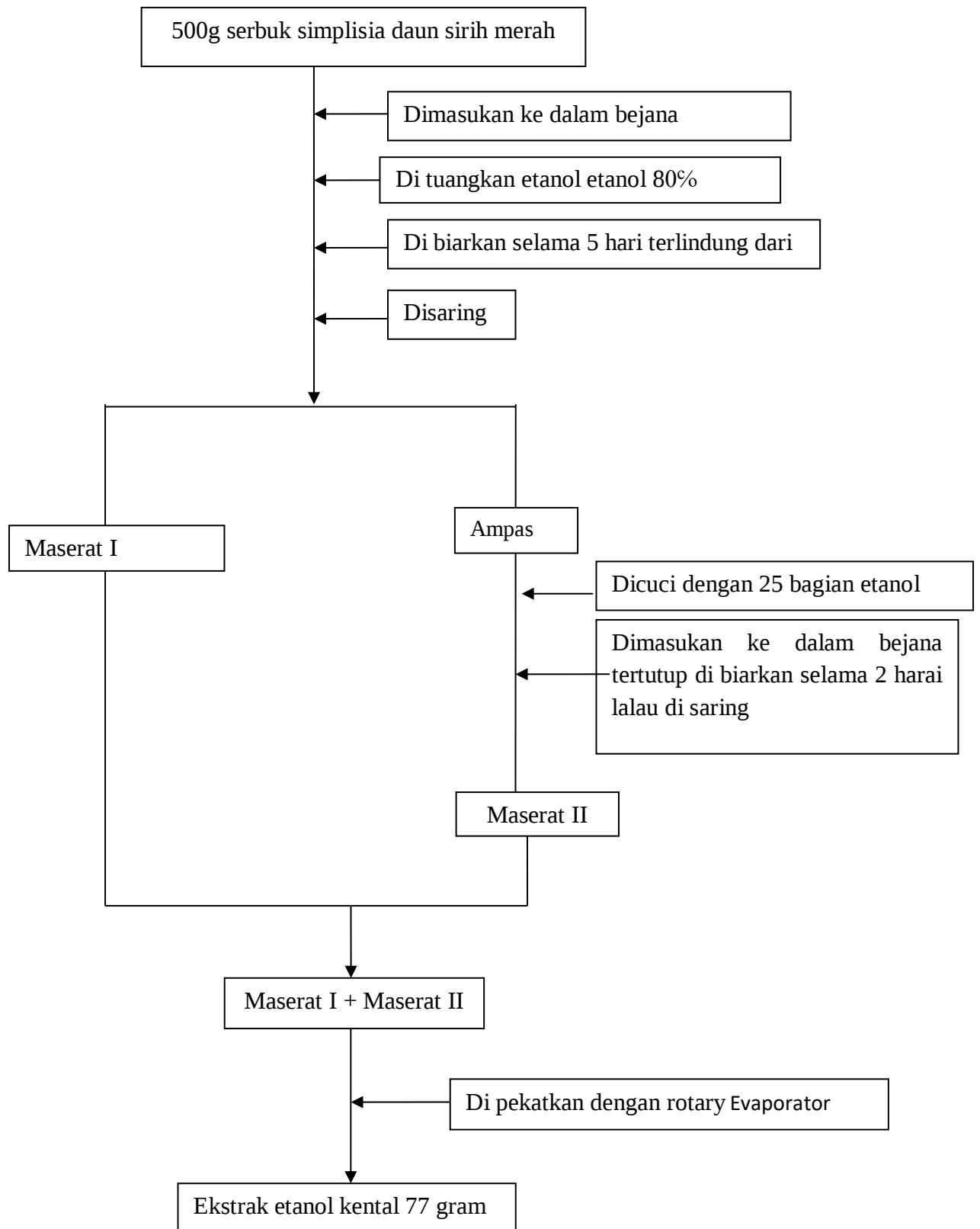
$$= \frac{0,04}{2} \times 100\% = 2\%$$

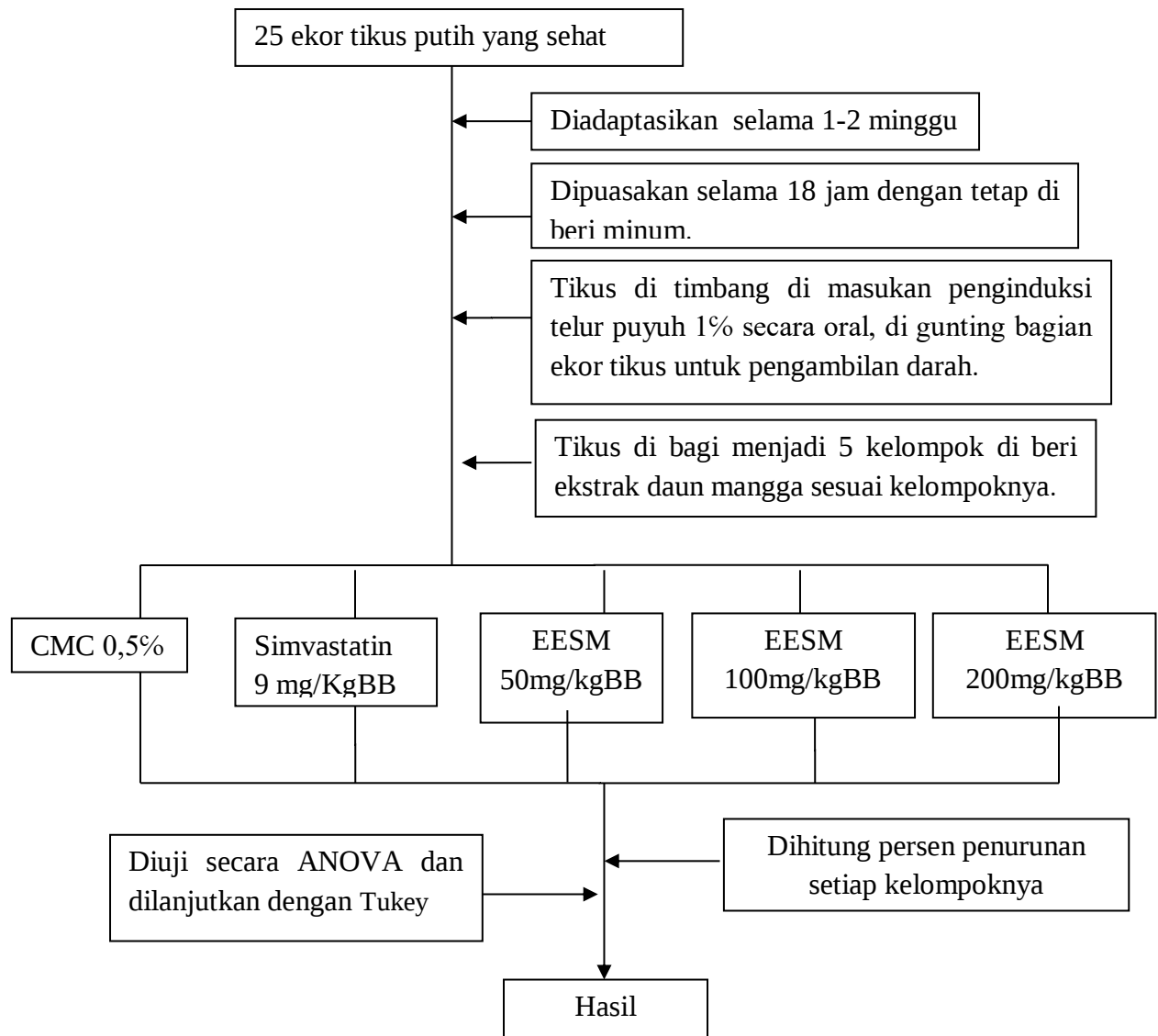
Pengulangan 3

$$= \frac{61,29-61,24}{2} \times 100\%$$

$$= \frac{0,05}{2} \times 100\% = 2,5\%$$

$$\text{Kadar abu total tidak larut asam rata – rata} = \frac{2,5\%+2\%+2,5\%}{3} = 2,33\%$$

Lampiran 7. Bagan alir pembuatan ekstrak

Lampiran 8. Bagian kerja uji efektivitas antihiperkolestolemia

Lampiran 9. Tabel konversi dosis dan tabel volume maksimum lambung pada hewan

Tabel konversi dosis

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 Kg	Kera 4 Kg	Anjing 12 Kg	Manusia 70 Kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,25	27,80	64,10	124,3	787,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,90	9,20	17,80	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	5,20	10,20	31,50
Kelinci 1,5 Kg	0,04	0,25	0,44	1,0	2,40	4,50	14,20
Kera 4 Kg	0,016	0,11	0,19	0,92	0,1	1,9	6,1
Anjings 12 Kg	0,008	0,6	0,10	0,42	0,52	1,0	3,10
Manusia 70 Kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,32	1,0

Tabel volume maksimum lambung pada hewan (ml)

Jenis hewan uji	Volume maksimum (ml) sesuai jaalur pemeberian				
	i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
Mencit (20-30g)	0,05	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus (200g)	0,1	0,1	2-5	2-5	5,0
Hamster (50g)	0,1	0,1	1-2	2,5	2,5
Marmut (250g)	0,25	0,25	2-5	5,0	10,0
Kelinci (3g)	0,5	0,5	10-20	5-10	20,0
Kucing (3g)	1,0	1,0	10-20	5-10	50,0
Anjing (5g)	5,0	5,0	20-50	10,0	100,0

Lampiran 10. Perhitungan dosis pemberian simvastatin

Berdasarkan tabel konversi, faktor konversi dosis manusia berat badan 70kg

ke-tikus dengan berat badan 200g = 0,018

Dosis sekali pakai pada manusia : 10 mg

Maka dosis simvastatin untuk tikus dengan berat badan 200 g

$$= 10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg}/200\text{g BB} = \frac{1000 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,18 \text{ mg} = 9 \text{ mg/KgBB}$$

Dibuat suspensi simvastatin 0,02%:

10 mg simvastatin disuspensikan dengan CMC hingga 50 ml.

Volume suspensi yang akan diberikan :

$$\text{Volume} = \frac{\text{dosis tikus}}{\text{konsentrasi suspensi permiligram}}$$

$$\text{Volume suspensi simvastatin untuk tikus 200 g} = \frac{0,18 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$$

$$\text{Volume suspensi simvastatin untuk tikus 220 g} = \frac{220 \text{ g}}{200 \text{ mg}} \times 0,9 \text{ ml} = 0,99 \text{ ml}$$

$$\text{Volume suspensi simvastatin untuk tikus 250 g} = \frac{250 \text{ g}}{200 \text{ mg}} \times 0,9 \text{ ml} = 1,13 \text{ ml}$$

Lampiran 11. Perhitungan dosis pemberian ekstrak etanol daun sirih merah

Dibuat suspensi ekstrak etanol daun mangga (EESM) konsentrasi 10 %

$$= 10 \text{ gram}/100\text{mL} = 10 \text{ mg/mL}$$

EESM yang diberikan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB

1. Untuk dosis EESM 50 mg/kgBB

$$\text{Bobot badan tikus : } 200 \text{ g} = \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 50 \text{ g} = 10 \text{ mg}$$

$$\text{Tersedia suspensi EESM} = 10 \text{ mg/mL}$$

$$\text{Maka volume yang diberikan} = \frac{10 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 1 \text{ mL}$$

$$\text{Untuk bobot badan tikus } 250 \text{ mg} = \frac{250 \text{ mg}}{200 \text{ g}} \times 1 \text{ mL} = 1,25 \text{ mL}$$

2. Untuk dosis EESM 100 mg/kgBB

$$\text{Bobot badan tikus : } 200 \text{ g} = \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ g} = 20 \text{ mg}$$

$$\text{Tersedia suspensi EESM} = 10 \text{ mg/mL}$$

$$\text{Maka volume yang diberikan} = \frac{20 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 2 \text{ mL}$$

$$\text{Untuk bobot badan tikus } 250 \text{ mg} = \frac{250 \text{ mg}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 2,5 \text{ mL}$$

3. Untuk dosis EESM 200 mg/kgBB

$$\text{Bobot badan tikus : } 200 \text{ g} = \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 200 \text{ g} = 40 \text{ mg}$$

$$\text{Tersedia suspensi EESM} = 10 \text{ mg/mL}$$

$$\text{Maka volume yang diberikan} = \frac{40 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL} = 4 \text{ mL}$$

$$\text{Untuk bobot badan tikus } 250 \text{ mg} = \frac{250 \text{ mg}}{200 \text{ g}} \times 4 \text{ mL} = 5 \text{ mL}$$

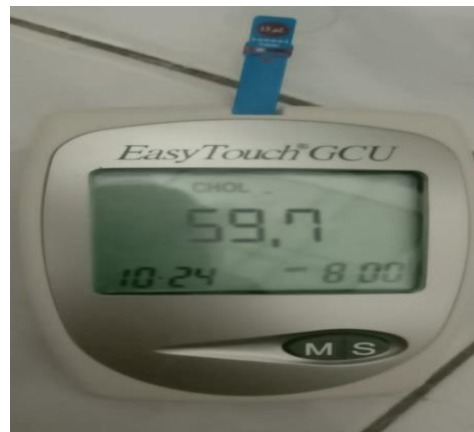
Lampiran 12. Pelakuan pada tikus induksi dan pada pemberian bahan uji



Pemberian telur puyuh secara oral



Pemberian bahan ujil secara oral



Alat Pengukur Kadar kolesterol

Lampiran 13. Contoh perhitungan statistik persen penurunan kadar kolesterol

Diambil sebagai contoh perhitungan dari data setelah pemberian ekstrak etanol daun sirih merah dosis 50mg/KgBB pada hari pertama

No.	Presentase penurunan kolesterol (%) (X)	$X - \bar{X}$	$(X - \bar{X})^2$
1.	7,74	-0,1257	0,0158
2.	7,84	-0,0245	0,0006
3.	8,22	0,3515	0,1236
4.	7,79	-0,0755	0,0057
5.	7,74	-0,1257	0,0158
N = 5	$\sum X = 39,34$ $\bar{X} = 7,87$		$\sum (X - \bar{X})^2 = 0,1615$

$$\text{Standar deviasi (SD)} = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n-1}} = \frac{0,1615}{4} = 0,20$$

Dasar penolakan data adalah apabila $t_{hitung} > t_{tabel}$ dengan tingkat kepercayaan 99%

$\alpha = 0,01$; $n = 5$, $dk = 4$ dan $t_{tabel} = 4,064$

$$1. \quad t_{hitung} = \left| \frac{X - \bar{X}}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} \right| = \left| \frac{7,74 - 7,87}{\frac{0,20}{\sqrt{5}}} \right| = \frac{0,1257}{0,0899} = 1,40$$

$$2. \quad t_{hitung} = \left| \frac{X - \bar{X}}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} \right| = \left| \frac{7,84 - 7,87}{\frac{0,20}{\sqrt{5}}} \right| = \frac{0,0245}{0,0899} = 0,27$$

$$3. \quad t_{hitung} = \left| \frac{X - \bar{X}}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} \right| = \left| \frac{8,22 - 7,87}{\frac{0,20}{\sqrt{5}}} \right| = \frac{0,3515}{0,0899} = 3,91$$

$$4. \quad t_{hitung} = \left| \frac{X - \bar{X}}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} \right| = \left| \frac{7,79 - 7,87}{\frac{0,20}{\sqrt{5}}} \right| = \frac{0,0755}{0,0899} = 0,84$$

$$5. \quad t_{hitung} = \left| \frac{X - \bar{X}}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} \right| = \left| \frac{7,74 - 7,87}{\frac{0,20}{\sqrt{5}}} \right| = \frac{0,1257}{0,0899} = 1,40$$

Seluruh t_{hitung} dari ke-5 perlakuan $< t_{tabel}$, berarti semua data ini bisa diterima.

Menghitung hasil sebenarnya =

$$\text{Penurunan kadar kolesterol rata-rata} \pm t_{(1 - \frac{1}{2} \alpha)} \cdot dk \times \frac{\text{Std. Deviasi}}{\sqrt{n}}$$

$$\text{Penurunan kadar kolesterol rata-rata } (\bar{X}) = 7,87\%$$

$$\text{Standar deviasi (SD)} = 0,20$$

$$\text{Penurunan kadar kolesterol rata-rata} = \bar{X} \pm t_{(1 - \frac{1}{2} \alpha)} \times 4,064 \times \frac{SD}{\sqrt{5}}$$

$$\text{Penurunan kadar kolesterol sebenarnya} = 7,87\% \pm 4,064 \times \frac{0,20}{2,236}$$

$$\text{Penurunan kadar kolesterol sebenarnya} = 7,87\% \pm 0,41$$

Dengan cara yang sama dihitung untuk perlakuan berbagai waktu dan berbagai bahan uji lainnya, data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 14

Lampiran 14. Hasil persen penurunan kadar kolesterol hari ke 1 sampai 5

Kelompok uji	Kadar koolestrol di dalam darah hewan percobaan darah											
CMC-Na 0,5%	Awal	setelah induksi	hari I	% perbedaan	hari II	% perbedaan	hari III	% perbedaan	hari IV	% perbedaan	hari V	% perbedaan
	45	154	153	0,65	152	1,30	151	1,95	150	2,60	149	3,25
	44	153	152	0,65	151	1,31	150	1,96	149	2,61	148	3,27
	45	154	153	0,65	152	1,30	151	1,95	150	2,60	149	3,25
	45	154	153	0,65	152	1,30	151	1,95	150	2,60	149	3,25
	43	152	151	0,66	150	1,32	149	1,97	148	2,63	147	3,29
Kadar kolesterol rata-rata =				0,65		1,30		1,96		2,61		3,26
Standar deviasi (SD) =				0,00		0,01		0,01		0,02		0,02
Kadar kolesterol sebenarnya =				0,65 ± 0,01		1,30 ± 0,02		1,96 ± 0,02		2,61 ± 0,03		3,26 ± 0,04
EESM 50 Mg/Kg BB	Awal	setelah induksi	hari I	% perbedaan	hari II	% perbedaan	hari III	% perbedaan	hari IV	% perbedaan	hari V	% perbedaan
	45	155	143	7,74	142	8,39	140	9,68	138	10,97	136	12,26
	43	153	141	7,84	140	8,50	138	9,80	136	11,11	134	12,42
	36	146	134	8,22	133	8,90	131	10,27	129	11,64	127	13,01
	44	154	142	7,79	141	8,44	139	9,74	137	11,04	135	12,34
	45	155	143	7,74	142	8,39	140	9,68	138	10,97	136	12,26
Kadar kolesterol rata-rata =				7,87		8,52		9,83		11,15		12,46
Standar deviasi (SD) =				0,20		0,22		0,25		0,28		0,32
Kadar kolesterol sebenarnya =				7,87 ± 0,41		8,52 ± 0,45		9,83 ± 0,52		11,15 ± 0,59		12,46 ± 0,66
EESM 100 Mg/Kg BB	Awal	setelah induksi	hari I	% perbedaan	hari II	% perbedaan	hari III	% perbedaan	hari IV	% perbedaan	hari V	% perbedaan
	46	154	132	14,29	131	14,94	129	16,23	126	18,18	120	22,08
	46	154	132	14,29	131	14,94	129	16,23	125	18,83	120	22,08
	45	153	131	14,38	130	15,03	128	16,34	126	17,65	119	22,22
	46	154	132	14,29	131	14,94	129	16,23	126	18,18	120	22,08
	45	153	131	14,38	130	15,03	128	16,34	125	18,30	119	22,22
Kadar kolesterol rata-rata =				14,32		14,97		16,28		18,23		22,14
Standar deviasi (SD) =				0,05		0,05		0,06		0,42		0,08
Kadar kolesterol sebenarnya =				14,32 ± 0,11		14,97 ± 0,11		16,28 ± 0,12		18,23 ± 0,87		22,14 ± 0,16

Lampiran 15. Hasil persen penurunan kadar kolesterol hari ke 6 sampai 10 (lanjutan)

EESM 200 Mg/Kg BB	Awal	setelah induksi	hari I	% perbedaan	hari II	% perbedaan	hari III	% perbedaan	hari IV	% perbedaan	hari V	% perbedaan
	45	153	118	22,88	116	24,18	113	26,14	108	29,41	103	32,68
	46	154	119	22,73	117	24,03	114	25,97	109	29,22	104	32,47
	45	153	118	22,88	116	24,18	113	26,14	108	29,41	103	32,68
	46	154	119	22,73	117	24,03	114	25,97	109	29,22	104	32,47
	44	152	117	23,03	115	24,34	112	26,32	107	29,61	102	32,89
Kadar kolesterol rata-rata =				22,85		24,15		26,11		29,37		32,64
Standar deviasi (SD) =				0,12		0,13		0,14		0,16		0,18
Kadar kolesterol sebenarnya =				22,85 ± 0,26		24,15 ± 0,27		26,11 ± 0,29		29,37 ± 0,33		32,64 ± 0,37
Simvastatin 9,00 Mg/KgBB	Awal	setelah induksi	hari I	% perbedaan	hari II	% perbedaan	hari III	% perbedaan	hari IV	% perbedaan	hari V	% perbedaan
	46	155	115	25,81	111	28,39	108	30,32	103	33,55	98	36,77
	44	153	113	26,14	109	28,76	106	30,72	101	33,99	96	37,25
	46	155	115	25,81	111	28,39	108	30,32	103	33,55	98	36,77
	44	153	113	26,14	109	28,76	106	30,72	101	33,99	96	37,25
	43	152	112	26,32	108	28,95	105	30,92	100	34,21	95	37,50
Kadar kolesterol rata-rata =				26,04		28,65		30,60		33,86		37,11
Standar deviasi (SD) =				0,23		0,25		0,27		0,30		0,32
Kadar kolesterol sebenarnya =				26,04 ± 0,47		28,65 ± 0,51		30,60 ± 0,55		33,86 ± 0,61		37,11 ± 0,67

Lampiran 14. Hasil persen penurunan kadar kolesterol hari ke 5 sampai 10

Kelompok uji	Kadar koolestrol di dalam darah hewan percobaan darah											
CMC-Na 0,5%	Awal	setelah induksi	hari VI	% perbedaan	hari VII	% perbedaan	hari VIII	% perbedaan	hari IX	% perbedaan	hari X	% perbedaan
	45	154	148	3,90	147	4,55	146	5,19	145	5,84	144	6,49
	44	153	147	3,92	146	4,58	145	5,23	144	5,88	143	6,54
	45	154	148	3,90	147	4,55	146	5,19	145	5,84	144	6,49
	45	154	148	3,90	147	4,55	146	5,19	145	5,84	144	6,49
	43	152	146	3,95	145	4,61	144	5,26	143	5,92	142	6,58
Kadar kolesterol rata-rata =				3,91		4,56		5,22		5,87		6,52
Standar deviasi (SD) =				0,02		0,03		0,03		0,03		0,04
Kadar kolesterol sebenarnya =				3,91 ± 0,05		4,56 ± 0,06		5,22 ± 0,06		5,87 ± 0,07		6,52 ± 0,08
EESM 50 Mg/Kg BB	Awal	setelah induksi	hari VI	% perbedaan	hari VII	% perbedaan	hari VIII	% perbedaan	hari IX	% perbedaan	hari X	% perbedaan
	45	155	134	13,55	131	15,48	129	16,77	127	18,06	125	19,35
	43	153	132	13,73	129	15,69	127	16,99	125	18,30	123	19,61
	36	146	125	14,38	122	16,44	120	17,81	118	19,18	116	20,55
	44	154	133	13,64	130	15,58	128	16,88	126	18,18	124	19,48
	45	155	134	13,55	131	15,48	129	16,77	127	18,06	125	19,35
Kadar kolesterol rata-rata =				13,77		15,74		17,05		18,36		19,67
Standar deviasi (SD) =				0,35		0,40		0,44		0,47		0,50
Kadar kolesterol sebenarnya =				13,77 ± 0,72		15,74 ± 0,83		17,05 ± 0,90		18,36 ± 0,97		19,67 ± 1,03
EESM 100 Mg/Kg BB	Awal	setelah induksi	hari VI	% perbedaan	hari VII	% perbedaan	hari VIII	% perbedaan	hari IX	% perbedaan	hari X	% perbedaan
	46	154	116	24,68	114	25,97	109	29,22	105	31,82	102	33,77
	46	154	116	24,68	114	25,97	109	29,22	105	31,82	102	33,77
	45	153	115	24,84	113	26,14	108	29,41	104	32,03	101	33,99
	46	154	116	24,68	114	25,97	109	29,22	105	31,82	102	33,77
	45	153	115	24,84	113	26,14	108	29,41	104	32,03	101	33,99
Kadar kolesterol rata-rata =				24,74		26,04		29,30		31,90		33,85
Standar deviasi (SD) =				0,09		0,09		0,10		0,11		0,12
Kadar kolesterol sebenarnya =				24,74 ± 0,18		26,04 ± 0,19		29,30 ± 0,22		31,90 ± 0,23		33,85 ± 0,25

Lampiran 14. Hasil persen penurunan kadar kolesterol hari ke 5 sampai 10 (Lanjutan)

EESM 200 Mg/Kg BB	Awal	setelah induksi	hari VI	% perbedaan	hari VII	% perbedaan	hari VIII	% perbedaan	hari IX	% perbedaan	hari X	% perbedaan
	45	153	91	40,52	84	45,10	75	50,98	68	55,56	44	71,24
	46	154	92	40,26	85	44,81	76	50,65	69	55,19	45	70,78
	45	153	91	40,52	84	45,10	75	50,98	68	55,56	44	71,24
	46	154	92	40,26	85	44,81	76	50,65	69	55,19	45	70,78
	44	152	90	40,79	83	45,39	74	51,32	67	55,92	43	71,71
Kadar kolesterol rata-rata =				40,47		45,04		50,92		55,48		71,15
Standar deviasi (SD) =				0,22		0,25		0,28		0,30		0,39
Kadar kolesterol sebenarnya =				40,47 ± 0,46		45,04 ± 0,51		50,92 ± 0,57		55,48 ± 0,62		71,15 ± 0,80
Simvastatin 9,00 Mg/KgBB	Awal	setelah induksi	hari VI	% perbedaan	hari VII	% perbedaan	hari VIII	% perbedaan	hari IX	% perbedaan	hari X	% perbedaan
	46	155	90	41,94	83	46,45	77	50,32	70	54,84	46	70,42
	44	153	88	42,48	81	47,06	75	50,98	68	55,56	43	71,90
	46	155	90	41,94	83	46,45	74	52,26	68	56,13	45	70,40
	44	153	88	42,48	81	47,06	75	50,98	68	55,56	42	72,55
	43	152	87	42,76	80	47,37	74	51,32	66	56,58	43	71,71
Kadar kolesterol rata-rata =				42,32		46,88		51,17		55,73		71,39
Standar deviasi (SD) =				0,37		0,41		0,71		0,66		0,95
Kadar kolesterol sebenarnya =				42,32 ± 0,76		46,88 ± 0,84		51,17 ± 1,45		55,73 ± 1,36		71,39 ± 1,96

Lampiran 15. Hasil Uji Statistik ANOVA dan Tukey dengan SPSS

Descriptives									
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
% PKKD Hari ke 1	Na- CMC 0,5	5	,6520	,00447	,00200	,6464	,6576	,65	,66
	EESM 50 mg/kgBB	5	7,8660	,20219	,09042	7,6150	8,1170	7,74	8,22
	EESM 100 mg/kgBB	5	14,3260	,04930	,02205	14,2648	14,3872	14,29	14,38
	EESM 200 mg/kgBB	5	22,8500	,12550	,05612	22,6942	23,0058	22,73	23,03
	SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5	26,0440	,22590	,10102	25,7635	26,3245	25,81	26,32
	Total	25	14,3476	9,56083	1,91217	10,4011	18,2941	,65	26,32
% PKKD Hari ke 2	Na- CMC 0,5	5	1,3060	,00894	,00400	1,2949	1,3171	1,30	1,32
	EESM 50 mg/kgBB	5	8,5240	,21501	,09616	8,2570	8,7910	8,39	8,90
	EESM 100 mg/kgBB	5	14,9760	,04930	,02205	14,9148	15,0372	14,94	15,03
	EESM 200 mg/kgBB	5	24,1520	,12911	,05774	23,9917	24,3123	24,03	24,34
	SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5	28,6300	,27812	,12438	28,2847	28,9753	28,29	28,95
	Total	25	15,5176	10,18348	2,03670	11,3141	19,7211	1,30	28,95
% PKKD Hari ke 3	Na- CMC 0,5	5	1,9560	,00894	,00400	1,9449	1,9671	1,95	1,97
	EESM 50 mg/kgBB	5	9,8340	,24876	,11125	9,5251	10,1429	9,68	10,27
	EESM 100 mg/kgBB	5	16,2740	,06025	,02694	16,1992	16,3488	16,23	16,34
	EESM 200 mg/kgBB	5	26,1080	,14584	,06522	25,9269	26,2891	25,97	26,32

	SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5	30,5200	,28284	,12649	30,1688	30,8712	30,32	30,92
	Total	25	16,9384	10,64641	2,12928	12,5438	21,3330	1,95	30,92
% PKKD Hari ke 4	Na- CMC 0,5	5	2,6080	,01304	,00583	2,5918	2,6242	2,60	2,63
	EESM 50 mg/kgBB	5	11,1460	,28219	,12620	10,7956	11,4964	10,97	11,64
	EESM 100 mg/kgBB	5	18,2280	,42020	,18792	17,7062	18,7498	17,65	18,83
	EESM 200 mg/kgBB	5	29,3740	,16257	,07270	29,1721	29,5759	29,22	29,61
	SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5	33,8580	,29516	,13200	33,4915	34,2245	33,55	34,21
	Total	25	19,0428	11,72289	2,34458	14,2038	23,8818	2,60	34,21
% PKKD Hari ke 5	Na- CMC 0,5	5	3,2620	,01789	,00800	3,2398	3,2842	3,25	3,29
	EESM 50 mg/kgBB	5	12,4580	,31563	,14115	12,0661	12,8499	12,26	13,01
	EESM 100 mg/kgBB	5	22,1360	,07668	,03429	22,0408	22,2312	22,08	22,22
	EESM 200 mg/kgBB	5	32,6380	,17570	,07857	32,4198	32,8562	32,47	32,89
	SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5	37,1080	,32499	,14534	36,7045	37,5115	36,77	37,50
	Total	25	21,5204	12,76913	2,55383	16,2496	26,7912	3,25	37,50
% PKKD Hari ke 6	Na- CMC 0,5	5	3,9140	,02191	,00980	3,8868	3,9412	3,90	3,95
	EESM 50 mg/kgBB	5	13,7300	,38968	,17427	13,2461	14,2139	13,35	14,38
	EESM 100 mg/kgBB	5	24,7440	,08764	,03919	24,6352	24,8528	24,68	24,84
	EESM 200 mg/kgBB	5	40,4700	,22113	,09889	40,1954	40,7446	40,26	40,79
	SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5	42,3200	,36524	,16334	41,8665	42,7735	41,94	42,76
	Total	25	25,0356	15,21559	3,04312	18,7549	31,3163	3,90	42,76
% PKKD Hari ke 7	Na- CMC 0,5	5	4,5680	,02683	,01200	4,5347	4,6013	4,55	4,61
	EESM 50 mg/kgBB	5	15,7340	,40408	,18071	15,2323	16,2357	15,48	16,44

	EESM 100 mg/kgBB	5	26,0380	,09311	,04164	25,9224	26,1536	25,97	26,14
	EESM 200 mg/kgBB	5	45,0420	,24263	,10851	44,7407	45,3433	44,81	45,39
	SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5	46,8780	,41069	,18367	46,3681	47,3879	46,45	47,37
	Total	25	27,6520	16,76980	3,35396	20,7298	34,5742	4,55	47,37
% PKKD Hari ke 8	Na- CMC 0,5	5	5,2120	,03194	,01428	5,1723	5,2517	5,19	5,26
	EESM 50 mg/kgBB	5	17,0440	,43781	,19580	16,5004	17,5876	16,77	17,81
	EESM 100 mg/kgBB	5	29,2960	,10407	,04654	29,1668	29,4252	29,22	29,41
	EESM 200 mg/kgBB	5	50,9160	,27970	,12508	50,5687	51,2633	50,65	51,32
	SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5	51,1720	,70804	,31664	50,2929	52,0511	50,32	52,26
	Total	25	30,7280	18,63301	3,72660	23,0367	38,4193	5,19	52,26
% PKKD Hari ke 9	Na- CMC 0,5	5	5,8640	,03578	,01600	5,8196	5,9084	5,84	5,92
	EESM 50 mg/kgBB	5	18,3560	,47125	,21075	17,7709	18,9411	18,06	19,18
	EESM 100 mg/kgBB	5	31,9040	,11502	,05144	31,7612	32,0468	31,82	32,03
	EESM 200 mg/kgBB	5	55,4840	,30599	,13684	55,1041	55,8639	55,19	55,92
	SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5	55,7340	,65809	,29431	54,9169	56,5511	54,84	56,58
	Total	25	33,4684	20,27873	4,05575	25,0978	41,8390	5,84	56,58
% PKKD Hari ke 10	Na- CMC 0,5	5	6,5180	,04087	,01828	6,4673	6,5687	6,49	6,58
	EESM 50 mg/kgBB	5	19,6680	,50470	,22571	19,0413	20,2947	19,35	20,55
	EESM 100 mg/kgBB	5	33,8580	,12050	,05389	33,7084	34,0076	33,77	33,99
	EESM 200 mg/kgBB	5	71,1500	,38846	,17372	70,6677	71,6323	70,78	71,71
	SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5	71,3960	,95249	,42596	70,2133	72,5787	70,40	72,55
	Total	25	40,5180	27,11054	5,42211	29,3273	51,7087	6,49	72,55

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
% PKKD Hari ke 1	4,973	4	20	,006
% PKKD Hari ke 2	6,007	4	20	,002
% PKKD Hari ke 3	5,690	4	20	,003
% PKKD Hari ke 4	2,053	4	20	,125
% PKKD Hari ke 5	4,536	4	20	,009
% PKKD Hari ke 6	3,657	4	20	,022
% PKKD Hari ke 7	4,388	4	20	,010
% PKKD Hari ke 8	2,923	4	20	,047
% PKKD Hari ke 9	3,652	4	20	,022
% PKKD Hari ke 10	8,061	4	20	,000

Post Hoc Tests Homogeneous Subsets

% PKKD Hari ke 1

Tukey B^a

Konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Na- CMC 0,5	5	,6520				
EESM 50 mg/kgBB	5		7,8660			
EESM 100 mg/kgBB	5			14,3260		
EESM 200 mg/kgBB	5				22,8500	
SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5					26,0440

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

% PKKD Hari ke 2

Tukey B^a

konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Na- CMC 0,5	5	1,3060				
EESM 50 mg/kgBB	5		8,5240			
EESM 100 mg/kgBB	5			14,9760		
EESM 200 mg/kgBB	5				24,1520	
SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5					28,6300

% PKKD Hari ke 3Tukey B^a

Konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Na- CMC 0,5	5	1,9560				
EESM 50 mg/kgBB	5		9,8340			
EESM 100 mg/kgBB	5			16,2740		
EESM 200 mg/kgBB	5				26,1080	
SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5					30,5200

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

% PKKD Hari ke 4Tukey B^a

konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Na- CMC 0,5	5	2,6080				
EESM 50 mg/kgBB	5		11,1460			
EESM 100 mg/kgBB	5			18,2280		
EESM 200 mg/kgBB	5				29,3740	
SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5					33,8580

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

% PKKD Hari ke 5Tukey B^a

Konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Na- CMC 0,5	5	3,2620				
EESM 50 mg/kgBB	5		12,4580			
EESM 100 mg/kgBB	5			22,1360		
EESM 200 mg/kgBB	5				32,6380	
SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5					37,1080

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

% PKKD Hari ke 6Tukey B^a

Konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Na- CMC 0,5	5	3,9140				
EESM 50 mg/kgBB	5		13,7300			
EESM 100 mg/kgBB	5			24,7440		
EESM 200 mg/kgBB	5				40,4700	
SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5					42,3200

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

% PKKD Hari ke 7Tukey B^a

Konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Na- CMC 0,5	5	4,5680				
EESM 50 mg/kgBB	5		15,7340			
EESM 100 mg/kgBB	5			26,0380		
EESM 200 mg/kgBB	5				45,0420	
SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5					46,8780

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

% PKKD Hari ke 8Tukey B^a

Konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Na- CMC 0,5	5	5,2120			
EESM 50 mg/kgBB	5		17,0440		
EESM 100 mg/kgBB	5			29,2960	
EESM 200 mg/kgBB	5				50,9160
SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5				51,1720

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

% PKKD Hari ke 9Tukey B^a

Konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Na- CMC 0,5	5	5,8640			
EESM 50 mg/kgBB	5		18,3560		
EESM 100 mg/kgBB	5			31,9040	
EESM 200 mg/kgBB	5				55,4840
SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5				55,7340

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

% PKKD Hari ke 10Tukey B^a

Konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Na- CMC 0,5	5	6,5180			
EESM 50 mg/kgBB	5		19,6680		
EESM 100 mg/kgBB	5			33,8580	
EESM 200 mg/kgBB	5				71,1500
SIMVASATATIN 9 mg/kgBB	5				71,3960

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.