

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN
AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.) DENGAN SIMVASTATIN
TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KUNING TELUR**

SKRIPSI



Oleh:

NURYANI

1508260001

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2019

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN
AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.) DENGAN SIMVASTATIN
TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KUNING TELUR**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran



Oleh :
NURYANI
1508260001

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Nuryani

NPM : 1508260001

Judul Skripsi : **PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.) DENGAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KUNING TELUR**

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 09 Februari 2019



Nuryani



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Aree No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350153 – 7333162 Ext. 20 Faks. (061) 7363408
Website: fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Nuryani

NPM : 1508260001

Judul Skripsi : **PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK
ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.)
DENGAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR
TRIGLISERIDA PADA TIKUS JANTAN GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI KUNING TELUR**

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Isra Thristy, M. Biomed)

Penguji 1

(dr. Humairah Medina Liza Lubis, M. Ked (PA), Sp. PA)

Penguji 2

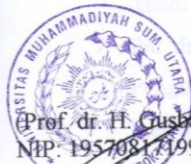
(dr. Desi Isnayanti, M. Pd. Ked)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

Ketua program studi Pendidikan Dokter

FK UMSU



(Prof. dr. H. Gusbakti Husip, M.Sc.,PKK.,AIFM)
NIP: 1957081719900311002

(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 09 Februari 2019

iii

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat beserta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa kita dari zaman jahilliyah menuju ke zaman yang penuh dengan ilmu pengetahuan.

Dalam penyusunan skripsi ini Saya banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini pula, Saya ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kepada kedua orang tua Saya, Bapak Sardiono dan Ibu Linda Wati yang selalu mendukung, memberi doa dan semangat sehingga Saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kepada kedua adik tersayang, Niki Nurman Maulana dan Galih Fathah Nurrohman yang selalu menghibur, mendukung dan memberi doa serta semangat, sehingga Saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc.,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. Bapak dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
5. Ibu dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked, selaku sekretaris program studi pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
6. Ibu dr. Isra Thristy, M. Biomed, selaku pembimbing Saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, serta bimbingannya selama ini yang sangat membantu dalam penulisan skripsi ini hingga selesai.
7. Ibu dr. Humairah Medina Liza Lubis, M. Ked (PA), Sp. PA, selaku Penguji I Saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, serta kritik dan saran yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.

8. Ibu dr. Desi Isnayanti, M. Pd. Ked, selaku Penguji II Saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, serta kritik dan saran yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
9. Bang Rizki, selaku asisten laboratorium Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan bantuannya sehingga Saya dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi saya.
10. Kak Putri, selaku asisten laboratorium departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan bantuannya sehingga Saya dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi saya.
11. Kepada rekan penelitian Saya, Yufi Yuwarditra dan adik saya Sigit Kurniawan yang telah membantu Saya dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi Saya.
12. Sahabat-sahabat Sepen Enjels: Yufi Yuwarditra, Iswary Halwadini, Dewi Kartika Mubela, Yelly Nursakinah, Dinda Syari Nst dan Nova Anggraini Dlt yang telah memberikan dukungan dan bantuannya untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikan selama Saya menempuh pendidikan.
13. Sahabat-sahabat Ukhti Sholehah: Fadhila Al 'izza, Rizkitha Martono Putri, Masythah Pratiwi, Tisyah Amanah Pramesti, Ida Nuyani dan Uswatul Khoirot yang telah memberikan dukungan dan bantuannya untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikan selama Saya menempuh pendidikan.
14. Kepada kawan seper-tikusian: Vici Vitricia Melja, Nurhakiki Zahara Arif, Uswatul Khoirot, Ariq Muflih yang telah membantu Saya dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi Saya.
15. Seluruh teman-teman angkatan 2015 yang sedang berjuang untuk menyelesaikan penelitian dan skripsinya.

Serta kepada rekan, sahabat, saudara serta berbagai pihak yang tidak dapat Saya sebutkan satu persatu, Saya mengucapkan terima kasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan. Saya juga mengetahui bahwa skripsi ini tidaklah sempurna. Namun, Saya berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, 09 Februari 2019

Nuryani

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nuryani
NPM : 1408260001
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneklusif atas skripsi saya yang berjudul “Perbandingan Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dengan Simvastatin terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Kuning Telur”, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenarnya-benarnya.

Dibuat di : Medan
Tanggal : 09 Februari 2019

Yang Menyatakan

Nuryani

ABSTRAK

Latar Belakang: Dislipidemia merupakan kondisi abnormalitas profil lipid dalam darah seperti peningkatan kolesterol total, trigliserida, LDL dan penurunan HDL. Dislipidemia adalah salah satu faktor risiko timbulnya penyakit kardiovaskular dan metabolik. Dalam mengatasi masalah tersebut, sering digunakan obat-obatan kimia seperti obat golongan statin yaitu simvastatin. Masyarakat Indonesia mulai khawatir akan efek samping pengobatan tersebut, sehingga beralih ke pengobatan herbal salah satunya menggunakan daun Afrika. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa efek ekstrak air daun Afrika dengan dosis 200 mg/kgBB efektif untuk mengontrol lipid darah pada kelinci jantan yang hiperlipidemia, serta efek ekstrak metanol daun Afrika dapat menurunkan lipid dan memungkinkan sebagai produk alami untuk mengobati hiperlipidemia. **Tujuan:** Untuk membandingkan efektivitas ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dengan simvastatin terhadap kadar trigliserida pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi kuning telur. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode eksperimental yaitu rancangan *Posttest with Control Group Design*. Hasil: Berdasarkan hasil uji hipotesis dengan uji *one-way* ANOVA didapatkan adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Afrika dan simvastatin dengan dosis tunggal maupun kombinasi dalam menurunkan kadar trigliserida tikus. Kesimpulan: Tidak ada perbedaan efektivitas antara simvastatin dengan ekstrak etanol daun Afrika dosis tunggal maupun kombinasi dalam menurunkan kadar trigliserida tikus jantan galur wistar yang diinduksi kuning telur.

Kata Kunci: Trigliserida, Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.), Simvastatin, *Rattus novergicus*

ABSTRACT

Background: *Dyslipidemia is a condition of abnormal lipid profiles in the blood such as increased total cholesterol, triglyceride, LDL and decreased HDL. Dyslipidemia is a risk factor for the onset of cardiovascular and metabolic diseases. In overcoming these problems, chemical drugs are often used such as statin drugs that is simvastatin. Indonesian people are starting to worry about the side effects of the treatment, so switch to herbal medicine one of which uses African leaves. In previous research has shown that the effect of African leaf water extract at a dose of 200 mg / kgBB was effective for controlling blood lipids in hyperlipidemic male rabbits, and the effects of methanol extract from African leaves can reduce lipids and allow natural products to treat hyperlipidemia.*

Objective: *To comparative effectiveness ethanol extract of African leaves (Vernonia amygdalina Del.) with a simvastatin of triglyceride levels in male rats galur Wistar induced to do egg yolk.*

Method: *This study used an experimental method Posttest with Control Group Design.*

Results: *Based on the results of hypothesis testing with one-way ANOVA test, it was found that there was an effect of giving ethanol extract of African leaves and simvastatin with single or combination doses in reducing rat triglyceride levels.*

Conclusion: *There was no difference in effectiveness between simvastatin and ethanol extracts of African leaves, single and combination doses in reducing the triglyceride levels in male rats galur Wistar induced to do egg yolk.*

Keywords: *Triglyceride, African leaves (Vernonia amygdalina Del.), Simvastatin, Rattus novergicus*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Hipotesis.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	7
2.1.1 Taksonomi tanaman daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	7
2.1.2 Morfologi daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	7
2.1.3 Kandungan daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	8
2.1.4 Manfaat daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	9
2.2 Lipid	9
2.2.1 Klasifikasi lipid.....	10

2.2.2 Profil lipid	11
2.3 Trigliserida	11
2.3.1 Fungsi trigliserida	12
2.3.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida	12
2.4 Dislipidemia	13
2.5 Obat-obat Dislipidemia	13
2.5.1 Statin	13
2.5.2 <i>Bile acid sequestrant</i>	14
2.5.3 Asam nikotinat	14
2.5.4 Fibrat	15
2.5.5 Inhibitor absorpsi kolesterol	15
2.6 Kerangka Teori	16
2.7 Kerangka Konsep	17
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	18
3.1 Definisi Operasional.....	18
3.2 Jenis Penelitian.....	18
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	19
3.3.1 Waktu penelitian	19
3.3.2 Tempat penelitian.....	19
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	19
3.4.1 Populasi penelitian	19
3.4.2 Sampel penelitian	19
3.4.3 Besar sampel	20
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	21
3.5.1 Instrumen penelitian	21
3.5.2 Cara kerja	23
3.6 Variabel Penelitian	25
3.6.1 Variabel independen	25
3.6.2 Variabel dependen	25
3.7 Metode Analisis Data.....	26

3.7.1 Cara pengelolaan data	26
3.7.2 Analisis data	26
3.8 Alur penelitian.....	29
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil Penelitian	30
4.1.1 Hasil pengukuran berat badan tikus	31
4.1.2 Hasil pemeriksaan trigliserida	31
4.2 Hasil Analisis Data	32
4.2.1 Hasil analisis berat badan tikus	32
4.2.2 Hasil analisis data trigliserida serum tikus	33
4.3 Pembahasan	35
4.3.1 Berat badan tikus	35
4.3.2 Trigliserida	35
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR SINGKATAN

HDL	: High Density Lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
TG	: Trigliserida
LDL-C	: Low Density Lipoprotein-Cholesterol
WHO	: World Health Organization
HMG-CoA reduktase	: 3-hidroksi-3-metil-glutaril-coenzim A reduktase
DM	: Diabetes Mellitus
PPAR- α	: Peroxisome Proliferator-activated Receptor alpha

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	7
Gambar 2.2 Kerangka Teori	16
Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian	17
Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian	29

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Profil Lipid menurut <i>The National Colesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i> (NCEP ATP III)	11
Tabel 3.1 Definisi Operasional	18
Tabel 3.2 Rata-rata Kadar Kolesterol Total Kuning Telur	23
Tabel 3.3 Cara Kerja Penelitian	25
Tabel 4.1 Perbandingan Rerata dan Selisih Berat Badan Tikus	31
Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan Trigliserida Serum Tikus	31
Tabel 4.3 Hasil <i>Uji Post Hoc Mann-Whithney</i> Berat Badan Tikus	33
Tabel 4.4 Hasil <i>Uji Post Hoc Tukey</i> Trigliserida Serum Tikus	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	46
Lampiran 2 Identifikasi Tumbuhan	47
Lampiran 3 Data Berat Badan Tikus	48
Lampiran 4 Data Hasil Pemeriksaan Trigliserida	49
Lampiran 5 Hasil Analisis Berat Badan Tikus	50
Lampiran 6 Hasil Analisis Trigliserida	56
Lampiran 7 Dokumentasi	58
Lampiran 8 Daftar Riwayat Hidup	60
Lampiran 9 Artikel Publikasi	61

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lipid merupakan senyawa organik yang memiliki sifat tidak larut air, serta dapat larut oleh larutan organik nonpolar misalnya kloroform dan eter.¹ Salah satu bentuk lipid yaitu trigliserol dan lipoprotein. Trigliserol merupakan sumber cadangan kalori yang memiliki energi tinggi. Cadangan lemak disimpan di jaringan adiposa, tempat senyawa ini juga berfungsi sebagai insulator panas di jaringan subkutan dan di sekitar organ tertentu.²

Lipid dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis, yaitu lipid sederhana, lipid kompleks dan derivat lipid. Triasilgliserol atau trigliserida merupakan lipid sederhana yang terdiri atas tiga asam lemak yang tersambung dengan *single* gliserol. Trigliserida merupakan bentuk lemak yang paling efisien untuk menyimpan kalori yang penting untuk proses-proses yang membutuhkan energi dalam tubuh.² Menurut *The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), profil lipid dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok yaitu kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida.³

Dislipidemia merupakan kondisi abnormalitas profil lipid dalam darah seperti peningkatan kolesterol total, trigliserida, LDL dan penurunan kolesterol HDL. Kelainan komponen lipid yang utama meliputi peningkatan kadar kolesterol total dan LDL-C disebut hiperkolesterolemia dan peningkatan kadar trigliserida dalam darah melebihi batas normalnya yaitu lebih dari 150 mg/dL disebut hipertrigliseridemia.⁴ Dislipidemia adalah salah satu faktor risiko

timbulnya penyakit kardiovaskular dan metabolik seperti aterosklerosis, infark miokard akut, *stroke*, sindrom metabolik dan lainnya.⁵

Dislipidemia menjadi penyebab 2,6 juta kematian (4,5% dari total kematian) pertahun. Menurut hasil Riskesdas tahun 2013, terdapat 35,9% penduduk di Indonesia yang memiliki gangguan kolesterol total, 15,9% memiliki kadar LDL tinggi, 11,9% memiliki kadar trigliserida tinggi, dan 22,9% memiliki kadar HDL rendah (<40 mg/dl).⁶

Prevalensi penyakit jantung koroner pada usia lebih dari 15 tahun di Provinsi Sumatera Utara juga sangat tinggi yaitu 35%. Selain itu, 34,9% penderita *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan mengalami hiperkolesterolemia.⁷ Hal ini menunjukkan bahwa dislipidemia merupakan ancaman yang serius bagi kesehatan global maupun kesehatan nasional khususnya. WHO memprediksikan pada tahun 2020, penyakit jantung menjadi penyebab kematian nomor satu di dunia.⁸

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar trigliserida yaitu faktor genetik, jenis kelamin, usia, obesitas, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol. Selain itu, gaya hidup yang tidak dikendalikan dengan perilaku konsumsi makanan sehat serta aktivitas fisik cukup sering tidak disadari dapat menyebabkan kerusakan metabolisme lipid yang berpengaruh terhadap sindrom metabolik yang meningkatkan risiko penyakit jantung, penyakit pembuluh darah, *stroke* dan diabetes.⁹

Dalam mengatasi masalah terhadap peningkatan kadar trigliserida tersebut, sering digunakan obat-obatan kimia seperti obat golongan statin, obat golongan

resin pertukaran anion, asam nikotinat, fibrat dan inhibitor absorpsi kolesterol. Obat-obatan kimia yang banyak digunakan terutama golongan statin yang menjadi obat penurun lipid lini pertama pada pengobatan pasien dengan dislipidemia yang harus digunakan dalam jangka waktu lama serta memiliki efek samping berupa kerusakan sel-sel otot, miositis, mual, muntah, diare, insomnia, infeksi saluran kemih, meningkatkan enzim hati dan rabdomiolisis.^{10,11}

Masyarakat Indonesia mulai khawatir akan efek samping dari pengobatan menggunakan bahan kimia. Dari sinilah senyawa alternatif untuk mencegah terjadinya peningkatan kadar trigliserida dengan efek samping yang lebih sedikit sangat diperlukan. Sehingga banyak masyarakat yang beralih menggunakan pengobatan herbal, baik itu berupa tanaman yang sudah dibudidayakan maupun tumbuhan liar. Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan tersebut yaitu daun Afrika. Penggunaan daun Afrika banyak dimanfaatkan oleh masyarakat dengan pengolahan yang sederhana, yaitu dengan cara meminum rebusan daun Afrika yang dapat digunakan untuk berbagai macam penyakit, seperti obat kanker, pencegahan terhadap penyakit jantung, menurunkan kolesterol, mencegah *stroke*, mengatur gula darah, gangguan pencernaan serta menurunkan berat badan.¹²

Tanaman daun Afrika banyak mengandung nutrisi dan senyawa kimia.^{9,13} Dari hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun Afrika mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Flavonoid menghambat aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA* yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol.⁹ Pada penelitian Sudheesh *et al* mengenai ekstrak brinjai (*Solanum Melongena*) yang

mengandung flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida melalui mekanisme peningkatan aktivitas enzim lipoprotein lipase. Dengan meningkatnya enzim tersebut, lipoprotein VLDL yang mengangkut trigliserida akan mengalami hidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat *Fatty Acid Synthase* (FAS) yaitu enzim penting dalam metabolisme lemak, yang mengakibatkan penurunan pembentukan asam lemak, sehingga menyebabkan penurunan pembentukan trigliserida.¹⁴ Manfaat yang paling utama adalah sebagai pengobatan diabetes, hipertensi, gout dan kanker.¹³

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa efek ekstrak air daun Afrika dengan dosis 200 mg/kgBB efektif untuk mengontrol lipid darah pada kelinci jantan yang hiperlipidemia, serta efek ekstrak metanol daun Afrika dapat menurunkan lipid dan memungkinkan sebagai produk alami yang potensial untuk mengobati hiperlipidemia.^{15,16} Pada penelitian lain dibuktikan bahwa ekstrak etanol daun Afrika dengan dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna.⁹

Berdasarkan referensi diatas, maka peneliti tertarik untuk mengetahui apakah daun Afrika mempunyai efek untuk mempercepat penurunan kadar trigliserida jika dibandingkan dengan simvastatin.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah perbandingan efektivitas ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) dengan simvastatin terhadap kadar trigliserida pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi kuning telur?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui perbandingan efektivitas ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) dengan simvastatin terhadap kadar trigliserida pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi kuning telur.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui peningkatan berat badan tikus setelah induksi kuning telur.
2. Untuk mengetahui kadar trigliserida darah tikus setelah pemberian kuning telur.
3. Untuk mengetahui kadar trigliserida darah tikus setelah pemberian ekstrak etanol daun Afrika.
4. Untuk mengetahui kadar trigliserida darah tikus setelah pemberian simvastatin.
5. Untuk mengetahui kadar trigliserida darah tikus setelah pemberian kombinasi ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu bagi instansi pendidikan, penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan bacaan guna menambah pengetahuan bagi mahasiswa dan mahasiswi dalam proses belajar untuk penelitian selanjutnya. Bagi masyarakat, diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang tanaman-tanaman obat serta manfaatnya bagi kesehatan. Sehingga masyarakat tidak perlu khawatir lagi dengan efek samping obat yang

akan terjadi, karena masyarakat dapat mengkonsumsi daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) sebagai obat untuk menurunkan kadar lemak darah berbahan alami. Serta bagi pembaca, diharapkan penelitian ini dapat menambah informasi dan wawasan tentang obat-obatan berbahan alami yang memiliki efek menurunkan kadar trigliserida.

1.4 Hipotesis

Tidak ada perbedaan efektivitas antara simvastatin dengan ekstrak etanol daun Afrika.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)



Gambar 2.1 Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)¹⁷

2.1.1 Taksonomi tanaman daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)¹²

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Sub Kelas : Asterids
Ordo : Asterales
Famili : Asteraceae
Genus : Vernonieae
Spesies : *Vernonia amygdalina* Del

2.1.2 Morfologi daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) berasal dari Nigeria dan tumbuh didataran Afrika. Tumbuhan ini memiliki ciri-ciri morfologi berupa batang tegak, tinggi 1-3 meter, bulat, berkayu dan berwarna coklat kotor, daun majemuk, anak daun berhadapan, panjang 15-25 cm, lebar 5-8 cm, tebal 7-10 mm, berbentuk

lanset, tepi bergerigi, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan menyirip, berwarna hijau tua dan berakar tunggang.¹²

2.1.3 Kandungan daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)

Kandungan yang terdapat dalam daun Afrika berupa nutrisi dan senyawa kimia. Nutrisi yang terkandung, antara lain protein 19,2%, serat 19,2%, karbohidrat 68,4%, lemak 4,7%, asam askorbat 166,5% mg/100 gr, karotenoid 30 mg/100 gr, kalsium 0,97 gr/100 gr, fosfor, kalium, sulfur, natrium, mangan, tembaga, zink, magnesium dan selenium.¹³ Dari hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun Afrika mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Kandungan flavonoid menghambat aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA* yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol.⁹ Pada penelitian Sudheesh *et al.*, (1997) ekstrak brinjai (*Solanum Melongena*) yang mengandung flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida melalui mekanisme peningkatan aktivitas enzim lipoprotein lipase. Dengan meningkatnya enzim tersebut, lipoprotein VLDL yang mengangkut trigliserida akan mengalami hidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat *Fatty Acid Synthase* (FAS) yaitu enzim penting dalam metabolisme lemak, yang mengakibatkan penurunan pembentukan asam lemak, sehingga menyebabkan penurunan pembentukan trigliserida.¹⁴ Manfaat yang paling utama adalah sebagai pengobatan diabetes, hipertensi, gout dan kanker.¹³

2.1.4 Manfaat daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)

Banyak penelitian ilmiah tentang manfaat daun Afrika sebagai pengobatan diabetes mellitus. Aktivitas antidiabetes pada tanaman ini dikarenakan adanya kandungan senyawa flavonoid yang dapat merangsang sekresi insulin. Selain itu, tanaman ini secara tradisional juga digunakan sebagai antirematik, antimalaria, antidiare, antihipertensi serta asam urat. Daun tanaman ini juga banyak dimanfaatkan sebagai sayuran.¹⁸

Manfaat lain dari daun Afrika yaitu sebagai antibakteri, antimikroba, antikanker dan antidiabetes. Selain digunakan untuk pengobatan pada manusia, daun Afrika juga dapat dijadikan sebagai bahan proteksi hama dan penyakit tanaman karena diketahui mengandung zat antimikroba.^{19,15}

2.2 Lipid

Lipid merupakan senyawa organik yang memiliki sifat tidak larut air, serta dapat larut oleh larutan organik nonpolar misalnya kloroform dan eter.¹ Salah satu bentuk lipid yaitu trigliserol dan lipoprotein. Trigliserol merupakan sumber cadangan kalori yang memiliki energi tinggi. Cadangan lemak disimpan di jaringan adiposa, tempat senyawa ini juga berfungsi sebagai insulator panas di jaringan subkutan dan disekitar organ tertentu.²

Lipoprotein merupakan perakitan biokimia yang berisi protein dan lipid yaitu sel yang penting yang terdapat di membran sel maupun di mitokondria, dan berfungsi sebagai alat pengangkut lipid dalam darah.¹²

2.2.1 Klasifikasi lipid

Lipid dapat diklasifikasikan dalam tiga kelompok besar, yaitu:

1. Lipid sederhana (*simple lipid*) merupakan ester gugus asam lemak dengan molekul alkohol gliserol.
 - a. Lemak: Ester asam lemak dengan gliserol. Lemak yang berada dalam bentuk cair dikenal sebagai minyak.
 - b. Malam (*wax*): Ester asam lemak dengan alkohol monohidrat berbobot molekul lebih tinggi.
2. Lipid kompleks (*complex lipid*) merupakan ester asam lemak yang mengandung gugus-gugus lain selain asam lemak dan alkohol.
 - a. Fosfolipid: Kelompok lipid yang selain mengandung asam lemak dan alkohol juga mengandung residu asam fosfat. Lipid ini sering memiliki basa yang mengandung nitrogen dan substituen lain, misalnya pada gliserofosfolipid alkoholnya adalah gliserol dan alkohol pada sfingofosfolipid adalah sfingosin.
 - b. Glikolipid: Lipid yang mengandung asam lemak, sfingosin dan karbohidrat.
 - c. Lipid kompleks lain: Lipid seperti sulfolipid, aminolipid dan lipoprotein.
3. Prekursor dan lipid turunan: Mencakup asam lemak, gliserol, steroid, senyawa alkohol selain gliserol, aldehid lemak, dan badan keton, hidrokarbon, vitamin larut lemak, dan berbagai hormon.¹²

2.2.2 Profil lipid

Menurut *The National Colesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), profil lipid dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok. Seperti yang tertera pada tabel 2.1 berikut:

Tabel 2.1 Profil Lipid menurut *The National Colesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III)³

Profil Lipid (mg/dl)	Interpretasi
Kolesterol Total	
<200	Optimal
200-239	<i>Borderline</i>
≥240	Tinggi
Kolesterol LDL	
<100	Optimal
100-129	Mendekati Optimal
130-159	<i>Borderline</i>
160-189	Tinggi
≥190	Sangat Tinggi
Kolesterol HDL	
<40	Rendah
≥60	Tinggi
Trigliserida	
<150	Optimal
150-199	<i>Borderline</i>
200-499	Tinggi
≥500	Sangat Tinggi

2.3 Trigliserida

Trigliserida atau triasilgliserol merupakan gliserida dimana gliserol diesterifikasi dengan 3 asam lemak. Trigliserida dibentuk di hati yang berasal dari lipid yang kita konsumsi atau berasal dari karbohidrat dan disimpan sebagai lemak di bawah kulit serta di organ-organ lain. Trigliserida merupakan bentuk lemak yang paling efisien untuk menyimpan kalori yang penting untuk proses-proses yang membutuhkan energi dalam tubuh.²⁰

2.3.1 Fungsi trigliserida

Fungsi trigliserida di dalam tubuh yaitu sebagai lemak yang paling efisien untuk menyimpan kalor yang penting untuk proses yang membutuhkan energi dalam tubuh seperti metabolisme. Trigliserida juga berfungsi sebagai bantalan tulang-tulang dan organ-organ vital, melindungi organ-organ tersebut dari guncangan atau rusak.²¹

2.3.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida

Kadar trigliserida dalam darah yang berlebihan dapat membahayakan kesehatan, serta dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah dan meningkatkan risiko serangan jantung.²²

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar trigliserida diantaranya: (1) Usia, semakin bertambahnya usia seseorang maka akan terjadi penurunan berbagai fungsi organ tubuh menyebabkan keseimbangan kadar trigliserida darah sulit tercapai sehingga kadar trigliserida cenderung lebih mudah meningkat, (2) *Stress* mengaktifkan sistem saraf simpatis yang mengakibatkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin sehingga akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah, serta meningkatkan tekanan darah, (3) Penyakit hati, dapat menimbulkan kelainan pada trigliserida darah, karena hati merupakan tempat sintesis trigliserida sehingga penyakit hati dapat menurunkan kadar trigliserida. Selain itu, gaya hidup yang tidak dikendalikan dengan perilaku konsumsi makanan sehat serta aktivitas fisik cukup sering tidak disadari dapat menyebabkan kerusakan metabolisme lipid sehingga berpengaruh terhadap sindrom metabolik

yang meningkatkan risiko penyakit jantung, penyakit pembuluh darah, *stroke* dan diabetes.²²

2.4 Dislipidemia

Dislipidemia merupakan kondisi abnormalitas profil lipid dalam darah seperti peningkatan kolesterol total, trigliserida, LDL dan penurunan kolesterol HDL. Kelainan komponen lipid yang utama meliputi peningkatan kadar kolesterol total dan LDL-C disebut hiperkolesterolemia dan peningkatan kadar trigliserida dalam darah melebihi batas normalnya yaitu lebih dari 150 mg/dL disebut hipertrigliseridemia.⁴ Dislipidemia adalah salah satu faktor risiko timbulnya penyakit kardiovaskular dan metabolik seperti aterosklerosis, infark miokard akut, *stroke*, sindrom metabolik dan lainnya.⁵

2.5 Obat-obat dislipidemia

Obat yang digunakan dalam penanganan dislipidemia dapat digolongkan menjadi lima macam, yaitu obat golongan statin, *bile acid sequestrant*, asam nikotinat (niasin), fibrat dan inhibitor absorpsi kolesterol.

2.5.1 Statin

Statin merupakan obat penurun lipid paling efektif untuk menurunkan kolesterol LDL dan terbukti aman tanpa efek samping yang berarti. Selain untuk menurunkan kolesterol LDL, statin juga memiliki efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan TG. Cara kerja statin yaitu dengan menghambat kerja HMG-CoA *reduktase*, suatu enzim yang mengontrol biosintesis kolesterol.²³ Statin menjadi obat penurun lipid lini pertama pengobatan pasien dengan dislipidemia.¹⁰

Obat-obatan golongan statin yang dikenal, yaitu: lovastatin, atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, simvastatin dan rosuvastatin.

2.5.2 *Bile acid sequestrant*

Bile acid sequestrant bekerja dengan cara mengikat asam empedu (bukan kolesterol) di usus sehingga menghambat sirkulasi enterohepatik dari asam empedu dan meningkatkan perubahan kolesterol menjadi asam empedu di hati. Terdapat 3 jenis *bile acid sequestrant* yaitu kolestiramin, kolesevelam dan kolestipol. *Bile acid sequestrant* direkomendasikan bagi pasien yang tidak toleran terhadap statin. Efek samping *bile acid sequestrant* terutama berhubungan dengan sistem pencernaan seperti rasa kenyang, terbentuknya gas dan konstipasi.²³

2.5.3 Asam nikotinat (niasin)

Asam nikotinat bekerja dengan cara menghambat mobilisasi asam lemak bebas dari jaringan lemak perifer ke hepar sehingga sintesis TG dan sekresi kolesterol VLDL di hepar berkurang. Dosis awal asam nikotinat yang direkomendasikan yaitu 500 mg/hari diminum sebelum tidur malam, selama 4 minggu dan dinaikkan setiap 4 minggu berikutnya sebesar 500 mg selama masih dapat ditoleransi sampai konsentrasi lipid yang ditargetkan tercapai. Dosis maksimal 2000 mg/hari dapat menurunkan TG 20-40%, kolesterol LDL 15-18%, dan meningkatkan konsentrasi HDL 15-35%. Efek samping yang dapat ditimbulkan dari penggunaan asam nikotinat ini berupa keluhan pada kulit (ruam, pruritus, *flushing*), keluhan gastrointestinal, DM dan keluhan muskuloskeletal.²³

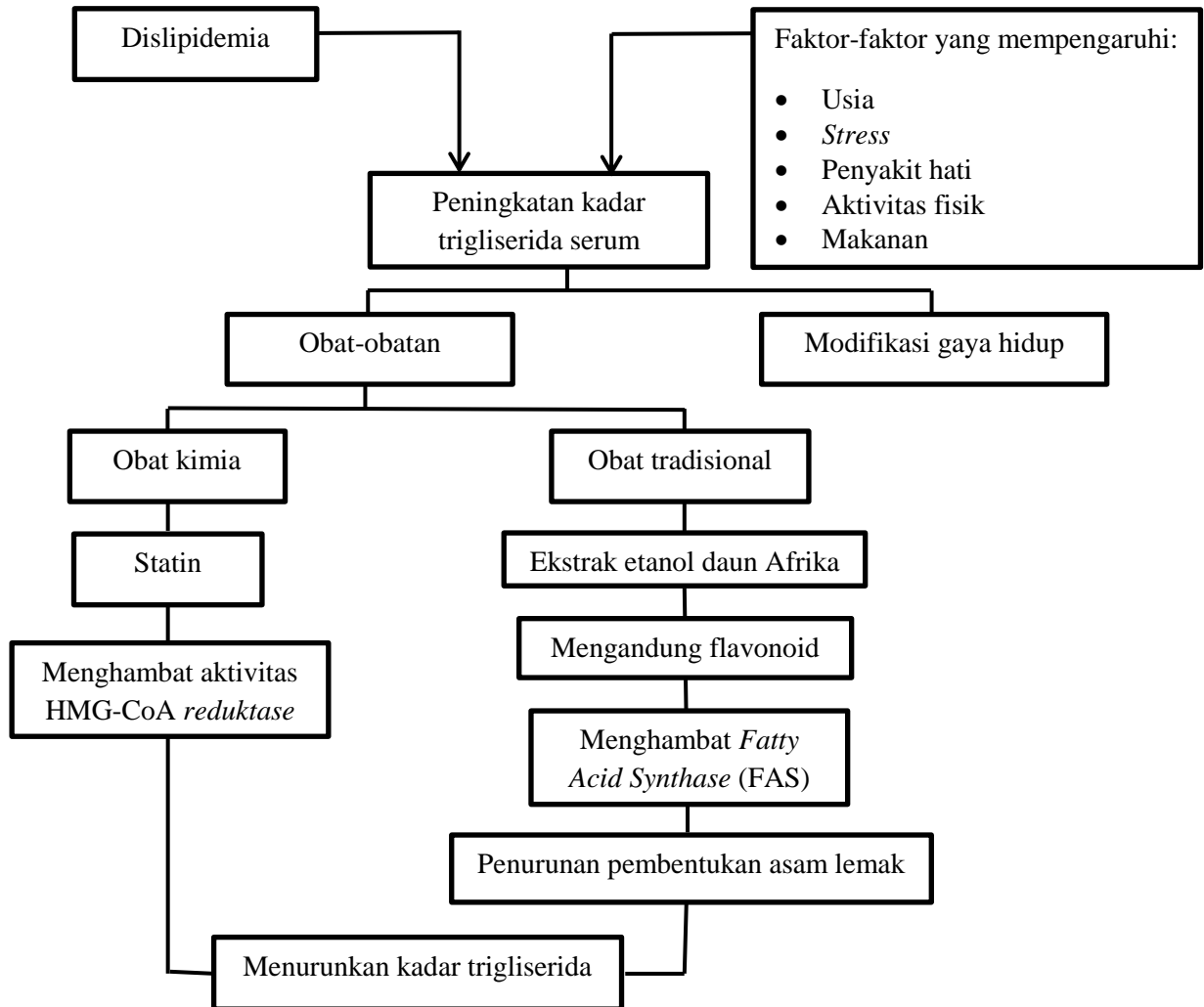
2.5.4 Fibrat

Fibrat bekerja sebagai ligan untuk reseptor transkripsi nukleus, reseptor alfa peroksisom yang diaktivasi proliferasi (PPAR- α) dan menstimulasi aktivitas lipoprotein lipase. Hasil analisis meta menunjukkan bahwa fibrat bermanfaat menurunkan kejadian kardiovaskular terutama jika diberikan pada pasien dengan konsentrasi TG di atas 200 mg/dL. Fibrat dapat mengakibatkan miopati, peningkatan enzim hepar dan kolelitiasis.²³

2.5.5 Inhibitor absorpsi kolesterol

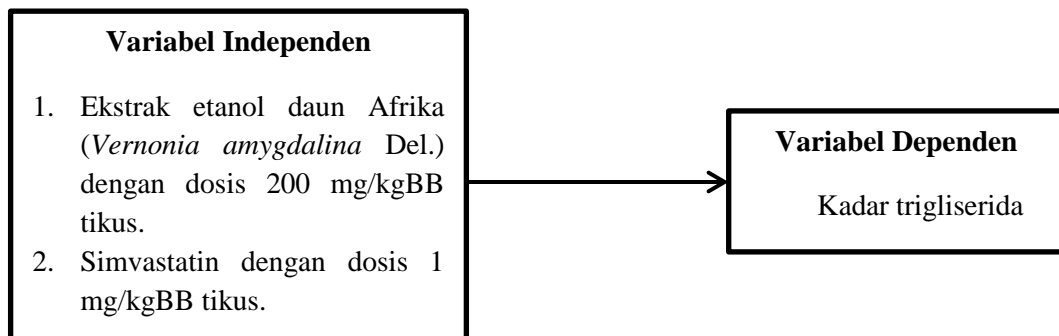
Ezetimibe adalah obat penurun lipid pertama yang menghambat ambilan kolesterol dari diet dan kolesterol empedu tanpa mempengaruhi absorpsi nutrisi yang larut dalam lemak. Dosis *ezetimibe* yang direkomendasikan yaitu 10 mg/hari dan harus digunakan bersama statin, kecuali pada keadaan tidak toleran terhadap statin. Kombinasi ini dapat menurunkan kolesterol LDL lebih besar daripada menggandakan dosis statin.²³

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Skala ukur	Hasil Ukur
Ekstrak Etanol Daun Afrika	Zat-zat yang berkhasiat atau zat-zat aktif yang telah disaring dari daun Afrika melalui proses maserasi.	Gelas ukur	Nominal	Ekstrak etanol daun Afrika sebanyak 1 ml/ekor tikus
Simvastatin	Golongan statin pilihan pertama bagi pasien dengan tingkat risiko tinggi yang mempunyai konsentrasi trigliserida moderat. ²³ Diberikan dengan dosis 1 mg/kgBB.	Timbangan digital	Nominal	Serbuk simvastatin yang diberikan sebanyak 0,2 ml/ekor tikus
Trigliserida	Kadar trigliserida dalam darah tikus putih jantan galur wistar yang diambil melalui jantung.	Spektrofotometer	Rasio	Kadar trigliserida dengan nilai 26-145 mg/dl
Kuning Telur	Kuning telur puyuh digunakan sebagai pakan tinggi lemak yang diberikan pada tikus jantan galur Wistar untuk meningkatkan kadar trigliserida.	Gelas ukur	Nominal	Kuning telur yang diberikan sebanyak 2 ml/ekor tikus

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental yaitu rancangan *Posttest with Control Group Design*, untuk mengetahui perbandingan efektivitas ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dengan simvastatin terhadap kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang di induksi kuning telur.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu penelitian

Penelitian dilakukan dari studi literatur sampai analisa data akan dimulai dari bulan Juni – Oktober 2018.

3.3.2 Tempat penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pembuatan ekstrak etanol daun Afrika dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pengambilan sampel darah hewan coba dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Kemudian pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Medan, Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah hewan percobaan tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diperoleh dari Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi
 - a. Tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

- b. Tikus dengan kondisi aktif dan sehat
 - c. Usia tikus 2-3 bulan
 - d. Bobot tikus 130-170 g sebelum perlakuan
2. Kriteria eksklusi
- a. Tikus pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya
 - b. Terdapat kelainan anatomis pada hewan coba

3.4.3 Besar sampel

Besar sampel penelitian ditentukan dengan menggunakan rumus *federer* dengan penjabaran sebagai berikut:

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

Keterangan:

n= jumlah sampel

t= kelompok sampel

Penelitian menggunakan 5 kelompok, maka jumlah sampel yang diperoleh dari perhitungan sebagai berikut :

Rumus :

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

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

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 19/4$$

$$n \geq 4,75 = 5$$

Maka jumlah sampel minimal 5 tikus tiap kelompok.

Berdasarkan perhitungan diatas, diperoleh bahwa masing-masing kelompok sampel menggunakan 5 ekor tikus putih jantan galur wistar. Jadi, jumlah sampel secara keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Kemudian disiapkan tikus putih jantan sebagai cadangan apabila dalam penelitian tikus putih jantan tiba-tiba mati, yaitu 1 ekor tikus per kelompok. Jadi total tikus putih sebanyak 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini yaitu menggunakan data primer, yaitu data penelitian yang didapatkan langsung dari hasil pengukuran kadar trigliserida pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

3.5.1 Instrumen penelitian

a. Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah:

1. Kandang hewan
2. Tampah
3. Timbangan digital
4. Pengaduk
5. Sonde lambung
6. Ayakan
7. Toples
8. Tabung sentrifugasi
9. Masker

10. Sarung tangan
11. Spektrofotometer
12. Kertas label
13. Mikropipet
14. Tabung reaksi
15. Rak tabung reaksi
16. *Rotary evaporator*
17. Spuit
18. Tabung minum tikus
19. *Centrifuge*
20. Tabung *centrifuge*
21. 1 set alat bedah

b. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*)
2. Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)
3. Simvastatin
4. Kuning telur puyuh
5. Etanol 70%
6. Aquades
7. Pakan hewan coba

3.5.2 Cara Kerja

1. Persiapan dan etik penelitian hewan coba

Berat badan tikus ditimbang terlebih dahulu sebelum diberikan perlakuan. 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok dimasukkan ke dalam kandang hewan, masing-masing kandang terdiri dari 6 ekor tikus. Kandang tikus diberi lampu, diletakkan pada ruangan yang ventilasinya baik, cukup cahaya dan tenang, serta dasar kandang diberi sekam agar suhu tetap optimal. Semua tikus diberi pakan standar dan air minum secara *per oral (p.o)*. Semua subjek penelitian diadaptasi terlebih dahulu dilingkungan laboratorium selama 1 minggu.

Etik penelitian untuk pelaksanaan penelitian pada hewan coba akan diurus di Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

2. Pembuatan kuning telur

Bahan yang digunakan untuk meningkatkan kadar trigliserida adalah kuning telur puyuh. Kuning telur puyuh dipilih sebagai bahan induksi karena memiliki kandungan kolesterol yang paling tinggi dibandingkan dengan kuning telur lain. Kandungan tersebut dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 3.2 Rata-rata Kadar Kolesterol Total Kuning Telur²⁴

Kuning telur	Kadar kolesterol total (mg/100 gram)
Ayam kampung	1.881,30
Ayam ras	1.274,50
Itik	2.118,75
Puyuh	2.139,17

Cara pembuatannya ialah dengan memisahkan kuning telur puyuh dari putihnya kemudian diemulsi dengan cara mengaduk secara perlahan. Dosis yang diberikan pada tikus sebanyak 2 ml dan merupakan volume yang boleh diberikan berdasarkan pada volume normal lambung tikus yaitu 3-5 ml. Jika volume melebihi batas maksimal lambung, dapat mengakibatkan dilatasi lambung secara akut yang dapat menyebabkan robeknya saluran cerna.²⁵ Pemberian induksi kuning telur sebanyak 1 kali sehari selama 14 hari.²⁶

3. Ekstraksi daun Afrika

Ekstrak daun Afrika dibuat dengan metode maserasi. Daun Afrika sebanyak 1 kg dipotong kecil-kecil lalu dijemur hingga kering. 100 gram daun Afrika yang sudah kering ditambahkan dengan 2 liter etanol 70%, kemudian dimasukkan ke dalam toples kaca, diaduk lalu didiamkan selama 3 hari. Campuran tersebut kemudian diserkai, hasil serkai disebut dengan maserat 1. Kemudian diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Ekstrak etanol daun Afrika diberikan 200 mg/kgBB/hari selama 6 hari.^{26,9}

4. Persiapan pemberian simvastatin

Simvastatin dihaluskan menggunakan mortar dan diencekan menggunakan aquadest, kemudian diberikan sebanyak 0,2 ml selama 6 hari. Dosis simvastatin adalah 1 mg/kgBB/hari.²⁶

5. Pengukuran kadar trigliserida

Untuk pemeriksaan kadar trigliserida, dilakukan euthanasia dengan metode *cervical dislocation*. Setelah tikus dipastikan mati, dilakukan pengambilan darah sebanyak 2 ml melalui jantung.²⁷ Pemeriksaan kadar trigliserida dilakukan di

Laboratorium Kesehatan Daerah Medan menggunakan spektrofotometer. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar trigliserida pada sampel darah yang telah tersedia.

Cara kerja penelitian ini dijelaskan pada tabel 3.3 berikut.

Tabel 3.3 Cara Kerja Penelitian

Kelompok	H1-H7	H8-H21	H22-H27	H-28
Kelompok 1 Kontrol Negatif	Adaptasi	-	-	
Kelompok 2 Kontrol Positif	Adaptasi	Diberi induksi kuning telur	-	Pengambilan darah untuk dilakukan pengukuran kadar trigliserida
Kelompok 3 Perlakuan A	Adaptasi	Diberi induksi kuning telur	Diberi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari	
Kelompok 4 Perlakuan B	Adaptasi	Diberi induksi kuning telur	Diberi simvastatin 1 mg/kgBB/hari	
Kelompok 5 Perlakuan C	Adaptasi	Diberi induksi kuning telur	Diberi kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dengan simvastatin 1 mg/kgBB/hari	

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel independen

1. Ekstrak etanol daun Afrika dicampur dengan aquades kemudian diberikan pada tikus sehari sekali selama 6 hari.
2. Simvastatin yang telah di haluskan menggunakan mortar dan dilarutkan kemudian diberikan kepada tikus sehari sekali selama 6 hari.

3.6.2 Variabel dependen

1. Kadar trigliserida dalam sampel darah tikus yang diambil melalui jantung kemudian diperiksa di Laboratorium Kesehatan Daerah Medan.

3.7 Metode Analisis Data

3.7.1 Cara pengelolaan data

Tahap-tahap pengelolaan data penelitian yaitu sebagai berikut:

1. *Editing* data dilakukan guna memeriksa ketepatan dan kelengkapan data apabila belum lengkap ataupun adanya kesalahan pada data.
2. *Coding* data dilakukan jika data sudah terkumpul, kemudian dikoreksi ketepatannya dan kelengkapannya kemudian diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah kedalam komputer.
3. *Entry* data dilakukan jika data sudah diperbaiki kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.
4. *Cleaning* data merupakan pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan kedalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan pemasukkan data.
5. *Saving* data yaitu penyimpanan data untuk siap dianalisis.

3.7.2 Analisis data

Dalam menganalisis data penelitian dilakukan dengan beberapa cara, yaitu:

1. Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk menjabarkan secara deskriptif mengenai distribusi frekuensi dan proporsi masing-masing variabel yang diteliti, baik variabel bebas maupun variabel terikat.^{28,29}

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan masing-masing variabel dependen dan variabel independen sesuai dengan data masing-masing variabel.^{28,29}

3. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui sebaran distribusi suatu data, apakah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas data yang digunakan yaitu uji *shapiro wilk*, dimana besar sampel ≤ 50 . Jika dari hasil uji normalitas didapatkan $p > 0,05$ maka data berdistribusi normal, dan jika $p < 0,05$ maka data berdistribusi tidak normal.^{28,29}

Untuk uji homogenitas digunakan *levene test* dengan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data mempunyai varian yang sama.^{28,29}

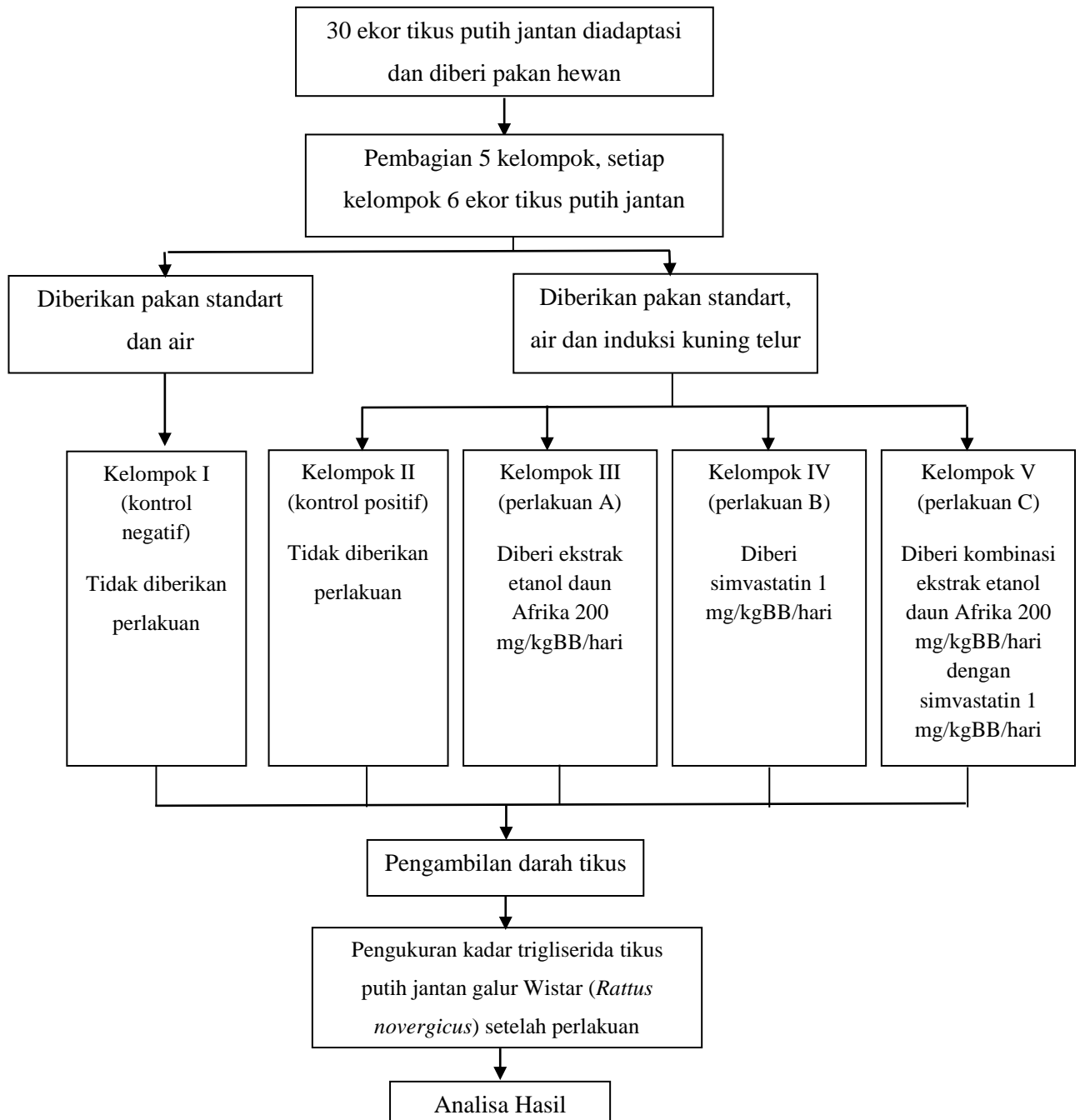
4. Uji ANOVA

Uji ANOVA dilakukan setelah uji normalitas dan homogenitas. Jika pada uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya data homogen dan berdistribusi normal, maka akan dilanjutkan dengan uji *one way ANOVA* untuk data dengan pengamatan lebih dari 2 kelompok. Namun, jika pada saat uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai $p < 0,05$ yang artinya data tidak homogen dan tidak berdistribusi normal, maka akan digunakan uji *kruskal wallis*.^{28,29}

5. *Post Hoc Test*

Uji ini dilakukan setelah uji ANOVA. Tujuannya yaitu untuk mengetahui lebih lanjut kelompok mana saja yang berbeda *mean*-nya. Uji analisis yang digunakan adalah uji *Post Hoc-Tukey*.^{28,29}

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No. 179/KEPK/FKUMSU/2018 untuk menggunakan tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai populasi hewan coba pada penelitian. Populasi penelitian diperoleh dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus ditambah 1 ekor tikus sebagai cadangan.

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini berupa daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.), simvastatin serta etanol yang digunakan untuk proses ekstraksi daun Afrika. Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) yang diperoleh dari perkebunan milik warga di jalan Selamat, Amplas dan telah dilakukan identifikasi di *Herbarium Medanense* (MEDA) Universitas Sumatera Utara, serta pemeriksaan kadar trigliserida serum darah dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Medan, Sumatera Utara.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode “*posttest with control group design*”, dimana pemeriksaan kadar trigliserida dilakukan setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol daun Afrika, simvastatin dan kombinasi ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin selesai diberikan.

4.1.1 Hasil pengukuran berat badan tikus

Hasil pengukuran berat badan tikus dapat dilihat pada lampiran 3. Berikut adalah rerata berat badan tikus antar kelompok perlakuan sebelum dan sesudah induksi kuning telur puyuh, disajikan dalam bentuk tabel 4.1 berikut.

Tabel 4.1 Perbandingan rerata dan selisih berat badan tikus

Kelompok	N	Rerata sebelum induksi (gr)	Rerata setelah induksi (gr)	Selisih (gr)
Kontrol (+)	5	132,44	170,17	37,73
Kontrol (-)	5	150,30	154,64	4,34
Perlakuan A	5	145,22	192,90	47,68
Perlakuan B	5	140,66	198,31	57,65
Perlakuan C	5	147,38	180,89	33,51

Dari tabel 4.1 terlihat bahwa induksi kuning telur puyuh mempengaruhi peningkatan berat badan tikus, sedangkan pada tikus yang tidak diberi induksi kuning telur yaitu kelompok kontrol negatif, peningkatan berat badan tikus tidak terlalu tinggi.

4.1.2 Hasil pemeriksaan trigliserida

Hasil pemeriksaan trigliserida serum tikus dapat dilihat pada tabel 4.2 berikut.

Tabel 4.2 Hasil pemeriksaan trigliserida serum tikus

NO	Kontrol Positif (mg/dl)	Kontrol Negatif (mg/dl)	Perlakuan		
			A	B	C
1	128	65	63	76	63
2	120	52	77	69	74
3	173	45	82	58	36
4	124	68	116	81	35
5	165	61	78	57	62
Rerata±s.d	142±24,97	58,20±9,52	83,20±19,69	62±12,85	54±17,54

Dari tabel 4.2 terlihat bahwa induksi kuning telur puyuh mempengaruhi peningkatan kadar trigliserida darah tikus pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan aquades. Pada kelompok perlakuan A, B dan C memiliki kadar trigliserida yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini dikarenakan adanya efek perlakuan yang diberikan setelah induksi kuning telur pada masing-masing kelompok berupa ekstrak etanol daun Afrika (perlakuan A), simvastatin (perlakuan B) dan kombinasi ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin (perlakuan C).

4.2 Hasil Analisis Data

4.2.1 Hasil analisis berat badan tikus

Dari hasil pengukuran berat badan tikus sebelum dan sesudah induksi kuning telur puyuh, selanjutnya dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas data. Pada uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan data pada kontrol positif $p=0,08$, kontrol negatif $p=0,67$, perlakuan A $p=0,81$, perlakuan B $p=0,29$ dan perlakuan C $p=0,04$ sehingga data dinyatakan berdistribusi tidak normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* dan didapatkan hasil $p=0,24$ ($p>0,05$) yang berarti data memiliki varian yang sama.

Setelah diuji data berdistribusi tidak normal dan memiliki varian yang sama maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Dari hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil $p=0,00$ ($p<0,05$), yang berarti bahwa terdapat perbedaan berat badan yang bermakna antara kelima kelompok hewan coba. Untuk mengetahui

kelompok mana saja yang memiliki perbedaan, maka dilakukan uji *Post Hoc Mann-Whithney* dengan hasil yang dapat dilihat pada tabel 4.3 berikut.

Tabel 4.3 Hasil Uji *Post Hoc Mann-Whithney* Berat Badan Tikus

Kelompok		Sig.
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	0,00
	Perlakuan A	0,17
	Perlakuan B	0,00
	Perlakuan C	0,46
Kontrol Negatif	Perlakuan A	0,00
	Perlakuan B	0,00
	Perlakuan C	0,00
Perlakuan A	Perlakuan B	0,17
	Perlakuan C	0,04
Perlakuan B	Perlakuan C	0,01

Dari hasil uji *Post Hoc Mann-Whithney* pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa, kelompok yang memiliki perbedaan yang nyata secara signifikan adalah kelompok (K+) dengan (K-) dan perlakuan B, kelompok (K-) dengan perlakuan A, perlakuan B, dan perlakuan C, kelompok perlakuan A dengan perlakuan C, serta kelompok perlakuan B dengan perlakuan C. Sedangkan pada kelompok (K+) dengan perlakuan A dan perlakuan C, serta kelompok perlakuan A dengan perlakuan B tidak berbeda secara signifikan.

4.2.2 Hasil analisis data trigliserida serum tikus

Setelah didapatkan hasil pemeriksaan trigliserida serum tikus, selanjutnya dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas data. Pada uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan data pada kontrol positif $p=0,10$, kontrol negatif $p=0,63$, perlakuan A $p=0,21$, perlakuan B $p=0,44$ dan perlakuan C $p=0,21$ memiliki nilai signifikansi ($p>0,05$) yang berarti data berdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* dan didapatkan hasil $p=0,08$ ($p>0,05$) yang berarti data memiliki varian yang sama.

Setelah diuji data berdistribusi normal dan memiliki varian yang sama sehingga syarat untuk melakukan uji *one-way* ANOVA terpenuhi. Dari hasil uji *one-way* ANOVA didapatkan hasil $p=0,00$ ($p<0,05$), yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok hewan coba. Untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan, maka dilakukan uji *Post Hoc Tukey* dengan hasil yang dapat dilihat pada tabel 4.4 berikut.

Tabel 4.4 Hasil Uji *Post Hoc Tukey* Triglicerida Serum Tikus

Kelompok		Sig.
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	0,00
	Perlakuan A	0,00
	Perlakuan B	0,00
	Perlakuan C	0,00
Kontrol Negatif	Perlakuan A	0,21
	Perlakuan B	0,99
	Perlakuan C	0,99
Perlakuan A	Perlakuan B	0,35
	Perlakuan C	0,10
Perlakuan B	Perlakuan C	0,95

Dari hasil uji *Post Hoc Tukey* pada tabel 4.4 diatas menunjukkan bahwa kelompok yang memiliki perbedaan yang nyata secara signifikan ($p<0,05$) adalah kelompok (K+) dengan (K-), perlakuan A, perlakuan B dan perlakuan C. Sedangkan kelompok (K-) dengan perlakuan A, perlakuan B dan perlakuan C, kelompok perlakuan A dengan perlakuan B dan perlakuan C, serta kelompok perlakuan B dengan perlakuan C tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p>0,05$).

4.3 Pembahasan

4.3.1 Berat badan tikus

Dari hasil analisis berat badan terlihat bahwa induksi kuning telur puyuh dapat meningkatkan berat badan tikus secara bermakna dibandingkan kontrol negatif yang tidak diberi induksi kuning telur puyuh.

Hal ini sesuai dengan penelitian mengenai efek diet telur puyuh terhadap profil lipid tikus diabetes, didapatkan hasil bahwa telur puyuh secara efektif dapat meningkatkan berat badan pada tikus yang diabetes.^{30,31}

4.3.1 Trigliserida

Dari hasil pemeriksaan kadar trigliserida darah tikus, didapatkan hasil bahwa pada kelompok kontrol positif yang diberi induksi kuning telur mengalami peningkatan kadar trigliserida dibandingkan dengan kontrol negatif yang hanya diberi aquades. Hal ini sesuai dengan penelitian mengenai induksi kuning telur puyuh 1 mL/200 gram BB tikus melalui jalur gastroesofageal pada tikus diabetes menyebabkan peningkatan yang signifikan kadar trigliserida sekitar 106,52 mg/dL dibandingkan dengan tikus diabetes yang hanya diberikan aquades.³² Sedangkan pada penelitian lain menunjukkan bahwa, pemberian kuning telur 1 cc dapat meningkatkan profil lipid dan penebalan arteri koronaria tikus.^{33,34,35}

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar trigliserida pada kelima kelompok penelitian. Hasil rata-rata kadar trigliserida kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari, simvastatin 1 mg/kgBB/hari, serta kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dan simvastatin 1 mg/kgBB/hari lebih rendah dibandingkan

kelompok kontrol positif dan menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$) dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Afrika dan simvastatin, baik dosis tunggal maupun kombinasi mampu menurunkan kadar trigliserida darah tikus yang diinduksi kuning telur.

Perbedaan hasil rata-rata kadar trigliserida pada kelompok pemberian ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dengan kelompok pemberian simvastatin 1 mg/kgBB/hari didapatkan hasil signifikansi ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa antara ekstrak etanol daun Afrika dan simvastatin memiliki kemampuan yang sama dalam menurunkan kadar trigliserida darah tikus yang diinduksi kuning telur.

Hal ini sesuai dengan penelitian mengenai ekstrak daun Afrika dengan dosis 200 mg/kgBB efektif untuk mengontrol lipid darah pada kelinci jantan yang hiperlipidemia.^{15,16} Efektivitas ekstrak etanol daun Afrika kemungkinan karena adanya kandungan flavonoid yang dapat menghambat *Fatty Acid Synthase* (FAS) yaitu enzim penting dalam metabolisme lemak, yang mengakibatkan penurunan pembentukan asam lemak, sehingga menyebabkan penurunan pembentukan trigliserida.¹⁴

Hasil rata-rata kadar trigliserida pada kelompok pemberian kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dengan simvastatin 1 mg/kgBB/hari mampu menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang diinduksi kuning telur meskipun tidak berbeda bermakna dengan pemberian ekstrak etanol daun afrika dan simvastatin dosis tunggal. Hal ini kemungkinan disebabkan karena adanya

interaksi antara bahan aktif pada penggunaan kombinasi obat sintesis dan obat herbal. Hal ini sesuai dengan penelitian mengenai interaksi obat herbal dengan statin sebagai obat antihiperlipidemia, didapatkan hasil bahwa pemberian bahan herbal dapat menyebabkan penurunan penyerapan statin atau menurunkan konsentrasi plasma obat.³⁶ Pada penelitian lain juga menyatakan bahwa, aktivitas modulasi produk herbal yang diberikan bersama dengan obat telah terbukti menghasilkan dampak yang jelas terhadap pengurangan kadar obat-obatan dalam darah.³⁷

Perbedaan hasil rata-rata kadar trigliserida pada kelompok pemberian ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari, simvastatin 1 mg/kgBB/hari, serta kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dan simvastatin 1 mg/kgBB/hari dengan hasil signifikansi ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa antara ekstrak etanol daun Afrika dan simvastatin baik dosis tunggal ataupun kombinasi memiliki kemampuan yang sama dalam menurunkan kadar trigliserida darah tikus yang diinduksi kuning telur.

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa ekstrak etanol daun Afrika dapat digunakan sebagai obat herbal alternatif untuk menurunkan kadar trigliserida darah karena memiliki keuntungan seperti harga yang relatif murah, bahan baku yang mudah diperoleh dan efek samping obat yang dianggap lebih kecil dibandingkan efek samping obat sintesis. Walaupun demikian, bukan berarti ekstrak etanol daun Afrika tidak memiliki efek samping yang merugikan bila penggunaannya kurang tepat. Ketepatan ini meliputi tepat dosis, cara dan waktu penggunaan sesuai dengan indikasinya. WHO juga merekomendasikan dan

menyarankan penggunaan obat-obatan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, namun aspek keamanan penggunaan obat tradisional harus diutamakan dalam pemilihan obat-obatan tradisional.^{38, 18}

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Induksi kuning telur 2 ml dapat meningkatkan berat badan tikus.
2. Induksi kuning telur 2 ml dapat meningkatkan kadar trigliserida darah tikus.
3. Ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari mampu menurunkan kadar trigliserida tikus yang diinduksi kuning telur.
4. Simvastatin 1 mg/kgBB/hari mampu menurunkan kadar trigliserida tikus yang diinduksi kuning telur.
5. Tidak ada perbedaan efektivitas antara simvastatin dengan ekstrak etanol daun Afrika dalam menurunkan kadar trigliserida tikus jantan galur wistar yang diinduksi kuning telur.
6. Kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dengan simvastatin 1 mg/kgBB/hari mampu menurunkan kadar trigliserida tikus yang diinduksi kuning telur, namun efektivitasnya tidak berbeda bermakna dengan pemberian ekstrak etanol daun Afrika dosis tunggal maupun dengan pemberian simvastatin dosis tunggal.

5.2 Saran

1. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian mengenai kombinasi simvastatin dan ekstrak etanol daun Afrika dengan rentang waktu pemberian antara simvastatin dan ekstrak etanol daun Afrika.

2. Perlu dilakukan penelitian ekstrak etanol daun Afrika untuk penentuan dosis pada manusia.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai efek ekstrak etanol daun Afrika terhadap fungsi hati dan fungsi ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rembang, Ashael A., J J V Rampengan., Siantan Supit. Pengaruh Senam Zumba Terhadap Kadar Trigliserida Darah pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Dalam *Jurnal e-Biomedik(eBm)*, Volume 3, Nomor 1(hlm. 406-411). Manado; 2015;3(April).
2. Murray, R. K., Granner, D. K., Rodwell, V. W. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta: EGC; 2009.
3. Sudoyo, AW., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata M., Setaiti S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi V. Jakarta: Interna Publising; 2009.
4. Yanita, Bella. Perbedaan Kejadian Dislipidemia Antara Obesitas Ginerall dengan Obesitas Sentral pada Laki-laki Dewasa di Lingkungan Universitas Lampung. Dalam *library@kpa.unila.ac.id*. Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung; 2017.
5. Budiman., Rosmariana S., Paramita P. Hubungan Dislipidemia, Hipertensi dan Diabetes Melitus dengan Kejadian Infark Miokard Akut. Dalam *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*, Volume 10, Nomor 1(hlm:32-37). Padang: Program Studi S-1 Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas; 2015.
6. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta; 2013.
7. Simangunsong, Dedy Kristofer. Gambaran Profil Lipid pada Penderita Stoke di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Tahun 2009. 2009:2-5. Available from: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/21421>
8. Hidayati, Nurul. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Tebu Hitam(*Saccharumofficinarum* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Mencit (*Musmusculus*) Yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara; 2018. Available from: http://repository.umsu.ac.id/index.php?p=show_detail&id=3471
9. Ardiani, Rani. Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) pada Tikus. Dalam *Jurnal Penelitian Pendidikan MIPA*,


- Volume 2, Nomor 1*(hlm:116-121). Medan: Universitas Muslim Nusantara Al-washliyah. 2017;2(1).
10. Dorotea D., Nur PA., Budi S., Sony W. The Comparison of Simvastatin and Atorvastatin Efficacy in Lowering Lipid Profile and Apolipoprotein-B of Diabetic Dyslipidemia Patient. Dalam *Folia Medica Indonesiana, Volume 49, Nomor 3* (hlm:139-145). Faculty of Medicine, Airlangga University; 2013.
 11. Ratnawati, Hana., Giovanni Antonio Wijanto. Efek Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Dibandingkan Simvastatin. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha; 2007.
 12. Kharimah, Nidya Zulfa., Yani Lukmayani., Livia Syafnir. Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). dalam *Jurnal Prosiding Farmasi, ISSN:2460-6472, Volume 2, Nomor 2*(hlm:703-709). Bandung: Prodi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung; 2015.
 13. Ijeh, Ifeoma I., Chukwunonso E C C Ejike. Current perspectives on the medicinal potentials of *Vernonia amygdalina* Del. Dalam *Journal of Medicinal Plants Research, Volume 5(7), PP:1051-1061*. Nigeria: Department of Biochemistry, College of Natural and Applied Sciences, Michael Okpara University of Agriculture, Umudike, P. M. B. 7267, Umuahia, Abia State, Nigeria; 201.
 14. Tian, Wei-Xi., Xiao-feng M., Shu-yan Z., Ying-hui S. BL. Fatty Acid Synthase Inhibitor from Plants and Their Potential Application in the Prevention of Metabolic Syndrome. Dalam *Clin Oncol Cancer Res.* 2011:1-9. Doi:10.1007/s11805-011-0550-3
 15. Oboh, F O J., F I Enobhayisobo. Effect of Aqueous Extract of *Vernonia amygdalina* Leaves on Plasma Lipids of Hyperlipidaemic Adult Male Albino New Zealand Rabbits. Dalam *Jurnal African Scientist, Volume 10,*

- Nomor 4* (hlm.202-212). Nigeria: Department of Basic Sciences, Faculty of Basic and Applied Sciences, Benson Idahosa University; 2009.
16. Adaramoye, Oluvatosin A., Olajumoke Akintayo., Jonah Achem., Michael A Fafunso. Lipid-Lowering Effects of Methanolic Extract of *Vernonia amygdalina* Leaves in Rats Fed on High Cholesterol Diet. Dalam *Jurnal Vascular Health and Risk Management*(hlm:235-241). Nigeria: Dove Medical Press Ltd. Department of Biomedic, Faculty of Basic Medical Sciences, Collage of Medicine University of Ibadan. 2008;4(1).
 17. Bhattacharjee B., P Lakshminarasimhan., Avishek B., D K Agrawala., M K Pathak. *Vernonia amygdalina* Delile (Asteraceae) – An African Medicinal Plant Introduced in India. Dalam *Article in Zoos' Print Journal, Volume XXVIII, Nomor 5* (hlm:18-20). Central National Herbarium, Botanical Survey of India; 2013. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/267924655>
 18. Suryati S., Dwisari D., Fridhani R. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Vernonia amygdalina* Del terhadap Kadar Kreatinin Serum Mencit Putih Jantan (*The Effect of Ethanolic Extract of Vernonia amygdalina, Del Leaves on Serum Creatinin Level of Male White Mice*). Dalam *Jurnal Sains Farmasi & Klinis, Volume 03, Nomor 01* (hlm:79-83).2016;3(1). Available from: <http://jsfkonline.org/index.php/jsfk/article/view/103>.
 19. Pohan, Nazrah Elida. Uji Daya Terima Agar-agar Kombinasi Lidah Buaya (Aloe vera L.) dengan Daun Afrika Selatan (*Vernonia amygdalina* Delile). *Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara, Medan*; 2017.
 20. Murray, R. K., Granner, D. K., Rodwell, V. W. *Bioenergetika Dan Metabolisme Karbohidrat Dan Lipid, dalam: Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta: EGC; 2009.
 21. Arifnaldi M S. Hubungan Kadar Trigliserida Dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Sukoharjo. Dalam *Electronic Theses and Dissertations*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2014. Available from: <http://eprints.ums.ac.id/eprint/28323>

22. Ariska SJ., Ilham H. Pengaruh Pemberian Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.). 000:58-70. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara; 2018.
23. Perki. Pedoman Tatalaksana Dislipidemia. Dalam *Jurnal Kardiologi Indonesia*. Jakarta: Centra Communications; 2013:19.
24. Dwiloka B. Efek Kolesterolik Berbagai Telur. *Media Gizi dan Keluarga*. 2003; 27(2):58-65.
25. Ngatidjan. *Metode Laboratorium Dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada; 2006.
26. Wulandari, RL., Sri S., Murnik A. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) Tikus yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. Semarang: Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang. 2015;(Ldl):24-32.
27. Kusumawati D. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Edisi Pertama. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada; 2006.
28. Notoatmodjo, Soekidjo. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2015.
29. Dahlan, Sopiudin. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. Seri 1, edisi 6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia; 2014.
30. Jeke, Augustine., Crispen Phiri., Kudakwashe Chitiindingu. PT. Nutritional Compositions of Japanese Quail (*Coturnix coturnix japonica*) Breed Lines Raised on a Basal Poultry Ration Under Farm Conditions in Ruwa, Zimbabwe. *Cogent Food & Agriculture*. 2018;4. doi:10.1080/23311932.2018.1473009
31. A E U et al. Effects of Quail (*Coturnix japonica*) Egg Diet on Both The Blood Sugar and The Lipid Profile of Alloxan Induced Diabetic Albino Rats. *Biomedical Research*. 2018;29(19). doi:10.4066/biomedicalresearch.29-18-989

32. Lontchi-Yimagou, Eric., Agatha Tanya. JO. Metabolic Effects of Quail Eggs in Diabetes-induced Rats Comparison with Chicken Eggs. *Food Nutrition Research* 2016; 60 103402/fnr.v6032530. 2016. doi:10.3402/fnr.v60.32530
33. Mustofa S, Anindito AA, Pratiwi A, Putri AA, Maulana M. The Influence of Piper Retrofractum Vahl (*Java ' s chili*) Extract Towards Lipid Profile and Histology of Rats Coronary Artery with High-fat Diet. 2013:52-59.
34. Mufidah. Aktivitas Antiaterosklerosis Ekstrak Terstandar Klika Ongeka (*Mezzetia parviflora* BECC.) pada Tikus Wistar yang Diberi Asupan Kolesterol. *Makassar Universitas Hasanuddin*. 2011:1-29.
35. Sukmawati. ARPA. Uji Efek Jus Taoge Terhadap Kadar Kolesterol Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Hiperlipidemia. *As-Syifaa*. 2017;09(02):188-194.
36. Boroujeni, Hojjat Rouhi., Hamid Rouhi-Boroujeni. MRK. Herbs with Anti-lipid Effects and Their Interactions with Statins as a Chemical Anti-hyperlipidemia Group Drugs. *Arya Atherosclerosis*. 2015;11:244-251. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC45933660/.
37. Fasinu, Pius S., Patrick j Bouic. BR. An Overview of The Evidence and Mechanisms of Her-Drug Interactions. *Frontiers in Pharmacology*. 2012. doi:10.3389/fphar.2012.00069
38. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine World Health Organization. 2000.

Lampiran 1. Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 179/ KEPK/ FKUMSU/2018

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Nuryani
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

" PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*VERNONIA AMYGDALINA* Del.) DENGAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KUNING TELUR "


" THE COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF AN AFRICAN ETHANOL LEAVES (*VERNONIA AMYGDALINA* Del.) WITH A SIMVASTATIN OF TRIGLYCERIDE LEVELS IN MALE RATS GALUR WISTAR INDUCED TO DO EGG YOLKS "

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 09 November 2018 sampai dengan tanggal 09 November 2019

The declaration of ethics applies during the periode November 09, 2018 until November 09, 2019



Medan, 09 November 2018
Ketua
Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 2. Identifikasi Tumbuhan



**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, 13 April 2018

No : 1981/MEDA/2018
Lamp : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i Nuryani
NIM : 1508260001
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

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

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Asterales
Famili : Asteraceae
Genus : Vernonia
Spesies : *Vernonia amygdalina* Del.
Nama Lokal : Daun Afrika

Demikian, semoga berguna bagi saudara.


Kepada Herbarium Medanense


Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 196301231990032001

Lampiran 3. Data Berat Badan Tikus

Kelompok		BB Awal (gr)	BB Akhir (gr)	Perubahan BB
Kontrol Positif	1	135,8	178,51	42,71
	2	135,4	161,98	26,58
	3	130,2	169,24	39,04
	4	130,2	172,49	42,29
	5	130,6	168,61	38,01
Rata-rata		132,44	170,166	37,726
Kontrol Negatif	1	169,36	169,81	0,45
	2	141,23	143,57	2,34
	3	151,71	154,66	2,95
	4	151,56	157,79	6,23
	5	137,66	147,38	9,72
Rata-rata		150,304	154,642	4,338
Perlakuan A	1	142,6	177,72	35,12
	2	144	184,33	40,33
	3	152,9	199,87	46,97
	4	140,3	195,89	55,59
	5	146,3	206,71	60,41
Rata-rata		145,22	192,904	47,684
Perlakuan B	1	139,3	205,90	66,6
	2	142	201,68	59,68
	3	137	182,61	45,61
	4	146,3	213,18	66,88
	5	138,7	188,18	49,48
Rata-rata		140,66	198,31	57,65
Perlakuan C	1	137,5	166,56	29,06
	2	131,8	160,58	28,78
	3	130,8	179,88	49,08
	4	166,8	193,70	26,9
	5	170	203,73	33,73
Rata-rata		147,38	180,89	33,51

Lampiran 4. Data Hasil Pemeriksaan Trigliserida

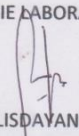

DINAS KESEHATAN PROPINSI SUMATERA UTARA
UPT. LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH
 Jl. Willem Iskandar Pasar V Barat No. 4
 Phone. (061) 6613249-6613286 Fax. (061) 6617079 Ext. 33
 Medan 20371



LAPORAN PENGUJIAN KIMIA KLINIK
NOMOR : 105 / XII / 2018

NAMA : NURYANI **Tgl Pengiriman : 17 Desember 2018**
ALAMAT : FK . UMSU **Tgl Pengujian : 17 Desember 2018**
SAMPEL : Serum Darah Tikus Jantan Galur Wistar No Lab : 2561/k/XII/2018

NO	KODE SAMPEL	TRIGLISERIDA (mg/dl)
1	K (+)	128
2		120
3		173
4		124
5		165
1	K (-)	65
2		52
3		45
4		68
5		61
1	PA	63
2		77
3		82
4		116
5		78
1	PB	53
2		69
3		50
4		81
5		57
1	PC	63
2		74
3		36
4		35,0
5		62

Medan 17 Desember 2018
 KASIE LABORATORIUM KLINIS

 dr. LISDAYANI
 Nip . 19680823 200209 2 001

Lampiran 5. Hasil Analisis Berat Badan Tikus

Tests of Normality

	kelompok tikus	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
perubahan bb tikus	kontrol positif	.317	5	.111	.805	5	.088
	kontrol negatif	.248	5	.200*	.941	5	.672
	PA	.175	5	.200*	.961	5	.816
	PB	.220	5	.200*	.876	5	.290
	PC	.290	5	.195	.773	5	.048

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

perubahan bb tikus

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.476	4	20	.247

Test Statistics^{a,b}

	perubahan bb tikus
Chi-Square	18.410
Df	4
Asymp. Sig.	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok tikus

Post Hoc Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
perubahan bb tikus	kontrol positif	5	8.00	40.00
	kontrol negative	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	perubahan bb tikus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
perubahan bb tikus	kontrol positif	5	4.20	21.00
	PA	5	6.80	34.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	perubahan bb tikus
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-1.358
Asymp. Sig. (2-tailed)	.175
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 ^b

a. Grouping Variable: kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
perubahan bb tikus	kontrol positif	5	3.00	15.00
	PB	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	perubahan bb tikus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
perubahan bb tikus	kontrol negative	5	3.00	15.00
	PA	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	perubahan bb tikus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
perubahan bb tikus	kontrol negative	5	3.00	15.00
	PB	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	perubahan bb tikus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
perubahan bb tikus	kontrol negative	5	3.00	15.00
	PC	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	perubahan bb tikus
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
perubahan bb tikus	PA	5	4.20	21.00
	PB	5	6.80	34.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	perubahan bb tikus
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-1.358
Asymp. Sig. (2-tailed)	.175
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 ^b

a. Grouping Variable: kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
perubahan bb tikus	PA	5	7.40	37.00
	PC	5	3.60	18.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	perubahan bb tikus
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	18.000
Z	-1.984
Asymp. Sig. (2-tailed)	.047
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056 ^b

a. Grouping Variable: kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
perubahan bb tikus	PB	5	7.80	39.00
	PC	5	3.20	16.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	perubahan bb tikus
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.402
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

a. Grouping Variable: kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Lampiran 6. Hasil Analisis Triglicerida

Tests of Normality

	KELOMPOK TIKUS	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
PEMERIKSAAN	KONTROL POSITIF	.312	5	.124	.816	5	.109
	KONTROL NEGATIF	.216	5	.200 [*]	.936	5	.635
	PA	.324	5	.093	.856	5	.214
	PB	.251	5	.200 [*]	.907	5	.449
	PC	.276	5	.200 [*]	.855	5	.212

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

PEMERIKSAAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.356	4	20	.088

ANOVA

PEMERIKSAAN

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	26647.040	4	6661.760	21.157	.000
Within Groups	6297.600	20	314.880		
Total	32944.640	24			

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

Dependent Variable: PEMERIKSAAN

Tukey HSD

(I) KELOMPOK TIKUS	(J) KELOMPOK TIKUS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KONTROL POSITIF	KONTROL NEGATIF	83.800 [*]	11.223	.000	50.22	117.38
	PA	58.800 [*]	11.223	.000	25.22	92.38
	PB	80.000 [*]	11.223	.000	46.42	113.58
	PC	88.000 [*]	11.223	.000	54.42	121.58
KONTROL NEGATIF	KONTROL POSITIF	-83.800 [*]	11.223	.000	-117.38	-50.22
	PA	-25.000	11.223	.210	-58.58	8.58
	PB	-3.800	11.223	.997	-37.38	29.78
	PC	4.200	11.223	.995	-29.38	37.78
PA	KONTROL POSITIF	-58.800 [*]	11.223	.000	-92.38	-25.22
	KONTROL NEGATIF	25.000	11.223	.210	-8.58	58.58
	PB	21.200	11.223	.355	-12.38	54.78
	PC	29.200	11.223	.108	-4.38	62.78
PB	KONTROL POSITIF	-80.000 [*]	11.223	.000	-113.58	-46.42
	KONTROL NEGATIF	3.800	11.223	.997	-29.78	37.38
	PA	-21.200	11.223	.355	-54.78	12.38
	PC	8.000	11.223	.951	-25.58	41.58
PC	KONTROL POSITIF	-88.000 [*]	11.223	.000	-121.58	-54.42
	KONTROL NEGATIF	-4.200	11.223	.995	-37.78	29.38
	PA	-29.200	11.223	.108	-62.78	4.38
	PB	-8.000	11.223	.951	-41.58	25.58

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 7. Dokumentasi



Gambar 1. Pengambilan daun Afrika



Gambar 2. Identifikasi tanaman daun Afrika



Gambar 3. Pengeringan daun Afrika



Gambar 4. Penyaringan daun Afrika



Gambar 5. Pembuatan ekstrak etanol daun Afrika



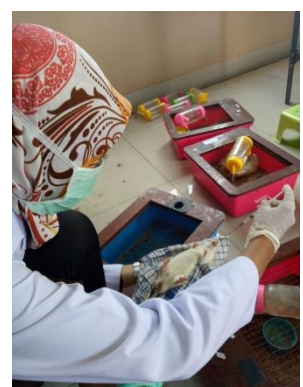
Gambar 6. Penimbangan dan persiapan hewan coba



Gambar 7. Adaptasi dan pemberian pakan hewan uji



Gambar 8. Pembuatan induksi kuning telur



Gambar 9. Induksi kuning telur dan perlakuan



Gambar 10. Adaptasi sebelum pengambilan darah



Gambar 11. Melakukan *cervical dislocation*



Gambar 12. Pembedahan & pengambilan darah tikus



Gambar 13. Pemisahan serum darah tikus



Gambar 14. Sampel yang akan diperiksa



Gambar 15. Pengantaran sampel darah ke labkesda

Lampiran 8**DAFTAR RIWAYAT HIDUP****I. Data Pribadi**

Nama : Nuryani
 Tempat/Tanggal Lahir : Bagan Sinembah/18 Juni 1997
 Pekerjaan : Mahasiswa
 Alamat : Jln. Bromo, Kompleks Bromo Residence
 blok B No. 15, Timur, Medan Denai, Kota
 Medan, Sumatera Utara
 No. Telp/Hp : 081265543170
 Email : nuryani.ashter18@gmail.com
 Agama : Islam
 Bangsa : Indonesia
 Orang tua : Ayah : Sardiono
 Ibu : Linda Wati

II. Riwayat Pendidikan

1. TK Tunas Harapan : Tamat tahun 2003
2. SDN 001 Teluk Bano 1 : Tamat tahun 2009
3. SMPN 5 Bangko Pusako : Tamat tahun 2012
4. SMAN 2 Bangko Pusako : Tamat tahun 2015

Lampiran 9. Artikel Publikasi

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.) DENGAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KUNING TELUR

Nuryani¹, Isra Thristy²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: nuryani.ashter18@gmail.com

² Departemen Biokimia, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: isra_thristy@yahoo.com

ABSTRACT

Background: Dyslipidemia is a condition of abnormal lipid profiles in the blood such as increased total cholesterol, triglyceride, LDL and decreased HDL. Dyslipidemia is a risk factor for the onset of cardiovascular and metabolic diseases. In overcoming these problems, chemical drugs are often used such as statin drugs that is simvastatin. Indonesian people are starting to worry about the side effects of the treatment, so switch to herbal medicine one of which uses African leaves. In previous research has shown that the effect of African leaf water extract at a dose of 200 mg / kgBB was effective for controlling blood lipids in hyperlipidemic male rabbits, and the effects of methanol extract from African leaves can reduce lipids and allow natural products to treat hyperlipidemia. **Objective:** To comparative effectiveness ethanol extract of African leaves (*Vernonia amygdalina* Del.) with a simvastatin of triglyceride levels in male rats galur Wistar induced to do egg yolk. **Method:** This study used an experimental method Posttest with Control Group Design. **Results:** Based on the results of hypothesis testing with one-way ANOVA test, it was found that there was an effect of giving ethanol extract of African leaves and simvastatin with single or combination doses in reducing rat triglyceride levels. **Conclusion:** There was no difference in effectiveness between simvastatin and ethanol extracts of African leaves, single and combination doses in reducing the triglyceride levels in male rats galur Wistar induced to do egg yolk.

Keywords: Triglyceride, African leaves (*Vernonia amygdalina* Del.), Simvastatin, *Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Lipid merupakan senyawa organik yang memiliki sifat tidak larut air, serta dapat larut oleh larutan organik nonpolar misalnya kloroform dan eter.¹ Salah satu bentuk lipid yaitu trigliserol dan lipoprotein. Triasilgliserol atau trigliserida merupakan lipid sederhana yang terdiri atas tiga asam lemak yang tersambung dengan *single* gliserol. Trigliserida merupakan bentuk lemak yang paling efisien untuk menyimpan kalori yang penting untuk

proses-proses yang membutuhkan energi dalam tubuh.² Menurut *The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), profil lipid dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok yaitu kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida.³

Dislipidemia merupakan kondisi abnormalitas profil lipid dalam darah seperti peningkatan kolesterol total, TG, LDL dan penurunan kolesterol HDL. Kelainan

komponen lipid yang utama meliputi peningkatan kadar kolesterol total dan LDL-C disebut hiperkolesterolemia dan peningkatan kadar TG dalam darah melebihi batas normalnya yaitu lebih dari 150 mg/dL disebut hipertrigliseridemia.⁴ Dislipidemia adalah salah satu faktor risiko timbulnya penyakit kardiovaskular dan metabolik seperti aterosklerosis, infark miokard akut, *stroke*, sindrom metabolik dan lainnya.⁵

Dislipidemia menjadi penyebab 2,6 juta kematian (4,5% dari total kematian) pertahun. Menurut hasil Riskesdas tahun 2013, terdapat 35,9% penduduk di Indonesia yang memiliki gangguan kolesterol total, 15,9% memiliki kadar LDL tinggi, 11,9% memiliki kadar trigliserida tinggi, dan 22,9% memiliki kadar HDL rendah (<40 mg/dl).⁶

Prevalensi penyakit jantung koroner pada usia lebih dari 15 tahun di Provinsi Sumatera Utara juga sangat tinggi yaitu 35%. Selain itu, 34,9% penderita *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan mengalami hiperkolesterolemia.⁷ Hal ini menunjukkan bahwa dislipidemia merupakan ancaman yang serius bagi kesehatan global maupun kesehatan nasional khususnya. WHO memprediksikan pada tahun 2020, penyakit jantung menjadi penyebab kematian nomor satu di dunia.⁸

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar trigliserida yaitu faktor genetik, jenis kelamin, usia, obesitas, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol. Selain itu, gaya hidup yang tidak dikendalikan dengan perilaku konsumsi makanan sehat serta aktivitas fisik cukup sering tidak disadari dapat menyebabkan kerusakan metabolisme lipid yang berpengaruh terhadap sindrom metabolik yang meningkatkan risiko penyakit jantung, penyakit pembuluh darah, *stroke* dan diabetes.⁹

Dalam mengatasi masalah tersebut, sering digunakan obat-obatan kimia seperti golongan statin yang menjadi obat penurunan lipid lini pertama pada pengobatan pasien dengan dislipidemia yang harus digunakan

dalam jangka waktu lama serta memiliki efek samping berupa kerusakan sel-sel otot, miositis, mual, muntah, diare, insomnia, infeksi saluran kemih, meningkatkan enzim hati dan rabdomiolisis.^{10,11}

Masyarakat Indonesia mulai khawatir akan efek samping dari pengobatan menggunakan bahan kimia. Dari sinilah senyawa alternatif untuk mencegah terjadinya peningkatan kadar trigliserida dengan efek samping yang lebih sedikit sangat diperlukan. Sehingga banyak masyarakat yang beralih menggunakan pengobatan herbal, salah satu tanaman tersebut yaitu daun Afrika.¹²

Tanaman daun Afrika banyak mengandung nutrisi dan senyawa kimia.^{9, 13} Dari hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun Afrika mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Flavonoid menghambat aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA* yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol.⁹ Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat *Fatty Acid Synthase* (FAS) yaitu enzim penting dalam metabolisme lemak, yang mengakibatkan penurunan pembentukan asam lemak, sehingga menyebabkan penurunan pembentukan trigliserida.¹⁴

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa efek ekstrak air daun Afrika dengan dosis 200 mg/kgBB efektif untuk mengontrol lipid darah pada kelinci jantan yang hiperlipidemia, serta efek ekstrak metanol daun Afrika dapat menurunkan lipid dan memungkinkan sebagai produk alami yang potensial untuk mengobati hiperlipidemia.^{15, 16} Pada penelitian lain dibuktikan bahwa ekstrak etanol daun Afrika dengan dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna.⁹

Berdasarkan referensi diatas, maka peneliti tertarik untuk mengetahui apakah daun Afrika mempunyai efek untuk mempercepat penurunan kadar trigliserida jika dibandingkan dengan simvastatin.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental yaitu rancangan *Posttest with Control Group Design*, untuk mengetahui perbandingan efektivitas ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) dengan simvastatin terhadap kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang di induksi kuning telur.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pembuatan ekstrak etanol daun Afrika dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pengambilan sampel darah hewan coba dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Kemudian pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Medan, Sumatera Utara. Proses penelitian ini dilakukan dari bulan Juni-Oktober 2018.

Populasi pada penelitian ini adalah hewan percobaan tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diperoleh dari Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria inklusi berupa tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*), kondisi aktif dan sehat, usia tikus 2-3 bulan dengan bobot tikus 130-170 g sebelum perlakuan dan kriteria eksklusi berupa tikus pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya dan terdapat kelainan anatomis pada hewan coba.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu simvastatin, daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) dan etanol yang digunakan untuk proses ekstraksi daun Afrika. Ekstrak daun Afrika dibuat dengan metode maserasi. Daun Afrika sebanyak 1 kg dipotong kecil-kecil lalu dijemur hingga kering. 100

gram daun Afrika yang sudah kering ditambahkan dengan 2 liter etanol 70%, kemudian dimasukkan ke dalam toples kaca, diaduk lalu didiamkan selama 3 hari. Campuran tersebut kemudian diserakai, hasil serkai disebut dengan maserat 1. Kemudian diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Ekstrak etanol daun Afrika diberikan 200 mg/kgBB/hari dan simvastatin 1 mg/kgBB/hari selama 6 hari.^{9,17}

Bahan yang digunakan untuk meningkatkan kadar trigliserida adalah kuning telur puyuh. Cara pembuatannya ialah dengan memisahkan kuning telur puyuh dari putihnya kemudian diemulsi dengan cara mengocok secara perlahan. Dosis yang diberikan pada tikus yaitu 2 ml. Pemberian induksi kuning telur sebanyak 1 kali sehari selama 14 hari.¹⁷

Data berat badan tikus dan kadar trigliserida darah tikus pada masing-masing kelompok dianalisis menggunakan uji normalitas yaitu uji *shapiro wilk* dan uji homogenitas dengan *levene test* untuk menentukan data berdistribusi normal atau tidak. Jika pada uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya data homogen dan berdistribusi normal, maka akan dilanjutkan dengan uji *one way ANOVA* untuk data dengan pengamatan lebih dari 2 kelompok. Namun, jika pada saat uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai $p < 0,05$ yang artinya data tidak homogen dan tidak berdistribusi normal, maka akan digunakan uji *kruskal wallis*.^{18, 19}

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perbandingan rata-rata berat badan tikus pada tabel 1, terlihat bahwa induksi kuning telur puyuh mempengaruhi peningkatan berat badan tikus, sedangkan pada tikus yang tidak diberi induksi kuning telur yaitu kelompok kontrol negatif, peningkatan berat badan tikus tidak terlalu tinggi.

Tabel 1. Perbandingan rerata dan selisih berat badan tikus

Kelompok	N	Rerata sebelum induksi (gr)	Rerata setelah induksi (gr)	Selisih (gr)
Kontrol (+)	5	132,44	170,17	37,73
Kontrol (-)	5	150,30	154,64	4,34
Perlakuan A	5	145,22	192,90	47,68
Perlakuan B	5	140,66	198,31	57,65
Perlakuan C	5	147,38	180,89	33,51

Hasil pemeriksaan trigliserida serum tikus pada tabel 2 terlihat bahwa, induksi kuning telur puyuh mempengaruhi peningkatan kadar trigliserida darah tikus pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan aquades. Pada kelompok perlakuan A, B dan C memiliki kadar trigliserida yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini dikarenakan adanya efek perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok berupa ekstrak etanol daun Afrika (perlakuan A), simvastatin (perlakuan B) dan kombinasi ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin (perlakuan C).

Dari hasil pengukuran berat badan tikus sebelum dan sesudah induksi kuning telur puyuh, selanjutnya dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas data. Pada uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan data pada kontrol positif $p=0,08$, kontrol negatif $p=0,67$, perlakuan A $p=0,81$, perlakuan B $p=0,29$ dan perlakuan C $p=0,04$ sehingga data dinyatakan berdistribusi tidak normal.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan trigliserida serum tikus

NO	Kontrol Positif (mg/dl)	Kontrol Negatif (mg/dl)	Perlakuan		
			A	B	C
1	128	65	63	76	63
2	120	52	77	69	74
3	173	45	82	58	36
4	124	68	116	81	35
5	165	61	78	57	62
Rerata±s.d	142±24,97	58,20±9,524	83,20±19,690	62±12,845	54±17,536

Kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* dan didapatkan hasil $p=0,24$ ($p>0,05$) yang berarti data memiliki varian yang sama.

Setelah diuji data berdistribusi tidak normal dan memiliki varian yang sama maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Dari hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil $p=0,00$ ($p<0,05$), yang berarti bahwa terdapat perbedaan berat badan yang bermakna antara kelima kelompok hewan coba. Untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan, maka dilakukan uji *Post Hoc Mann-Whithney* dengan hasil yang dapat dilihat pada tabel 3.

Hasil analisa trigliserida serum tikus pada uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan data pada kontrol positif $p=0,10$, kontrol negatif $p=0,63$, perlakuan A $p=0,21$, perlakuan B $p=0,44$ dan perlakuan C $p=0,21$ memiliki nilai signifikansi ($p>0,05$) yang berarti data berdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* dan didapatkan hasil $p=0,08$ ($p>0,05$) yang berarti data memiliki varian yang sama. Setelah diuji data berdistribusi normal dan memiliki varian yang sama sehingga syarat untuk melakukan uji *one-way ANOVA* terpenuhi. Dari hasil uji *one-way ANOVA* didapatkan hasil $p=0,00$ ($p<0,05$), yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok hewan coba. Untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan, maka dilakukan uji *Post Hoc Tukey* dengan hasil yang dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc* Mann-Whitney Berat Badan Tikus

Kelompok		Sig.
Kontrol Positif	Kontrol	0,00
	Negatif	
	Perlakuan A	
	Perlakuan B	
	Perlakuan C	
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,00
	Perlakuan A	0,00
	Perlakuan B	0,00
Perlakuan A	Perlakuan B	0,17
	Perlakuan C	0,04
Perlakuan B	Perlakuan C	0,01

Dari hasil analisis berat badan terlihat bahwa induksi kuning telur puyuh dapat meningkatkan berat badan tikus secara bermakna dibandingkan kontrol negatif yang tidak diberi induksi kuning telur puyuh. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Umera *et al* mengenai efek diet telur puyuh terhadap profil lipid tikus diabetes, didapatkan hasil bahwa telur puyuh secara efektif dapat meningkatkan berat badan pada tikus yang diabetes.^{20, 21}

Dari hasil pemeriksaan kadar trigliserida darah tikus, didapatkan hasil bahwa pada kelompok kontrol positif yang diberi induksi kuning telur mengalami peningkatan kadar trigliserida dibandingkan dengan kontrol negatif yang hanya diberi aquades. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Eric dkk, yang menyatakan bahwa induksi kuning telur puyuh 1 mL/200 gram BB tikus melalui jalur gastroesofageal pada tikus diabetes menyebabkan peningkatan yang signifikan kadar trigliserida sekitar 106,52 mg/dL di bandingkan dengan tikus diabetes yang hanya diberikan aquades.²² Sedangkan pada penelitian lain menunjukkan bahwa, pemberian kuning telur 1 cc dapat meningkatkan profil lipid dan penebalan arteri koronaria tikus.^{23, 24}

Tabel 4. Hasil Uji *Post Hoc* Tukey Trigliserida Serum Tikus

Kelompok		Sig.
Kontrol Positif	Kontrol	0,00
	Negatif	
	Perlakuan A	
	Perlakuan B	
	Perlakuan C	
Kontrol Negatif	Perlakuan A	0,21
	Perlakuan B	0,99
	Perlakuan C	0,99
Perlakuan A	Perlakuan B	0,35
	Perlakuan C	0,10
Perlakuan B	Perlakuan C	0,95

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar trigliserida pada kelima kelompok penelitian. Hasil rata-rata kadar trigliserida kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari, simvastatin 1 mg/kgBB/hari, serta kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dan simvastatin 1 mg/kgBB/hari lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif dan menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Afrika dan simvastatin, baik dosis tunggal ataupun kombinasi mampu menurunkan kadar trigliserida darah tikus yang diinduksi kuning telur.

Perbandingan hasil rata-rata kadar trigliserida pada kelompok pemberian ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari terhadap kelompok pemberian simvastatin 1 mg/kgBB/hari dengan hasil signifikansi ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa antara ekstrak etanol daun Afrika dan simvastatin memiliki kemampuan yang sama dalam menurunkan kadar trigliserida darah tikus yang diinduksi kuning telur.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Oboh & Enobhayisobo tahun 2009 mengenai ekstrak daun Afrika dengan dosis 200

mg/kgBB efektif untuk mengontrol lipid darah pada kelinci jantan yang hiperlipidemia.^{15,16} Efektivitas ekstrak etanol daun Afrika kemungkinan karena adanya kandungan flavonoid yang dapat menghambat *Fatty Acid Synthase* (FAS) yaitu enzim penting dalam metabolisme lemak, yang mengakibatkan penurunan pembentukan asam lemak, sehingga menyebabkan penurunan pembentukan trigliserida.¹⁴

Hasil rata-rata kadar trigliserida pada kelompok pemberian kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dan simvastatin 1 mg/kgBB/hari mampu menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang diinduksi kuning telur meskipun tidak berbeda bermakna dengan pemberian ekstrak etanol daun afrika dan simvastatin dosis tunggal. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh karena adanya interaksi antara bahan aktif pada penggunaan kombinasi obat sintesis dan obat herbal. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hojjat dkk, mengenai interaksi obat herbal dengan statin sebagai obat antihiperlipidemia, didapatkan hasil bahwa pemberian bahan herbal dapat menyebabkan penurunan penyerapan statin atau menurunkan konsentrasi plasma obat.²⁵ Menurut Brown *et al* dalam Fasinu pada penelitiannya menyatakan bahwa, aktivitas modulasi produk herbal yang diberikan bersama dengan obat telah terbukti menghasilkan dampak yang jelas terhadap pengurangan kadar obat-obatan dalam darah.²⁶

Perbandingan hasil rata-rata kadar trigliserida pada kelompok pemberian ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari, simvastatin 1 mg/kgBB/hari, serta kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dan simvastatin 1 mg/kgBB/hari dengan hasil signifikansi ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa antara ekstrak etanol daun Afrika dan simvastatin baik

dosis tunggal ataupun kombinasi memiliki kemampuan yang sama dalam menurunkan kadar trigliserida darah tikus yang diinduksi kuning telur.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa induksi kuning telur 2 ml dapat meningkatkan berat badan tikus dan meningkatkan kadar trigliserida darah tikus.

Ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari mampu menurunkan kadar trigliserida tikus yang diinduksi kuning telur.

Tidak ada perbedaan efektivitas antara simvastatin dengan ekstrak etanol daun Afrika dalam menurunkan kadar trigliserida tikus jantan galur wistar yang diinduksi kuning telur.

Kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dengan simvastatin 1 mg/kgBB/hari mampu menurunkan kadar trigliserida tikus yang diinduksi kuning telur, namun efektivitasnya tidak berbeda bermakna dengan pemberian ekstrak etanol daun Afrika dosis tunggal maupun dengan pemberian simvastatin dosis tunggal.

REFERENSI

1. Rembang, Ashael A., J J V Rampengan., Siantan Supit. Pengaruh Senam Zumba Terhadap Kadar Trigliserida Darah pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Dalam *Jurnal e-Biomedik(eBm)*, Volume 3, Nomor 1(hlm. 406-411). Manado; 2015;3(April).
2. Murray, R. K., Granner, D. K., Rodwell, V. W. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta: EGC; 2009.
3. Sudoyo, AW., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata M., Setaiti S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi V. Jakarta: Interna Publisng; 2009.
4. Yanita, Bella. Perbedaan Kejadian Dislipidemia Antara Obesitas

- General dengan Obesitas Sentral pada Laki-laki Dewasa di Lingkungan Universitas Lampung. Dalam *library@kpa.unila.ac.id*. Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung; 2017.
5. Budiman., Rosmariana S., Paramita P. Hubungan Dislipidemia, Hipertensi dan Diabetes Melitus dengan Kejadian Infark Miokard Akut. Dalam *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas, Volume 10, Nomor 1*(hlm:32-37). Padang: Program Studi S-1 Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas; 2015.
 6. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta; 2013.
 7. Simangunsong, Dedy Kristofer. Gambaran Profil Lipid pada Penderita Stoke di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Tahun 2009. 2009:2-5. Available from: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/21421>
 8. Hidayati, Nurul. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Tebu Hitam(*Saccharumofficinarum* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Mencit (*Musmusculus*) Yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara; 2018. Available from: http://repository.umsu.ac.id/index.php?p=show_detail&id=3471
 9. Ardiani, Rani. Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) pada Tikus. Dalam *Jurnal Penelitian Pendidikan MIPA, Volume 2, Nomor 1*(hlm:116-121). Medan: Universitas Muslim Nusantara Al-washliyah. 2017;2(1).
 10. Dorotea D., Nur PA., Budi S., Sony W. The Comparison of Simvastatin and Atorvastatin Efficacy in Lowering Lipid Profile and Apolipoprotein-B of Diabetic Dyslipidemia Patient. Dalam *Folia Medica Indonesiana, Volume 49, Nomor 3* (hlm:139-145). Faculty of Medicine, Airlangga University; 2013.
 11. Ratnawati, Hana., Giovanni Antonio Wijanto. Efek Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Dibandingkan Simvastatin. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha; 2007.
 12. Kharimah, Nidya Zulfa., Yani Lukmayani., Livia Syafnir. Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.), dalam *Jurnal Prosiding Farmasi, ISSN:2460-6472, Volume 2, Nomor 2*(hlm:703-709). Bandung: Prodi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung; 2015.
 13. Ijeh, Ifeoma I., Chukwunonso E C C Ejike. Current perspectives on the medicinal potentials of *Vernonia amygdalina* Del. Dalam *Journal of Medicinal Plants Research, Volume 5*(7), PP:1051-1061. Nigeria: Department of Biochemistry, College of Natural and Applied Sciences, Michael Okpara University of Agriculture, Umudike, P. M. B. 7267, Umuahia, Abia State, Nigeria; 201.
 14. Tian, Wei-Xi., Xiao-feng M., Shuyan Z., Ying-hui S. BL. Fatty Acid Synthase Inhibitor from Plants and Their Potential Application in the Prevention of Metabolic Syndrome. Dalam *Clin Oncol Cancer Res.* 2011:1-9. Doi:10.1007/s11805-011-0550-3
 15. Oboh, F O J., F I Enobhayisobo.

- Effect of Aqueous Extract of *Vernonia amygdalina* Leaves on Plasma Lipids of Hyperlipidaemic Adult Male Albino New Zealand Rabbits. Dalam *Jurnal African Scientist, Volume 10, Nomor 4* (hlm.202-212). Nigeria: Department of Basic Sciences, Faculty of Basic and Applied Sciences, Benson Idahosa University; 2009.
16. Adaramoye, Oluvatosin A., Olajumoke Akintayo., Jonah Achem., Michael A Fafunso. Lipid-Lowering Effects of Methanolic Extract of *Vernonia amygdalina* Leaves in Rats Fed on High Cholesterol Diet. Dalam *Jurnal Vascular Health and Risk Management*(hlm:235-241). Nigeria: Dove Medical Press Ltd. Department of Biomedic, Faculty of Basic Medical Sciences, Collage of Medicine University of Ibadan. 2008;4(1).
 17. Wulandari, RL., Sri S., Murnik A. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) Tikus yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. Semarang: Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang. 2015;(Ldl):24-32.
 18. Notoatmodjo, Soekidjo. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2015.
 19. Dahlan, Sopiudin. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. Seri 1, edisi 6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia; 2014.
 20. Jeke, Augustine., Crispen Phiri., Kudakwashe Chitiindingu. PT. Nutritional Compositions of Japanese Quail (*Coturnix coturnix japonica*) Breed Lines Raised on a Basal Poultry Ration Under Farm Conditions in Ruwa, Zimbabwe. *Cogent Food & Agriculture*. 2018;4. doi:10.1080/23311932.2018.1473009
 21. A E U et al. Effects of Quail (*Coturnix japonica*) Egg Diet on Both The Blood Sugar and The Lipid Profile of Alloxan Induced Diabetic Albino Rats. *Biomedical Research*. 2018;29(19). doi:10.4066/biomedicalresearch.29-18-989
 22. Lontchi-Yimagou, Eric., Agatha Tanya. JO. Metabolic Effects of Quail Eggs in Diabetes-induced Rats Comparison with Chicken Eggs. *Food Nutrition Research* 2016; 60 103402/fnr.v6032530. 2016. doi:10.3402/fnr.v60.32530
 23. Mustofa S, Anindito AA, Pratiwi A, Putri AA, Maulana M. The Influence of Piper Retrofractum Vahl (*Java ' s chili*) Extract Towards Lipid Profile and Histology of Rats Coronary Artery with High-fat Diet. 2013:52-59.
 24. Sukmawati. ARPA. Uji Efek Jus Taoge Terhadap Kadar Kolesterol Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Hiperlipidemia. *As-Syifaa*. 2017;09(02):188-194.
 25. Boroujeni, Hojjat Rouhi., Hamid Rouhi-Boroujeni. MRK. Herbs with Anti-lipid Effects and Their Interactions with Statins as a Chemical Anti-hyperlipidemia Group Drugs. *Arya Atherosclerosis*. 2015;11:244-251. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC45933660/.
 26. Fasinu, Pius S., Patrick j Bouic. BR. An Overview of The Evidence and Mechanisms of Her-Drug Interactions. *Frontiers in Pharmacology*. 2012. doi:10.3389/fphar.2012.00069