

PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI KUNING TELUR

SKRIPSI



Oleh :

DAFFA RIFQAH AMIRA

2008260195

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI KUNING TELUR

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



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

DAFFA RIFQAH AMIRA

(2008260195)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN**

2024



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Daffa Rifqah Amira

NPM : 2008260195

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Kuning Telur

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT)

Penguji 1

(dr. Ismatul Fauziah Rambe, M. Biomed)



(dr. Siti Maslana Sihagor, Sp.THT-KL (K))
NIDN: 0106098201

Penguji 2

(dr. Annisa, MKT)

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Desi Ishayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di: Medan
Tanggal : 13 Agustus 2024

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Daffa Rifqah Amira
NPM : 2008260195
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Kuning Telur

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

Medan, 23 Juli 2024



Daffa Rifqah Amira

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

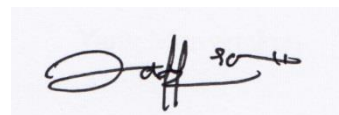
1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. Assoc. Prof. Dr.dr. Nurfadly, M.KT selaku Dosen Pembimbing yang dengan kesabaran dan keikhlasan telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan seta motivasi selama penyusunan skripsi ini.
4. dr. Ismatul Fauziah Rambe, M. Biomed selaku Dosen Penguji 1 yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan kritik serta saran sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih baik.
5. dr. Annisa, MKT selaku Dosen Penguji 2 yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan kritik serta saran sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih baik.
6. dr. Fardella Lufiana, M. Biomed selaku Dosen Pembimbing Akademik. Terima kasih atas motivasi serta menjadi penyemangat bagi peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Ayahanda Zahirman, Ibunda Safrida, Kakanda dr. Sabila Zathisa dan Kakanda dr. Hasyifa Dhalila yang senantiasa memberikan dukungan serta motivasi dan menyemangati penulis dalam menyelesaikan skripsi dalam tepat waktu.

8. Bang Rizyan Al Fatih selaku Laboran Farmakologi dan Kak Triana Neli Putri selaku Laboran Biokimia yang turut membantu dalam pengerjaan penelitian.
9. Muhammad Zikri Agung Ramadhan yang telah mendukung dengan penuh kesabaran, dan memberikan perhatian serta membantu peneliti untuk menyelesaikan skripsi ini.
10. Arisya Permata Syarie dan Putri Ridha Yuliansyah sebagai teman baik yang telah banyak mendukung, membantu, dan memotivasi saya dalam menulis skripsi ini.
11. Nabila Zulchairina, Mutiara Purnama Suci, Tasya Namirah Taufiq, Siti Eva, Izzadinillah, Nurul Nazla dan Suci Ramadhani sebagai teman seperjuangan saya telah menghibur penulis menyelesaikan masa-masa pendidikan dokter serta skripsi ini.
12. Seluruh teman sejawat 2020 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 23 Juli 2024

Penulis,



(Daffa Rifqah Amira)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Daffa Rifqah Amira
NPM : 2008260195
Fakultas : Pendidikan Dokter

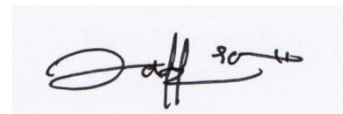
Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul “**Pengaruh Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora Apiculata*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Kuning Telur**”. Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 24 Agustus 2024

Yang Menyatakan



Daffa Rifqah Amira

ABSTRAK

Pendahuluan: Kolesterol yaitu senyawa lemak kompleks yang diproduksi di organ hati. Kolesterol merupakan bahan pembentuk dinding sel serta pembuatan asam empedu. Kolesterol yang berlebih akan menyebabkan terbentuknya plak serta menyumbatan di arteri. *Rhizophora apiculata* memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, saponin, dan terpenoid. **Tujuan Penelitian:** Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur. **Metode Penelitian:** Penelitian ini menggunakan metode *True Eksperiment* dengan desain penelitian yaitu *Posttest with Control Group Design*. Penelitian ini dibagi 6 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 6. Dengan total sampel yaitu 36 ekor mencit putih jantan. Dalam penelitian ini, mencit putih (*Mus musculus*) disiapkan selama satu minggu untuk beradaptasi, kemudian diinduksi dengan kuning telur puyuh sebelum diberikan ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* selama 30 hari. Pada hari ke-31, dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida. **Hasil:** Uji normalitas *Saphiro-wilk* dan homogenitas *Levene* mendapatkan hasil *p-value* >0,05 yang menunjukkan bahwa ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* memiliki pengaruh signifikan terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida mencit putih. Analisis statistik dengan uji *One Way Anova* menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan untuk kadar kolesterol total dan trigliserida dengan hasil <0,05. Uji *post-hoc* LSD menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam kadar kolesterol total dan trigliserida antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 yang menerima ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*). Kesimpulan: Ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) berpotensi dalam mengurangi kadar kolesterol total dan trigliserida pada mencit putih yang mengalami induksi kuning telur.

Kata Kunci: Kolesterol Total; *Rhizophora apiculata*; Trigliserida

ABSTRACT

Introduction: Cholesterol is a complex fat compound produced in the liver. Cholesterol is a material that forms cell walls and makes bile acids. Excess cholesterol will cause plaque to form and block the arteries. *Rhizophora apiculata* contains alkaloids, flavonoids, phenols, steroids, saponins and terpenoids.

Objective: To determine the effect of mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) on total cholesterol and triglyceride levels in white mice (*Mus musculus*) induced by egg yolk. **Research Method:** This research uses the True Experiment method with a research design, namely Posttest with Control Group Design. This research was divided into 6 groups, each group consisting of 6. With a total sample of 36 male white mice. In this study, white mice (*Mus musculus*) were prepared for one week to adapt, then induced with quail egg yolk before being given *Rhizophora apiculata* leaf extract for 30 days. On the 31st day, total cholesterol and triglyceride levels were measured. **Results:** The Shapiro-Wilk normality test and Levene homogeneity test resulted in a p -value >0.05 , indicating that *Rhizophora apiculata* leaf extract had a significant effect on the total cholesterol and triglyceride levels of white mice. Statistical analysis using the One Way Anova test showed significant differences between treatment groups for total cholesterol and triglyceride levels with results <0.05 . The post-hoc LSD test showed significant differences in total cholesterol and triglyceride levels between the negative control group and treatment groups P1, P2, and P3 which received mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*). **Conclusion:** Mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) has the potential to reduce total cholesterol and triglyceride levels in white mice undergoing egg yolk induction.

Keywords: Total cholesterol; *Rhizophora apiculata*; Triglycerides

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAN ORISINALITAS.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Hipotesis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kolesterol	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Biosintesis Kolesterol	5
2.1.3 Metabolisme Kolesterol.....	5
2.1.4 Metabolisme Triglicerida	6
2.1.6 Jenis Kolesterol.....	6
2.1.6.1 Kolesterol Total.....	6

2.1.6.2 HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>).....	7
2.1.6.3 LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	7
2.1.6.4 Trigliserida.....	8
2.1.7 Faktor Resiko Kolesterol	8
2.1.8 Pemeriksaan Kolesterol	9
2.1.9 Penatalaksanaan Kolesterol	9
2.2 Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	10
2.2.1 Taksonomi Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	11
2.2.2 Identifikasi Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>)	11
2.2.3 Kandungan Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	12
2.2.4 Aktivitas Antikolesterol Daun Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>)	13
2.3 Kerangka Teori.....	15
2.4 Kerangka Konsep.....	16
BAB 3 METODE PENELITIAN	17
3.1 Definisi Operasional	17
3.2 Jenis Penelitian.....	18
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	19
3.4.1 Populasi Penelitian.....	19
3.4.2 Sampel Penelitian	19
3.4.2.1 Kriteria Inklusi.....	19
3.4.2.2 Kriteria Ekslusi	19
3.4.3 Besar Sampel	19
3.5 Pengumpulan Data	20
3.5.1 Jenis Data.....	20
3.5.2 Alat	20
3.5.3 Bahan	21
3.5.4 Prosedur Operasional.....	22
3.5.4.1 Prosedur Perhitungan Dosis.....	22
3.5.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	22
3.5.4.3 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	23

3.5.4.4 Perlakuan Terhadap Hewan Coba.....	23
3.5.4.5 Pengambilan Darah dan Pembuatan Plasma.....	24
3.5.4.6 Pemeriksaan Kolesterol Total dan Trigliserida.....	24
3.6 Pengelolahan dan Analisis Data.....	25
3.7 Alur Penelitian.....	26
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1 Hasil Penelitian	27
4.1.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	27
4.1.2 Rata-Rata Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida.....	28
4.2 Analisa Data	28
4.2.1 Uji Normalitas Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida.....	28
4.2.2 Dosis Efektif Daun Mangrove Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Antar Kelompok.....	30
4.3 Pembahasan.....	31
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	34
5.1 Kesimpulan	34
5.2 Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>)	12
Gambar 2.2 Kerangka Teori	15
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	16

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kategori Risiko Kadar Kolesterol Total	7
Tabel 2.2 Kategori Risiko Kadar HDL	7
Tabel 2.3 Kategori Risiko Kadar LDL	8
Tabel 2.4 Kategori Risiko Kadar Trigliserida.....	8
Tabel 3.1 Definisi Operasional	17
Tabel 3.2 Pelaksanaan Penelitian.....	18
Tabel 3.3 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove	23

LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata Diri	39
Lampiran 2. Ethical Clearance	40
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	41
Lampiran 4. Surat Identifikasi Tumbuhan	42
Lampiran 5. Uji Fitokimia.....	43
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	44
Lampiran 7. Hasil Pemeriksaan Kolesterol Total dan Trigliserida	49
Lampiran 8. Data Hasil SPSS	51

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol yaitu senyawa lemak yang kompleks. Sebagian besar kolesterol diproduksi oleh tubuh dan hati merupakan penyumbang kolesterol di tubuh.¹ Kolesterol juga bisa didapatkan melalui makanan hewani yaitu daging, ikan, susu, daging merah serta margarin. Proses metabolisme dalam tubuh memerlukan kolesterol sebagai bahan pembentuk dinding sel serta pembentukan asam empedu sebagai pemecah lemak.² Tetapi jika kadar kolesterol dalam darah berlebihan (hiperkolesterolemia), akan berbahaya serta sumber penyakit. Kadar kolesterol yang tidak normal dapat menimpa siapa saja di berbagai kalangan.³ Hipercolesterolemia menyebabkan terbentuknya plak yang dapat menyumbat dinding arteri dan mengakibatkan fungsi organ tidak berfungsi dengan baik. Berdasarkan data WHO pada tahun 2019, prevalensi hipercolesterolemia di dunia sekitar 45% yang termasuk cukup tinggi. Tingkat hipercolesterolemia di Asia Tenggara sekitar 30% dan 28% tingkat hipercolesterolemia di Indonesia. Meningkatnya prevalensi hipercolesterolemia dapat mengakibatkan 2,6 juta kematian dan 29,7 juta kasus kecacatan setiap tahunnya.⁴

Trigliserida termasuk lemak yang terdapat di dalam tubuh. Tubuh mendapatkan sebagian besar trigliserida dari makanan. Asupan trigliserida dari makanan yang berlebih akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar trigliserida dalam darah. Kadar trigliserida tinggi dapat memicu terjadinya penebalan dinding pembuluh darah yang akan berisiko terjadinya stroke, serangan jantung serta penyakit jantung. Trigliserida digunakan sebagai cadangan energi dalam proses metabolik serta sebagai sumber utama energi untuk kegiatan tubuh. Trigliserida akan disimpan di bawah kulit sebagai energi cadangan sehingga jika kadar trigliserida berlebihan tubuh akan terlihat gemuk.^{5,6}

Golongan statin merupakan jenis obat yang berfungsi sebagai penurun kadar kolesterol dan trigliserida. Obat golongan statin yang biasa digunakan adalah simvastatin.

Cara kerja simvastatin yaitu menghambat enzim HMG-CoA, enzim ini berperan dalam pembentukan kolesterol dalam hati, kemudian produksi kolesterol berkurang. Tetapi penggunaan simvastatin memiliki efek samping seperti gangguan otot, kerusakan hati dan gagal ginjal. Bahan herbal merupakan alternatif sebagai penurun kadar kolesterol yang tinggi. Bahan herbal juga mudah dicari, aman, terjangkau, mudah dikembangbiakkan serta ekonomis. Daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) merupakan salah satu bahan herbal untuk menurunkan kadar kolesterol.⁷ Daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) yaitu salah satu jenis tumbuhan yang digunakan masyarakat di kehidupan sehari-hari. Daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) digunakan sebagai sayuran makanan dan sebagai obat pada masyarakat pesisir.⁷

Daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terapat senyawa golongan alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, saponin, dan terpenoid.⁸ Dari penelitian sebelumnya diketahui bahwa ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) mengandung *lyoniresinol-3 α -O- β -rhamnoside*, *lyoniresinol-3 α -O- β -arabinopyranoside* dan *afzelechin-3-O-L-rhamno-pyranoside* (kelompok flavonoid) sebagai antioksidan.⁹ Hasil dari penelitian tentang kandungan yang terdapat di daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) yaitu terdapat flavonoid, fenolik dan tanin. Senyawa tersebut merupakan antioksidan yang dapat memberikan proton sebagai penetralisir radikal bebas. Pemberian ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi tinggi lemak.¹⁰

Pada penelitian sebelumnya menggunakan dosis 56mg/KgBB, 28mg/KgBB dan 14mg/KgBB, hasil penelitian menunjukkan dosis efektif yaitu dengan dosis 14mg/KgBB⁸, sehingga peneliti ingin melanjutkan penelitian serupa dengan menggunakan dosis yang lebih rendah yaitu 7mg/KgBB, 14mg/KgBB dan 28mg/KgBB.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu apakah terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan dosis 7mg/KgBB, 14mg/KgBB dan 28mg/KgBB terhadap kadar kolesterol total pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur-
- Mengetahui pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan dosis 7mg/KgBB, 14mg/KgBB dan 28mg/KgBB terhadap kadar trigliserida pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur.
- Mengetahui perbedaan kadar kolesterol total pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur dan diberi ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan yang tidak diberikan ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*).
- Mengetahui perbedaan kadar trigliserida pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur dan diberi ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan yang tidak diberikan ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*).
- Mengetahui perbedaan kadar kolesterol total pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur dan diberi ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan yang diberi simvastatin.

- Mengetahui perbedaan kadar trigliserida pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur dan diberi ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan yang diberi simvastatin.
- Menentukan dosis efektif ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar kolesterol total pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur.
- Menentukan dosis efektif ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar trigliserida pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur.

1.4 Manfaat Penelitian

Untuk melihat bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur dan sebagai pedoman atau landasan untuk penelitian berikutnya.

1.5 Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

2.1.1 Definisi

Kolesterol yaitu zat molekul lipid didalam tubuh sebagai pembentuk dinding sel serta pembentukan hormon. Fungsi kolesterol yaitu sebagai senyawa yang ikut dalam sintesis vitamin, hormon steroid yaitu kortisol dan aldosteron, serta hormon seks yaitu testosteron, progesteron dan estrogen.¹¹ Kolesterol akan dikelola oleh hati dan organ lainnya didalam tubuh. Kadar kolesterol normal di darah yaitu antara 150-200 mg/dL. Hiperkolesterolemia merupakan kadar kolesterol yang berlebih. Hiperkolesterolemia yang terdapat di darah akan meningkatkan faktor risiko berbagai penyakit contohnya aterosklerosis.¹²

2.1.2 Biosintesis Kolesterol

Terjadinya biosintesis kolesterol melewati 5 tahap. Tahap pertama yaitu terjadinya sintesis mevalonat dan HMG-CoA dari asetil-CoA. Fase ini enzim HMG-Coa reduktase dihambat yang merupakan awal kerja obat penurun kolesterol. Tahap kedua yaitu mevalonat membentuk unit isoprenoid melalui pelepasan CO₂. Pada tahap ini akan menghasilkan isopentenil bifosfat. Tahap ketiga mengadakan kondensasi yaitu pembentukan senyawa antara skualen oleh unit isoprenoid bifosfat serta dibantu oleh katalis enzim skualen sintase. Tahap keempat yaitu skualen mengalami siklisasi untuk membentuk lanosterol yaitu senyawa steroid utama. Tahap kelima proses akhir dari proses biosintesis yaitu lanosterol akan membentuk kolesterol.¹³

2.1.3 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol bersama lipid lain kemudian diserap oleh usus, lipid lainnya termasuk kolesterol yang diproduksi di usus, dan bergabung menjadi kilomikron dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Kolesterol menuju ke hati dan sebagian kolesterol di hati akan disekresikan di empedu dengan bentuk bebas

maupun sebagai asam empedu. Kolesterol sisa bergabung menjadi VLDL. Kemudian VLDL membawa kolesterol ke dalam plasma. VLDL yang mengandung kolesterol kemudian dimetabolisme menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) dan LDL.¹⁴

LDL (*Low Density Lipoprotein*) akan menggunakan cara endositosis untuk masuk ke dalam sel jaringan ekstrahepatik. Kolesterol yang bebas kemudian menuju sitoplasma kemudian sintesis kolesterol, pembentukan reseptor LDL terhambat dan sebagian diubah menjadi ester kolesterol dalam alat golgi dan berdifusi dalam membran sel.¹⁴

HDL (*High Density Lipoprotein*) akan mengambil kolesterol kemudian mengubahnya menjadi ester kolesterol lalu menuju ke inti HDL yang kemudian menerima banyak kolesterol. Sintesis kolesterol dalam sel akan terhambat jika terjadi kenaikan kolesterol di intrasel serta dapat mengurangi jumlah reseptor HDL, sehingga penyerapan sel berkurang. HDL sebagian dipindahkan ke VLDL dan kilomikron yang selanjutnya diproses kembali. Kolesterol yang dikeluarkan dari tubuh melewati hati serta dieksresikan melalui empedu.¹⁴

2.1.4 Metabolisme Triglicerida

Hormon sensitif lipase akan memecah trigliserida yang terdapat di jaringan lemak. Serta trigliserida cadangan di pecah menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak dan gliserol diangkut ke jaringan aktif, yang dioksidasi serta menghasilkan energi. Gliserol diubah menjadi gliserol 3 fosfat yang memasuki jalur glikolitik pada saat gliserol masuk jaringan aktif, kemudian menghasilkan energi melalui pemecahan glukosa.¹⁴

2.1.6 Jenis Kolesterol

2.1.6.1 Kolesterol Total

Kolesterol total yaitu semua kolesterol didalam darah. Kolesterol di darah yaitu HDL, LDL, dan VLDL.⁵ Berdasarkan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), kategori kadar kolesterol dapat dibagi seperti berikut.¹⁵

Tabel 2.1 Kategori Risiko Kadar Kolesterol Total

KADAR KOLESTEROL TOTAL	KATEGORI
<200 mg/dL	Baik
200 – 239 mg/dL	Ambang Batas (borderline)
>240 mg/dL	Tinggi

2.1.6.2 HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL yaitu kolesterol baik yang mengandung lemak protein yang berguna untuk membersihkan pembuluh darah dengan cara mengangkut LDL dan kemudian mengangkutnya ke hati yang akan membersihkan ateroma dari pembuluh darah.¹⁶ Berdasarkan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), kategori kadar HDL dapat dibagi seperti berikut:¹⁵

Tabel 2.2 Kategori Risiko Kadar HDL

KADAR HDL	KATEGORI
<40 mg/dL	Risiko tinggi penyakit jantung
40 – 59 mg/dL	Normal
>60 mg/dL	Baik untuk melindungi tubuh dari penyakit jantung

2.1.6.3 LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL yaitu kolesterol jahat yang mengandung tinggi lemak jenuh serta akan kolesterol akan menempel di pembuluh darah yang akan mengakibatkan aterosklerosis. Aterosklerosis yaitu terjadinya penumpukan ateroma. LDL merupakan golongan lipoprotein yang merugikan bagi tubuh manusia.¹⁷ Berdasarkan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), kategori kadar LDL dapat dibagi seperti berikut:¹⁵

Tabel 2.3 Kategori Risiko Kadar LDL

KADAR LDL	KATEGORI
<100 mg/dL	Optimal
100 – 129 mg/dL	Di Bawah Optimal
130 – 159 mg/dL	Borderline
160 – 189 mg/dL	Tinggi
>190 mg/dL	Sangat Tinggi

2.1.6.4 Triglisierida

Triglisierida yaitu lemak darah yang dibawa oleh lipoprotein. Peran triglisierida yaitu untuk menyediakan energi bagi proses metabolik. Jika triglisierida meningkat, akan terjadinya penumpukan di pembuluh darah akan menyebabkan terganggunya metabolisme tubuh dan akan menimbulkan terjadinya aterosklerosis.¹⁷ Berdasarkan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), kategori kadar triglisierida dapat dibagi seperti berikut:¹⁵

Tabel 2.4 Kategori Risiko Kadar Triglisierida

KADAR TRIGLISIERIDA	KATEGORI
<150 mg/dL	Normal
150 – 199 mg/dL	Sedikit tinggi
200 – 499 mg/dL	Tinggi
>500 mg/dL	Sangat Tinggi

2.1.7 Faktor Resiko Kolesterol

- Usia dan Jenis Kelamin

Pria remaja cenderung memiliki kolesterol tinggi dibandingkan wanita remaja. Dikarenakan pada wanita terdapat hormon estrogen yang dapat menjaga HDL tetap tinggi. Usia dewasa pola makan serta gangguan keseimbangan metabolisme akan membuat kadar kolesterol meningkat. Kadar HDL menurun bisa dikarenakan hilangnya hormon estrogen seperti pada wanita menopause.¹⁸

- Genetik

Riwayat keluarga merupakan faktor resiko dari kolesterol. Jika terdapat riwayat hiperkolesterolemia di keluarga, kemungkinan anggota keluarga lain dapat berisiko hiperkolesterolemia juga.¹⁹

- Pola Makan serta Gaya Hidup

Konsumsi makanan yang tidak baik seperti konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh yang tinggi akan menyebabkan kadar kolesterol darah meningkat. Penyebab utama terjadinya peningkatan kolesterol darah yaitu lemak jenuh. Selain makanan, peningkatan kadar kolesterol juga dapat dipengaruhi oleh gaya hidup yang buruk seperti kurangnya aktivitas fisik dan minum minuman beralkohol.²⁰

2.1.8 Pemeriksaan Kolesterol

- Metode *Point of Care Testing* (POCT)

Penggunaan alat ukur POCT hanya menggunakan sedikit darah yang terdapat di kapiler. Pengukurannya dengan cara deteksi elektrokimia oleh oksidase yang dilapisi dengan enzim kolesterol pada strip membran. Alat ini memiliki keuntungan yaitu mudah digunakan dan bisa digunakan sebagai skrining awal untuk hiperkolesterolemia.¹⁷

- Metode *Cholesterol Oxidase Diaminase Peroxidase Amino Antipyrine* (CHOD-PAP)

Pemeriksaan ini menggunakan alat spektrofotometer yang diperiksa menggunakan serum kontrol. Pemeriksaan ini dapat membedakan senyawa organik dan anorganik.²¹

2.1.9 Penatalaksanaan Kolesterol

- Non-Farmakologi

Penderita kolesterol tinggi harus melakukan gaya hidup yang sehat. Terdapat beberapa cara mengubah gaya hidup sehat seperti kurangi konsumsi lemak jenuh, lakukan olahraga rutin, hindari konsumsi alkohol, dan hindari rokok.¹⁵

- Farmakologi

Selain mengubah gaya hidup menjadi lebih sehat, terdapat beberapa obat yang dapat membantu menurunkan kolesterol, salah satu obatnya yaitu obat golongan statin. Obat pertama yang digunakan untuk menurunkan kolesterol yaitu golongan statin. Statin juga memiliki dapat meningkatkan kadar HDL serta menurunkan trigliserida. Cara kerja golongan statin yaitu menghambat kerja dari enzim HMG-CoA reduktase. Statin kemudian meningkatkan regulasi reseptor kolesterol LDL di hepar yang akan meningkatkan pembersihan LDL. Mekanisme kerja statin untuk HDL sampai sekarang masih belum ditemukan.²² Obat ini juga memiliki efek samping yaitu konstipasi, mual, sakit kepala, hidung tersumbat, bersin, sakit tenggorokan dan dapat menyebabkan lupa atau linglung bagi sebagian orang. Terdapat efek interaksi obat jika digunakan dengan obat tertentu seperti dapat meningkatkan terjadinya kelainan otot dan resiko terjadinya perdarahan serta gangguan fungsi ginjal dan hati.²³

Obat golongan pertama yang dapat menurunkan kadar kolesterol yaitu golongan statin. Cara kerja golongan ini yaitu menghambat kerja dari enzim HMG-CoA reduktase. Beberapa obat golongan statin yang sering digunakan yaitu simvastatin, atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, rosuvastatin dan pravastatin.⁶

Selain golongan statin, obat untuk menurunkan kolesterol yang lain yaitu ezetimibe. Ezetimibe dapat menghambat penyerapan kolesterol tanpa mempengaruhi penyerapan nutrisi yang larut dalam lemak. Golongan obat lain yaitu *bile acid sequestrant*. Golongan obat ini sebagai pengikat asam empedu di usus yang dapat mengubah kolesterol menjadi asam empedu meningkat.⁶

2.2 Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Indonesia adalah negara dengan kekayaan alam dan biodiversitas yang sangat beragam. Salah satunya, Indonesia mempunyai tanaman mangrove (*Rhizophora apiculata*) atau tanaman bakau. Tanaman ini biasa digunakan dalam

bidang eksologis. Tanaman ini memiliki daun yang lebih kecil.²⁴ Tanaman ini juga dapat dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional karena banyak memiliki aktivitas farmakologi terutama pada daunnya.²⁵

Kingdom: Plantae
 Subkingdom: Tracheobionta
 Superdivisi: Spermatophyta
 Divisi: Magnoliophyta
 Kelas: Magnoliopsida
 Subkelas: Rosidae
 Ordo: Myrtales
 Famili: Rhizophoraceae
 Genus: Rhizophora
 Spesies: Rhizophora apiculata

2.2.1 Taksonomi Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

2.2.2 Identifikasi Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Tanaman mangrove (*Rhizophora apiculata*) dapat diidentifikasi karakteristiknya berdasarkan morfologi.

- Akar

Akar mangrove (*Rhizophora apiculata*) mempunyai bentuk tunjang (*stilt root*) yang berbentuk silindris mencapai ketinggian 5 meter dan tumbuh dari bagian bawah batang menjangkau kesegala arah, akarnya sering bergerombol dan bercabang di sekitar pohon.²⁶

- Batang

Batang mangrove (*Rhizophora apiculata*) mempunyai tinggi hingga 30 meter serta memiliki diameter mencapai 50 sentimeter. Memiliki warna abu-abu, struktur kasar dan sering dijumpai terkelupas.²⁶

- Daun

Daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) berbentuk agak elips, ujung daun tajam (*apiculatus*). Panjang daun 9-18 sentimeter. Daun berwarna hijau tua mengkilap, di bagian tengah terdapat warna hijau muda serta di bagian bawah berwarna kuning kemerahan.²⁷

- Bunga

Bunga mangrove (*Rhizophora apiculata*) biseksual yang terdiri atas 2 bunga dalam satu tandan. Panjang tandan dapat mencapai hingga 1,4 sentimeter. Terdapat juga mahkota bunga berjumlah 4 putik dengan 4 helai kelopak berwarna kuning.²⁷

- Buah

Buah mangrove (*Rhizophora apiculata*) berwarna kecoklatan. Bentuk buahnya yaitu seperti buah pir dengan panjang 2-3 sentimeter. Buahnya hanya terdapat 1 biji fertil.²⁷



Gambar 2.1 Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

2.2.3 Kandungan Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) merupakan tanaman tradisional yang terbukti bermanfaat bagi masyarakat. Berdasarkan penelitian bahwa ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terdapat kandungan senyawa antioksidan dan antikolesterol. Daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin.²⁸

- Alkaloid

Alkaloid yaitu sejenis metabolit sekunder yang bersifat basa dan aktif. Alkaloid memiliki efek farmakologis pada manusia dan hewan.²⁸ Alkaloid adalah senyawa yang memiliki aktivitas antifungi dengan menghambat enzim esterase serta polimerase DNA dan RNA.²⁹

- Flavonoid

Flavonoid membentuk bagian terbesar fenol alami dan ditemukan sebagai senyawa kimia metabolik sekunder.²⁸ Flavonoid memiliki berbagai aktivitas, termasuk antioksidan, antiinflamasi, antimutagenik dan sifat antikarsinogenik.³⁰

- Saponin

Saponin adalah senyawa kimia glikosida dengan aktivitas biologis.²⁸ Senyawa ini memiliki fungsi sebagai antimikrobia, antijamur, antitumor dan sitotoksik, antikanker, antiinflamasi dan antioksidan.³¹

- Tanin

Tanin adalah sejenis polifenol yang merupakan senyawa kimia antimikroba yang ditemukan pada tanaman.²⁸ Tanin memiliki beberapa manfaat yaitu sebagai antidiare, antibakteri dan antioksidan.³²

- Triterpenoid

Triterpenoid memiliki aktivitas farmakologi aktif berfungsi sebagai antibakteri, antiinflamasi, dan berguna terhadap pengurangan sintesis kolesterol.²⁸

2.2.4 Aktivitas Antikolesterol Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

- Alkaloid

Alkaloid di ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) bekerja dengan cara menahan aktivitas enzim lipase pankreas yang kemudian terjadinya peningkatan pengeluaran lemak melalui feses.^{8,33}

- Flavonoid

Flavonoid akan bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase yang memiliki peran untuk sintesis kolesterol. Ketika enzim ini

terhambat, kadar kolesterol kemudian berkurang. Lalu Flavonoid juga akan meningkatkan produksi apo-A1 (Apolipoprotein) yang memberikan efek peningkatan kolesterol HDL.^{8,33}

- Saponin

Saponin akan berikatan dengan kolesterol dan asam empedu yang kemudian terjadinya penurunan kadar kolesterol.^{8,33}

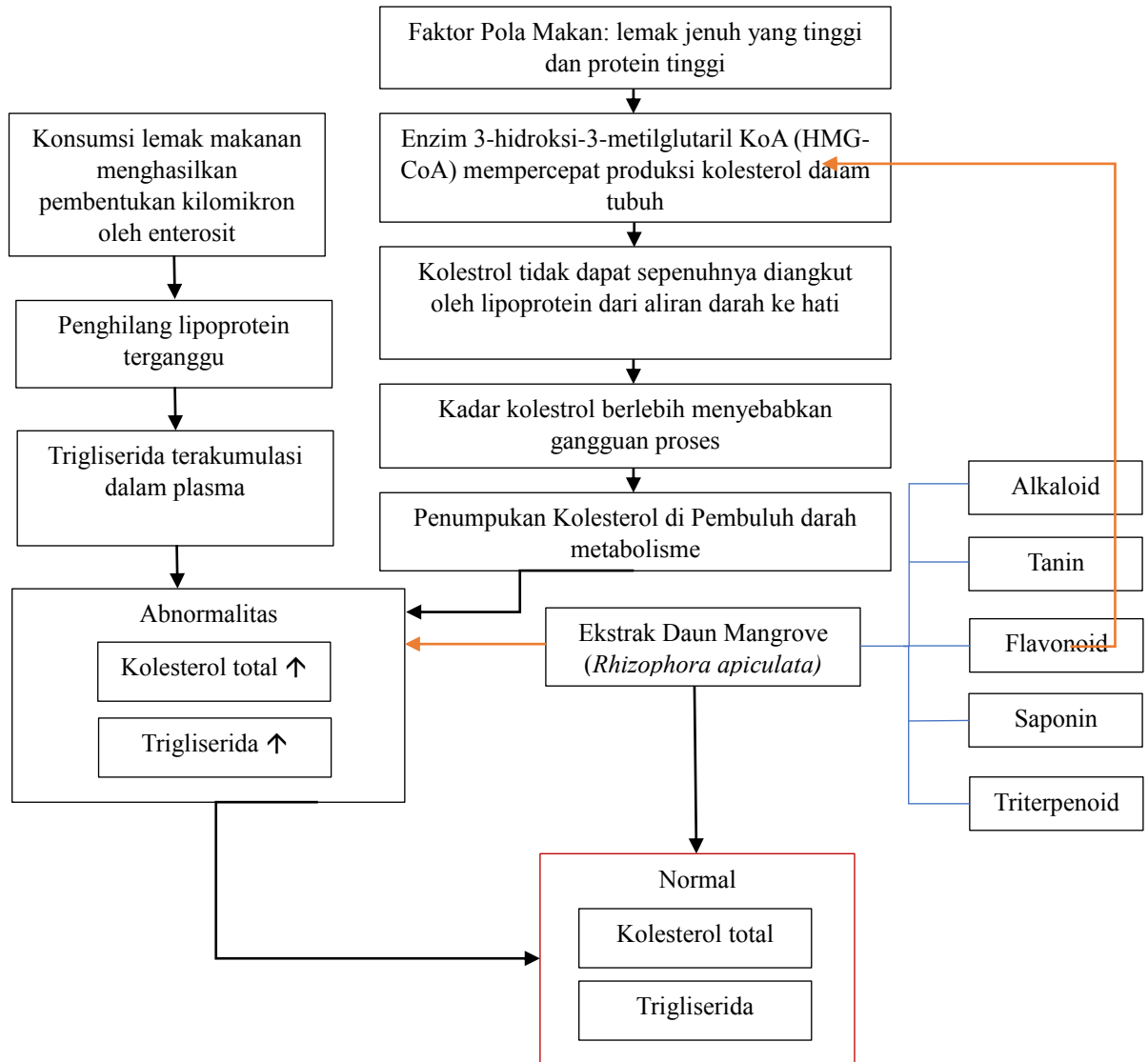
- Tanin

Tanin bekerja dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase yang bekerja sama dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga menahan penyerapan lemak. Kemudian kadar kolesterol akan berkurang^{8,33}

- Triterpenoid

Triterpenoid berfungsi menghambat sintesis kolesterol dengan bertindak sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase, sehingga penyerapan lemak terhambat dan kadar kolesterol menurun hingga sintesis LDL juga terhambat.^{8,33}

2.3 Kerangka Teori



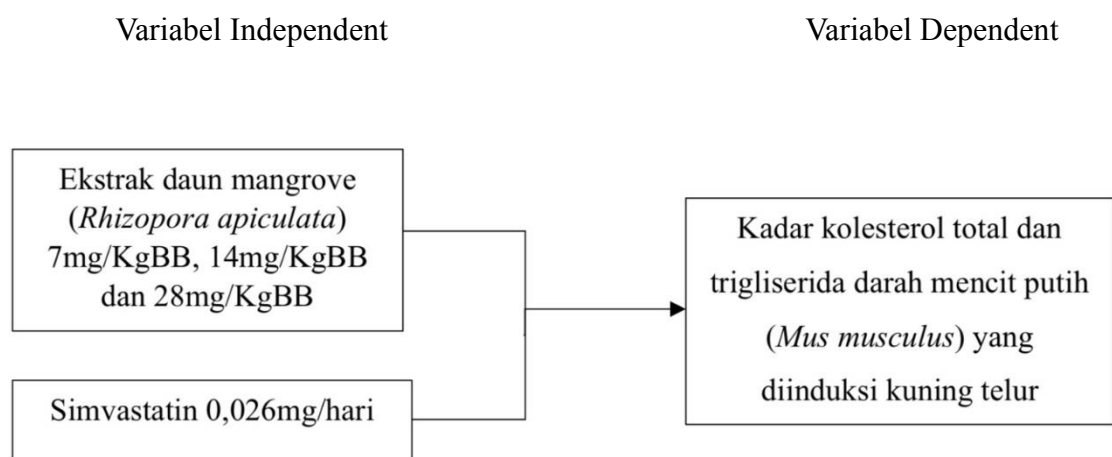
Gambar 2.2 Kerangka Teori

Keterangan:

- = Mempengaruhi
- (orange) = Menghambat
- (blue) = Mengandung
- (red) = Diteliti

2.4 Kerangka Konsep

Variabel independent dalam penelitian ini adalah ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*). Akan diteliti terhadap variabel dependent adalah kadar kolesterol total dan trigliserida darah mencit putih (*Mus musculus*) yang hiperkolestroemia. Kerangka konsep penelitian ini adalah sebagai berikut.



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah definisi untuk variabel yang diteliti, variabel independent yaitu ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dan variabel dependent yaitu kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada mencit putih (*Mus musculus*) yang hiperkolesterolemia.

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1 Ekstrak Daun Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>)	Ekstrak kental dari Daun Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>) yang diperoleh melalui proses maserasi.	Sprit 3 cc, sonde lambung, dan tabung ukur	Menggunakan ekstrak daun dengan dosis P1: 7mg/kgBB P2: 14 mg/kgBB P3: 28 mg/kgBB	Ordinal
2 Kadar kolesterol total darah mencit putih yang di induksi kuning telur	Pemeriksaan kadar kolesterol total dengan pengambilan darah dari jantung mencit melalui pembedahan sebanyak 1 ml	Spektrofotometer	Didapatkan rata-rata kolesterol total mencit KN: 66,32 mg/dL K-: 154,97 mg/dL K+: 84,18 mg/dL P1: 104,47 mg/dL P2: 86,55 mg/dL P3: 80,77 mg/dL	Rasio

3	Kadar trigliserida darah mencit putih yang di induksi kuning telur	Pemeriksaan kadar trigliserida dengan pengambilan darah dari jantung mencit melalui pembedahan sebanyak 1 ml	Spektrofotometer	Didapatkan rata-rata trigliserida mencit KN: 59,14 mg/dL K-: 167,71 mg/dL K+: 76,52 mg/dL P1: 146,43 mg/dL P2: 79,04 mg/dL P3: 63,12 mg/dL	Rasio
---	--	--	------------------	--	-------

3.2 Jenis Penelitian

Metode yang digunakan yaitu *True Eksperiment* dengan desain penelitian yaitu *Posttest with Control Group Design* dengan menggunakan kelompok perlakuan untuk melihat pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari hingga April 2024 di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tabel 3.2 Pelaksanaan Penelitian

No.	Kegiatan	Des 2023	Jan 2024	Feb 2024	Mar 2024	Apr 2024	Mei 2024	Juni 2024	Juli 2024
1.	Penyusunan Proposal	■							
2.	Sidang Proposal		■						
3.	Penelitian			■	■	■			
4.	Analisis data & Evaluasi						■	■	
5.	Seminar Hasil								■

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi yang digunakan yaitu mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah mencit putih jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *Quota Sampling* dengan teknik *simple random sampling*.

3.4.2.1 Kriteria Inklusi

- Tidak mempunyai kelainan anatomis
- Usia 8-12 minggu
- Berat badan 20-40 gram

3.4.2.2 Kriteria Eksklusi

- Mencit tidak menunjukkan aktivitas bergerak yang signifikan selama masa adaptasi
- Mencit mati selama adaptasi

3.4.3 Besar Sampel

Pada penelitian ini sampel dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu:

- Kelompok KN (Kontrol Normal): Kelompok mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diberikan pakan standar, selama 30 hari.
- Kelompok K+ (Kontrol Positif): Kelompok mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diberikan pakan standar, kuning telur (0,5ml/hari) dan obat anti dislipidemia (simvastatin 0,026mg/hari) selama 30 hari.
- Kelompok K- (Kontrol Negatif): Kelompok mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diberikan pakan standar dan kuning telur (0,5ml/hari) selama 30 hari.
- Kelompok P1 (Perlakuan 1): Kelompok mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diberikan pakan standar, kuning telur (0,5ml/hari) dan ekstrak

daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan dosis sebanyak 7mg/kgBB/hari selama 30 hari.

- Kelompok P2 (Perlakuan 2): Kelompok mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diberikan pakan standar, kuning telur (0,5ml/hari) dan ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan dosis sebanyak 14mg/kgBB/hari selama 30 hari.
- Kelompok P3 (Perlakuan 3): Kelompok mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diberikan pakan standar, kuning telur (0,5ml/hari) dan ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan dosis sebanyak 28mg/kgBB/hari selama 30 hari.

Besar sampel pada penelitian ini menggunakan rumus besar sampel *Federer*.

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

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

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

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

$$(5n) \geq 20$$

$$N = 4$$

$$N = 4+2 = 6 \text{ (2 sebagai cadangan)}$$

Besar sampel yang dibutuhkan sebesar 6 mencit perkelompok lalu dikalikan 6 kelompok. Total jumlah sampel yaitu 36 ekor mencit putih jantan.

3.5 Pengumpulan Data

3.5.1 Jenis Data

Data pada penelitian ini adalah data primer berupa kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan pada ke enam kelompok.

3.5.2 Alat

- Gelas ukur
- Blender

- Kandang mencit
- Tempat makan dan minum mencit
- Sonde mencit
- Spektrofotometer
- Incubator
- Neraca elektronik
- Kamera digital
- Gelas ukur
- Pengaduk
- Bak bedah
- Tabung reaksi
- Pipet tetes

3.5.3 Bahan

- Daun mangrove (*Rhizophora apiculata*)
- Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan
- Kuning telur puyuh
- Simvastatin
- Aquadest
- Etanol 96%
- HCL pekat
- FeCL3 10%
- FeCL3 5%
- Kloroform
- Mayer
- Reagen kolesterol total
- Reagen trigliserida
- Tabung darah
- Mikrotip
- Mikrotube

- Kertas saring
- Spuit 1 cc
- Handscoon
- Pakan dan minum standar mencit
- Serbuk gergaji

3.5.4 Prosedur Operasional

3.5.4.1 Prosedur Perhitungan Dosis

- Prosedur Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Dosis efektif yang digunakan pada penelitian sebelumnya untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida menggunakan ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dosis 56mg/KgBB, 28mg/KgBB dan 14mg/KgBB⁸. Pada penelitian ini, peneliti akan menurunkan dosis ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) menjadi 7mg/KgBB, 14mg/KgBB dan 28mg/KgBB.

- Prosedur Perhitungan Dosis Simvastatin

Dosis simvastatin yang digunakan pada manusia yaitu 10 mg/hari. Konversi berat badan dari manusia (70 kg) ke mencit (20 g) adalah 0,0026.³⁴ maka dosis simvastatin untuk mencit adalah: 10 mg/hari x 0,0026 = 0,026 mg/hari. Pemberian simvastatin dilarutkan dengan aquadest.

3.5.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) sebanyak 1 kg dibersihkan, selanjutnya akan dikeringkan dengan diangin-anginkan sehingga dapat hancur ketika dipotong kecil-kecil, selanjutnya menghaluskan potongan daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) menggunakan blender kemudian simpan didalam wadah yang tertutup rapat. Serbuk daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) yang telah dihaluskan di maserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1: 5 atau 10g serbuk dengan 50mL etanol 96% sampai semua metabolit terekstraksi, sampel

akan disimpan selama 3 x 24 jam, dilakukan selama 3 hari. Setiap 6 jam, ekstrak harus di aduk selama 10 menit. Setelah itu, ekstrak akan di filtrasi menggunakan kertas saring. Jika sudah di saring, selanjutnya akan dievaporasi menggunakan *Rotary vaccum Evaporator* agar didapat ekstrak kental, dan ditimbang untuk menghitung rendamannya. Dengan dosis yang digunakan 7mg/kgBB, 14mg/kgBB, dan 28mg/kgBB yang akan diberikan pada hewan percobaan pada mencit putih (*Mus musculus*).

3.5.4.3 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Biokimia Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara untuk mengetahui secara kualitatif senyawa apa saja yang terkandung dalam masing-masing ekstrak. Senyawa yang diuji alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin, tanin dan fenolik.

Tabel 3.3 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove

No	Jenis Uji	Perlakuan	Hasil Pengamatan Bila (+)
1.	Alkaloid	0,5ml sampel + 5 tetes kloroform + 5 tetes pereaksi mayer.	Terbentuk endapan warna coklat pada sampel.
2.	Flavonoid	0,5ml sampel + 0,5 g serbuk+ 5 ml HCl pekat (tetes demi tetes).	Warna larutan merah/kuning ada busa
3.	Triterpenoid dan Steroid	0,5ml sampel + 2 ml etanol dipanaskan lalu di saring. Filtrat diuapkan dan ditambah 3 tetes (CH ₃ CO) ₂ O	Terbentuk cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan (Triterpenoid) Terbentuknya cincin biru kehijauan (Steroid)
4.	Saponin	0,5ml sampel + 5 ml aquadest dikocok hingga berbuih.	Dalam 15 menit masih ada buih
5.	Tanin	1ml sampel + 3 tetes larutan FeCl ₃ 10%.	Warna larutan hitam kebiruan
6.	Fenolik	1ml sampel + 2 tetes larutan FeCl ₃ 5%.	Terbentuknya warna hijau/biru yang kuat

3.5.4.4 Perlakuan Terhadap Hewan Coba

- Prosedur Pemberian Kuning Telur

Mempersiapkan mencit putih jantan yang berumur 8-12 minggu dengan berat badan 20-40 g. Semua sampel diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari lalu akan diberi pakan standar dan minum air, lalu

mengelompokkan mencit menjadi 6 kelompok. Kuning telur yang digunakan yaitu kuning telur puyuh. Kuning telur puyuh diinduksikan sejumlah 73 mg. Kuning telur akan diinduksi sesuai dengan kapasitas lambung mencit yaitu 0,5 ml. Sehingga suspensi dengan cara mencampurkan 7,3 g kuning telur puyuh dengan aquades sampai 50 ml. Diberikan sebanyak 0,5 ml/hari secara oral menggunakan sonde lambung selama 30 hari pada setiap kelompok kecuali kelompok kontrol normal.³⁵

- **Prosedur Pemberian Simvastatin**

Mencit diberikan simvastatin dengan dosis 0,026 mg/hari pada pagi hari secara oral menggunakan sonde lambung selama 30 hari pada kelompok K+.

- **Prosedur Pemberian Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)**

Mencit diberikan ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) yang dilakukan dengan menggunakan spuit 1 cc dan sonde lambung dengan dosis P1: 7mg/kgBB, P2: 14mg/kgBB, dan P3: 28mg/kgBB selama 30 hari pada kelompok perlakuan. Lalu darah mencit akan diuji kadar kolesterol total dan trigliserida.

3.5.4.5 Pengambilan Darah dan Pembuatan Plasma

Pengambilan darah diambil dari jantung mencit melalui pembedahan sebanyak 1 ml dan dimasukkan ke dalam tabung bersih. Kemudian darah akan diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm lalu diambil plasmanya. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida.

3.5.4.6 Pemeriksaan Kolesterol Total dan Trigliserida

- **Cara Memeriksa Kolesterol Total**

Masukkan reagen sebanyak 1,0 ml ke dalam tabung blanko, standar, dan sampel. Kemudian tambahkan aquadest sebanyak 10 μ L pada tabung blanko. Tambahkan standar sebanyak 10 μ L pada tabung standar. Kemudian tambahkan sampel sebanyak 10 μ L kedalam tabung sampel.

Campur kemudian diamkan tabung selama 10 menit pada suhu ruangan atau 5 menit pada suhu 37°C. Baca absorpsi sampel dan standar pada panjang gelombang 500 nm. Reaksi warna stabil selama 30 menit.

- Cara Memeriksa Trigliserida

Masukkan reagen sebanyak 1,0 ml ke dalam tabung blanko, standar, dan sampel. Kemudian tambahkan aquadest sebanyak 10µL pada tabung blanko. Tambahkan standar sebanyak 10 µL pada tabung standar. Kemudian tambahkan sampel sebanyak 10 µL kedalam tabung sampel. Campur kemudian diamkan tabung selama 10 menit pada suhu ruangan atau 5 menit pada suhu 37°C. Baca absorpsi sampel dan standar pada panjang gelombang 500 nm. Reaksi warna stabil selama 1 jam.

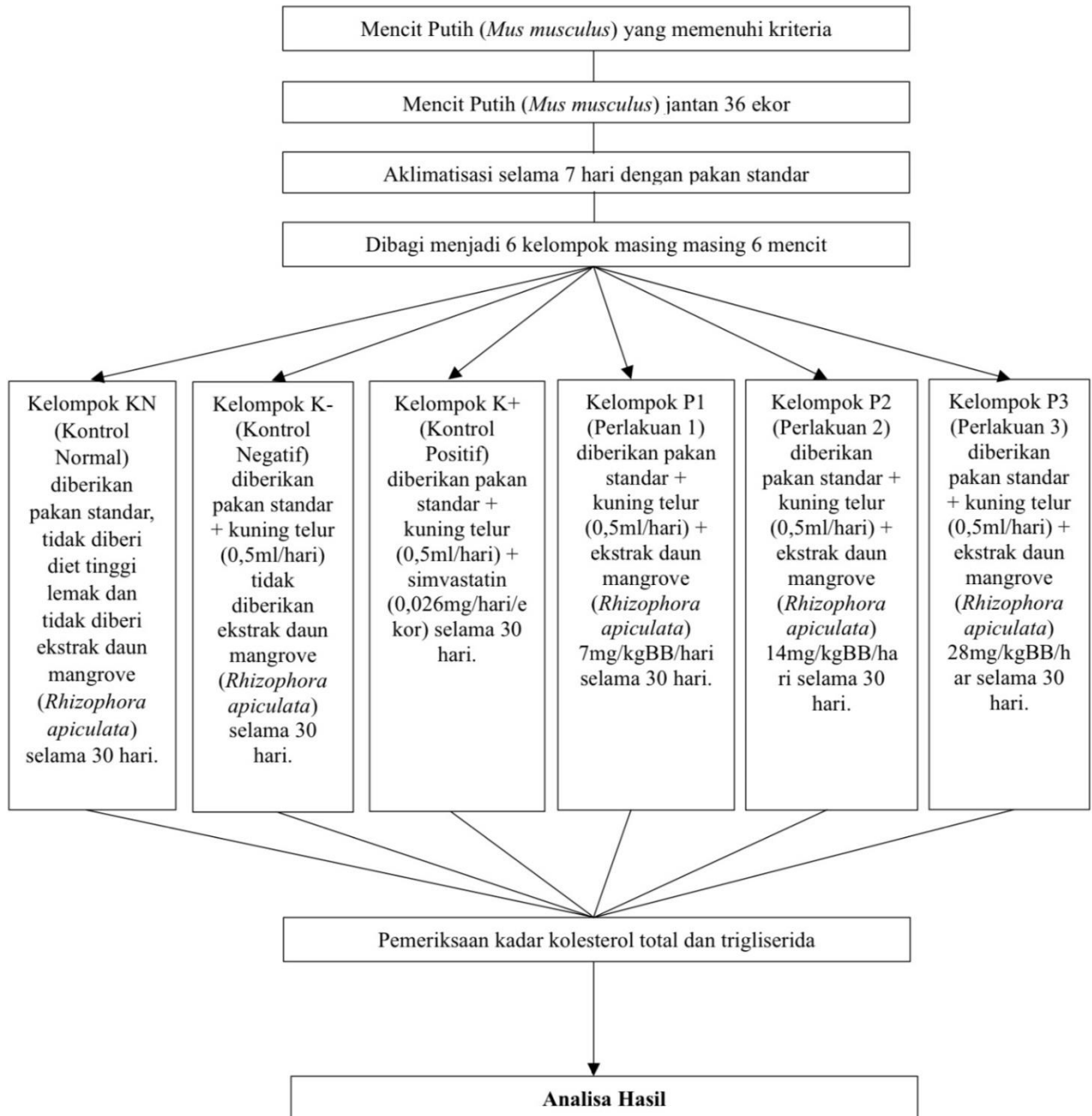
3.6 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh akan ditabulasi dan dikelompokkan berdasarkan hasil pengukuran yang terlihat di setiap parameter (variabel) pengamatan dicatat dan disusun dalam bentuk tabel.

- Uji Normalitas & Homogenitas

Data dimasukkan ke dalam program SPSS untuk melakukan uji normalitas data. Hasil dari uji normalitas, dilakukan uji homogenitas data uji *Levene* untuk mengetahui varian data. Selanjutnya dilakukan uji One Away Anova untuk mengetahui perbedaan dalam setiap konsentrasi ekstrak. Kemudian analisis *post-hoc* LSD digunakan untuk mengidentifikasi perbedaan antar kelompok perlakuan penelitian.

3.7 Alur Penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Farmakologi setelah mendapatkan persetujuan Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan Nomor 1174/KEPK/FKUMSU/2024

Penelitian ini menggunakan 36 ekor mencit putih (*Mus musculus*) yang dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit, termasuk kelompok kontrol dan perlakuan. Dalam penelitian ini, mencit putih (*Mus musculus*) melalui masa aklimatisasi selama 1 minggu, diikuti penginduksian kuning telur puyuh dan pemberian ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*) selama 30 hari. Pada hari ke-31 dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida. Dari pemeriksaan tersebut, didapatkan hasil pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida mencit putih (*Mus musculus*).

4.1.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Uji fitokimia pada penelitian ini dilakukan di laboratorium Biokimia Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk melihat kandungan metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak daun *Rhizophora apiculata*. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Uji Fitokimia

Senyawa	+/-	Keterangan
Alkaloid	+	Terbentuk Endapan Coklat
Flavonoid	+	Terbentuk Larutan Warna Merah
Terpenoid	-	Tidak terbentuk cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan
Steroid	+	Terbentuk Larutan Warna Hijau
Saponin	+	Terbentuk Busa Selama 15 Menit dengan Ukuran Busa 3,5 cm
Tanin	+	Terbentuk Larutan Warna Hitam
Fenolik	+	Terbentuk Larutan Warna Hijau Pekat

Keterangan:

+ = Terkandung.

- = Tidak terkandung.

4.1.2 Rata-Rata Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida

Rata-rata kadar kolesterol total dan trigliserida terdapat pada tabel 4.2, pada kelompok KN (Kontrol Normal) rata-rata kadar kolesterol total: 66.32 mg/dL, pada kelompok K- (Kontrol Negatif): 154.97 mg/dL, dan pada kelompok K+ (Kontrol Positif): 84.18 mg/dL. Sedangkan pada kelompok perlakuan, rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok P1 (Perlakuan 1): 104.47 mg/dL, pada kelompok P2 (Perlakuan 2): 86.55 mg/dL, dan pada kelompok P3 (Perlakuan 3): 80.77 mg/dL.

Pada kelompok KN (Kontrol Normal) didapatkan rata-rata kadar trigliserida: 59.14 mg/dL, pada kelompok K- (Kontrol Negatif): 167.71 mg/dL, dan pada kelompok K+ (Kontrol Positif): 76.52 mg/dL. Sedangkan pada kelompok perlakuan rata-rata kadar trigliserida pada kelompok P1 (Perlakuan 1): 146.43 mg/dL, pada kelompok P2 (Perlakuan 2): 79.04 mg/dL, dan pada kelompok P3 (Perlakuan 3) 63.12 mg/dL.

Tabel 4.2 Rata-rata Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida

	Kolesterol Total (mean±SD) mg/dL	Trigliserida (mean±SD) mg/dL
KN	66.32 ± 19.55	59.14 ± 11.92
K-	154.97 ± 14.36	167.71 ± 7.40
K+	84.18 ± 8.32	76.52 ± 10.84
P1	104.47 ± 9.83	146.43 ± 6.61
P2	86.55 ± 8.49	79.04 ± 11.97
P3	80.77 ± 7.78	63.12 ± 6.31

4.2 Analisa Data

4.2.1 Uji Normalitas Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida

Pada data hasil penelitian rata-rata kadar kolesterol total dilakukan uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk dan uji homogenitas data dengan uji Levene didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya distribusi data normal dan

homogen, sehingga dilakukan uji analisis One Way Anova. Uji One Way Anova digunakan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok penelitian setelah dilakukan perlakuan. Hasil uji One Way Anova terdapat pada tabel 4.3, diketahui terdapat perbedaan antar kelompok penelitian ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$ terdapat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Perbandingan Kadar Kolesterol Total

	Kadar Kolesterol Total mg/dL						Sig.
	KN	K-	K+	P1	P2	P3	
1	53.06	146.22	83.14	103.45	85.69	79.44	<,001
2	47.53	141.73	73.04	92.32	74.94	70.98	
3	75.10	158.06	88.20	105.81	91.47	83.03	
4	89.58	173.86	92.33	116.29	94.08	89.64	

Pada data hasil penelitian rata-rata kadar trigliserida dilakukan uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk dan uji homogenitas data dengan uji Levene didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya distribusi data normal dan homogen, sehingga dilakukan uji analisis One Way Anova. Uji One Way Anova digunakan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok penelitian setelah dilakukan perlakuan. Hasil uji One Way Anova terdapat pada tabel 4.4, diketahui terdapat perbedaan antar kelompok penelitian ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$.

Tabel 4.4 Perbandingan Kadar Trigliserida

	Kadar Trigliserida mg/dL						Sig.
	KN	K-	K+	P1	P2	P3	
1	59.38	169.30	74.32	144.70	75.04	60.01	<,001
2	43.25	156.98	63.18	137.85	65.10	58.90	
3	72.05	173.81	89.22	152.33	93.41	72.49	
4	61.86	170.75	79.38	150.85	82.60	61.08	

4.2.2 Dosis Efektif Daun Mangrove Kadar Kolesterol Total dan Triglicerida Antar Kelompok

Penentuan dosis efektif ekstrak daun mangrove dapat dilakukan melalui uji tambahan *post-hoc* LSD dengan membandingkan kelompok Kontrol Positif dengan Kelompok Perlakuan. Berdasarkan uji *post-hoc* LSD terdapat perbedaan yang signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) pada kolesterol total antara K+ dengan K- dan P1. Berdasarkan tabel 4.5, hasil terhadap kadar kolesterol total tidak terdapat perbedaan bermakna ($p\text{-value} > 0,05$) antara K+ dengan P2 dan P3. Maka dosis efektif untuk kadar kolesterol total adalah 14 mg/KgBB.

Tabel 4.5 Perbandingan Kadar Kolesterol Total Antar Kelompok

	KN	K-	K+	P1	P2	P3
KN						
K-	<0,001					
K+	0,052	<0,001				
P1	<0,001	<0,001	0,030			
P2	0,030	<0,001	0,786*	0,052		
P3	0,110	<0,001	0,697*	0,013	0,510	

* = $p\text{-value} > 0,05$ (tidak terdapat perbedaan bermakna)

Berdasarkan uji *post-hoc* LSD terdapat perbedaan yang signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) triglicerida antara K+ dengan KN, K- dan P1. Berdasarkan tabel 4.6, hasil terhadap kadar triglicerida tidak terdapat perbedaan bermakna ($p\text{-value} > 0,05$) antara K+ dengan P2 dan P3. Maka dosis efektif untuk kadar triglicerida adalah 14 mg/KgBB.

Tabel 4.6 Perbandingan Kadar Triglicerida Antar Kelompok

	KN	K-	K+	P1	P2	P3
KN						
K-	<0,001					
K+	0,019	<0,001				
P1	<0,001	0,006	<0,001			
P2	0,009	<0,001	0,715*	<0,001		
P3	0,359	<0,001	0,122*	<0,001	0,061	

* = $p\text{-value} > 0,05$ (tidak terdapat perbedaan bermakna)

4.3 Pembahasan

Dari hasil uji fitokimia didapatkan daun mangrove mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin dan tanin yang mana masing-masing senyawa tersebut terbukti sebagai anti kolesterol yang kuat karena kemampuannya dapat mendonorkan proton untuk menstabilkan radikal bebas.²⁸ Berdasarkan penelitian sebelumnya alkaloid didalam ekstrak daun mangrove mampu meningkatkan pengeluaran lemak melalui feses dengan cara menahan aktivitas enzim lipase pankreas. Lalu Tanin akan menurunkan kadar kolesterol dengan cara memperlambat enzim HMG-KoA reduktase yang berkerja sama dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat membendung penyerapan lemak.³³ Steroid menghambat sintesis kolesterol dengan cara menghambat penyerapan lemak dan menurunkan kadar kolesterol. Saponin mengikat kolesterol dengan asam empedu sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol. Sedangkan Flavonoid akan bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-KoA reduktase yang akan berperan dalam sintesis kolesterol lalu apabila enzim tersebut dihambat, maka kadar kolesterol dapat menurun.²⁸

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil bahwa terdapat perubahan rata-rata kadar kolesterol total dan trigliserida setelah pemberian kuning telur puyuh selama 30 hari. Rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok KN 66.32 mg/dL yang terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok K- 154.97 mg/dL sehingga dapat membuktikan bahwa pakan tinggi lemak yang diberikan dapat meningkatkan kadar kolesterol total. Rata-rata kadar trigliserida pada kelompok KN 59.14 mg/dL yang terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok K- 167.71 mg/dL sehingga dapat membuktikan bahwa pakan tinggi lemak yang diberikan dapat meningkatkan kadar trigliserida. Peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian lainnya yang menyatakan bahwa dengan pemberian kuning telur puyuh dapat menyebabkan hiperkolestroemia.³⁶ Peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida pada penelitian ini sesuai dengan yang diharapkan agar pemberian kuning telur puyuh bisa menyebabkan hiperkolestroemia seperti pada penelitian yang dilakukan sebelumnya yang menyebutkan bahwa kadar

kolesterol dari telur puyuh 3.650 mg/100 g lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kolesterol yang berasal dari makanan lain.³⁷

Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dengan dosis 7 mg/kgbb, 14 mg/kgbb, dan 28 mg/kgbb selama 30 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa anti kolestrol yang terdapat didalam ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya tentang pengaruh ekstrak etanol daun *rhizophora apiculata* terhadap kolesterol total pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi diet tinggi lemak.⁸

Rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok K+ adalah 84,18 mg/dL, yang secara signifikan berbeda dengan kelompok K- yang memiliki kadar 154,97 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa simvastatin yang diberikan dapat menurunkan kadar kolesterol total. Demikian pula, rata-rata kadar trigliserida pada kelompok K+ adalah 76,52 mg/dL, yang juga secara signifikan berbeda dengan kelompok K- yang memiliki kadar 167,71 mg/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa simvastatin dapat menurunkan kadar trigliserida. Penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida dalam penelitian ini sesuai dengan temuan dari beberapa penelitian lain yang menunjukkan bahwa pemberian simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida.¹⁵

Efektivitas anti hiperkolesterolemia ketiga dosis ekstrak daun mangrove dibandingkan dengan kelompok K+ dan dilihat secara statistik pada uji *post-hoc* LSD (tabel 4.5). Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada kadar kolesterol total (*p-value* < 0,05) antara kelompok K+ dengan K- dan P1. Namun, kadar kolestrol total tidak terdapat perbedaan signifikan (*p-value* > 0,05) antara kelompok K+ dengan P2 dan P3. Oleh karena itu, dosis efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total adalah 14 mg/KgBB. Secara statistik, ini menunjukkan bahwa ekstrak daun mangrove dengan dosis 14 mg/KgBB memiliki efek antikolesterolemia yang sama baiknya dengan obat golongan statin dalam menurunkan hiperkolesterolemia. Ini berbeda dari penelitian sebelumnya yang menunjukkan dosis efektif sebesar 28 mg/KgBB. Dapat

disimpulkan bahwa penurunan kadar kolesterol total bisa dicapai dengan menggunakan dosis yang lebih rendah.⁸

Pada uji *post-hoc* LSD efektivitas anti hiperkolesterolemia ekstrak daun mangrove terhadap kadar trigliserida (tabel 4.6). Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) antara kelompok K+ dengan KN, K-, dan P1. Namun, kadar trigliserida tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p\text{-value} > 0,05$) antara kelompok K+ dengan P2 dan P3. Oleh karena itu, dosis efektif untuk menurunkan kadar trigliserida adalah 14 mg/KgBB. Efek antikolesterolemia dari dosis ini setara dengan obat golongan statin dalam menurunkan hiperkolesterolemia. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan dosis efektif adalah 14 mg/KgBB untuk mencegah penurunan kadar trigliserida.⁸

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur.
2. Terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove pada dosis 7mg/kgBB, 14mg/kgBB, dan 28mg/kgBB terhadap kadar kolesterol total pada mencit putih yang diinduksi kuning telur.
3. Terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove pada dosis 7mg/kgBB, 14mg/kgBB, dan 28mg/kgBB terhadap kadar trigliserida pada mencit putih yang diinduksi kuning telur.
4. Terdapat perbedaan kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada mencit putih yang diinduksi kuning telur dan diberi ekstrak daun mangrove dengan yang tidak diberikan ekstrak daun mangrove.
5. Tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada mencit putih yang diinduksi kuning telur dan diberi ekstrak daun mangrove dengan yang diberi simvastatin.
6. Dosis efektif ekstrak daun mangrove terhadap kadar kolesterol total pada penelitian ini adalah 14 mg/kgBB.
7. Dosis efektif ekstrak daun mangrove terhadap kadar trigliserida pada penelitian ini adalah 14 mg/kgBB.

5.2 Saran

1. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi dosis daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) yang lebih rendah dan waktu yang lebih lama untuk membuktikan efektifitas pemberian ekstrak.
2. Diperlukan uji toksisitas lanjutan untuk mengevaluasi keamanan ekstrak daun mangrove sebagai obat herbal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Simaremare DD, Silaban R, Nurfajriani, Simorangkir M, Sitorus M. *Biokimia Metabolisme*. 1st ed. Uwais Inspirasi Indonesia; 2022.
2. Sherwood L. *Fisiologi Manusia: Dari Sel Ke Sistem*. 9th ed. (Suyono J, Iskandar M, Isella V, et al., eds.). EGC; 2018.
3. Triharyanto B. *Cara Mudah Mengontrol Kolesterol*. 1st ed. (Ardya MRI, ed.). Kreativa Prima; 2020.
4. World Health Organization. Global Health Observatory Data. Raised Cholesterol: Situation and Trends. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. Published online 2019.
5. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Weil PA. *Biokimia Harper*. 31st ed. EGC; 2020.
6. Erwinanto, Sunanto, Santoso A, et al. *Panduan Tatalaksana Dislipidemia 2022*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia; 2022.
7. Wardina MA, Mustofa S, Malarangeng ANTA. *Potensi Rhizophora Apiculata Sebagai Fitofarm.*; 2023.
8. Mustofa S, Adli FK, Wardani DWSR, Busman H. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Rhizophora apiculata terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida Rattus norvegicus Galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak Effect of Rhizophora apiculata Leaf Ethanol Extract on Total Cholesterol and Triglycerides of Rattus norvegicus Sprague Dawley Induced by High Fat Diet. *Jurnal Kesehatan*. 2022;13(3). <http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK>
9. Pambudi DB, Haryoto. Efektivitas Farmakologi Senyawa Aktif Tumbuhan Mangrove Yang Hidup Di Indonesia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta*. 2022;15(1):2580-135.
10. Analuddin, Septiana A, Harlis WO. Kandungan Antioksidan Teh Hijau Daun Mangrove dan Uji Efektifitasnya Sebagai Antikolesterol

- Pada Mencit. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Peternakan Tropis*. Published online 2018.
11. Ridayani N, Santri NF, Naim R. Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Dan Low Density Lipoprotein (LDL) Pada Penderita Obesitas Di Rumah Sakit Umum Daerah Syekh Yusuf Kabupaten Gowa. *Jurnal Media Laboran*. 2018;8(1).
 12. Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. (Syam A, Mansjoer A, Murni A, Pitoyo C, Purnamasari D, Saksono D, eds.). Interna Publishing; 2009.
 13. Gorin A, Gabitova L, Astsaturov I. Regulation of Cholesterol Biosynthesis and Cancer Signaling. *Curr Opin Pharmacol*. 2012;12(6):710-716. doi:10.1016/j.coph.2012.06.011
 14. Guyton A. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 11th ed. (Rachman L, Hartanto H, Novrianti A, Wulandari N, eds.). EGC; 2007.
 15. Aman AM. *Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia*. (Soewondo P, Soelistijo SA, Asrana PM, Wismandari, Zufri H, Rosandi R, eds.). PB PERKENI; 2021.
 16. Laila DN, Suharyati S, Sutrisna R, Fathul F. Pengaruh Suplementasi Tepung Maggot Black Soldier Fly (BSF) Dalam Ransum Terhadap Kandungan Low Density Lipoprotein (LDL) dan High Density Lipoprotein (HDL) Darah Ayam Joper Betina. *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan (Journal of Research and Innovation of Animals)*. 2023;7(2):164-170. doi:10.23960/jrip.2023.7.2.164-170
 17. Susilowati DA. Gambaran Kadar Kolesterol Total Pada Wanita Menopause Di Desa Pamijen Kecamatan Bumiayu Kabupaten Brebes. *Akademika Politeknik Mitra Karya Mandiri Brebes*. 2017;2.
 18. Putri VA, Sari EP, Hariyono. Gambaran Kadar Kolesterol Total Pada Lansia (Studi pada Posyandu Lansia Dusun Sumberwinong Desa Kedungpari Kecamatan Mojowarno Kabupaten Jombang). *Jurnal Insan Cendekia*. 2017;6(1).
 19. Mulyani NS, Al Rahmad AH, Jannah R. Faktor Resiko Kadar Kolesterol Darah Pada Pasien Rawat Jalan Penderita Jantung Koroner Di RSUD Meuraxa. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*. 2018;3(2):132. doi:10.30867/action.v3i2.113

20. Yoeantafara A, Martini S. Pengaruh Pola Makan terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. Published online 2017:304-309.
21. Nugraha G, Badrawi I. Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorium Klinik Untuk Mahasiswa Teknologi Laboratorium Medik. *Trans Info Media*. Published online 2018.
22. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999-3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272
23. O'Callaghan AS, Cardenas MA, Fernández P, et al. Statin-induced Myalgia and Myositis: An Update on Pathogenesis and Clinical recommendations. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(3):215-224. doi:10.1080/1744666X.2018.1440206
24. Fahmi MAF, Nur F, Saenab S. Identifikasi Tanaman Mangrove Di Sungai Tallo, Makassar, Sulawesi Selatan. *Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi*. 2021;1(1):19-25. doi:10.24252/filogeni.v1i1.20551
25. Sormin RBD, Nendissa DM, Mailoa MN, Rieuwpassa F, Wenno MR. Antibacterial Activity of Rhizophora apiculata Extract Originated From Inner Ambon Bay Against Selected Pathogen Bacteria. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2021;797(1). doi:10.1088/1755-1315/797/1/012017
26. Sulaiman M, Nissapatorn V, Rahmatullah M, et al. Antimicrobial Secondary Metabolites From The Mangrove Plants of Asia and The Pacific. *Mar Drugs*. 2022;20(10). doi:10.3390/md20100643
27. Shinta, Syamsudin ML, Andriani Y, Subiyanto. Identifikasi Jenis Mangrove Pada Kawasan Ekosistem Mangrove Di Kabupaten Pangdaran. *Jurnal Akuatek*. 2022;3(1):9-18.
28. Haryoto H, Frista A. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semipolar dan Non Polar Dari Daun Mangrove Kacangan (Rhizophora apiculata) Dengan Metode DPPH dan FRAP. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2019;2(2). doi:10.25026/jsk.v2i2.129
29. Maisarah M, Chatri M, Advinda L. Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid Sebagai Antifungi Pada Tumbuhan. *J Biol (Denpasar)*. Published online 2023.

30. Khoirunnisa I, Sumiwi SA. Peran Flavonoid Pada Berbagai Aktivitas Farmakologi. *Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran*. 2019;17(2):131-142.
31. Hasbullah UA. Kandungan Senyawa Saponin Pada Daun, Batang dan Umbi Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis). *Planta Tropika: Journal of Agro Science*. 2016;4(1):20-24. doi:10.18196/pt.2016.052.20-24
32. Malangngi LP, Sangi MS, Paendong JJE. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *JURNAL MIPA UNSRAT ONLINE*. 2012;1(1):5-10. <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>
33. Mutik MS, Sibero MT, Widianingsih, et al. Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Biologis Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* Asal Perairan Teluk Awur, Jepara. *Jurnal Kelautan Tropis*. 2022;25(3):378-390. doi:10.14710/jkt.v25i3.14287
34. Suwaibah, Syaifiyatul, Faruk A. Pengaruh air rebusan daun pandan wangi terhadap penurunan kadar kolesterol pada mencit jantan yang di induksi propiltiourasil. *Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru*. Published online 2021.
35. Meilinda P, Nugroho RA. Profil Lipid dan Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Kuning Telur Sebagai Sumber Kolesterol. *FMIPA UNMUL*. Published online 2015.
36. Agustin Kusuma Wardani N, Ina Sarinastiti D, Tari Indriani Akademi Analis Farmasi dan Makanan Putra Indonesia Malang Jl Barito No P, Korespondensi P. *PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA MENCIT JANTAN PUTIH OLEH CINCAU KULIT BUAH NAGA MERAH* *Decrease of Total Cholesterol Levels in White Male Mice by Red Dragon Fruit Peel Grass Jelly*. Vol 8.; 2020.
37. Wijaya SH, Saraswati R, Isdadiyanto S, Hadi S, Putra J, Saraswati TR. Kadar Kolesterol Kuning Telur dan Daging Puyuh Jepang (*Coturnix-coturnix japonica* L.) setelah Pemberian Suplemen Serbuk Kunyit (*Curcuma longa* L.). *Buletin Anatomi dan Fisiologi* . 2016;4.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata Diri




I. Data pribadi

Nama : Daffa Rifqah Amira
Tempat / Tanggal Lahir : Medan, 1 September 2002
Jenis Kelamin : Perempuan
Pekerjaan : Mahasiswa
Alamat : Jl. Utama No.61, Medan
Agama : Islam
Nama Ayah : Zahirman, SE
Nama Ibu : Safrida

II. Riwayat Pendidikan

TK : TK Swasta Islam Kartini Medan
SD : SD Swasta Al-Ulum Medan
SMP : SMP Swasta Al-Ulum Medan
SMA : Madrasah Aliyah Negeri 1 Medan
Tahun Masuk Universitas : 2020
NPM : 2008260195
Program Studi : Pendidikan Dokter

Lampiran 2. 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 : 1174/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : **Daffa Rifqah Amira**
Principal in investigator

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

Dengan Judul
Title


"PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI"

"THE EFFECT OF GIVING MANGROVE LEAF EXTRACT (*Rhizophora apiculata*) ON TOTAL CHOLESTEROL AND TRIGLYCERIDE LEVELS IN WHITE MICE (*Mus musculus*) INDUCED BY EGG YOLK"

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 Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 06 April 2024 sampai dengan tanggal 06 April 2025
The declaration of ethics applies during the periode April 06, 2024 until April 06, 2025



Medan, 06 April 2024
 Ketua
 Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian



Nomor : 549/II.3.AU/UMSU-08/F/2024
 Lampiran : -
 Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 16 Syawal 1445 H
 25 April 2024 M

Kepada Yth.
 1. Kepala Bagian Farmakologi
 2. Kepala Bagian Biokimia
 Fakultas Kedokteran UMSU
 di-
 Tempat

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : Daffa Rifqah Amira
 NPM : 2008260195
 Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora Apiculata*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Kuning Telur

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.
Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh



Dekan,

dr. Siti Masliana Biregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :
 1. Ad hoc KTI Mahasiswa FK UMSU
 2. Peringgal



Lampiran 4. Surat 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, 27 November 2023

No : 3150/MEDA/2023
Lamp : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : Daffa Rifqah Amira
NPM : 2008260195
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 :



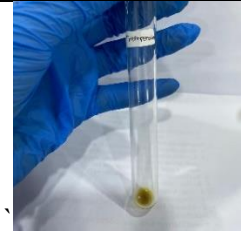



Divisi : Plantae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Myrtales
Family : Rhizophoraceae
Genus : Rhizophora
Spesies : *Rhizophora apiculata*
Nama lokal : Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense,





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

Lampiran 5. Uji Fitokimia

Uji Alkaloid		
Uji Flavonoid		
Uji Triterpenoid		
Uji Saponin		
Uji Tanin		
Uji Fenolik		

Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Penghalusan	
Maserasi	
Penyaringan	
Ekstraksi	

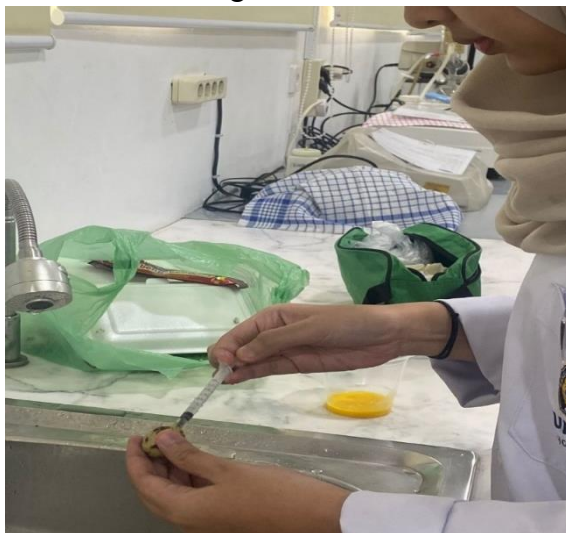
2. Uji Fitokimia



3. Penimbangan Mencit



4. Pemberian Kuning Telur



5. Pemberian Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)



6. Pemberian Simvastatin

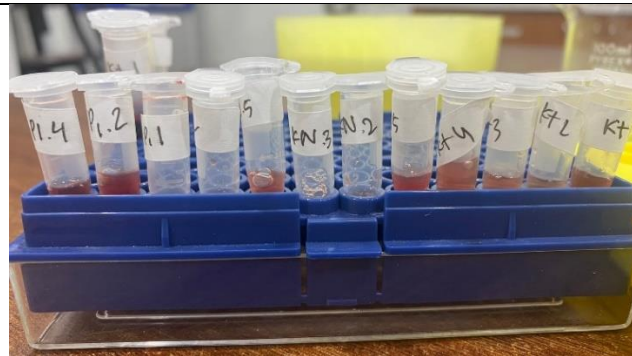


7. Aspirasi Darah Mencit Melalui Jantung



8. Pemeriksaan Kolesterol Total dan Trigliserida

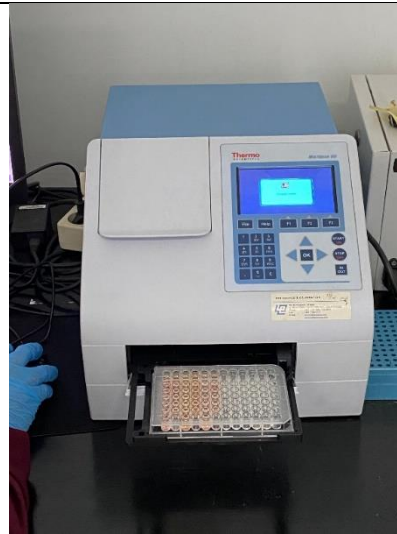
Pembuatan Plasma



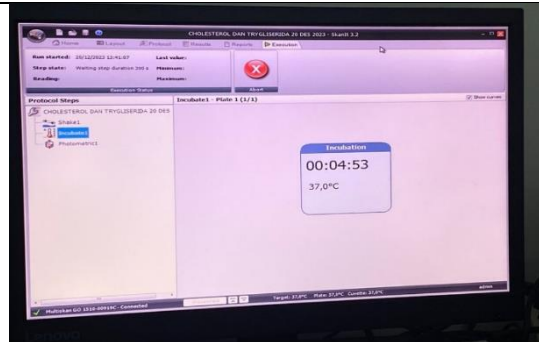
Memipetkan Reagen



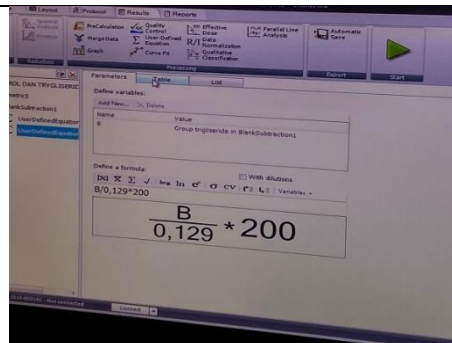
Memasukkan Sampel Ke Spektrofotometer



Inkubasi Sample



Membaca absorbansi sampel



Lampiran 7. Hasil Pemeriksaan Kolesterol Total dan Triglicerida

1. Kolesterol Total

UserDefinedEquation1			
Parameters			
	Formula		B/0,204*200
	Variables:		
	Variable name		B
	Result		BlankSubtraction1
	Field		Value
	Selected values		Group: kolesterol
	Use dilutions		No
Plate	Well	Sample	Value
Plate 1	A07	Blank_Assay 1/1	0
Plate 1	B07	Ctrl_0001 1/1	200,3922
Plate 1	C07	KN 1 1/1	53,06
Plate 1	D07	KN 2 1/1	47,53
Plate 1	E07	KN 3 1/1	75,10
Plate 1	F07	KN 4 1/1	89,58
Plate 1	G07	K-1 1/1	146,22
Plate 1	H07	K-2 1/1	141,73
Plate 1	A08	K-3 1/1	158,06
Plate 1	B08	K-4 1/1	173,86
Plate 1	C08	K+1 1/1	83,14
Plate 1	D08	K+2 1/1	73,04
Plate 1	E08	K+3 1/1	88,20
Plate 1	F08	K+4 1/1	92,33
Plate 1	G08	P 1.1 1/1	103,45
Plate 1	H08	P 1.2 1/1	92,32
Plate 1	A09	P 1.3 1/1	105,81
Plate 1	B09	P 1.4 1/1	116,29
Plate 1	C09	P 2.1 1/1	85,69
Plate 1	D09	P 2.2 1/1	74,94
Plate 1	E09	P 2.3 1/1	91,47
Plate 1	F09	P 2.4 1/1	94,08
Plate 1	G09	P 3.1 1/1	79,44
Plate 1	H09	P 3.2 1/1	70,98
Plate 1	A010	P 3.3 1/1	83,03
Plate 1	B010	P 3.4 1/1	89,64

2. Triglycerida

UserDefinedEquation2			
Parameters			
Formula			B/0,129*200
Variables:			
Variable name			B
Result			BlankSubtraction1
Field			Value
Selected values			Group: triglycerida
Use dilutions			No
Plate	Well	Sample	Value
Plate 1	A03	Blank_Assay 1/1	0
Plate 1	B03	Ctrl_0002 1/1	200,3101
Plate 1	C03	KN 1 1/1	59,38
Plate 1	D03	KN 2 1/1	43,25
Plate 1	E03	KN 3 1/1	72,05
Plate 1	F03	KN 4 1/1	61,86
Plate 1	G03	K-1 1/1	169,30
Plate 1	H03	K-2 1/1	156,98
Plate 1	A04	K-3 1/1	173,81
Plate 1	B04	K-4 1/1	170,75
Plate 1	C04	K+1 1/1	74,32
Plate 1	D04	K+2 1/1	63,18
Plate 1	E04	K+3 1/1	89,22
Plate 1	F04	K+4 1/1	79,38
Plate 1	G04	P 1.1 1/1	144,70
Plate 1	H04	P 1.2 1/1	137,85
Plate 1	A05	P 1.3 1/1	152,33
Plate 1	B05	P 1.4 1/1	150,85
Plate 1	C05	P 2.1 1/1	75,04
Plate 1	D05	P 2.2 1/1	65,10
Plate 1	E05	P 2.3 1/1	93,41
Plate 1	F05	P 2.4 1/1	82,60
Plate 1	G05	P 3.1 1/1	60,01
Plate 1	H05	P 3.2 1/1	58,90
Plate 1	A06	P 3.3 1/1	72,49
Plate 1	B06	P 3.4 1/1	70,68

Lampiran 8. Data Hasil SPSS

A. Kolesterol Total

1. Rata-rata

Descriptives

Kelompok		Statistic	Std. Error		
Hasil	KN	Mean	66.3175	9.77671	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	35.2037	
			Upper Bound	97.4313	
		5% Trimmed Mean	66.0689		
		Median	64.0800		
		Variance	382.336		
		Std. Deviation	19.55341		
		Minimum	47.53		
		Maximum	89.58		
		Range	42.05		
		Interquartile Range	37.05		
		Skewness	.384	1.014	
		Kurtosis	-3.141	2.619	
		K-	K-	Mean	154.9675
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			132.1247	
	Upper Bound			177.8103	
5% Trimmed Mean	154.6533				
Median	152.1400				
Variance	206.080				
Std. Deviation	14.35549				
Minimum	141.73				
Maximum	173.86				
Range	32.13				
Interquartile Range	27.06				
Skewness	.853			1.014	
Kurtosis	-.624			2.619	
K+	K+			Mean	84.1775
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	70.9354	
			Upper Bound	97.4196	
		5% Trimmed Mean	84.3433		
		Median	85.6700		
		Variance	69.255		

	Std. Deviation		8.32194	
	Minimum		73.04	
	Maximum		92.33	
	Range		19.29	
	Interquartile Range		15.73	
	Skewness		-.897	1.014
	Kurtosis		.447	2.619
P1	Mean		104.4675	4.91741
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	88.8181	
	Mean	Upper Bound	120.1169	
	5% Trimmed Mean		104.4856	
	Median		104.6300	
	Variance		96.724	
	Std. Deviation		9.83482	
	Minimum		92.32	
	Maximum		116.29	
	Range		23.97	
	Interquartile Range		18.57	
	Skewness		-.097	1.014
	Kurtosis		1.220	2.619
P2	Mean		86.5450	4.24695
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	73.0293	
	Mean	Upper Bound	100.0607	
	5% Trimmed Mean		86.7711	
	Median		88.5800	
	Variance		72.146	
	Std. Deviation		8.49390	
	Minimum		74.94	
	Maximum		94.08	
	Range		19.14	
	Interquartile Range		15.80	
	Skewness		-1.106	1.014
	Kurtosis		.557	2.619
P3	Mean		80.7725	3.88799
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	68.3992	
	Mean	Upper Bound	93.1458	
	5% Trimmed Mean		80.8239	

Median	81.2350	
Variance	60.466	
Std. Deviation	7.77598	
Minimum	70.98	
Maximum	89.64	
Range	18.66	
Interquartile Range	14.89	
Skewness	-.330	1.014
Kurtosis	.547	2.619

2. Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil	KN	.251	4	.	.925	4	.563
	K-	.229	4	.	.936	4	.628
	K+	.200	4	.	.957	4	.759
	P1	.209	4	.	.980	4	.904
	P2	.219	4	.	.921	4	.540
	P3	.182	4	.	.993	4	.973

a. Lilliefors Significance Correction

3. Uji Homogenitas

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hasil	Based on Mean	2.252	5	18	.093
	Based on Median	1.971	5	18	.132
	Based on Median and with adjusted df	1.971	5	15.742	.139
	Based on trimmed mean	2.248	5	18	.094

4. Uji One Away Anova

ANOVA

Hasil					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19562.805	5	3912.561	26.466	.000

Within Groups	2661.019	18	147.834		
Total	22223.825	23			

5. Post-hoc LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hasil

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
		(I-J)			Lower Bound	Upper Bound
KN	K-	-88.65000*	8.59751	.000	-106.7127	-70.5873
	K+	-17.86000	8.59751	.052	-35.9227	.2027
	P1	-38.15000*	8.59751	.000	-56.2127	-20.0873
	P2	-20.22750*	8.59751	.030	-38.2902	-2.1648
	P3	-14.45500	8.59751	.110	-32.5177	3.6077
K-	KN	88.65000*	8.59751	.000	70.5873	106.7127
	K+	70.79000*	8.59751	.000	52.7273	88.8527
	P1	50.50000*	8.59751	.000	32.4373	68.5627
	P2	68.42250*	8.59751	.000	50.3598	86.4852
	P3	74.19500*	8.59751	.000	56.1323	92.2577
K+	KN	17.86000	8.59751	.052	-.2027	35.9227
	K-	-70.79000*	8.59751	.000	-88.8527	-52.7273
	P1	-20.29000*	8.59751	.030	-38.3527	-2.2273
	P2	-2.36750	8.59751	.786	-20.4302	15.6952
	P3	3.40500	8.59751	.697	-14.6577	21.4677
P1	KN	38.15000*	8.59751	.000	20.0873	56.2127
	K-	-50.50000*	8.59751	.000	-68.5627	-32.4373
	K+	20.29000*	8.59751	.030	2.2273	38.3527
	P2	17.92250	8.59751	.052	-.1402	35.9852
	P3	23.69500*	8.59751	.013	5.6323	41.7577
P2	KN	20.22750*	8.59751	.030	2.1648	38.2902
	K-	-68.42250*	8.59751	.000	-86.4852	-50.3598
	K+	2.36750	8.59751	.786	-15.6952	20.4302
	P1	-17.92250	8.59751	.052	-35.9852	.1402
	P3	5.77250	8.59751	.510	-12.2902	23.8352
P3	KN	14.45500	8.59751	.110	-3.6077	32.5177
	K-	-74.19500*	8.59751	.000	-92.2577	-56.1323
	K+	-3.40500	8.59751	.697	-21.4677	14.6577

P1	-23.69500*	8.59751	.013	-41.7577	-5.6323
P2	-5.77250	8.59751	.510	-23.8352	12.2902

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

B. Triglicerida

1. Rata-rata

Descriptives

Kelompok		Statistic	Std. Error		
Hasil	KN	Mean	59.1350	5.96249	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	40.1597	
			Upper Bound	78.1103	
		5% Trimmed Mean	59.3000		
		Median	60.6200		
		Variance	142.205		
		Std. Deviation	11.92499		
		Minimum	43.25		
		Maximum	72.05		
		Range	28.80		
		Interquartile Range	22.22		
		Skewness	-.721	1.014	
		Kurtosis	1.590	2.619	
		K-	K-	Mean	167.7112
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			155.9372	
	Upper Bound			179.4852	
5% Trimmed Mean	167.9685				
Median	170.0271				
Variance	54.750				
Std. Deviation	7.39935				
Minimum	156.98				
Maximum	173.81				
Range	16.84				
Interquartile Range	12.99				
Skewness	-1.609			1.014	
Kurtosis	2.910			2.619	
K+	K+			Mean	76.5250
		95% Confidence Interval for Lower Bound	59.2823		

	Mean	Upper Bound	93.7677	
	5% Trimmed Mean		76.5611	
	Median		76.8500	
	Variance		117.422	
	Std. Deviation		10.83613	
	Minimum		63.18	
	Maximum		89.22	
	Range		26.04	
	Interquartile Range		20.79	
	Skewness		-.167	1.014
	Kurtosis		.469	2.619
P1	Mean		146.4325	3.30348
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	135.9194	
	Mean	Upper Bound	156.9456	
	5% Trimmed Mean		146.5817	
	Median		147.7750	
	Variance		43.652	
	Std. Deviation		6.60696	
	Minimum		137.85	
	Maximum		152.33	
	Range		14.48	
	Interquartile Range		12.40	
	Skewness		-.800	1.014
	Kurtosis		-1.211	2.619
P2	Mean		79.0375	5.98257
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	59.9983	
	Mean	Upper Bound	98.0767	
	5% Trimmed Mean		79.0133	
	Median		78.8200	
	Variance		143.165	
	Std. Deviation		11.96514	
	Minimum		65.10	
	Maximum		93.41	
	Range		28.31	
	Interquartile Range		23.12	
	Skewness		.095	1.014
	Kurtosis		-.356	2.619

P3	Mean		65.5200	3.52835
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	54.2912	
		Upper Bound	76.7488	
	5% Trimmed Mean		65.5006	
	Median		65.3450	
	Variance		49.797	
	Std. Deviation		7.05670	
	Minimum		58.90	
	Maximum		72.49	
	Range		13.59	
	Interquartile Range		12.86	
	Skewness		.035	1.014
	Kurtosis		-5.554	2.619

2. Uji Normalitas

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Hasil	KN	.258	4	.	.957	4	.760
	K-	.335	4	.	.850	4	.225
	K+	.169	4	.	.997	4	.989
	P1	.248	4	.	.920	4	.535
	P2	.135	4	.	.999	4	.997
	P3	.283	4	.	.827	4	.160

a. Lilliefors Significance Correction

3. Uji Homogenitas

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hasil	Based on Mean	.375	5	18	.859
	Based on Median	.392	5	18	.848
	Based on Median and with adjusted df	.392	5	12.452	.845
	Based on trimmed mean	.373	5	18	.860

4. Uji One Away Anova

ANOVA

Hasil

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	42339.234	5	8467.847	92.210	.000
Within Groups	1652.973	18	91.832		
Total	43992.207	23			

5. *Post-hoc* LSD**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Hasil

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
		(I-J)			Lower Bound	Upper Bound
KN	K-	-108.57622*	6.77613	.000	-122.8123	-94.3401
	K+	-17.39000*	6.77613	.019	-31.6261	-3.1539
	P1	-87.29750*	6.77613	.000	-101.5336	-73.0614
	P2	-19.90250*	6.77613	.009	-34.1386	-5.6664
	P3	-6.38500	6.77613	.359	-20.6211	7.8511
K-	KN	108.57622*	6.77613	.000	94.3401	122.8123
	K+	91.18622*	6.77613	.000	76.9501	105.4223
	P1	21.27872*	6.77613	.006	7.0426	35.5148
	P2	88.67372*	6.77613	.000	74.4376	102.9098
	P3	102.19122*	6.77613	.000	87.9551	116.4273
K+	KN	17.39000*	6.77613	.019	3.1539	31.6261
	K-	-91.18622*	6.77613	.000	-105.4223	-76.9501
	P1	-69.90750*	6.77613	.000	-84.1436	-55.6714
	P2	-2.51250	6.77613	.715	-16.7486	11.7236
	P3	11.00500	6.77613	.122	-3.2311	25.2411
P1	KN	87.29750*	6.77613	.000	73.0614	101.5336
	K-	-21.27872*	6.77613	.006	-35.5148	-7.0426
	K+	69.90750*	6.77613	.000	55.6714	84.1436
	P2	67.39500*	6.77613	.000	53.1589	81.6311
	P3	80.91250*	6.77613	.000	66.6764	95.1486
P2	KN	19.90250*	6.77613	.009	5.6664	34.1386
	K-	-88.67372*	6.77613	.000	-102.9098	-74.4376
	K+	2.51250	6.77613	.715	-11.7236	16.7486

	P1	-67.39500*	6.77613	.000	-81.6311	-53.1589
	P3	13.51750	6.77613	.061	-.7186	27.7536
P3	KN	6.38500	6.77613	.359	-7.8511	20.6211
	K-	-102.19122*	6.77613	.000	-116.4273	-87.9551
	K+	-11.00500	6.77613	.122	-25.2411	3.2311
	P1	-80.91250*	6.77613	.000	-95.1486	-66.6764
	P2	-13.51750	6.77613	.061	-27.7536	.7186

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