

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

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

YUFI YUWARDITRA

1508260002

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2019

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

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



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
YUFI YUWARDITRA
1508260002

**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 : Yufi Yuwarditra

NPM : 1508260002

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

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

Medan, 15 Februari 2019



Yufi Yuwarditra



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

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Yufi Yuwarditra

NPM : 1508260002

Judul Skripsi : **PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK
ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.)
DENGAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR HDL
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

Penguji 2

(dr. Siti Hajar, M.Ked(Clinpath)., Sp.PK)

(dr. Des Suryani, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

Ketua program studi Pendidikan Dokter

FK-UMSU

(Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc.,PKK.,AIFM)
NIP: 1957081719900341002

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

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 15 Februari 2019

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) Ayahanda Irwan Batubara, Ibunda Nurlaila Zannah Dalimunthe dan keluarga saya yang selalu mendoakan, memberikan semangat, motivasi, dukungan materil dan moral.
- 2) Prof.Dr.H.Gusbakti Rusip, M.Sc.,PKK,AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
- 3) dr. Hendra Sutysna, M. Biomed selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
- 4) dr. Isra Thristy, M. Biomed selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
- 5) dr. Meizly Andina, M. Biomed selaku Penguji 1 proposal yang banyak sekali memberikan saran dan masukan.
- 6) dr. Siti Hajar, M.Ked(Clinpath)., Sp.PK selaku Penguji 1 skripsi yang banyak sekali memberikan saran dan masukan.
- 7) dr. Yuli Safitri, M.Ked(Clinpath)., Sp.PK selaku Penguji 2 proposal yang banyak sekali memberikan saran dan masukan
- 8) dr. Des Suryani, M.Biomed, selaku Penguji 2 skripsi yang banyak sekali memberikan saran dan masukan.
- 9) Kepada pihak laboratorium yaitu abangda Riski dan kakanda Putri yang telah banyak membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
- 10) Teman sejawat seperjuangan penulis angkatan 2015

11) Semua pihak yang telah membantu, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat didalam bidang kesehatan khususnya ilmu kedokteran.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, 15 Februari 2019

Penulis

Yufi Yuwarditra

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Yufi Yuwarditra

NPM : 1508260002

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul “Perbandingan Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dengan Simvastatin Terhadap Kadar HDL pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi kuning Telur”, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif 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
Pada Tanggal : 15 Februari 2019

Yang Menyatakan

Yufi Yuwarditra

ABSTRAK

Latar Belakang: Kuning telur merupakan makanan yang banyak mengandung lipid sehingga dapat menyebabkan dislipidemia yang ditandai dengan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL). Dalam mengatasi hal tersebut, obat golongan statin merupakan terapi yang sering digunakan. Masyarakat Indonesia mulai khawatir akan efek samping dari pengobatan menggunakan bahan kimia. Sehingga banyak masyarakat yang beralih menggunakan ramuan obat tradisional. Salah satu jenis tanaman yang digunakan adalah daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). **Tujuan:** Untuk mengetahui perbandingan efektivitas ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dengan simvastatin terhadap kadar HDL pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi kuning telur. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode Posttest with control grup design. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus novergicus*) yang akan dibagi menjadi 5 kelompok dan menggunakan analisis data uji *Oneway* ANOVA . **Hasil:** Dari hasil analisis data didapatkan nilai rata-rata HDL ekstrak etanol daun Afrika 72,6; simvastatin 75,8 dan kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin 81,6. Analisis *Oneway* ANOVA menunjukkan ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Pemberian ekstrak etanol daun Afrika, simvastatin dan kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin tidak berbeda bermakna dalam meningkatkan kadar HDL tikus.

Kata Kunci: HDL, *Vernonia amygdalina* Del, simvastatin

ABSTRACT

Background: Egg yolk is a food that contains a lot of lipids so that it can cause dyslipidemia which is characterized by a decrease in High Density Lipoprotein (HDL). In overcoming this, simvastatin are often used therapies. Indonesian people are starting to worry about the side effects of treatment using chemicals. Using many traditional medicinal herbs. One type of plant used is African leaves (*Vernonia amygdalina Del.*). **Objective:** To study the interaction of African leaf ethanol extract (*Vernonia amygdalina Del.*) with simvastatin on HDL levels in wistar strain male rats induced by egg yolk. **Methods:** This study was an experimental study with the Posttest method with a control group design. This study uses test animals male white rats Wistar (*Rattus novergicus*) which will be divided into 5 groups and using Oneway ANOVA test data analysis. **Results:** From the results of data analysis, the average value of HDL extract of African leaf ethanol obtained was 72.6; simvastatin 75,8 and a combination of ethanol extract of African leaves with simvastatin 81,6. Oneway ANOVA analysis showed ($p < 0.05$). **Conclusion:** Giving ethanol extract of African leaves, simvastatin and Combination of extracts Ethanol leaves of Africa with simvastatin did not differ in increasing HDL levels of mice.

Keywords: HDL, *Vernonia amygdalina Del*, simvastatin

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALIS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	ix
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	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Bagi institusi pendidikan.....	6
1.4.2 Bagi masyarakat.....	6
1.5 Hipotesis.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	7
2.1.1 Taksonomi daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.).....	7
2.1.2 Sejarah singkat daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.).....	8
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 Metabolisme lipid	10
2.2.2 Klasifikasi lipid	10
2.2.3 Profil lipid	11
2.3 Lipoprotein	12
2.3.1 Metabolisme lipoprotein	13
2.4 HDL	16
2.4.1 Manfaat <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL)	17
2.4.2 Fungsi <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL)	17
2.4.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar HDL	17
2.5 Dislipidemia	19
2.5.1 Klasifikasi dislipidemia	20
2.6 Makanan yang Mengandung Lipid	20
2.7 Obat Antikolesterol	21
2.8 Kerangka Teori	24
2.9 Kerangka Konsep	25
BAB 3 METODE PENELITIAN	26
3.1 Definisi Operasional	26
3.2 Jenis Penelitian	27
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.3.1 Waktu penelitian	27
3.3.2 Tempat penelitian	27
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	28
3.4.1 Populasi penelitian	28
3.4.2 Sampel penelitian	28
3.4.3 Besar sampel	28
3.5 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	29
3.5.1 Kriteria inklusi	29
3.5.2 Kriteria eksklusi	30
3.6 Pengumpulan Data	30

3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	30
3.7.1 Alat penelitian.....	30
3.7.2 Bahan penelitian.....	31
3.8 Cara Kerja	31
3.8.1 Ekstraksi daun Afrika	31
3.8.2 Persiapan pemberian simvastatin.....	32
3.8.3 Persiapan hewan percobaan	32
3.8.4 Pembuatan kuning telur	32
3.8.5 Pengukuran kadar HDL	33
3.9 Rancangan Penelitian	33
3.10 Pengolahan dan Analisis Data.....	34
3.10.1 Pengolahan data	34
3.10.2 Analisis data.....	35
3.11 Kerangka Kerja	36
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Hasil Penelitian	37
4.1.1 Hasil pengukuran berat badan tikus.....	37
4.1.2 Hasil pemeriksaan HDL serum tikus	38
4.2 Hasil Analisis Data.....	39
4.2.1 Hasil analisis berat badan tikus.....	39
4.2.2 Hasil analisis data HDL tikus	39
4.3 Pembahasan.....	40
4.3.1 Berat badan tikus.....	40
4.3.2 <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL).....	41

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	44
5.1 Kesimpulan	44
5.1 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45

DAFTAR SINGKATAN

LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
TG	: Trigliserida
HMG-Coa reduktase	: 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A reduktase
WHO	: World Health Organization
PJK	: Penyakit Jantung Koroner

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.).....	7
Gambar 2.2 Jalur Metabolisme Eksogen dan Endogen	15
Gambar 2.3 Metabolisme HDL dan <i>reserve cholesterol transfer</i>	16
Gambar 2.4 Kerangka Teori Penelitian.....	24
Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian	25

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	26
Tabel 4.1 Perbandingan rerata dan selisih berat badan tikus	37
Tabel 4.2 Hasil pemeriksaan HDL.....	38
Tabel 4.3 Hasil uji <i>Post Hoc Tukey</i> HDL	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearance	48
Lampiran 2 Identifikasi Tumbuhan.....	49
Lampiran 3 Data Berat Badan.....	50
Lampiran 4 Data Hasil Pemeriksaan HDL.....	51
Lampiran 5 Data Hasil HDL Tikus	52
Lampiran 6 Dokumentasi.....	54
Lampiran 7 Daftar Riwayat Hidup.....	56
Lampiran 8 Artikel Publikasi.....	57

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia merupakan tingginya kadar lipid yang susah larut dalam air (kolesterol, trigliserida dan fosfolipid) di dalam darah. Dislipidemia disebabkan karena terganggunya metabolisme lipid akibat interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan (peningkatan konsumsi lemak jenuh) yang berlebihan yang diakibatkan oleh faktor gaya hidup yang buruk.¹

Dislipidemia merupakan keadaan abnormalitas profil lipid dalam darah seperti peningkatan kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida dan penurunan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL). Jika kadar lipid non HDL meningkat maka akan menyebabkan penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis). Apabila penyempitan tersebut terjadi di arteri koronaria akan menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK).²

Data WHO 2017 menunjukkan bahwa penyakit jantung koroner, hipertensi dan stroke menjadi penyebab kematian nomor 1 di AS. Penyakit jantung koroner menyumbang 1 dari 7 kematian di AS dan menewaskan lebih dari 360.000 orang setiap tahun. Dari tahun 2004 hingga 2014, angka kematian setiap tahun yang disebabkan oleh penyakit jantung koroner menurun 35,5%, tetapi beban dan faktor risiko tetap tinggi.³

Sementara data dari riset kesehatan dasar menunjukkan bahwa prevalensi penyakit jantung koroner (PJK) di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,5%. Prevalensi penyakit jantung koroner meningkat seiring bertambahnya usia,

meningkat pada kelompok usia 65-74 tahun dan menurun sedikit pada kelompok usia ≥ 75 tahun. Prevalensi penyakit jantung koroner berdasarkan jenis kelamin lebih tinggi pada perempuan dibandingkan pada laki-laki.⁴

Penelitian yang dilakukan oleh Jenkins mengenai korelasi antara kadar HDL dengan PJK yang diamati dalam studi epidemiologi menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar HDL dengan tingkat keparahan aterosklerosis.⁵

Hasil studi juga menunjukkan bahwa HDL bersifat protektif terhadap kemungkinan pengendapan aterosklerosis, dimana konsentrasi kolesterol HDL yang tinggi di dalam sirkulasi dapat membantu mencegah terjadinya penyakit jantung koroner (PJK).⁶

Hingga saat ini, obat golongan statin merupakan terapi yang sering digunakan dalam pengobatan dislipidemia terbukti dari sebuah penelitian meta analisis pada pasien dislipidemia menunjukkan bahwa efek statin terhadap kadar HDL secara signifikan dapat meningkatkan kadar HDL tergantung dosis yang digunakan. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Philip tentang pengaruh statin pada kolesterol HDL menunjukkan bahwa pemberian rosuvastatin, atorvastatin dan simvastatin dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan apo-A-I dengan menggunakan berbagai dosis.⁷

Masyarakat Indonesia sering menggunakan ramuan obat tradisional sebagai upaya pemeliharaan kesehatan, pencegahan penyakit dan perawatan kesehatan. Ramuan obat tradisional Indonesia tersebut dapat berasal dari tumbuhan, hewan, dan mineral. Dimana yang paling sering digunakan berasal dari

tumbuhan. Perkembangan pelayanan kesehatan tradisional menggunakan ramuan ini semakin pesat, terbukti dari hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2010 bahwa persentasi penduduk Indonesia yang pernah mengkonsumsi jamu sebanyak 59,12% yang terdapat pada kelompok umur diatas 15 tahun, baik pada laki-laki maupun perempuan, di desa maupun di kota, dan 95,60% merasakan manfaatnya.⁸

Selain itu, data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 menunjukkan bahwa pelayanan kesehatan tradisional 30,40% diantaranya memilih keterampilan tanpa alat 77,80% dan ramuan 49,00%. Perkembangan pelayanan kesehatan Pengobatan tradisional terbukti secara alamiah aman, bermanfaat dan dapat dikombinasikan dengan pengobatan konvensional sebagai pelengkap (komplementer) pelayanan kesehatan konvensional atau terapi pengganti (alternatif) bila terapi konvensional tidak bisa diberikan.⁴

Salah satu tanaman yang digunakan masyarakat sebagai obat tradisional adalah daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). Dari beberapa penelitian mengenai daun Afrika diketahui memiliki manfaat yaitu sebagai antidiabetes, antimalaria, mengatasi mual dan muntah, mengatasi kehilangan nafsu makan, disentri, hepatoprotektif, analgesik, antioksidan dan antikolesterol.⁹

Daun Afrika dapat digunakan sebagai obat antikolesterol karena daun afrika memiliki kandungan golongan senyawa saponin, seskuiterpen lakton, flavonoid, glikosida, tanin dan triterpenoid. Dimana senyawa yang paling banyak terkandung di dalam daun Afrika yaitu flavonoid. Tanaman yang mengandung flavonoid memiliki manfaat sebagai antioksidan dan dapat melindungi tubuh dari sel-sel dan jaringan tubuh yang terus terancam oleh kerusakan yang disebabkan

oleh radikal bebas. Selain itu, tanaman yang mengandung flavonoid diketahui dapat mengurangi kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol-LDL, konsentrasi Apo-B dan dapat meningkatkan kadar HDL.¹⁰

Pada penelitian sebelumnya tentang efek antikolesterol ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) pada tikus dengan dosis 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb hasilnya menunjukkan penurunan yang bermakna terhadap kadar kolesterol total dibandingkan dengan kontrol negatif. Pada penelitian lain mengenai efektifitas ekstrak *Vernonia amygdalina* terhadap profil lipid pada tikus menunjukkan bahwa terjadi peningkatan yang signifikan terhadap kadar HDL setelah pemberian ekstrak etanol daun Afrika dengan dosis 100 dan 200 mg/kgbb. Kenaikan kadar HDL sebesar 41% dan 59%.^{11,12}

Penelitian mengenai ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap kadar HDL sudah pernah diteliti, namun belum ada yang meneliti mengenai perbandingan efektifitas antara simvastatin dengan ekstrak etanol daun Afrika maupun kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin. Penelitian mengenai kombinasi antara simvastatin dengan obat herbal sudah pernah diteliti namun obat herbal yang dikombinasikan ini adalah ekstrak etanol daun sirsak terhadap kadar kolesterol total dan LDL.¹³

Banyak peneliti yang melakukan penelitian dengan menggunakan tumbuhan dalam hal membandingkan efektifitas ekstrak tumbuhan dengan obat standar dalam mengobati suatu penyakit terhadap tikus sebagai hewan uji coba. Maka dari itu, peneliti ingin melakukan hal yang sama dengan melakukan penelitian tentang perbandingan efektifitas ekstrak etanol daun Afrika dengan

simvastatin terhadap kadar HDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi kuning telur.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah penelitian ini adalah:

Bagaimanakah perbandingan efektifitas ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin dan kombinasi ekstrak etanol daun afrika dengan simvastatin terhadap kadar HDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi oleh 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 HDL pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi kuning telur.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui kenaikan berat badan tikus setelah pemberian kuning telur.
2. Untuk mengetahui kadar HDL darah tikus setelah pemberian kuning telur.
3. Untuk mengetahui kadar HDL darah tikus setelah pemberian ekstrak etanol daun Afrika.
4. Untuk mengetahui perubahan kadar HDL darah tikus setelah pemberian simvastatin.
5. Untuk mengetahui kadar HDL darah tikus setelah pemberian kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dan simvastatin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi institusi pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan referensi atau sumber informasi untuk penelitian berikutnya dan sebagai referensi bagi kepustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

1.4.2 Bagi masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat daun afrika yang dapat meningkatkan kadar HDL pada tubuh.

1.5 Hipotesis

Ho : Tidak ada perbedaan efektivitas antara simvastatin dengan ekstrak etanol daun Arika.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)



Gambar 2.1 Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)¹⁴

2.1.1 Taksonomi tanaman daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)¹⁵

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Asterids
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae
Genus	: Vernonieae
Spesies	: <i>Vernonia amygdalina</i> Del

2.1.2 Sejarah singkat daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*)

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) merupakan tumbuhan yang dikenal pahit dan merupakan tumbuhan semak yang berasal dari benua Afrika dan bagian lain dari Afrika khususnya Nigeria, Kamerun dan Zimbabwe. Daun Afrika adalah family Asteraceae, berbentuk elips dan tingginya sekitar 1-3 meter. Berbeda dengan negara lainnya, di Nigeria pohon daun Afrika tingginya dapat mencapai 6 meter.¹⁶

Daun Afrika memiliki morfologi seperti batang tegak, tingginya bervariasi dapat mencapai sekitar ketinggian 2-5 meter, bulat, berkayu, berwarna coklat kotor, daun majemuk, anak daun berhadapan, panjang 15-25 cm, lebar 5-8 cm, tebal 7-10 cm, berbentuk lanset, tepi bergerigi, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan menyirip, berwarna hijau tua, berakar tunggang, memiliki bau yang khas dan rasanya pahit.¹⁷

2.1.3 Kandungan daun Afrika

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tanaman daun Afrika banyak mengandung nutrisi dan senyawa kimia, antara lain: protein, 19,2%, serat 19,2%, karbohidrat 68,4%, lemak 4,7%, asam askorbat 166,5 mg/100 g, karotenoid 30 mg/100 g, kalsium 0,97 g/100 g, besi 7,5 mg/100 g, fosfor, kalium, sulfur, natrium, mangan, tembaga, zink, magnesium dan selenium. Sedangkan senyawa kimia yang terkandung dalam daun Afrika seperti: saponin, (vernoniosida dan steroid saponin), seskuiterpen lakton (vernolida, vernoladol, vernolepin, vernodalin dan vernomygdin), kumarin, asam fenolat, xanton, lignan, antrakuinon, terpen, peptida dan flavonoid.¹⁸

Ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) mengandung banyak senyawa flavonoid. Tanaman yang mengandung flavonoid memiliki manfaat sebagai antioksidan dan dapat melindungi tubuh dari sel-sel dan jaringan tubuh yang terus terancam oleh kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Selain itu, tanaman yang mengandung flavonoid diketahui dapat mengurangi kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol-LDL, konsentrasi Apo-B dan dapat meningkatkan kadar HDL.¹⁰

2.1.4 Manfaat daun Afrika

Daun Afrika telah banyak digunakan sebagai obat-obatan di beberapa negara seperti di Ghana digunakan sebagai obat malaria, konstipasi dan demam, di Nigeria dan India sebagai obat antidiabetes, di Ethiopia dan Kongo sebagai obat diare dan hepatitis. Penelitian mengenai manfaat daun Afrika telah banyak dilakukan seperti antidiabetes antimalaria, analgetik, hepatoprotektif, antioksidan, antikanker, antibakteri dan antikolesterol.¹⁸

2.2 Lipid

Lipid merupakan senyawa organik berlemak atau berminyak dan senyawa terkait, yang berkaitan lebih sifat fisiknya daripada sifat kimianya. Lipid memiliki sifat umum seperti relatif tidak larut dalam air dan larut dalam pelarut nonpolar misalnya kloroform dan eter. Lemak akan disimpan di jaringan adiposa, tempat senyawa ini juga berfungsi sebagai insulator panas di jaringan subkutan dan sekitar organ tertentu.¹⁹

Lipoprotein merupakan perakitan biokimia yang berisi protein dan lipid yaitu sel yang penting dan terdapat di membran sel maupun di mitokondria serta berfungsi sebagai alat pengangkut lipid dalam darah.¹⁹

2.2.1 Metabolisme lipid

Lemak yang berada di dalam tubuh akan ditransport dalam bentuk kilomikron, asam lemak bebas dan lipoprotein. Kilomikron dibentuk di dalam mukosa usus dari asam lemak dan gliserol. Kemudian diabsorpsi dalam waktu empat jam setelah makan (tahap *post absorptif*), sebagian besar kilomikron dikeluarkan dari darah oleh jaringan adiposa dan hati. Trigliserida (lemak netral) akan diuraikan oleh enzim *lipoprotein lipase* yang ditemukan di dalam hati dan kapiler jaringan adiposa untuk disimpan dalam jaringan adiposa. Sisa dari kilomikron yang kaya akan kolesterol diabsorpsi oleh hati. Simpanan lemak akan ditarik dari jaringan adiposa jika digunakan sebagai energi. Enzim *lipase sensitive-hormon* mengurai trigliserida kembali menjadi asam lemak dan gliserol. Jumlah asam lemak di dalam bergantung pada total asupan makanan. Jaringan adiposa dan hati dapat mensintesis lemak dari asupan lemak, karbohidrat, atau protein yang berlebihan.¹⁶

2.2.2 Klasifikasi Lipid¹

1. Lipid sederhana (ester asam lemak dengan berbagai alkohol).
 - a. Lemak : Ester asam lemak dengan gliserol. Lemak dalam bentuk cair dikenal sebagai minyak.
 - b. Malam (wax) : Ester asam lemak dengan alkohol monohidrat berbobot molekul lebih tinggi.
2. Lipid kompleks (ester asam lemak yang mengandung gugus-gugus lain selain asam lemak dan alkohol)
 - a. Fosfolipid : Kelompok lipid yang tidak hanya mengandung asam lemak dan alkohol tetapi 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.

2.2.3 Profil Lipid

Menurut *The National Cholesterol 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 Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III)²⁰

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 Lipoprotein

Pada saat setelah penyerapan dan semua kilomikron dikeluarkan dari darah, lebih dari 95% dari seluruh lipid di dalam plasma dalam bentuk lipoprotein. Lipoprotein merupakan partikel kecil dari kilomikron, akan tetapi komposisinya secara kualitatif sama-sama mengandung trigliserida, kolesterol, fosfolipid dan protein.

Lipoprotein merupakan gabungan dari lemak (trigliserida), fosfolipida, kolesterol dan protein. Lipoprotein plasma terdiri dari empat kelompok utama, yaitu:

- a. Kilomikron yang dibentuk di dalam usus dan ditransfortasikan ke hati.
- b. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) merupakan hasil perubahan dari kilomikron di dalam hati yang berfungsi sebagai untuk mentransfortasikan trigliserida ke jaringan.
- c. *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang terbentuk dari VLDL setelah melepaskan trigliserida ke jaringan.
- d. *High Density Lipoprotein* (HDL) yang disintesis oleh hati dan berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari jaringan kembali ke hati.¹⁹

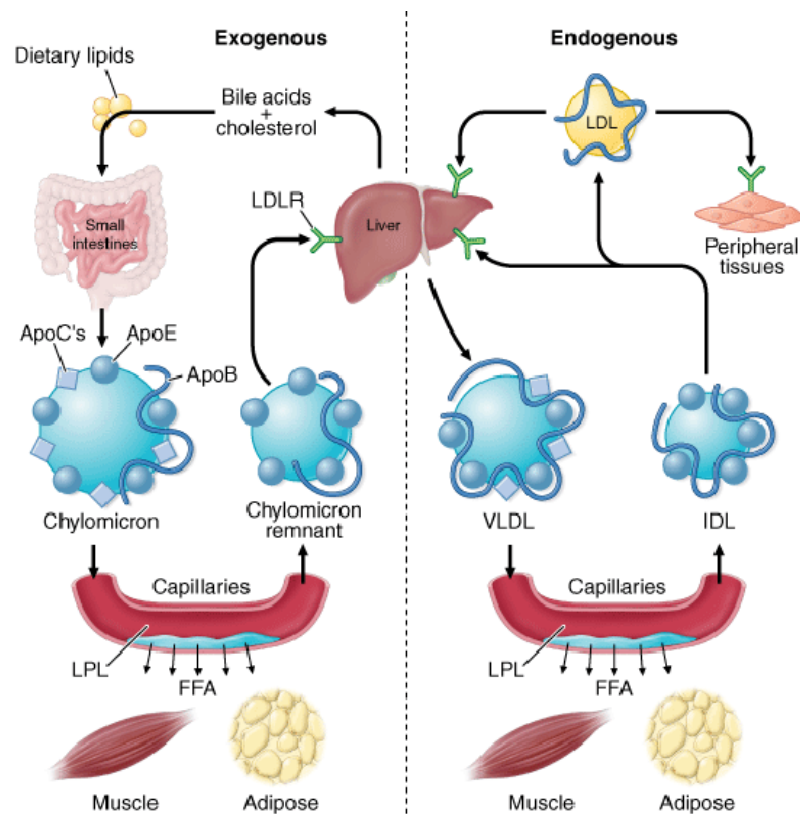
2.3.1 Metabolisme lipoprotein

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen dan jalur *reserve cholesterol transport*. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme LDL dan trigliserida sedangkan jalur *reserve cholesterol transport* khusus mengenai metabolisme HDL.¹

Metabolisme eksogen lipoprotein terdiri atas trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan yang kita makan. Selain kolesterol dari makanan, di dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke susu halus. Lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut dengan lemak eksogen. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolesterol sebagai kolesterol. Asam lemak bebas di dalam usus halus akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron. Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya masuk ke dalam aliran darah melalui duktus torasikus.¹

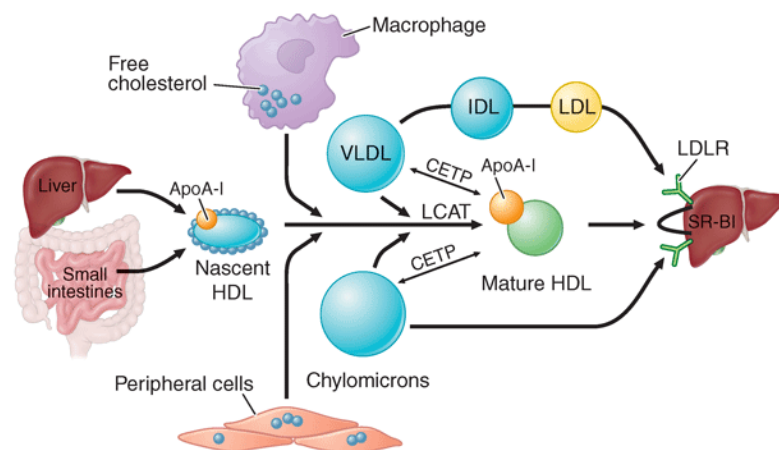
Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati.¹

Metabolisme endogen terdiri atas trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati dan di sekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Dalam sirkulasi, trigliserida di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase, dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL. Sebagian lagi dari kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh *reseptor scavenger-A* (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Semakin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma maka semakin banyak pula yang mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag.¹



Gambar 2.2 Jalur metabolisme eksogen dan endogen²¹

Jalur *reverse cholesterol transport* berhubungan dengan HDL. HDL dilepaskan sebagai partikel kecil yang miskin akan kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C dan E; dan disebut HDL nascent. HDL nascent akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah itu, kolesterol akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengalami dua jalur. Jalur pertama adalah ke hati dan jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL yang akan ditukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL.¹



Gambar 2.3 Metabolisme HDL dan *reverse cholesterol transport*²¹

2.4 HDL

High Density Lipoprotein (HDL) sering disebut dengan kolesterol baik merupakan lipoprotein yang mengangkut lipid dari perifer menuju ke hepar. Molekul HDL relatif kecil dibanding lipoprotein lain, dimana HDL dapat melewati sel endotel vaskular dan masuk ke dalam intima untuk mengangkut kembali kolesterol yang terkumpul di dalam makrofag sehingga dapat mencegah penebalan dinding pembuluh darah atau mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Selain itu, HDL juga mempunyai sifat antioksidan yang dapat mencegah terjadinya oksidasi LDL.²²

Kolesterol HDL mengandung konsentrasi protein yang tinggi sekitar 50% protein, tetapi konsentrasi kolesterol dan fosfolipid lebih kecil. Salah satu fungsi HDL adalah sebagai transpor balik kolesterol untuk menurunkan kadar kolesterol di jaringan perifer. Rendahnya kadar kolesterol HDL sering dikaitkan dengan obesitas. Tingginya kadar kolesterol, obesitas dan rendahnya kadar HDL merupakan faktor risiko terjadinya penyakit jantung koroner.²³

2.4.1 Manfaat *High Density Lipoprotein* (HDL)

HDL memiliki kemampuan memindahkan kolesterol dari ateroma yang berada dalam arteri dan mentransportasikannya kembali ke hepar untuk ekskresi dan pemakaian ulang. Hal ini yang menyebabkan peningkatan kadar HDL darah yang dapat melindungi seseorang dari penyakit kardiovaskular dan HDL yang rendah akan meningkatkan risiko penyakit jantung dan hipertensi HDL memiliki peran yang sangat baik bagi tubuh manusia. HDL penting dalam penghancuran trigliserida dan kolesterol dan untuk transpor serta metabolisme ester kolesterol dalam plasma.²²

2.4.2 Fungsi *High Density Lipoprotein* (HDL)

HDL mempunyai fungsi penting, yaitu :²⁴

1. HDL berperan sebagai tempat penampung apo C-II yang bersirkulasi yaitu apolipoprotein yang dipindahkan ke VLDL dan kilomikron dan merupakan aktivator lipoprotein lipase.
2. HDL mengambil kolesterol dari jaringan non hepatic (jaringan perifer) dan mengembalikannya kepada hati sebagai kolestril ester
3. Membantu dalam proses esterifikasi kolesterol
4. Pembalikan transpor kolesterol

2.4.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar HDL

Beberapa hasil telah ilmiah mengenai penyebab rendahnya kadar kolesterol HDL adalah :^{25,26}

1. Kebiasaan merokok

Kebiasaan merokok dapat menyebabkan gangguan metabolisme lemak. Pada orang-orang yang merokok kadar kolesterol HDL rendah.

2. Jenis kelamin

Merupakan faktor yang berhubungan dengan rendahnya kadar HDL, hal ini diperkuat oleh hasil penelitian Rahul (2009) yang diperoleh dari 9.955 pasien dengan 45,3% wanita memiliki kadar HDL < 40mg/dl dan 29,8 % pada kelompok risiko PJK.

3. Obesitas

Pada penderita obesitas terjadi dislipidemia yang ditandai dengan hipertrigliserida dan penurunan kadar HDL. Penurunan kadar HDL ini disebabkan oleh penurunan insulin yang dapat menyebabkan peningkatan aliran lemak bebas sehingga menyebabkan peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL.

4. Aktivitas

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rahul (2009) bahwa tingkat aktivitas memiliki hubungan yang bermakna terhadap penurunan kadar HDL.

5. Konsumsi serat

Memiliki kaitan yang erat dengan peningkatan kadar HDL, sebagaimana penelitian prospektif yang dilakukan oleh Tjoktroparwiro membuktikan bahwa konsumsi diet B (68% kalori karbohidrat , 20% kalori lemak dan 12% kalori protein) yang banyak mengandung serat dari sayuran golongan A dan sayuran

golongan B dapat memperbaiki pembakaran glukosa dari jaringan perifer, memperbaiki sel beta pankreas dan dapat meningkatkan kadar HDL.

6. Obesitas

Obesitas salah satunya dapat disebabkan oleh makanan yang banyak mengandung lipid. Hal ini akan mengakibatkan kadar LDL dan kolesterol di sirkulasi menjadi meningkat. Peningkatan tersebut akan memicu pengeluaran HDL dari hati untuk mengangkut kolesterol di sirkulasi. HDL ini akan diesterifikasi menjadi ester kolesterol yang dapat langsung diekskresi atau ditukar dengan trigliserida dari VLDL dan kilomikron. Ketika ester kolesterol berlebih, HDL yang kaya akan trigliserida (HDL densitas rendah) dipecah oleh lipase hepatic sehingga menurunkan kadar HDL di sirkulasi.

2.5 Dislipidemia

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan dari fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta terjadi penurunan kadar HDL. Dislipidemia disebabkan karena terganggunya metabolisme lipid yang diakibatkan oleh interaksi dari faktor genetik dan faktor lingkungan.¹

Dislipidemia merupakan keadaan abnormalitas profil lipid dalam darah seperti peningkatan kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida dan penurunan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL). Jika kadar lipid non HDL meningkat maka akan menyebabkan penyempitan pembuluh darah

(aterosklerosis). Apabila penyempitan tersebut terjadi di arteri koronaria akan menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK).²

2.5.1 Klasifikasi dislipidemia¹

1. Dislipidemia Primer

Merupakan Dislipidemia yang tidak jelas penyebabnya

2. Dislipidemia Sekunder

Merupakan dislipidemia yang mempunyai penyakit dasar seperti pada sindroma nefrotik, diabetes melitus dan hipotiroidisme

Selain klasifikasi primer dan sekunder, dislipidemia dapat juga dibagi berdasarkan kadar profil lipid yang menonjol seperti hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, *isolated low HDL-cholesterol*, dan dislipidemia campuran.¹

2.6 Makanan Yang Mengandung Lipid

Salah satu makanan yang mengandung lipid adalah kuning telur puyuh. Kadar kolesterol yang tinggi pada telur puyuh menjadi salah satu penyebab rendahnya minat masyarakat untuk mengkonsumsi telur puyuh. Kadar kolesterol telur puyuh yaitu 3.640 mg/100 g, lebih tinggi dibandingkan kadar kolesterol pada beberapa sampel makanan, seperti otak sapi yang mencapai 2.300 mg, kuning telur ayam 2000 mg, cumi-cumi 1.170 mg, jeroan sapi 380 mg, daging sapi 105 mg dan yang paling rendah adalah daging kambing 70 mg. Selain itu pada penelitian tentang pendugaan kadar kolesterol daging dan telur berdasarkan kolesterol darah pada puyuh menyatakan bahwa kandungan lemak khususnya kolesterol pada telur burung puyuh cukup tinggi yaitu 16-17 mg/gram.^{27,28}

2.7 Obat Anti Kolesterol

Pada saat ini dikenal sedikitnya 6 jenis obat yang dapat memperbaiki profil lipid serum, yaitu :

1. Bile Acid Sequestrants

Obat ini terdiri dari tiga jenis yaitu cholestyramin, colestipol dan colesevelam. Obat ini tidak diserap di dalam usus melainkan bekerja dengan cara mengikat asam empedu di usus halus dan akan dikeluarkan melalui tinja. Dengan demikian, asam empedu yang kembali ke hati akan menurun, hal ini akan memacu hati memecahkan kolesterol lebih banyak untuk menghasilkan asam empedu yang dikeluarkan ke usus. Akibatnya kolesterol darah akan lebih banyak ditarik ke hati sehingga kolesterol serum menurun. Obat ini digunakan pada pasien yang mengalami hiperkolesterolemi saja.²⁹

2. Statin

Statin merupakan obat penurun kadar kolesterol darah yang menjadi lini pertama dalam terapi dislipidemia serta pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular aterosklerosis. Simvastatin adalah salah satu obat golongan statin yang bekerja dengan cara menghambat konversi HMG-CoA menjadi prekursor kolesterol, mevalonat, melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase. Penghambat HMG-Coa reduktase berfungsi menghambat sintesis kolesterol di hati dan mengakibatkan peningkatan dalam kadar kolesterol HDL.

Obat golongan statin dapat meningkatkan kadar HDL terbukti dari sebuah penelitian meta analisis pada pasien dislipidemia menunjukkan bahwa efek statin terhadap kadar HDL secara signifikan dapat meningkatkan kadar HDL

tergantung dosis yang digunakan. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Philip tentang pengaruh statin pada kolesterol HDL menunjukkan bahwa pemberian rosuvastatin, atorvastatin dan simvastatin dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan apo-A-I dengan menggunakan berbagai dosis.^{7,30,31}

3. Derivat Asam Fibrat

Terdiri dari empat jenis yaitu gemfibrozil, bezafibrat, ciprofibrat dan fenofibrat. Selain menurunkan trigliserida di hati obat ini juga menurunkan trigliserida plasma. Obat ini bekerja dengan cara mengaktifkan enzim *lipoprotein lipase* yang kerjanya memecahkan trigliserida. Selain menurunkan kadar trigliserida, obat ini juga meningkatkan kadar kolesterol HDL yang diduga melalui peningkatan apoprotein A-1, dan AII. Di Indonesia yang saat ini banyak dipasarkan adalah gemfibrozil dan fenofibrat.²⁹

4. Asam Nikotinic

Merupakan obat yang pertama kali diperkenalkan untuk menurunkan lipid. Asam nikotinic penyerapannya cepat dan mempunyai efek samping yang cukup banyak, sehingga obat ini tidak banyak dipakai lagi. Dengan diperkenalkannya asam nikotinic yang lepas lambat (Niaspan) sehingga absorpsi di usus berjalan lambat dan efek samping berkurang. Obat ini diduga bekerja dengan cara menghambat enzim *hormone sensitive lipase* di jaringan adiposa. Dengan demikian akan mengurangi jumlah asam lemak bebas. Pemberian asam nikotinic ternyata juga meningkatkan kadar kolesterol-HDL bahkan merupakan obat yang terbaik untuk meningkatkan kolesterol-HDL karena dapat menurunkan kadar trigliserida, menurunkan kolesterol-LDL dan

meningkatkan kolesterol-HDL maka disebut juga sebagai *broad spectrum lipid lowering agent*.²⁹

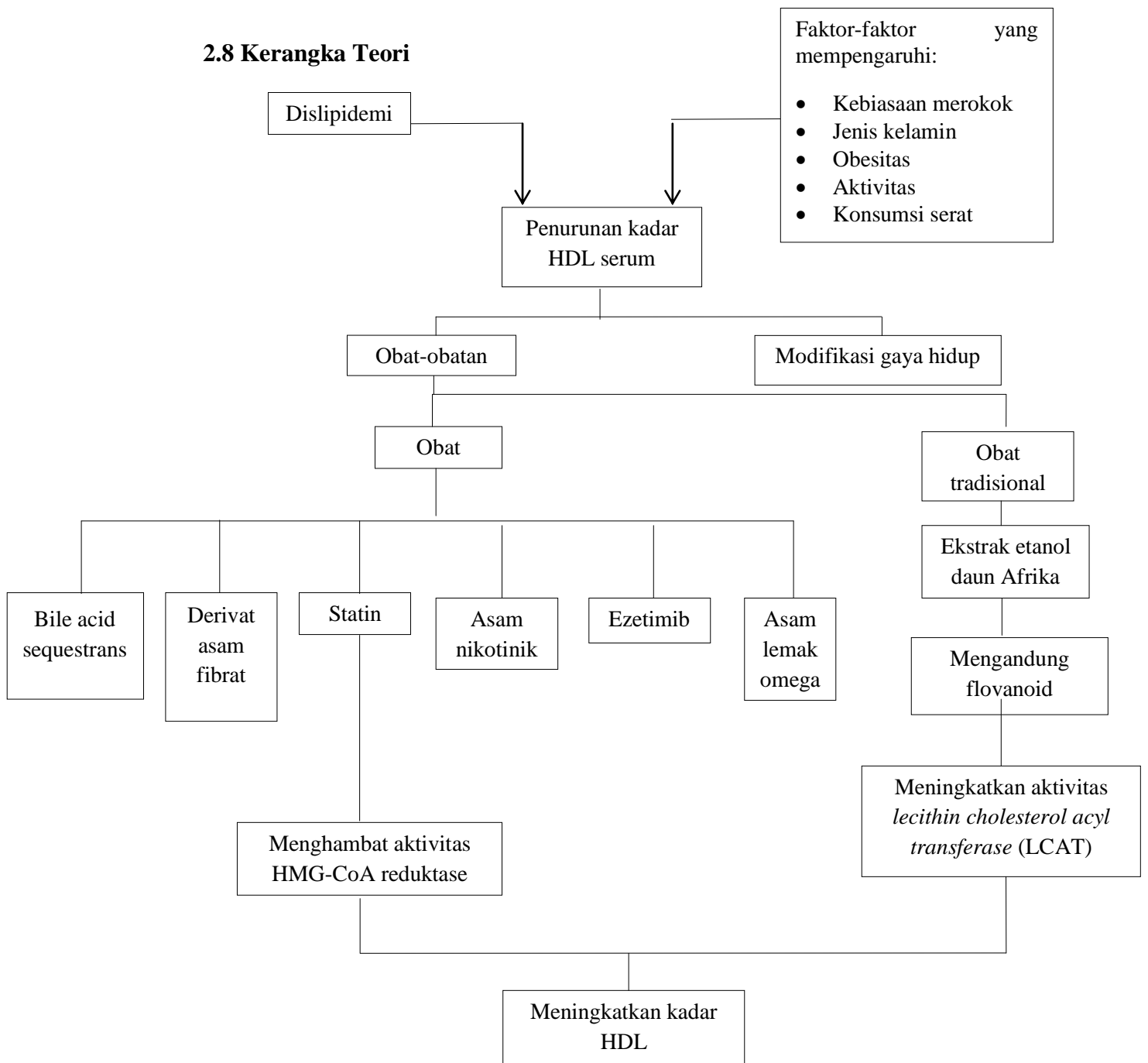
5. Ezetimib

Merupakan obat terbaru yang dapat menurunkan lipid dan bekerja dengan cara menghambat selektif penyerapan kolesterol baik yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari asam empedu di usus halus. Pada umumnya obat ini tidak digunakan secara tunggal, akan tetapi dikombinasikan dengan obat penurun lipid lainnya seperti obat golongan HMG-CoA reductase inhibitor.²⁹

6. Asam Lemak Omega-3

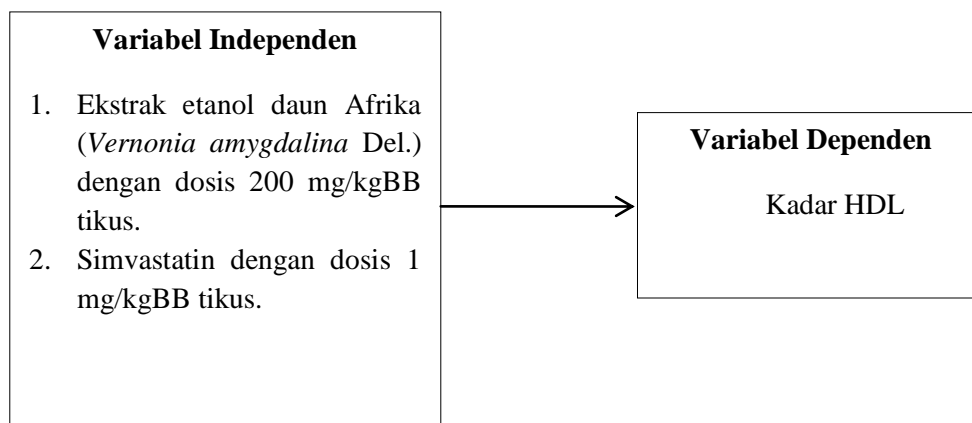
Asam lemak yang kaya akan omega-3 contohnya minyak ikan. Asam omega-3 merupakan asam eicosapentaenoic (EPA) dan asam docosahexaenoic (DHA). Minyak ikan menurunkan sintesis VLDL, dengan demikian dapat juga menurunkan kadar kolesterol.²⁹

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No		Definisi	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
1	Ekstrak Etanol Daun Afrika	Daun Afrika yang telah diekstraksi dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 70%	Gelas ukur	Nominal	Kadar HDL
2	Simvastatin	Simvastatin sebagai obat antikolesterol yang akan diberikan kepada tikus dengan dosis 1 mg/kgBB/hari	Timbangan digital	Nominal	Kadar HDL
3	HDL	Nilai HDL didapat dengan cara mengambil sampel darah sebanyak 2-3 cc langsung dari jantung tikus dengan menggunakan spuit dan selanjutnya disentrifugasi.	Spektrofotometer	Nominal	Kadar HDL Tikus Jantan : >35 mg/dl ³²
4	Kuning Telur	Pakan tinggi lemak yang dibuat dengan dasar kuning telur puyuh untuk menurunkan	Gelas ukur	Nominal	Kadar HDL

kadar HDL
tikus jantan
galur wistar
diberikan
menggunakan
sonde lambung
sebanyak 2 ml
satu kali sehari

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium menggunakan hewan coba dengan metode *posttest with control group design* untuk membandingkan efektifitas pemberian ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) dan simvastatin pada tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) yang diinduksi kuning telur.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu penelitian

Penelitian akan dilakukan dari studi literatur sampai analisis data dimulai pada bulan Juni 2018-Desember 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 Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Kemudian pemeriksaan kadar HDL tikus dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) yang diperoleh dari Unit Pengelola Hewan laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus*).

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 seluruhnya dipergunakan 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*) ini artinya setiap perlakuan terdiri dari 6 ekor tikus sebagai tambahan.

3.5 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

3.5.1 Kriteria inklusi

Tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) telah diketahui sifat-sifatnya secara sempurna, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang relatif sehat dan cocok untuk berbagai penelitian. Ciri-ciri morfologi *Rattus norvegicus* antara lain:

1. Tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus novergicus*)
2. Memiliki berat badan 130-170 gram.
3. Usia tikus (2-3 bulan)
4. Sehat dan aktif.

3.5.2 Kriteria eksklusi

1. Tikus pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya.
2. Terdapat kelainan anatomis pada hewan coba.
3. Tikus yang mengalami penurunan berat badan saat adaptasi.

3.6 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini yaitu menggunakan data primer, yaitu data penelitian yang didapatkan langsung dari hasil pengukuran kadar HDL tikus jantan galur Wistar (*Rattus novergicus*).

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah :

1. Kandang hewan coba
2. Tampah
3. Blender
4. Pengaduk
5. vortex
6. Toples kaca
7. Tabung sentrifugasi
8. Tempat makan tikus
9. Tempat minum tikus
10. Sonde lambung
11. Timbangan digital
12. Masker

13. Handscoon
14. Spektrofotometer
15. Kertas label
16. mikropipet
17. Tabung Reaksi
18. Rak tabung reaksi
19. Spuit 3 cc
20. Tissue
21. Kapas alkohol

3.7.2 Bahan penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah :

1. Tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus*)
2. Daun Afrika
3. Simvastatin
4. Kuning telur puyuh
5. Pakan standar hewan coba
6. Aquadest
7. Etanol 70%

3.8 Cara Kerja

3.8.1 Ekstraksi daun Afrika

Daun Afrika diidentifikasi di FMIPA Universitas Sumatera Utara. 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 dan didiamkan selama 3 hari. Campuran tersebut kemudian diserukai, hasil serkaian disebut dengan maserat 1. Kemudian diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Ekstrak etanol daun Afrika diberikan 200 mg/kgBB/hari selama 5 hari setelah induksi kuning telur dihentikan.

3.8.2 Persiapan pemberian simvastatin

Simvastatin 10 mg digerus dengan menggunakan mortar kemudian dilarutkan dengan aquabidest dan diberikan selama 5 hari setelah induksi kuning telur pada tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) dihentikan

3.8.3 Persiapan hewan percobaan

Tikus dipelihara di dalam kandang yang terbuat dari plastik dan penutupnya terbuat dari kawat. Kandang ditempatkan di dalam ruangan yang memiliki ventilasi dan mendapat cahaya matahari secara tidak langsung. Di dalam kandang disediakan tempat makan dan minum tikus yang dibersihkan sedikitnya dua kali dalam seminggu. Sebelum perlakuan tikus diadaptasi selama 1 minggu. Tikus diberikan makan dan minum setiap hari. Pakan yang diberikan adalah pakan standar berupa pelet dan minum aquades.

3.8.4 Pembuatan kuning telur

Untuk mengubah kadar profil lipid pada penelitian ini menggunakan kuning telur puyuh dengan cara :

1. Memisahkan kuning telur puyuh dengan putihnya
2. Membuat emulsi kuning telur puyuh dengan cara mengocok perlahan
3. Menentukan dosisnya yaitu 2 ml satu kali sehari

4. Memberikan kuning telur menggunakan sonde lambung

3.8.5 Pengukuran Kadar HDL

Untuk pemeriksaan kadar HDL, dilakukan euthanasia dengan metode *cervical dislocation*. Setelah tikus dipastikan mati, dilakukan pengambilan darah sebanyak 2-3 cc melalui jantung. Darah yang sudah diambil selanjutnya akan disentrifugasi dan diambil serumnya dengan menggunakan pipet otomatis. Pemeriksaan kadar HDL dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Medan.

3.9 Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, sehingga jumlah sampel setiap kelompok sebanyak 6 ekor tikus putih jantan galur wistar.

1. Kelompok 1 : Kontrol negatif

Tikus diadaptasi selama 7 hari diberikan pakan standard, air dan tidak diberi perlakuan.

2. Kelompok 2 : Kontrol positif

Tikus diadaptasi selama 7 hari diberikan pakan standard, air, dan diinduksi kuning telur selama 14 hari tanpa perlakuan

3. Kelompok 3 : Perlakuan A

Tikus diadaptasi selama 7 hari diberikan pakan standard, air, induksi kuning telur selama 14 hari dan diberikan ekstrak etanol daun Afrika.

4. Kelompok 4 : Perlakuan B

Tikus diadaptasi selama 7 hari diberikan pakan standard, air, induksi kuning telur selama 14 hari dan diberikan simvastatin

5. Kelompok 5 : Perlakuan C

Tikus diadaptasi selama 7 hari diberikan pakan standard, air, induksi kuning telur selama 14 hari dan diberikan kombinasi simvastatin dan ekstrak etanol daun Afrika.

3.10 Pengolahan dan Analisis Data

3.10.1 Pengolahan Data

Adapun langkah-langkah pengolahan data meliputi:

a. *Editing*

Dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data.

b. *Coding*

Data yang telah terkumpul dan dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya kemudian diberi kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah dengan program komputer.

c. *Entry*

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

d. *Data Cleaning*

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam program komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam memasukkan data.

e. *Saving*

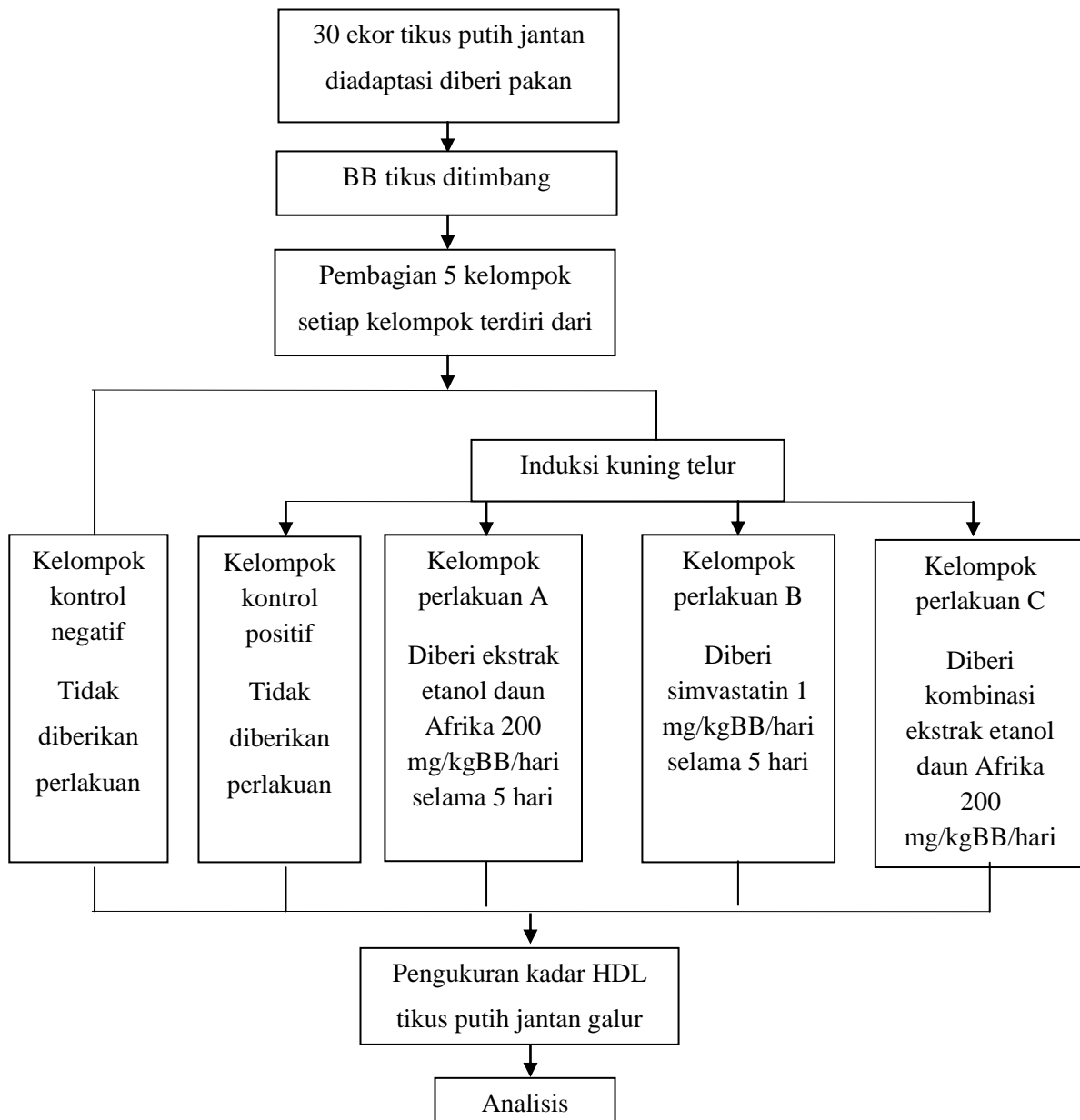
Penyimpanan data untuk siap dianalisis.

3.10.2 Analisis Data

Urutan uji diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas. Nilai kadar HDL yang didapatkan dari hasil uji normalitas dan homogenitas yaitu $p > 0,05$ yang hasilnya menunjukkan data berdistribusi normal dan mempunyai varian yang sama.

Jika $p > 0,05$ pada saat uji normalitas dan homogenitas maka akan dilanjutkan dengan uji *one-way* ANOVA, sedangkan jika nilai $p < 0,05$ pada saat uji normalitas dan homogenitas maka akan dilanjutkan dengan uji kruskal wallis. Setelah hasil menunjukkan $p < 0,05$ pada uji *one-way* ANOVA yang hasilnya menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji analisis *Post Hoc-Tukey* untuk melihat kelompok mana saja yang terdapat perbedaan.

3.11 Kerangka Kerja



Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor 183/KEPK/FKUMSU/2018 untuk menggunakan hewan coba tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) sebagai populasi objek penelitian. Selama penelitian berlangsung terdapat 3 ekor tikus yang mati. Untuk penggantian sampel diambil dari tikus cadangan yang telah disiapkan pada masing-masing kelompok dengan perlakuan yang sama.

Bahan uji berupa daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) yang diperoleh dari kebun milik warga di jalan Selamat Sisingamangaraja Medan dan telah dilakukan identifikasi tanaman di *Herbarium Medanense* (MEDA) Universitas Sumatera Utara.

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 disajikan dalam bentuk tabel 4.1.

Tabel 4.1 Perbandingan rerata dan selisih berat badan tikus

	N	Rerata sebelum perlakuan (g)	Rerata sesudah perlakuan (g)	Selisih (g)
Kelompok Kontrol (+)	20	141,43	185,57	44,14
Perlakuan Kontrol (-)	5	150,30	154,64	4,34

Dari tabel 4.1, dapat diketahui bahwa induksi kuning telur mempengaruhi peningkatan berat badan tikus yang dilihat dari selisih berat badan sebelum dan sesudah induksi kuning telur. Selisih kenaikan berat badan paling tinggi terdapat pada kelompok kontrol positif 44,14.

4.1.2 Hasil pemeriksaan HDL tikus

Berikut adalah hasil pengukuran kadar HDL tikus antar kelompok sesudah perlakuan disajikan dalam bentuk tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil pemeriksaan HDL tikus

Nomor	Kontrol positif (mg/dl)	Kontrol negatif (mg/dl)	Perlakuan (mg/dl)		
			A	B	C
1	54	62	70	76	74
2	48	69	68	74	78
3	53	65	84	69	88
4	42	70	83	81	82
5	50	59	58	79	86
Rata-rata± s.d	49,4±4,775	65±4,637	72,6±10,945	75,8±4,658	81,6±5,727

Dari tabel diatas terlihat bahwa kelompok perlakuan A yang diberikan ekstrak etanol daun Afrika, kelompok B yang diberikan simvastatin dan kelompok C yang diberikan kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin memiliki kadar HDL yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol positif yang hanya diberikan induksi kuning telur dan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan aquadest. Hal ini dikarenakan efek dari pemberian ekstrak etanol daun Afrika, simvastatin dan kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin memiliki efek dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus. Dimana rerata kadar HDL tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan C, sedangkan rerata kadar HDL terendah terdapat pada kelompok kontrol positif.

4.2 Hasil Analisis Data

4.2.1 Hasil analisis berat badan tikus

Hasil analisis data pada tabel 4.1 dapat diketahui bahwa, selisih berat badan sebelum dan sesudah pemberian induksi kuning telur pada kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan induksi kuning telur memiliki selisih berat badan yang paling rendah dengan nilai 4,34. Sedangkan keempat kelompok yang diberikan induksi kuning telur memiliki selisih berat badan 44,14.

4.2.2 Hasil analisis data HDL tikus

Dari hasil pemeriksaan HDL yang didapatkan (tabel 4.2), rerata HDL masing-masing kelompok dilakukan uji normalitas data dan uji homogenitas sebagai syarat untuk uji *one-way* ANOVA.

Pada uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai $p=0,560$ untuk kontrol negatif, $p=0,680$ kontrol positif, $p=0,477$ perlakuan A, $p=0,884$ perlakuan B dan $p=0,823$ perlakuan C yang berarti semua kelompok data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan *Levene Test*. Hasil pengujian homogenitas didapatkan hasil $p= 0,079$ ($p>0,05$) yang artinya varian data sama (data homogen).

Pada kedua uji yang dilakukan diatas, maka data telah memenuhi syarat untuk dilakukannya uji *one-way* ANOVA, yaitu syaratnya semua data harus berdistribusi normal dan memiliki varian yang sama. Dari hasil uji *one-way* ANOVA yang dilakukan didapatkan hasil $p=0,000$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok. Untuk mengetahui

kelompok mana saja yang sebenarnya berbeda maka dilakukan uji *Post Hoc*, dengan hasil berikut :

Tabel 4.4 hasil uji *Post Hoc Tukey HDL*

Kelompok		Sig.
kontrol positif	kontrol negatif	0,010
	Perlakuan A	0,000
	Perlakuan B	0,000
	Perlakuan C	0,000
kontrol negatif	Perlakuan A	0,392
	Perlakuan B	0,112
	Perlakuan C	0,006
Perlakuan A	Perlakuan B	0,938
	Perlakuan C	0,238
Perlakuan B	Perlakuan C	0,643

Dari hasil uji *Post Hoc* diatas, menunjukkan bahwa kelompok yang berbeda bermakna secara signifikan adalah kelompok kontrol positif yang diberikan induksi kuning telur dengan kontrol negatif yang diberikan aquadest, perlakuan A yang diberikan induksi kuning telur dan ekstrak etanol daun Afrika, perlakuan B yang diberikan induksi kuning telur dan simvastatin dan perlakuan C yang diberikan induksi kuning telur dan kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin. Kemudian kelompok kontrol negatif berbeda bermakna dengan perlakuan C. Sedangkan kelompok kontrol negatif dengan perlakuan A dan perlakuan B, kelompok perlakuan A dengan perlakuan B dan perlakuan C, serta perlakuan B dengan perlakuan C yang tidak berbeda bersecara signifikan.

4.3 Pembahasan

4.3.1 Berat Badan Tikus

Berdasarkan hasil analisis data didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok

lainnya yaitu (kelompok kontrol positif, perlakuan A, perlakuan B dan perlakuan C). Kelompok kontrol negatif diberikan aquadest, sedangkan kelompok lainnya yaitu kelompok kontrol positif, perlakuan A, perlakuan B dan perlakuan C diberikan induksi kuning telur. Kuning telur diketahui mengandung lipid yang tinggi sehingga berpengaruh terhadap peningkatan berat badan. Hasil ini sesuai dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwa penyebab obesitas salah satunya disebabkan oleh asupan makanan yang banyak mengandung lipid dan jika kadar lipid berlebihan akan memberikan kontribusi terhadap peningkatan jumlah dan ukuran sel lemak sehingga terjadilah obesitas yang ditandai dengan peningkatan bobot badan.^{33,34}

4.3.2 High Density Lipoprotein (HDL)

Berdasarkan hasil analisis data didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok lainnya yaitu (kelompok kontrol negatif, perlakuan A, perlakuan B dan perlakuan C). Hal ini dikarenakan kelompok kontrol positif hanya diberikan induksi kuning telur dan hasil ini sesuai dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwa asupan lipid yang tinggi berkontribusi terhadap peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL.³³

Selain itu, induksi kuning telur dapat meningkatkan berat badan sehingga mengakibatkan kadar LDL dan kolesterol di sirkulasi menjadi meningkat. Peningkatan tersebut akan memicu pengeluaran HDL dari hati untuk mengangkut kolesterol di sirkulasi. HDL ini akan diesterifikasi menjadi ester kolesterol yang dapat langsung diekskresi atau ditukar dengan trigliserida dari VLDL dan

kilomikron. Ketika ester kolesterol berlebih, HDL yang kaya akan trigliserida (HDL densitas rendah) dipecah oleh lipase hepatic sehingga menurunkan kadar HDL di sirkulasi.²⁶

Berbeda dengan kelompok kontrol positif yang memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok lainnya, perbandingan antara kelompok perlakuan A (yang diberikan ekstrak etanol daun Afrika) dengan kelompok perlakuan B (yang diberikan simvastatin) tidak berbeda bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin memiliki efektifitas yang sama dalam meningkatkan kadar HDL. Adanya peningkatan kadar HDL pada pemberian ekstrak etanol daun Afrika dikarenakan adanya kandungan flavonoid pada ekstrak etanol daun Afrika yang bekerja dengan cara meningkatkan aktivitas *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT) sehingga berpengaruh pada peningkatan kadar HDL sehingga efektifitasnya sama dengan simvastatin yang sudah terbukti dalam meningkatkan kadar HDL. Sedangkan simvastatin bekerja dengan cara menghambat konversi HMG-CoA menjadi prekursor kolesterol dan mevalonat yang berfungsi untuk menghambat sintesis kolesterol di hati dan mengakibatkan peningkatan kolesterol HDL.^{1,30}

Kelompok perlakuan C yang diberikan kombinasi ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok perlakuan A yang hanya diberikan ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dan perlakuan B yang hanya diberikan simvastatin 1 mg/kgBB/hari. Hal ini mungkin dapat disebabkan adanya kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin tidak memiliki efek sinergis

terhadap kadar HDL. Penggunaan kombinasi obat sintesis atau obat kimia dan obat herbal memiliki potensi terjadinya interaksi antar bahan aktif sehingga efektifitasnya berkurang. Hal ini sesuai dengan penelitian mengenai interaksi obat herbal dan statin sebagai obat antihiperlipidemia, didapatkan hasil bahwa pemberian bahan herbal dapat menyebabkan penurunan penyerapan statin atau menurunkan konsentrasi plasma obat.^{13,35}

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pemberian induksi kuning telur dapat meningkatkan berat badan tikus.
2. Pemberian kuning telur dapat menurunkan kadar HDL tikus.
3. Pemberian ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dapat meningkatkan kadar HDL tikus yang diinduksi kuning telur.
4. Pemberian ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dengan simvastatin 1 mg/kgBB/hari memiliki efektifitas yang sama dalam meningkatkan kadar HDL tikus yang diinduksi kuning telur.
5. Kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dengan simvastatin 1 mg/kgBB/hari dapat meningkatkan kadar HDL yang diinduksi kuning telur, namun efektifitasnya tidak berbeda bermakna dengan pemberian ekstrak etanol daun Afrika tunggal maupun dengan pemberian simvastatin tunggal.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai kombinasi simvastatin dan ekstrak etanol daun Afrika dengan rentang waktu berbeda serta waktu pemberian lebih dari 5 hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiati Siti, Alwi I, sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AS E. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
2. Orviyanti G. Perbedaan Pengaruh Yoghurt Susu, Jus Kacang Merah Dan Yoghurt Kacang Merah Terhadap Kadar Kolesterol Ldl Dan Kolesterol Hdl Serum Pada Tikus Dislipidemia. 2012:1-19.
3. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics 2017 At-a-Glance. 2017.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Laporan Nasional 2013*. 2013:1-384. doi:1 Desember 2013
5. John T. Wilkins, Hongyan Ning, Neil J. Stone, Michael H. Criqui, Lihui Zhao, Philip, Greenland DML-J. Coronary Heart Disease Risks Associated with High Levels of HDL Cholesterol. *JAHA*. 2014.
6. Firdiansyah MH. Hubungan Antara Rasio Kadar Kolesterol Total Terhadap HDL Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner Di RSUD DR. Moewardi. *FK Univ Muhammadiyah Surakarta*. 2014.
7. Barter PJ et al. Effect of Statin on HDL-C: A Complex Process Unrelated To Changes in LDL-C: Analysis of the VOGAYER Database. *J Lipid Res. PubMed*. 2010.
8. Kemenkes RI. Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia. 2017:1-135.
9. Kadiri O, Olawoye B. Vernonia amygdalina: An Underutilized Vegetable with Nutraceutical Potentials – A Review. *Turkish Journal Agricultural - Food Science Technology*. 2016;4(9):763-768. www.agrifoodscience.com,.
10. M ZK et al. Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes. *MDPI*. 2017.
11. Ardiani R. Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del.) Pada Tikus. *Juli*. 2017;2(1):116-121.
12. OLuwatosin A Adamoreye et al. Lipid-Lowering Effect of Methanolic Ekstrak of Vernonia amygdalina Leaves in Rats Fed on High Cholesterol Diet. *US National Library Medical National Institutes Health*. 2008.
13. Wulandari, RL. Susilowati, S., dan Asih M. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona mucirata* L.) dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Low Density Lipoprotein (LDL) Tikus yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim*. 2015;(Ldl):24-32.
14. Bhattacharjee B, Lakshminarasimhan P, Bhattacharjee A, et al. Vernonia amygdalina Delile (Asteraceae) – An African medicinal plant introduced in India. 2013;XXVIII(5):18-20.
15. Kharimah NZ. Lukmayani y. Syafnir L. Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Ekstrak Dan Fraksi daun Afrika (Vernonia amygdalina Del.). *Prodi Farmasi FMIPA Univeresitas Islam Bandung*. 2015.
16. Farombi Ebenezer O. Olatunde Owoeye. Antioxidative and Chemopreventive Properties of Vernonia amygdalina and Garcinia

- biflavonoid. *ncbi*. 2011.
17. Effect H, Induced L, Damage T, Leaves VA. Research Journal of Pharmaceutical , Biological and Chemical Sciences Amelioration of Histopathological Effect of Lead Induced Testicular Damage by Vernonia Amygdalina Leaves. 4(4):800-808.
 18. Aulia A. *Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Afrika (vernonia amygdalina delile) Terhadap Respon Hipersensitivitas dan Titer Antibodi Sel Imun Mencit Jantan.*; 2018.
 19. Murray KR, Granner KD RW. *Bionergetika Dan Metabolisme Karbohidrat Dan Lipid. Biokimia Harper*. 27th ed. Jakarta: EGC; 2009.
 20. Boom CE, Carlos FK, S JG, et al. Tinjauan Pustaka Tinjauan Pustaka Infark Miokard Perioperatif. 2014;20(54):28-33.
 21. Rader DJ HH. Disorders of Lipoprotein Metabolism In: Fauci AS, Braunwald E, kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *New York McGrawHill Med*. 2008.
 22. Anggraeni D. Kandungan Low Density Lipoprotein (LDL) dan High Density Lipoprotein (HDL) Pada Kerang Darah (Andara granosa) yang Tertangkap Nelayan Sedati, Sidoarjo. 2016.
 23. Rizky R, Syahrullah, Youla Assa MT. Gambaran Kadar High Density Lipoprotein Darah Pada Laki-Laki Berusia 40-59 Tahun Dengan Indeks Massa Tubuh ≥ 23 kg/m². *J e-Biomedik*. 2013;1:50-52.
 24. Champe pc, harvey rc F dr. *Metabolisme Lipoprotein Berdensitas Tinggi (HDL)*. Jakarta: EGC; 2010.
 25. Mamat. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kolesterol HDL Di Indonesia. *Univ Indones*. 2010.
 26. Rashid S, Genest J. Effect of Obesity on High-density Lipoprotein Metabolism. *OBESITY*. 2012;15(12):2875-2888.
 27. Hadi S, Putra J, Saraswati TR, Isdadiyanto S. Kadar Kolesterol Kuning Telur dan Daging Puyuh Jepang (Coturnix-coturnix japonica L .) setelah Pemberian Suplemen Serbuk Kunyit (Curcuma longa L .). 2016:108-114.
 28. Zulhaidar MH, Saraswati TR, Tana S, et al. Buletin Anatomi dan Fisiologi Volume 2 Nomor 1 Februari 2017 Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Telur Puyuh Jepang (Coturnix japonica L .) setelah Pemberian Tepung Kunyit (Curcuma longa L .) pada Pakan High Density Lipoprotein (HDL) Yolk Levels In. 2016;2:67-71.
 29. Rabie'ah et all. Tatalaksana Terkini Dislipidemia. *Journal Kedokteran Meditek*. 2014;20.
 30. McFarland et al. Molecular Mechanism Underlying the Effect of Statins in the Central Nervous System. *Int Journal Molecular Science*. 2014.
 31. Nisa M, Nuraliyah RKS. Efek Neuroprotektif Dan Gangguan Kognitif Statin : Sebuah Literature Review. *Farmaka*. 2017;15.
 32. Herwiyarirasanta BA E. Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein of rats (*Rattus nevergicus* L.) with Hight Fat Diet. *Surabaya Univ Airlangga*. 2010.
 33. Widyastuti N, Dieny FF, Fitranti DY. Asupan lemak jenuh dan serat pada remaja obesitas kaitannya dengan sindrom metabolik. 2016;12(4):131-137.

34. Kasim S, Arief M, Sulaeman A, Widodo J. Hubungan Obesitas dan Hipertriglisideridemia dengan Risiko Perlemakan Hati pada Pasien di Makassar Relationship between Obesity and Hypertriglyceridemia on Fatty Liver in Patients at Makassar. 2012;1:136-146.
35. Rouhi-boroujeni H, Rouhi-boroujeni H, Heidarian E, Mohammadizadeh F, Rafieian-kopaei M. Herbs with anti-lipid effects and their interactions with statins as a chemical anti- hyperlipidemia group drugs: A systematic review. 2015;11(4):244-251.

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 : 183/ KEPK/ FKUMSU/2018

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Yufi Yuwarditra
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 EFEKTIFITAS EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (VERNONIA AMYGDALINA DEL.) DENGAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR HDL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KUNING TELUR"

"THE COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF AN AFRICAN ETHANOL LEAVES (VERNONIA AMYGDALINA DEL.) WITH A SIMVASTATIN OF HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) 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 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 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. Nurfadly, 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.

Kepala 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 HDL

NO	KODE SAMPEL	HDL (mg/dl)
1	K (+)	54
2		48
3		53
4		42
5		50
1	K (-)	62
2		69
3		65
4		70
5		59
1	PA	70
2		68
3		84
4		83
5		58
1	PB	76
2		74
3		69
4		81
5		79
1	PC	74
2		78
3		88
4		82
5		86

Medan 17 Desember 2018
KASIE LABORATORIUM KLINIS

dr. LISDAYANI
Nip . 19680823 200209 2 001

Lampiran 5

HASIL ANALISIS HDL SERUM TIKUS**Tests of Normality**

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar HDL	kontrol positif	,185	5	,200 [*]	,925	5	,560
	kontrol negatif	,206	5	,200 [*]	,942	5	,680
	Perlakuan A	,229	5	,200 [*]	,912	5	,477
	perlakuan B	,154	5	,200 [*]	,971	5	,884
	perlakuan C	,179	5	,200 [*]	,962	5	,823

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

Kadar HDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,451	4	20	,079

ANOVA

Kadar HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3090,240	4	772,560	17,671	,000
Within Groups	874,400	20	43,720		
Total	3964,640	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kadar HDL

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol positif	kontrol negatif	-15,600*	4,182	,010	-28,11	-3,09
	Perlakuan A	-23,200*	4,182	,000	-35,71	-10,69
	perlakuan B	-26,400*	4,182	,000	-38,91	-13,89
	perlakuan C	-32,200*	4,182	,000	-44,71	-19,69
kontrol negatif	kontrol positif	15,600*	4,182	,010	3,09	28,11
	Perlakuan A	-7,600	4,182	,392	-20,11	4,91
	perlakuan B	-10,800	4,182	,112	-23,31	1,71
	perlakuan C	-16,600*	4,182	,006	-29,11	-4,09
Perlakuan A	kontrol positif	23,200*	4,182	,000	10,69	35,71
	kontrol negatif	7,600	4,182	,392	-4,91	20,11
	perlakuan B	-3,200	4,182	,938	-15,71	9,31
	perlakuan C	-9,000	4,182	,238	-21,51	3,51
perlakuan B	kontrol positif	26,400*	4,182	,000	13,89	38,91
	kontrol negatif	10,800	4,182	,112	-1,71	23,31
	Perlakuan A	3,200	4,182	,938	-9,31	15,71
	perlakuan C	-5,800	4,182	,643	-18,31	6,71
perlakuan C	kontrol positif	32,200*	4,182	,000	19,69	44,71
	kontrol negatif	16,600*	4,182	,006	4,09	29,11
	Perlakuan A	9,000	4,182	,238	-3,51	21,51
	perlakuan B	5,800	4,182	,643	-6,71	18,31

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

Lampiran 6

DOKUMENTASI

Gambar 1
Pengambilan daun
Afrika



Gambar 2
Penimbangan berat
badan tikus



Gambar 3
Pengelompokan
hewan uji



Gambar 4
Penjemuran daun
Afrika



Gambar 5
Penimbangan daun
Afrika



Gambar 6
Merendam daun
Afrika dengan
etanol



Gambar 7
Penyaringan daun
Afrika



Gambar 8 Maserasi
ekstrak daun Afrika
menggunakan
rotary evaporator



Gambar 9
Mengentalkan
ekstrak daun Afrika



Gambar 10
Pemberian pakan
standar hewan uji



Gambar 11
Persiapan
pembuatan bahan
untuk induksi
kuning telur



Gambar 12
Pembedahan tikus



Gambar 13
Pengambilan darah
tikus



Gambar 14
Sentrifugasi darah
tikus



Gambar 15
Pengambilan serum
darah tikus

Lampiran 7

DAFTAR RIWAYAT HIDUP**I. Data Pribadi**

1. Nama Lengkap : Yufi Yuwarditra
2. Tempat/Tanggal Lahir : Kotanopan, 17 Maret 1996
3. Jenis Kelamin : Perempuan
4. Alamat : Jl. Perintis Kemerdekaan no 131,
Kecamatan Kotanopan , Kabupaten Mandailing Natal, Provinsi
Sumatera Utara, Indonesia.
5. Agama : Islam
6. Status : Mahasiswa
7. Email : yufiyuwarditra96@gmail.com
8. No.Telp/Hp : 082360277244

II. Riwayat Pendidikan

1. Taman Kanak-Kanak Darmawanita: Tahun 2001-2002
2. SD Negeri 04 Kotanopan : Tahun 2002-2008
3. PONPES Modren Baharuddin : Tahun 2008-2011
4. SMA Negeri 1 Kotanopan : Tahun 2011-2014
5. Fakultas Kedokteran UMSU : Tahun 2015-Sekarang

Lampiran 8. Artikel Publikasi**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA
(*Vernonia amygdalina* Del.) DENGAN SIMVASTATIN TERHADAP
KADAR HDL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI KUNING TELUR****Yufi Yuwarditra¹⁾, Isra Thristy²⁾**¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Email: isra_thristy@yahoo.com²Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara**ABSTRACT**

Background: Egg yolk is a food that contains a lot of lipids so that it can cause dyslipidemia which is characterized by a decrease in High Density Lipoprotein (HDL). In overcoming this, simvastatin are often used therapies. Indonesian people are starting to worry about the side effects of treatment using chemicals. Using many traditional medicinal herbs. One type of plant used is African leaves (*Vernonia amygdalina* Del.).

Objective: To study the interaction of African leaf ethanol extract (*Vernonia amygdalina* Del.) with simvastatin on HDL levels in wistar strain male rats induced by egg yolk.

Methods: This study was an experimental study with the Posttest method with a control group design. This study uses test animals male white rats Wistar (*Rattus norvegicus*) which will be divided into 5 groups and using Oneway ANOVA test data analysis.

Results: From the results of data analysis, the average value of HDL extract of African leaf ethanol obtained was 72.6; simvastatin 75,8 and a combination of ethanol extract of African leaves with simvastatin 81,6. Oneway ANOVA analysis showed ($p < 0.05$).

Conclusion: Giving ethanol extract of African leaves, simvastatin and Combination of extracts Ethanol leaves of Africa with simvastatin did not differ in increasing HDL levels of mice.

Keywords: HDL, *Vernonia amygdalina* Del, simvastatin

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan tingginya kadar lipid yang susah larut dalam air (kolesterol, trigliserida dan fosfolipid) di dalam darah. Dislipidemia merupakan keadaan abnormalitas profil lipid dalam darah seperti peningkatan kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida dan penurunan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL). HDL memiliki kemampuan memindahkan kolesterol dari atheroma yang berada dalam arteri dan mentransportasikannya kembali ke hepar untuk ekskresi dan pemakaian ulang.^{1,2}

Dislipidemia disebabkan oleh adanya perubahan gaya hidup disertai pola makan yang tidak seimbang. Makan merupakan kebutuhan hidup manusia untuk memenuhi kebutuhan energi yang diperlukan dalam menjalankan fungsi fisiologis tubuh, namun makan juga dapat menimbulkan masalah bagi kesehatan terutama pada kondisi pemilihan jenis makanan dan pola makan yang tidak seimbang. Kondisi yang dimaksud yaitu adanya peningkatan proporsi konsumsi lemak (lebih dari 30% dari kalori total), asam lemak (>10% dari total kalori) dan kolesterol (>300 mg) perhari.³

Selain faktor makanan yang mengandung lipid, penurunan kadar HDL dapat dipengaruhi oleh faktor lain seperti kebiasaan merokok, obesitas, Aktivitas fisik yang kurang dan kurangnya konsumsi serat.⁴

Hingga saat ini, obat golongan statin merupakan terapi yang sering digunakan dalam pengobatan dislipidemia. Statin bekerja dengan cara menghambat konversi HMG-CoA menjadi prekursor kolesterol, mevalonat, melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase. Terbukti dari sebuah penelitian meta analisis pada pasien dislipidemia menunjukkan bahwa efek statin terhadap kadar HDL secara signifikan dapat meningkatkan kadar HDL tergantung dosis yang digunakan. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Philip tentang pengaruh statin pada kolesterol HDL menunjukkan bahwa pemberian rosuvastatin, atorvastatin dan simvastatin dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan apo-A-I dengan menggunakan berbagai dosis.^{5,6}

Masyarakat Indonesia sering menggunakan ramuan obat tradisional sebagai

supaya pemeliharaan kesehatan, pencegahan penyakit dan perawatan kesehatan. Ramuan obat tradisional Indonesia tersebut dapat berasal dari tumbuhan, hewan, dan mineral. Dimana yang paling sering digunakan berasal dari tumbuhan. Perkembangan pelayanan kesehatan tradisional menggunakan ramuan ini semakin pesat.⁷

Salah satu tanaman yang digunakan masyarakat sebagai obat tradisional adalah daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). Penelitian mengenai manfaat daun Afrika telah banyak dilakukan seperti antidiabetes, antimalaria, analgetik, hepatoprotektif, antioksidan, antikanker, antibakteri dan antikolesterol. Dari beberapa penelitian mengenai daun Afrika diketahui memiliki manfaat yaitu sebagai antidiabetes, antimalaria, mengatasi mual dan muntah, mengatasi kehilangan nafsu makan, disentri, hepatoprotektif, analgesik, antioksidan dan antikolesterol.^{8,9}

Daun Afrika dapat digunakan sebagai obat antikolesterol karena daun Afrika memiliki kandungan golongan senyawa saponin, seskuiterpen laktone, flavonoid, glikosida, tanin dan triterpenoid. Dimana senyawa yang paling banyak terkandung di dalam daun Afrika yaitu flavonoid. Flavonoid diketahui dapat mengurangi kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol-LDL, konsentrasi Apo-B dan dapat meningkatkan kadar HDL.¹⁰

Pada penelitian sebelumnya tentang efek antikolesterol ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) pada tikus dengan dosis 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb hasilnya menunjukkan terdapat penurunan yang bermakna terhadap kadar kolesterol total dibandingkan dengan kontrol negatif.¹¹

Pada penelitian lain mengenai efektifitas ekstrak *Vernonia amygdalina* terhadap profil lipid pada tikus menunjukkan bahwa terjadi peningkatan yang signifikan terhadap kadar HDL setelah pemberian ekstrak etanol daun Afrika dengan dosis 100 dan 200 mg/kgbb. Kenaikan kadar HDL sebesar 41% dan 59%. Penelitian mengenai ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap kadar HDL sudah pernah diteliti, namun belum ada yang meneliti mengenai perbandingan efektifitas antara simvastatin dengan ekstrak etanol daun Afrika maupun kombinasi antara ekstrak etanol daun

Afrika dengan simvastatin. Penelitian mengenai kombinasi antara simvastatin dengan obat herbal sudah pernah diteliti namun obat herbal yang dikombinasikan ini adalah ekstrak etanol daun sirsak terhadap kadar kolesterol total dan LDL.¹²

Banyak peneliti yang melakukan penelitian dengan menggunakan tumbuhan dan tikus dalam hal membandingkan efektifitas ekstrak tumbuhan dengan obat standar dalam mengobati suatu penyakit terhadap tikus sebagai hewan uji coba. Maka dari itu, peneliti ingin melakukan hal yang sama dengan melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui perbandingan efektifitas ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin terhadap kadar HDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi kuning telur.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor 183/KEPK/FKUMSU/2018 untuk menggunakan hewan coba tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai populasi objek penelitian. Bahan uji berupa daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) yang diperoleh dari kebun milik warga di jalan Selamat Sisingamangaraja Medan dan telah dilakukan identifikasi tanaman di *Herbarium Medanense* (MEDA) Universitas Sumatera Utara.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium menggunakan hewan coba dengan metode *posttest with control group design* untuk membandingkan efektifitas pemberian ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dan simvastatin pada tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi kuning telur. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah 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 sebanyak 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. 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 norvegicus*) ini artinya setiap perlakuan terdiri dari 6 ekor tikus sebagai tambahan. Kelompok 1 (kontrol negatif) diberikan pakan standard, air dan tidak diberi perlakuan. Kelompok (kontrol positif) diberikan pakan standard, air, dan diinduksi kuning telur selama 14 hari tanpa perlakuan. Kelompok 3 (perlakuan A) diberikan pakan standard, air, induksi kuning telur selama 14 hari dan diberikan ekstrak etanol daun Afrika. Kelompok 4 (perlakuan B) diberikan pakan standard, air, induksi kuning telur selama 14 hari dan diberikan simvastatin. Kelompok 5 (perlakuan C) diberikan pakan standard, air, induksi kuning telur selama 14 hari dan diberikan kombinasi simvastatin dan ekstrak etanol daun Afrika.

Diet tinggi kolesterol dibuat dengan menggunakan induksi kuning telur puyuh. Kemudian menentukan dosis kuning telur puyuh yaitu 2 ml satu kali sehari. Pemberian induksi menggunakan sonde lambung. Kemudian ekstrak etanol daun Afrika dibuat dengan cara maserasi menggunakan etanol 70% dan diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Ekstrak etanol daun Afrika diberikan 200 mg/kgBB/hari selama 5 hari setelah induksi kuning telur dihentikan. Pemberian simvastatin diberikan selama 5 hari dengan dosis 1 mg/KgBB/hari.

Sebelum perlakuan tikus diadaptasi selama 1 minggu. Tikus diberikan makan dan minum setiap hari. Pakan yang diberikan adalah pakan standar berupa pelet dan minum aquades. Untuk pemeriksaan kadar HDL, dilakukan euthanasia dengan metode *cervical dislocation*. Setelah tikus dipastikan mati, dilakukan pengambilan darah sebanyak 2-3 cc melalui jantung. Darah yang sudah diambil selanjutnya akan disentrifugasi dan diambil serumnya kemudian dilakukan pemeriksaan kadar HDL.

Analisis data untuk melihat perbedaan Nilai kadar HDL dengan menggunakan metode statistik parametrik, yaitu uji *one-way ANOVA*. Adanya perbedaan yang bermakna pada kadar HDL ditentukan oleh nilai signifikansi ($p < 0,05$), kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc-Tukey* untuk melihat kelompok mana saja yang terdapat perbedaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari tabel 1, dapat diketahui bahwa induksi kuning telur mempengaruhi peningkatan berat badan tikus yang dilihat dari selisih berat badan sebelum dan sesudah induksi kuning telur. Selisih kenaikan berat badan paling tinggi terdapat pada kelompok kontrol positif 44,14.

Dari tabel 2 terlihat bahwa kelompok perlakuan A yang diberikan induksi kuning telur dan ekstrak etanol daun Afrika, kelompok B yang diberikan induksi kuning telur dan simvastatin dan kelompok C yang diberikan induksi kuning telur dan kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin memiliki kadar HDL yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol positif yang hanya diberikan induksi kuning telur dan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan aquadest. Hal ini dikarenakan efek dari pemberian ekstrak etanol daun Afrika, simvastatin dan kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin memiliki efek dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus. Dimana rerata kadar HDL tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan C. Sedangkan rerata kadar HDL terendah terdapat pada kelompok kontrol positif.

Dari hasil pemeriksaan HDL yang didapatkan (tabel 2), rerata HDL masing-masing kelompok dilakukan uji distribusi data dan uji homogenitas sebagai syarat untuk uji *one-way* ANOVA.

Pada uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai $p=0,560$ untuk kontrol negatif, $p=0,680$ kontrol positif, $p=0,477$ perlakuan A, $p=0,884$ perlakuan B dan $p=0,823$ perlakuan C yang berarti semua kelompok data berdistribusi normal, selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan *Levene Test*. Dan hasil pengujian homogenitas

didapatkan hasil $p= 0,079$ ($p>0,05$) yang artinya varian data sama (data homogen).

Pada kedua uji yang dilakukan diatas, maka data telah memenuhi syarat untuk dilakukannya uji *one-way* ANOVA, yaitu syaratnya semua data harus berdistribusi normal dan memiliki varian yang sama. Dari hasil uji *one-way* ANOVA yang dilakukan didapatkan hasil $p=0,000$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana saja sebenarnya yang berbeda maka dilakukan uji *Post Hoc*.

Dari hasil uji *Post Hoc*, menunjukkan bahwa kelompok yang berbeda nyata secara signifikan adalah kelompok kontrol positif yang diberikan induksi kuning telur dengan kontrol negatif yang diberikan aquadest, perlakuan A yang diberikan induksi kuning telur dan ekstrak etanol daun Afrika, perlakuan B yang diberikan induksi kuning telur dan simvastatin dan perlakuan C yang diberikan induksi kuning telur dan kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin. Kemudian kelompok kontrol negatif berbeda nyata secara signifikan dengan perlakuan C. Sedangkan kelompok kontrol negatif dengan perlakuan A dan perlakuan B, kelompok perlakuan A dengan perlakuan B dan perlakuan C, serta perlakuan B dengan perlakuan C yang tidak berbeda secara signifikan.

kelompok yang berbeda nyata secara signifikan adalah kelompok kontrol positif dengan kontrol negatif, perlakuan A, perlakuan B dan perlakuan C, serta kontrol negatif dengan perlakuan C. Sedangkan kelompok kontrol negatif dengan perlakuan A dan perlakuan B, kelompok perlakuan A dengan perlakuan B dan perlakuan C, serta perlakuan B dengan perlakuan C yang tidak berbeda secara signifikan.

Tabel 1 Perbandingan rerata dan selisih berat badan tikus

	N	Rerata sebelum perlakuan (g)	Rerata sesudah perlakuan (g)	Selisih (g)
Kelompok Kontrol (+)	20	141,43	185,57	44,14
Perlakuan Kontrol (-)	5	150,30	154,64	4,34

Tabel 2 Hasil pemeriksaan HDL tikus

Nomor	Kontrol Positif (mg/dl)	Kontrol negatif (mg/dl)	Perlakuan (mg/dl)		
			A	B	C
1	54	62	70	76	74
2	48	69	68	74	78
3	53	65	84	69	88
4	42	70	83	81	82
5	50	59	58	79	86
Rata-rata	49,4	65	72,6	75,8	81,6
± s.d	±4,775	±4,637	±10,945	±4,658	±5,727

Tabel 3 Hasil uji *Post Hoc Test Tukey* HDL

Kelompok		Sig.
kontrol positif	kontrol negatif	0,010
	Perlakuan A	0,000
	Perlakuan B	0,000
	Perlakuan C	0,000
kontrol negatif	Perlakuan A	0,392
	Perlakuan B	0,112
	Perlakuan C	0,006
Perlakuan A	Perlakuan B	0,938
	Perlakuan C	0,238
Perlakuan B	Perlakuan C	0,643

Berdasarkan hasil analisis data didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok lainnya yaitu (kelompok kontrol positif, perlakuan A, perlakuan B dan perlakuan C). Kelompok kontrol negatif diberikan aquadest, sedangkan kelompok lainnya yaitu kelompok kontrol positif, perlakuan A, perlakuan B dan perlakuan C diberikan induksi kuning telur. Kuning telur diketahui mengandung lipid yang tinggi sehingga berpengaruh terhadap peningkatan berat badan dan hasil ini sesuai dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwa penyebab obesitas salah satunya adalah disebabkan asupan makan yang banyak mengandung lipid dan jika berlebihan akan memberikan kontribusi berlebihan dan meningkatkan jumlah dan ukuran sel lemak dan terjadilah obesitas yang mengakibatkan peningkatan bobot badan.^{13,14}

Berdasarkan hasil analisis data didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan

antara kelompok kontrol positif dengan kelompok lainnya yaitu (kelompok kontrol negatif, perlakuan A, perlakuan B

dan perlakuan C). Hal ini dikarenakan kelompok kontrol positif hanya diberikan induksi kuning telur dan hasil ini sesuai dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwa asupan lipid yang tinggi berkontribusi terhadap peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL.¹³

Berbeda dengan kelompok kontrol positif yang memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok lainnya, perbandingan antara kelompok perlakuan A (yang diberikan ekstrak etanol daun Afrika), perlakuan B (yang diberikan simvastatin) tidak berbeda signifikan, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin memiliki efektifitas yang sama dalam meningkatkan kadar HDL. Adanya peningkatan kadar HDL pada pemberian ekstrak etanol daun Afrika dikarenakan adanya

kandungan flavonoid pada ekstrak etanol daun Afrika yang bekerja dengan cara meningkatkan aktivitas *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT) sehingga berpengaruh pada peningkatan kadar HDL sehingga efektifitasnya sama dengan simvastatin yang sudah terbukti dalam meningkatkan kadar HDL.¹⁵

Kelompok perlakuan C yang diberikan kombinasi ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan A yang hanya diberikan ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dan perlakuan B yang hanya diberikan simvastatin 1 mg/kgBB/hari. Hal ini mungkin dapat disebabkan adanya kombinasi antara ekstrak etanol daun Afrika dengan simvastatin tidak memiliki efek sinergis terhadap kadar HDL. Penggunaan kombinasi obat sintesis atau obat kimia dan obat herbal memiliki potensi terjadinya interaksi antar bahan aktif sehingga efektifitasnya berkurang. Hal ini sesuai dengan penelitian mengenai interaksi obat herbal dan statin sebagai obat antihiperlipidemia, didapatkan hasil bahwa pemberian bahan herbal dapat menyebabkan penurunan penyerapan statin atau menurunkan konsentrasi plasma obat.^{16,17}

KESIMPULAN

Pemberian induksi kuning telur dapat meningkatkan berat badan tikus.

Pemberian ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dapat meningkatkan kadar HDL tikus yang diinduksi kuning telur.

Pemberian ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dengan simvastatin 1 mg/kgBB/hari memiliki efektifitas yang sama dalam meningkatkan kadar HDL tikus yang diinduksi kuning telur.

Kombinasi ekstrak etanol daun Afrika 200 mg/kgBB/hari dengan simvastatin 1 mg/kgBB/hari dapat meningkatkan kadar HDL yang diinduksi kuning telur, namun efektifitasnya tidak berbeda bermakna dengan pemberian ekstrak etanol daun Afrika tunggal maupun dengan pemberian simvastatin tunggal.

REFERENSI

1. Orviyanti G. Perbedaan Pengaruh Yoghurt Susu, Jus Kacang Merah Dan Yoghurt Kacang Merah Terhadap Kadar Kolesterol Ldl Dan Kolesterol HDL Serum Pada Tikus

2. Dislipidemia. 2012:1-19.
2. Anggraeni D. Kandungan Low Density Lipoprotein (LDL) dan High Density Lipoprotein (HDL) Pada Kerang Darah (*Andara granosa*) yang Tertangkap Nelayan Sedati, Sidoarjo. 2016.
3. Zaki, Ibnu, dkk. Pengaruh Pemberian Jus Mangga Terhadap Profil Lipid dan Malondialdehyde pada Tikus Yang Diberikan Minyak Jelantah. *ISSN* . 2015. Vol 3, No 2: 1858-4942.
4. Mamat. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kolesterol HDL di Indonesia . *Universitas Indonesia*. 2010
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Laporan Nasional 2013*. 2013:1-384. doi:1 Desember 2013
6. Firdiansyah MH. Hubungan Antara Rasio Kadar Kolesterol Total Terhadap HDL Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner Di RSUD DR. Moewardi. *FK Universitas Muhammadiyah Surakarta*. 2014.
7. Kemenkes RI. Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia. 2017:1-135.
8. Kadiri O, Olawoye B. *Vernonia amygdalina*: An Underutilized Vegetable with Nutraceutical Potentials – A Review. *Turkish Journal Agricultural -Food Science Technology*. 2016;4(9):763-768. www.agrifoodscience.com.
9. Aulia A. Ektek Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Afrika (*vernonia amygdalina Delile*) Terhadap Respon Hipersensitivitas dan Titer Antibodi Sel Imun Mencit Jantan.; 2018.
10. M ZK et all. Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes. *MDPI*. 2017.
11. Ardiani R. Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) Pada Tikus. Juli. 2017;2(1):116-121.
12. Bhattacharjee B, Lakshminarasimhan P, Bhattacharjee A, et al. *Vernonia amygdalina Delile (Asteraceae) –An African Medicinal Plant Introduced India*. *Article in Zoos Print Journal*. 2013; XXVIII (5) : 18-20
13. Widyastuti N, Dieny FF, Fitranti DY. Asupan lemak jenuh dan serat pada remaja obesitas kaitannya dengan sindrom metabolik. 2016;12(4):131-137.
14. Kasim S, Arief M, Sulaeman A, Widodo J. Hubungan Obesitas dan Hipertrigliseridemia dengan Risiko Perlemakan Hati pada Pasien di Makassar Relationship between Obesity and Hipertriglyceridemia on Fatty Liver in

- Patients at Makassar. 2012;1:136-146.
15. Setiati Siti, Alwi I, sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AS E. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
 16. Wulandari, RL. Susilowati, S., dan Asih M. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona mucirata L.*) dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Low Density Lipoprotein (LDL) Tikus yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *Fak Farm Univ Wahid Hasyim*. 2015;(Ldl):24-32.
 17. Rouhi-boroujeni H, Rouhi-boroujeni H, Heidarian E, Mohammadizadeh F, Rafieian-kopaei M. Herbs with anti-lipid effects and their interactions with statins as a chemical anti- hyperlipidemia group drugs: A systematic review. 2015;11(4):244-251.