

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa L*)
TERHADAP KADAR HDL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

MUHAMMAD FAJAR

2008260219

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

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa L*) TERHADAP KADAR
HDL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
PAKAN TINGGI LEMAK**

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



Oleh:
MUHAMMAD FAJAR
2008260219

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

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING



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



LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Muhammad Fajar
NPM : 2008260219
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia Catappa L.*)
Terhadap Kadar HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus
novergicus*) Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian
Medan, 29 Desember 2023

Pembimbing,
Tanda Tangan

(Dr. dr. Nurfadly, MKT)
NIDN: 0012097003

Unggul | Cerdas | Terpercaya

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 : Muhammad Fajar

NPM : 2008260219

Judul Skripsi : PENGARUH EKSTRAK DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa* L) TERHADAP KADAR HDL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

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

Medan, 1 Februari 2024

(Muhammad Fajar)

LEMBAR PENGESAHAN

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



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : MUHAMMAD FAJAR

NPM : 2008260219

Judul : PENGARUH EKSTRAK DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa L.*) TERHADAP KADAR HDL TIKUS PUTIH GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(Dr. dr. Nurfaldy, M.KT)

Penguji 1

(dr. Isra Thirsty, M.Biomed)

Penguji 2

(dr. Yenita, M.Biomed, Sp.KKLP)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU

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

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK
UMSU

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

Ditetapkan di: Medan

Tanggal : 19 Januari 2024

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Puji syukur saya ucapkan kehadiran Allah *Subhanahu Wata'ala* karena rahmat serta karunianya, saya bisa menyelesaikan skripsi dalam pemenuhan salah satu syarat untuk dapat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari tanpa ada bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak yang membantu, tentulah sulit bagi saya untuk menuntaskan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia nya sehingga skripsi ini dapat saya tuntaskan dengan tepat waktu.
2. Orang tua tercinta, Ayahanda Asmayadi, S.H dan Ibunda Ruliana Lumban Gaol, S.Keb yang telah memberi kasih sayang, dukungan material maupun moral, semangat, pengorbanan dan segala doa yang tiada hentinya selama proses penyelesaian pendidikan dokter hingga proses penyelesaian skripsi ini.
3. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara .
5. Dr. dr. Nurfadly, M.KT selaku dosen pembimbing saya yang telah membimbing, mengarahkan dan juga memberikan nasihat –nasihat yang baik kepada saya dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Isra Thristy, M.Biomed selaku penguji satu yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, kritik dan saran yang sangat berarti dalam proses

penelitian.

7. dr. Yenita, M.Biomed, Sp.KKLP selaku penguji dua yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, kritik dan saran yang sangat berarti dalam proses penelitian.
8. dr. Abdul Gafar Parinduri, Sp.F selaku dosen pembimbing akademik saya yang telah membimbing saya dari semester satu hingga semester akhir.
9. Fahirah Zahra Ananda selaku kekasih saya yang terus memberikan dukungan dengan tulus dan untuk berjuang menyelesaikan skripsi ini hingga tuntas.
10. Adik saya Alya Raudhatul Zannah yang terus membantu memberikan dukungan, sepupu saya Raihan Habibi dan Hafiz Ramadhan yang terus memberikan bantuan serta dukungan selama mengerjakan skripsi.
11. Rekan saya Dandi Dzaki Muzaffar, Rn Cendiasaqia, dan Devira Dea tasya yang telah membantu saya selama perkuliahan.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih terdapat ketidaksempurnaan, untuk itu kritik dan saran untuk kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

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

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Medan, 1 Februari 2024

Muhammad Fajar

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Muhammad Fajar
NPM : 2008260219
Fakultas : Pendidikan Dokter

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **“PENGARUH EKSTRAK DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa* L) TERHADAP KADAR HDL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK”** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 1 Februari 2024

Yang menyatakan

(Muhammad Fajar)

Abstrak

Latar Belakang: Kolesterol adalah salah satu jenis lipid yang terdapat didalam tubuh dan ditemukan juga dalam makanan yang berasal dari hewan, seperti daging dan susu. Namun kelebihan kolesterol dalam darah dapat menyebabkan dislipidemia dan meningkatkan resiko terhadap penyakit kardiovaskular. Pengobatan dislipidemia saat ini menggunakan obat golongan statin jangka panjang yang dapat menimbulkan efek samping seperti myalgia sehingga diperlukan alternatif herbal seperti daun ketapang untuk meminimalisir efek samping dari penggunaan statin. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh ekstrak daun ketapang terhadap kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi pakan tinggi lemak. **Metode:** metode penelitian eksperimen dengan menggunakan hewan coba dengan rancangan *Pretest and Posttest with control group design*. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak dibagi sebanyak 5 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1 (21mg/Kgbb ekstrak daun ketapang), perlakuan 2 (42 mg/Kgbb ekstrak daun ketapang) dan perlakuan 3 (84mg/Kgbb ekstrak daun ketapang). **Hasil:** uji anova one way dilanjutkan ke uji *posthoc* LSD didapatkan peningkatan bermakna pada kelompok perlakuan 2 dan 3 dengan nilai $p(<0,05)$ $P_2=0.004$, $P_3=0.000$. **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa L.*) dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Kata kunci : Ekstrak daun ketapang, HDL, pakan tinggi Lemak

Abstract

Background: Cholesterol is a type of lipid found in the body and is also found in foods of animal origin, such as meat and milk. However, excess cholesterol in the blood can cause dyslipidemia and increase the risk of cardiovascular disease. Current treatment for dyslipidemia uses long-term statin drugs which can cause side effects such as myalgia, so herbal alternatives such as ketapang leaves are needed to minimize the side effects of using statins. **Objective:** To determine the effect of ketapang leaf extract on HDL levels in male white Wistar rats induced by high-fat diet. **Method:** experimental research method using experimental animals with a Pretest and Posttest with control group design. This research used male white rats of the Wistar strain (*Rattus norvegicus*) which were induced by high-fat diet and divided into 5 groups, namely, negative control group, positive control group, treatment group 1 (21mg/Kgbb ketapang leaf extract), treatment 2 (42 mg/Kgbb ketapang leaf extract) and treatment 3 (84mg/Kgbb ketapang leaf extract). **Results:** one way anova test followed by LSD post hoc test showed a significant increase in treatment groups 2 and 3 with p value (<0.05), $P_2 = 0.004$, $P_3 = 0.000$. **Conclusion:** There is an effect of giving ketapang leaf extract (*Terminalia catappa* L.) in increasing HDL levels in male white rats of the Wistar strain (*Rattus norvegicus*)

Keywords: Ketapang leaf extract, HDL, high fat feed

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
Abstrak.....	vii
Abstract.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Daun Ketapang.....	5
2.2 Khasiat Daun Ketapang Dalam Menurunkan Kolesterol.....	6
2.3 Radikal Bebas dan Antioksidan	7
2.4 Lipid	8
2.5 Metabolisme Lipid	8
2.6 Lipoprotein	9
2.7 HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>).....	10
2.8 Metabolisme Lipoprotein	10
2.9 Dislipidemia	13
2.10 Kerangka Teori.....	15

2.11 Kerangka Konsep	16
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	17
3.1 Definisi Operasional.....	17
3.2 Jenis Penelitian.....	17
3.3 Waktu dan Tempat	18
3.3.1 Waktu Penelitian	18
3.3.2 Tempat Penelitian.....	18
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	19
3.4.1 Populasi	19
3.4.2 Sampel Penelitian	19
3.4.3 Besar Sampel	19
3.4.4 Dosis Pemberian.....	20
3.5 Teknik Pengumpulan Data	21
3.5.1 Alat dan Bahan	21
3.5.2 Pembuatan Kuning Telur.....	22
3.5.3 Metode <i>Maserasi</i> Ekstrak Daun Ketapang.....	23
3.5.4 Pemberian Ekstrak Daun Ketapang.....	23
3.5.5 Pengukuran Kadar HDL.....	24
3.6 Pengambilan Darah Intrakardial.....	25
3.6 Pengolahan dan Analisis Data.....	25
3.6.1 Pengolahan Data.....	25
3.6.2 Analisis Data	26
3.7 Kerangka kerja	27
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Hasil Penelitian	28
4.1.1 Rata-Rata Kadar HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar Sebelum Perlakuan	28
4.1.2 Rata-Rata kadar HDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Setelah Perlakuan	29
4.1.3 Perbedaan Kadar HDL Sebelum Dan Sesudah Diberi Perlakuan	29

4.2 Pembahasan.....	32
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
5.1 Kesimpulan.....	35
5.2 Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN.....	41

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi HDL	10
Tabel 3.1 Definisi Operasional	17
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	18
Tabel 3.3 Tabel Konversi Dosis.....	21
Tabel 3.4 Kerangka Kerja	27
Tabel 4. 1 Rata-Rata Kadar HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar Sebelum diberi Ekstrak Daun Ketapang.....	28
Tabel 4. 2 Rata-Rata Kadar HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar Setelah Diberi Ekstrak Daun Ketapang.....	29
Tabel 4. 3 Uji Normalitas Shapiro Wilk	30
Tabel 4. 4 Perbedaan Rata Rata Kadar HDL Sebelum dan Sesudah	30
Tabel 4. 5 Perbandingan Rata-Rata Kadar HDL Dengan Nilai Signifikan (<i>Posthoc</i>)	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Ketapang.....	6
Gambar 2.2 Metabolisme Lipid	9
Gambar 2.3 Sintesis Kolesterol.....	11
Gambar 2.4 Metabolisme Lipoprotein	13
Gambar 2. 5 Kerangka Teori.....	15
Gambar 2. 6 Kerangka Konsep	16

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Cleareance	41
Lampiran 2 Surat Selesai Penelitian	42
Lampiran 3 Data Hasil Penelitian	43
Lampiran 4 Hasil Analisis Statistik	45
Lampiran 5 Dokumentasi	49
Lampiran 6 Daftar Riwayat Hidup.....	51
Lampiran 7 Artikel Ilmiah	52

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol ialah salah satu jenis lipid yang terdapat didalam tubuh dan ditemukan juga dalam makanan yang berasal dari hewan, seperti daging dan susu. Kolesterol mempunyai peran penting dalam pertumbuhan sel memproduksi hormon seks, vitamin D, serta berperan penting dalam menjalankan fungsi saraf dan otak. Namun kelebihan kolesterol dalam darah dapat menyebabkan dislipidemia dan meningkatkan resiko terhadap penyakit kardiovaskular, kolesterol tidak bisa larut dalam darah, sehingga diperlukan lipoprotein untuk menyalurkan kolesterol di seluruh tubuh.¹ Dislipidemia merupakan suatu kondisi kadar lipid yang tidak normal di dalam peredaran darah yaitu penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), peningkatan kadar kolesterol, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan kadar trigliserida.² Kolesterol HDL dan LDL diproduksi di dalam hepar.³ Salah satu jenis kolesterol yang memiliki peran baik untuk tubuh ialah HDL yang bertugas mengangkut kolesterol dari endotel pembuluh darah sehingga tidak membuat akumulasi kolesterol dalam endotel pembuluh darah kemudian dibawa ke hati dan kemudian dibuang melalui saluran pencernaan. Peningkatan kadar kolesterol darah akan menimbulkan dampak pada risiko terjadinya aterosklerosis, terutama bagi yang berusia di atas 40 tahun, dengan keberadaan kolesterol HDL akan membersihkan pembuluh darah dari kolesterol. Selain berfungsi mengangkut kolesterol, HDL juga berfungsi membuat pembuluh darah berdilatasi karena produksi NO (nitrit oksida) yang meningkat.⁴ Kadar HDL yang tinggi dalam darah yaitu ≥ 40 mg/dl baik untuk tubuh.⁵ Tidak ada gejala yang terkait dengan kadar HDL rendah, tetapi hal itu meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, Komplikasi dari rendahnya kadar HDL ini ialah sindrom metabolik, gagal jantung.⁶ Penyakit kardiovaskular menyumbang 30% dari seluruh angka kematian di dunia, ini diakibatkan dislipidemia yang tidak terkontrol dan diobati. Penyakit kardiovaskular ini merupakan komplikasi dari dislipidemia, yang nantinya akan menyebabkan plak pada pembuluh darah

sehingga membuat gangguan pada pembuluh darah lalu keadaan ini disebut aterosklerosis.⁹

World Health Organization (WHO) memperkirakan prevalensi peningkatan kadar kolesterol plasma total usia ≥ 25 tahun adalah sebesar 39% pada tahun 2008. Apabila dijabarkan, prevalensi dislipidemia (kadar kolesterol total >190 mg/dL) di Eropa adalah yang tertinggi (53,7%) diikuti oleh Amerika (47,7%). Sedangkan prevalensi di Asia Tenggara lebih rendah yaitu 30,3%.⁷ Data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 sebanyak 28,8% penduduk Indonesia usia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol total ≥ 200 mg/dL dan 27,9% memiliki kadar trigliserida (TG) ≥ 150 mg/dL. Bila dibandingkan dengan data pada tahun 2013, terjadi peningkatan prevalensi penduduk Indonesia yang mengalami dislipidemia.⁸

Obat ini bekerja dengan cara menghambat kerja enzim yang dibutuhkan untuk membentuk kolesterol sehingga kadar kolesterol yang diproduksi tubuh akan berkurang. Meskipun sangat bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol, tetapi terdapat beberapa efek samping akibat penggunaan obat golongan statin ini, seperti: obstipasi, mual, sakit kepala, hidung tersumbat tersumbat, bersin, sakit tenggorokan dan pada sebagian orang, simvastatin dapat menyebabkan mudah lupa atau linglung.⁷ Selain itu efek interaksi obat dapat terjadi jika digunakan bersama obat tertentu seperti peningkatan risiko terjadinya kelainan otot (miopati), termasuk *rhabdomyolysis* dan risiko terjadinya perdarahan, gangguan fungsi ginjal dan hati

Pengobatan dislipidemia saat ini menggunakan obat golongan statin jangka panjang yang dapat menimbulkan efek samping seperti myalgia, gangguan fungsi organ hati, ginjal dan paru pada penderita.¹⁰ Sehingga diperlukan alternatif lain dalam pengobatannya yaitu dengan pengobatan herbal yang diharapkan nantinya meminimalisir dari efek samping seperti obat yang biasanya digunakan untuk penanganan penyakit ini serta memberikan manfaat yang baik untuk tubuh. Salah satu tanaman obat yang memiliki antioksidan adalah daun ketapang (*Terminalia catappa L*). Dari hasil penelitian Daun ketapang (*Terminalia catappa L*) mengandung flavonoid, saponin, dan tanin. Senyawa flavonoid adalah salah satu

senyawa polifenol yang memiliki efek antihiperkolesterolemia, polifenol mempunyai aktivitas yang dapat menghambat kerja HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol dalam tubuh terhambat, selain itu flavonoid juga dapat meningkatkan kadar HDL dengan cara meningkatkan apolipoprotein 1 yang merupakan bahan dasar pembentuk HDL.¹¹

Dari penelitian sebelumnya telah dilakukan untuk mengetahui manfaat daun ketapang terhadap kadar kolesterol menunjukkan bahwa daun ketapang memiliki peran dalam menurunkan kadar kolesterol total. Pada penelitian sebelumnya didapatkan dosis 2mg/20gBB mencit menunjukkan hasil yang signifikan dalam menurunkan kolesterol total selama 14 hari.¹¹

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun ketapang terhadap kadar HDL tikus putih jantan galur wistar yang di induksi pakan tinggi lemak. Pada penelitian ini peneliti menggunakan dosis yang signifikan menurunkan kolesterol total pada penelitian sebelumnya dan mengkonversinya ke dosis tikus yaitu 21 mg, 42 mg dan 84 mg.¹¹

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh ekstrak daun ketapang terhadap kadar HDL pada tikus putih Jantan galur wistar yang di induksi pakan tinggi lemak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak daun ketapang terhadap kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi pakan tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh ekstrak daun ketapang pada dosis 21mg/KgBB, 42mg/KgBB dan 84mg/KgBB terhadap kadar HDL tikus putih jantan galur wistar yang di induksi pakan tinggi lemak
2. Mengetahui dosis yang efektif dari 21 mg/Kgbb, 42 mg/Kgbb dan 84 mg/Kgbb dalam menurunkan kadar HDL tikus putih jantan galur wistar yang di induksi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Penelitian

Bila pada penelitian ini terbukti bahwa ekstrak daun ketapang (*terminalia catappa*) dapat menurunkan kadar HDL dalam darah tikus maka daun ketapang berpotensi untuk menjadi obat untuk dislipidemia.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Ketapang

Ketapang (*terminalia catappa*) dikenal sebagai almond tropis milik keluarga *Combretaceae*. Mereka ditanam terutama untuk naungan dan tujuan hias di daerah tropis dan kebanyakan ditemukan di taman dan pekarangan.¹²

Ini adalah salah satu spesies pohon yang kurang dimanfaatkan yang ditemukan di daerah tropis. Pohonnya dapat tumbuh hingga setinggi 35 meter dan memiliki tajuk yang luas dan menyebar. Daunnya besar, mengkilap, dan berbentuk lonjong, dan warnanya bervariasi dari hijau hingga merah hingga tembaga. Pohon itu menghasilkan bunga putih kecil yang tumbuh berkelompok, yang diikuti oleh buah berbentuk lonjong yang mengandung cangkang kayu keras yang mengelilingi biji, yang dapat dimakan mentah. Daun *terminalia catappa* mengandung glukosa, fenol, tanin, flavon, xanthones, alkaloid, flavonoid dan steroid triterpen. Buahnya mengandung protein, karbohidrat, β -karoten, glukosa, tanin, minyak dan vitamin C, sedangkan kulit kayunya kaya akan glikosida, tanin jantung, minyak atsiri, saponin dan fenol.¹³

Taksonomi Ketapang :¹⁴

Kingdom :*Plantae*

Division :*Magnoliophyta*

Class :*Magnoliopsida*

Ordo :*Myrtales*

Familia :*Combretaceae*

Genus :*Terminalia*

Species :*TerminaliaCatappaL*



Gambar 2.1 Daun Ketapang¹⁴

2.2 Khasiat Daun Ketapang Dalam Menurunkan Kolesterol

Manfaat daun ketapang yang dapat menurunkan kadar kolesterol adalah flavonoid, saponin dan tanin. Flavonoid menyebabkan terhambatnya kombinasi kolesterol, penyatuan esterifikasi kolesterol, dan menghambat kerja HMG-CoA reduktase. Cara kerja saponin dalam menurunkan kolesterol dalam tubuh adalah dengan cara menghambat reabsorpsi dan memperlancar pembuangan kolesterol. Tanin bekerja dengan cara menghambat adipogenesis dan penyerapan lemak di usus sebagai antihiperkolesterolemia..¹¹

Mekanisme flavonoid menurunkan kadar kolesterol total yaitu dengan menurunkan absorpsi di saluran cerna, membuat aktivitas enzim *Acyl-Coa Cholesterol Acyltransferase* (ACAT) dan menghambat *3-Hydroxyl-3-Methyl-Gluratyl-Coenzyme A* (HMG-Coa *reductase*), HMG-CoA *reductase* memiliki peran pembentukan dari mevalonate yang merupakan produk utama pembentukan kolesterol, sehingga apabila aktivitas dari enzim ini dihambat maka tidak terbentuk mevalonat dan tidak terbentuk juga kolesterol.¹⁵ Flavonoid juga berfungsi sebagai pengkatalis dalam pembentukan kolestrol dengan meningkatnya aktivitas *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). LCAT bekerja sebagai enzim yang mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, agar ester kolesterol dapat berikatan pada partikel inti lipoprotein dalam membentuk HDL baru, dengan ini peningkatan dari HDL terjadi.¹⁶

Senyawa flavonoid juga memiliki mekanisme yang dapat meningkatkan kadar *HDL* dengan cara meningkatkan pelepasan kolesterol dari dalam makrofag, meningkatkan ekspresi *ATP-Binding Cassette (ABC) A1* dan meningkatkan pula apolipoprotein A1 yang menjadi bahan dasar pembentuk *HDL*.¹⁷

2.3 Radikal Bebas dan Antioksidan

Radikal bebas mempunyai peranan penting dalam kondisi fisiologis dan pengaruhnya terhadap berbagai penyakit. Radikal bebas berasal dari luar tubuh (eksogen) maupun dari dalam tubuh (endogen). Sumber eksogen seperti polusi, alkohol, asap tembakau, logam berat, logam transisi, pelarut industri, pestisida, obat-obatan tertentu seperti halotan, parasetamol, dan radiasi. Sedangkan sumber endogen seperti mitokondria, peroksisom, retikulum endoplasma, sel fagositik dan lainnya. Radikal bebas ialah hasil proses metabolisme normal yang disebut Reactive Oxygen Species (ROS) dan senyawa nitrogen reaktif (SNR) yang saling berkaitan. Produksi ROS bisa mengganggu homeostasis atau menstimulasi pertumbuhan sel, tergantung pada besarnya jumlah ROS yang diproduksi oleh tubuh kita. Tetapi bila produksi ROS melebihi kapasitas antioksidan, akan mengarahkan sel menuju stres *oxidative*.¹⁸ Pada keadaan dislipidemia, lipoprotein terdepositasi dalam tunika intima yang menyebabkan hiperpermeabilitas endotel. Sel endotel arteri yang terpapar radikal bebas menyebabkan oksidasi LDL yang menyebabkan percepatan timbulnya plak arteroma pada endotel. Keadaan tersebut diperkuat dengan kadar HDL yang rendah. Plak arteroma lama kelamaan akan ruptur yang akan menyebabkan oksidasi dan perlekatan trombosit serta elemen sel lain. Akhirnya membuat deposisi lemak yang dapat mengubah fibrosa menjadi arteroma sehingga membentuk kalsifikasi, trombosis, perdarahan yang mengakibatkan infark serebri.¹⁹

Antioksidan adalah senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi. Antioksidan bekerja dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Fungsi utama antioksidan ialah menghentikan atau memutus reaksi berantai dari radikal bebas yang terdapat pada tubuh serta menetralkan radikal bebas sehingga mampu melindungi sistem biologi tubuh dari efek merugikan yang

timbul dari proses maupun reaksi yang menyebabkan oksidasi berlebihan. Secara alami tubuh menghasilkan antioksidan endogen intrasel yang terdiri dari enzim-enzim yang disintesis oleh tubuh, seperti superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase. Enzim-enzim tersebut berfungsi sebagai antioksidan endogen dapat menurun aktivitasnya pada saat keadaan patologik, diantaranya akibat terbentuknya radikal bebas dalam jumlah berlebih. Oleh karena itu jika terjadi peningkatan radikal bebas dalam tubuh dibutuhkan antioksidan eksogen dalam jumlah yang lebih besar untuk mengeliminasi dan menetralkan efek dari radikal bebas.²⁰ Metabolit sekunder merupakan senyawa yang disintesis tanaman digolongkan menjadi alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin.²¹ di antara Senyawa tersebut salah satu yang menjadi Senyawa antioksidan adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa alam yang berpotensi sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas yang berperan pada timbulnya penyakit degeneratif melalui mekanisme kerusakan sistem imunitas tubuh, oksidasi lipid dan protein.²¹

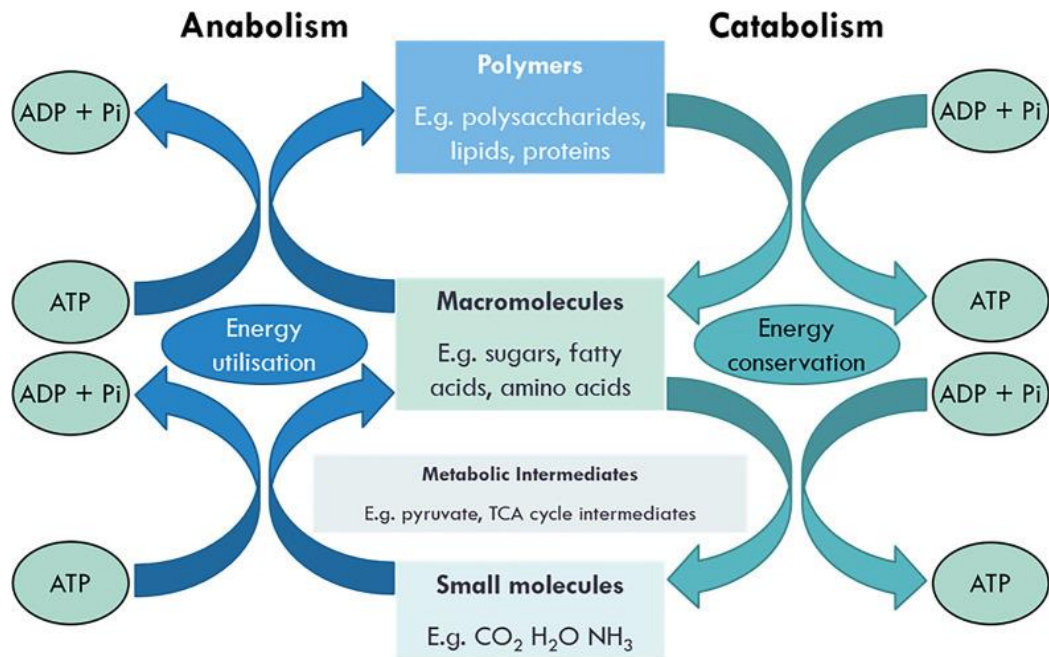
2.4 Lipid

Lipid ialah kumpulan campuran heterogen yang berhubungan dengan lemak tak jenuh. Lipid dalam tubuh dibuang saat energi disimpan. Desain dasar lipid terbuat dari hidrokarbon dan oksigen, ciri umum lipid adalah tidak larut dalam air, namun dapat larut dalam pelarut alami: benzena, eter, kloroform.²² Lipid berfungsi sebagai sumber energi; insulator panas jaringan subkutan; cadangan energi (trigliserida); precursor hormon adrenal dan steroid gonadal serta asam empedu kolesterol.²³

2.5 Metabolisme Lipid

Proses anabolisme dan katabolisme merupakan bagian dari metabolisme lipid. Anabolisme ialah jalur biosintetik yang menghasilkan makromolekul kompleks seperti asam nukleat, protein, polisakarida, dan lipid. Katabolisme ialah degradasi makromolekul kompleks menjadi molekul yang lebih sederhana seperti karbon dioksida, air, dan amonia.²⁴

Dalam katabolisme, energi dilepaskan perlahan-lahan yang ditangkap oleh sintesis adenosin trifosfat (ATP), guanosin trifosfat (GTP), NAD(P)H (nikotinamida adenin nukleotida (fosfat)) atau oleh rantai transpor elektron (ETC). Dalam anabolisme, jalur metabolisme menggunakan energi dalam bentuk ATP dan NADPH untuk melakukan proses lainnya, seperti sintesis biomolekul.²⁴



Gambar 2.2 Metabolisme Lipid²⁴

2.6 Lipoprotein

Lipoprotein adalah partikel kompleks dengan inti pusat yang mengandung ester kolesterol dan trigliserida yang dikelilingi oleh kolesterol bebas, fosfolipid, dan apolipoprotein, yang memfasilitasi pembentukan dan fungsi lipoprotein. Asam lemak yang dibelah dari trigliserida dapat digunakan untuk penyimpanan atau produksi energi, dan kolesterol sangat penting untuk sintesis steroid, pembentukan membran sel, dan asam empedu.²⁵ Lipoprotein ini memainkan peran kunci dalam penyerapan dan pengangkutan lipid makanan oleh usus kecil, dalam pengangkutan lipid dari hati ke jaringan perifer, dan pengangkutan lipid dari jaringan perifer ke hati dan usus (membalikkan transportasi kolesterol). Fungsi sekundernya adalah untuk mengangkut senyawa.²⁶

2.7 HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL adalah lipoprotein yang memainkan peran kunci dalam homeostasis kolesterol dengan menghilangkan kelebihan kolesterol dari sel dan mengangkutnya melalui plasma ke hati. (lipoprotein metabolism and cholesterol balance).

Fungsi HDL adalah untuk mengangkut *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang terdapat di dalam jaringan perifer pembuluh darah ke hepar.²³ berperan dalam biodistribusi lipid. HDL dikenal memiliki sifat anti-aterogenik dan anti-inflamasi, berkat penyerapan dan pengembalian kolesterol yang disimpan dalam sel mampu mengurangi ukuran plak dan peradangan.²⁷

Faktor resiko yang membuat kadar HDL menurun :²⁸

1. Obesitas
2. *Sedentary lifestyle*
3. Diabetes melitus tipe 2
4. Merokok

tingkat HDL	Pria	Wanita	Anak-anak
Bagus	40 mg/dL atau lebih	50 mg/dL atau lebih	45 mg/dL atau lebih tinggi
Tinggi	60 mg/dL atau lebih	60 mg/dL atau lebih	200 mg/dL atau lebih
Rendah	kurang dari 40 mg/dL	kurang dari 50 mg/dL	t/a

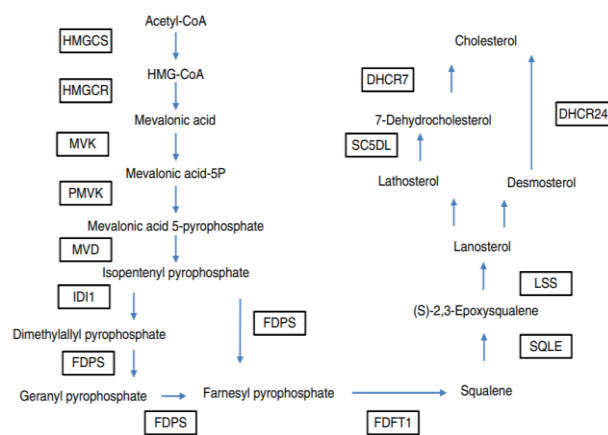
Tabel 2.1 Klasifikasi HDL²⁸

2.8 Metabolisme Lipoprotein

Fungsi utama metabolisme lipid adalah mengantarkan lipid ke jaringan perifer untuk digunakan atau mengembalikan lipid ke hati untuk didaur ulang atau dibersihkan.²⁹

Ini diawali dengan Sintesis kolesterol, juga disebut kolesterologenesis, adalah proses yang dimulai dengan asetil-koenzim A. Skema jalur yang disederhanakan yang menggantikan langkah-langkah paling penting ditunjukkan pada Gambar 2.3, Sintesis kolesterol terjadi di sitoplasma dan di retikulum endoplasma (RE). Langkah pertama dalam jalur yang dikatalisis oleh 3-hidroksi-3-metilglutaril (HMG)-CoA sintase (HMGCS) terjadi di sitosol sedangkan langkah selanjutnya terjadi di RE. Dengan demikian, RE merupakan tempat

utama sintesis kolesterol. Sintesis kolesterol dimulai dengan asetil-koenzim A yang berasal dari mitokondria dan diangkut ke sitosol. Satu molekul asetil-koenzim A dan satu molekul asetoasetil-KoA diubah menjadi HMG-CoA. HMG-CoA kemudian direduksi menjadi mevalonat oleh HMG-CoA reduktase. Mevalonat selanjutnya difosforilasi menjadi isopentil pirofosfat, yang diubah menjadi geranyl pirofosfat. Kondensasi dengan isopentil pirofosfat lain menghasilkan farnesil pirofosfat. Squalene sintase mengkatalisis kondensasi dua molekul farnesil pirofosfat untuk menghasilkan squalene. Squalene kemudian disiklisasi untuk membentuk lanosterol.³⁰

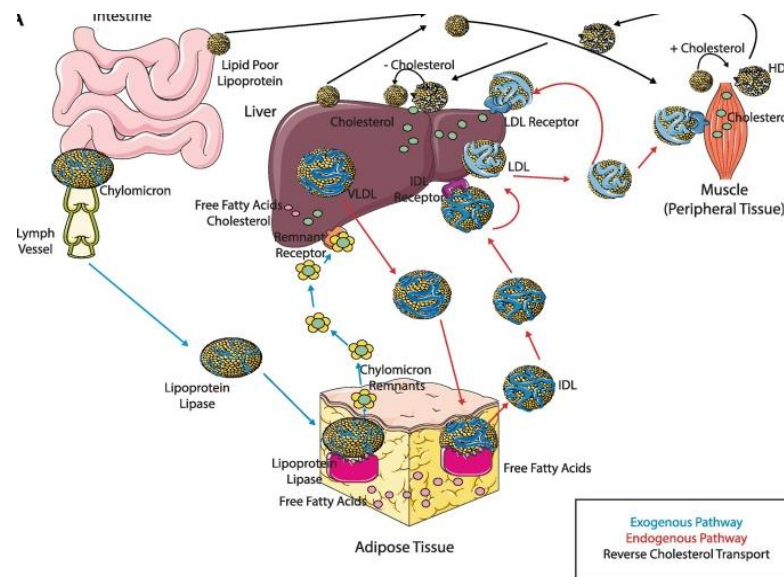


Gambar 2.3 Sintesis Kolesterol³⁰

Kemudian metabolisme lipoprotein: jalur kolesterol eksogen, endogen, dan terbalik. Jalur eksogen digunakan untuk memproses lipid makanan. Jalur endogen mengacu pada pemrosesan lipid yang disintesis di hati dan proses menghilangkan kolesterol dari jaringan dan mengembalikannya ke hati disebut *reverse cholesterol transport*. Di jalur eksogen, lemak makanan yang dicerna; trigliserida (TGs) dan kolesterol dikemas menjadi kilomikron dalam sel epitel usus. Paket-paket ini kemudian dilepaskan ke dalam sistem limfatik, memperoleh Apolipoprotein (Apo)B dan selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi. Dalam sirkulasi, mereka memperoleh ApoC-II, ApoC-III dan ApoE pada konsentrasi yang berbeda. ApoC-II dikenali oleh jaringan adiposa di mana lipoprotein lipase (LPL) menghidrolisis TG melepaskan asam lemak bebas untuk serapan seluler dan melepaskan sisa-sisa

kilomikron ke dalam aliran darah. Sisa-sisa kilomikron ini dikeluarkan dari plasma melalui reseptor sisa di hati. Pada jalur endogen, hati mensintesis paket *very low-density lipoprotein* (VLDL) yang mengandung TG dan kolesterol yang dirakit dengan ApoB. VLDL dihidrolisis dalam jaringan lemak oleh LPL menjadi sisa-sisa VLDL (atau IDL) dan asam lemak bebas untuk serapan seluler. IDL kemudian dihidrolisis oleh lipase hati menjadi lipoprotein densitas rendah (LDL). LDL mengangkut sebagian besar kolesterol. Pengikatan LDL ke reseptornya (LDLR) menghasilkan penyerapan dan pelepasan kolesterol bebas. LDL yang tersisa dapat diikat oleh ApoA bebas yang disekresikan oleh hati membentuk Lipoprotein A. Ini kemudian dapat berikatan dengan matriks ekstraseluler sehingga disimpan dalam pembuluh yang menyebabkan aterosklerosis dalam kondisi kelebihan LDL.²⁹

Membalikkan transportasi kolesterol kemudian mengembalikan kolesterol ke hati. Ini sangat penting untuk homeostasis karena sebagian besar sel di organ perifer tidak dapat mengkatabolisme kolesterol. Hati dan usus juga mengeluarkan ApoA-I yang miskin lemak. Ini dilipidasi dalam sirkulasi melalui penghabisan kolesterol oleh transporter yang terletak di jaringan perifer dan makrofag. Mendapatkan kolesterol menghasilkan lipoprotein densitas tinggi (HDL) dewasa. Kolesterol kemudian selektif dihapus dari partikel oleh hati. Kelebihan kolesterol kemudian diekskresikan ke dalam empedu dan HDL yang miskin lemak dihidrolisis atau dikembalikan ke sirkulasi untuk metabolisme kembali.²⁹



Gambar 2.4 Metabolisme Lipoprotein²⁹

2.9 Dislipidemia

Dislipidemia adalah kondisi lipid abnormal, seperti penurunan HDL, peningkatan triasilgliserol, kolesterol, dan kadar kolesterol low-density lipoprotein, yang ditandai dengan gangguan metabolisme yang sangat terkait dengan obesitas.³¹ Manifestasi gangguan ini dapat dilihat sebagai peningkatan kolesterol plasma atau trigliserida atau keduanya atau tingkat HDL yang rendah dan terkadang kombinasi dari ketiganya berkontribusi pada perkembangan aterosklerosis.

Patofisiologi meliputi segala defek pada metabolisme lipid baik berupa kelebihan produksi lipoprotein maupun penurunan katabolismenya yaitu defek klirens LDL, defek pada Lipolisis.³²

Faktor risiko utama untuk dislipidemia adalah hipertensi, indeks massa tubuh yang tinggi, penuaan, aktivitas fisik kurang, dan durasi diabetes mellitus yang lebih lama.³³ Komplikasi dari dislipidemia ialah *sudden cardiac death*, infark miokard akut dan stroke.³⁴

Klasifikasi Dislipidemia³⁵

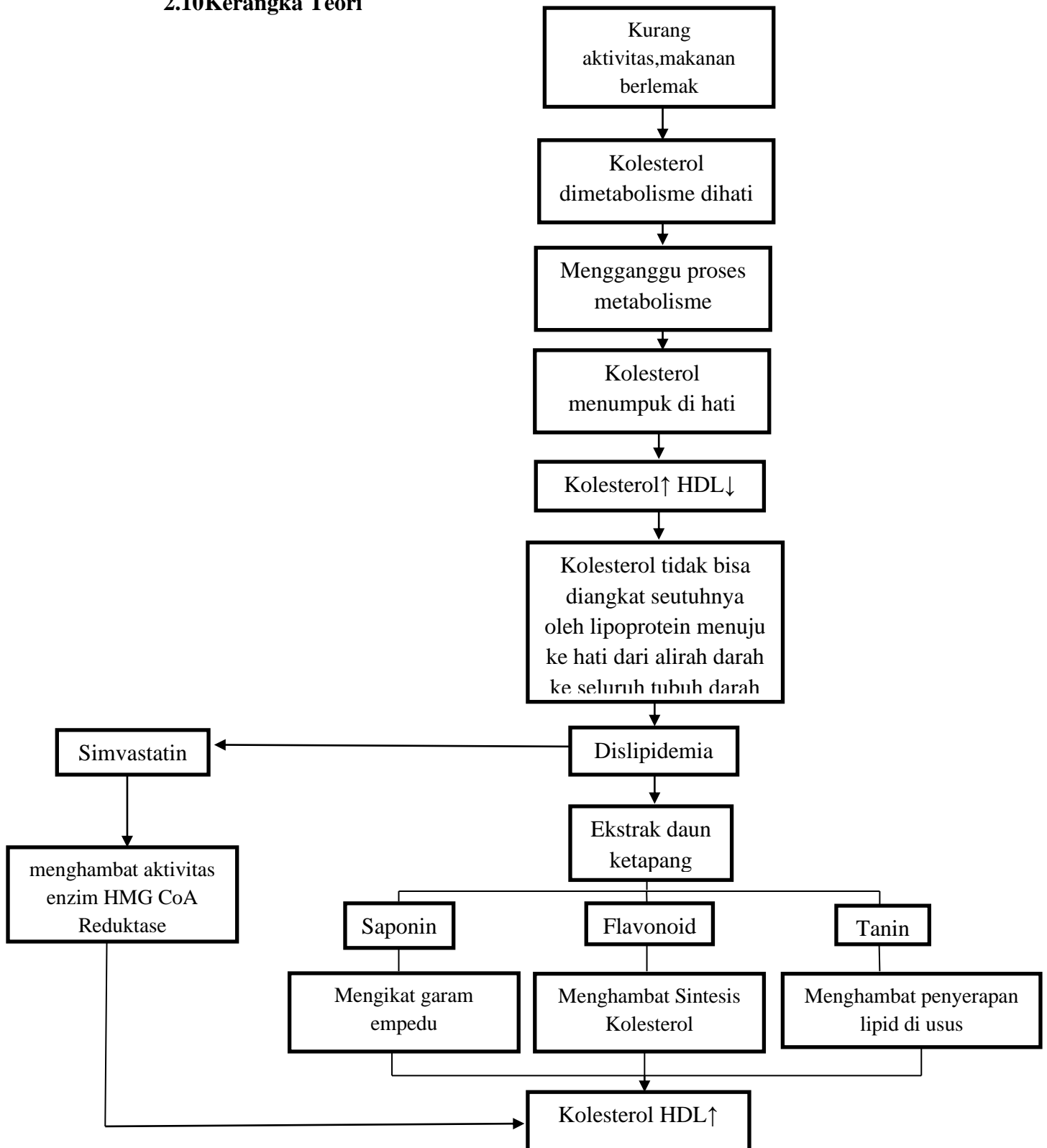
a) Primer

Disebabkan oleh faktor genetik seperti :

- Hiperkolesterolemia poligenik

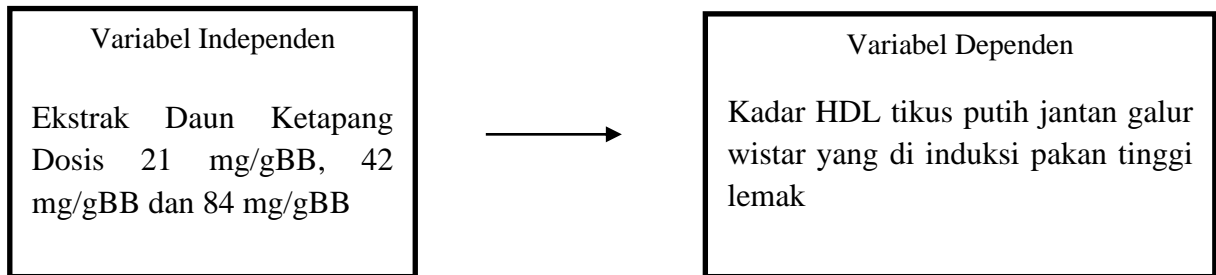
- Sindroma Chylomicron
 - Hypertriglyceridemia familial
- b) Sekunder
- Hipertensi
 - Merokok
 - Obesitas
 - DM tipe 2
 - Usia
 - Gagal ginjal kronik

2.10 Kerangka Teori



Gambar 2. 5 Kerangka Teori

2.11 Kerangka Konsep



Gambar 2. 6 Kerangka Konsep

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat ukur	Skala ukur	Hasil Ukur
1.	Ekstrak Daun Ketapang	Ekstrak daun ketapang didapatkan dengan cara maserasi dengan etanol 70% dan kemudian dinyatakan dalam bentuk persen	Gelas ukur	Numerik Rasio	Dosis 21 mg/Kgbb, 42 mg/Kgbb dan dosis 84 mg/Kgbb
2.	Kadar HDL Tikus Jantan Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak	Nilai kadar <i>HDL</i> yang di induksi pakan tinggi lemak yaitu kuning telur puyuh 10 ml/Kgbb kemudian diperiksa dengan mengambil darah di lateral ekor tikus dan intracardial tikus lalu diukur di laboratorium dengan reagent <i>HDL</i>	Spektrofotometer	Numerik Rasio	Peningkatan kadar HDL (Kadar normal >35 mg/dl)

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian yang pakai ialah metode penelitian eksperimen menggunakan hewan coba dengan rancangan *Pretest and Posttest with control group design*.

3.3 Waktu dan Tempat

3.3.1 Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

NO.	Kegiatan	Bulan									
		Mei	Jun	Jul	Agt	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	
1.	Studi Literatur, Bimbingan dan Penyusunan Proposal	■	■	■							
2.	Seminar Proposal				■						
3.	Pengurusan Izin Etik Penelitian							■			
4.	Penelitian							■	■		
5.	Pengolahan dan Analisis Data								■		
6.	Seminar Hasil									■	

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biokimia dan Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian ini ialah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dewasa usia >3 bulan, yang didapat dari UPHL Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel yang dipakai dalam penelitian ini ialah tikus putih jantan galur wistar (*Ratus norvegicus*) yang telah di induksi diet tinggi lemak.

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini sebagai berikut :

- a. Kriteria inklusi
 - 1) Usia 3 bulan
 - 2) Berat tikus 100-150 gram
 - 3) Sehat dan aktif serta belum pernah digunakan dalam penelitian
- b. Kriteria eksklusi
 - 1) Tikus putih jantan yang tidak aktif saat dilakukanya adaptasi
 - 2) Tikus putih jantan yang tidak mau makan saat adaptasi
 - 3) Tikus putih jantan yang mengalami penurunan keadaan fisik saat adaptasi

3.4.3 Besar Sampel

Menentukan jumlah sampel penelitian dengan menggunakan rumus Federer :

$$\text{Rumus} = (n-1)(t-1) \geq 15$$

n = jumlah sampel ; t = kelompok sampel.

Maka :

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

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

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

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 15+4$$

$$4n \geq 19$$

$$n = 4.75 = 5.$$

Pada penelitian ini didapatkan sampel sebanyak 5 tikus untuk setiap kelompok, Total sampel 25 tikus. Dengan total 35 tikus serta 2 tikus cadangan di setiap kelompok.

1. Kelompok kontrol negatif K (-): tikus yang diberi makanan & minum *ad libitum*.
2. Kelompok kontrol positif K (+): tikus yang diberi kuning telur dan simvastatin
3. Kelompok perlakuan 1 (P1): tikus yang diberi kuning telur 10 ml/kgBb kemudian diberikan ekstrak biji daun ketapang 21 mg/ekor/hari
4. Kelompok perlakuan 2 (P2): tikus yang diberi kuning telur 10 ml/kgbb kemudian diberikan ekstrak biji daun ketapang 42 mg/ekor/hari
5. Kelompok perlakuan 3 (P3): tikus yang diberi kuning telur 10 ml/kgbb kemudian diberikan ekstrak daun ketapang 84 mg/ekor/hari

3.4.4 Dosis Pemberian

Pada penelitian sebelumnya dosis ekstrak daun ketapang yang diberikan selama 14 hari yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah terbesar pada mencit adalah pada dosis 2 mg/20g BB¹¹, maka dosis harus dikonversikan menjadi dosis tikus.

$$\text{Dosis tikus} = 2 \times 20 = 40mg$$

$$\text{Dosis tikus} = 40mg \times 7 = 280gr$$

$$\text{Dosis Tikus 200 gram} = \frac{40}{x} = \frac{280gr}{150gr} = 21,4mg=21mg$$

Pada Penelitian ini dosis dinaikkan menjadi

$$\text{Kelompok Perlakuan 1 (dosis 1)} = 21mg/KgBB$$

Kelompok Perlakuan 2 (dosis 2) = 42mg/KgBB

Kelompok Perlakuan 3 (dosis 3) = 84mg/KgBB

	20 g Mouse	200 g Rat	400 g Guinea- pig	1.5 kg Rabbit	2 kg Cat	4 kg Monkey	12 kg Dog	70 kg Man
20 g Mouse	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
200 g Rat	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
400 g Guinea- pig	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
1.5 kg Rabbit	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
2 kg Cat	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
4 kg Monkey	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
12 kg Dog	0.008	0.06	0.10	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
70 kg Man	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

Tabel 3.3 Tabel Konversi Dosis³⁶

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini ialah data primer, yang mana data ini diperoleh dari hasil penelitian yang dilakukan secara langsung oleh peneliti.

3.5.1 Alat dan Bahan

a. Alat

1. Kandang tikus beserta pelengkap lainnya
2. Timbangan untuk hewan
3. Sonde lambung
4. Spuid baru
5. Masker

6. handscoon
 7. Juicer
 8. Tabung reaksi
 9. Pipet otomatis
 10. Rak tabung
 11. Spektrofotometer
 12. Vorteks
 13. Spidol
 14. Gelas ukur
- b. Bahan
1. Daun Ketapang
 2. Kuning Telur Puyuh
 3. Pereaksi HDL
 4. Aquades
 5. Darah tikus
 6. Pakan tikus
 7. Etanol 70%

3.5.2 Pembuatan Kuning Telur

Pembuatan makanan tinggi lemak pada penelitian ini dengan menggunakan kuning telur puyuh.

Cara:

1. Memisahkan kuning telur puyuh dari putihnya.
2. Homogenkan dengan cara mengocok kuning nya
3. Menentukan dosis pemberian (untuk tikus putih digunakan dosis 10ml/KgBB).¹⁸
4. Memberikan diet kuning telur tersebut menggunakan sonde oral pada hari ke 8 sampai dengan hari ke 14

3.5.3 Metode Maserasi Ekstrak Daun Ketapang

Daun ketapang diambil dari desa Bandar Pulau Pekan Kecamatan Bandar Pulau. Pembuatan ekstrak daun ketapang dilakukan dengan cara maserasi menggunakan metode 70% etanol dan sebanyak 5 kg daun ketapang. Ekstrak daun ketapang dilakukan dengan mengumpulkan daun ketapang yang berasal dari kecamatan bandar pulau, lalu disortasi basah untuk memisahkan kotoran otoran atau bahan-bahan asing lainnya dan dicuci bersih untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat. Selanjutnya dirajang untuk mempermudah proses pengeringan. Kemudian dikeringkan dengan tujuan untuk mendapatkan bahan yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Setelah itu dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing yang masih tertinggal pada daun kering. Kemudian dicampur dan kemudian serbuk daun ketapang yang telah diblender lalu dimaserasi dengan 2½ liter larutan etanol 70%, kemudian dimasukkan ke dalam wadah atau wadah yang teduh dan diletakkan di tempat yang terlindung dari cahaya. direndam selama 3-5 hari, dan sesekali diaduk untuk mempercepat pelarutan. Setelah itu, serbuk daun ketapang yang telah direndam pelarut disaring melalui saringan untuk memisahkan filtrat dari ampasnya. Kemudian filtratnya dihilangkan dengan menggunakan rotary evaporator, yaitu alat yang digunakan untuk mengisolasi bubuk atau filtrat dari bahan-bahan yang digunakan seperti etanol atau alkohol. Setelah dipekatkan, diuapkan dengan waterbath sampai dapat ekstrak kental dan siap diencerkan dengan aquades.¹¹

3.5.4 Pemberian Ekstrak Daun Ketapang

1. Setelah ekstrak diencerkan dengan aquades
2. Lalu ekstrak yang sudah dilarutkan tersebut diambil menggunakan sonde yang sudah sesuai dengan dosis yang ditentukan 21 mg/kgbb, 42 mg/kgbb dan 84 mg/kgbb
3. Siapkan tikus yang ingin di sonde dan fiksasikan tikus yang ingin disonde

4. Sonde oral diposisikan pada langit-langit atas mukut tikus, kemudian secara perlahan lahan didorong sampai ke esofagus lalu ekstrak dapat masuk

3.5.5 Pengukuran Kadar HDL

Pengambilan darah dilakukan melalui vena ekor. Dilakukan dengan ekor tikus dijulurkan dan vena lateralis pada ekor diincis (dipotong) 0,2-2 cm dari pangkal ekor dengan menggunakan silet atau gunting yang steril. Darah ditampung pada tabung eppendorf, selanjutnya dilakukan sentrifugasi untuk mengendapkan serum.³⁷

Pengambilan darah tikus dari vena ekor (*Vena Lateralis* ekor), dengan cara:

1. Sebelum darah tikus diambil, tikus dipuasakan. Lalu tikus dipanaskan dengan langsung dibawah matahari atau bantuan lampu selama 10 menit agar Vena lateralis berdilatasi
2. Tikus dimasukkan pada selonsong yang sesuai dengan ukuran tubuhnya
3. Pengambilan darah pada hari ke 15 (sebelum diberi ekstrak) dan 27 (setelah diberi ekstrak) melalui vena lateralis ekor sebanyak 2-3 cc dan intracardial tikus sebanyak 3 cc
4. Darah ditampung di Eppendorf 2-3 cc, lalu Eppendorf diposisikan miring dengan sudut 45° dan dibiarkan mengendap pada suhu ruangan selama 20 menit
5. Setelah itu dilakukan sentrifugasi pada eppendorf tadi selama 20 menit dengan kecepatan 3000 rpm.³⁷
6. Lalu serum dipisahkan agar diukur kadar HDLnya

Untuk pengukuran HDL menggunakan reagent HDL:

1. Serum tersebut diambil dengan menggunakan pipet mikro sebanyak 0,1 mL (100 µL) lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi serta ditambahkan reagen HDL precipitan sebanyak 1 ml dan didiamkan selama 10 menit
2. Setelah itu disentrifugasi selama 10 menit kecepatan 1000 rpm

3. Lalu akan terdapat bagian yang jernih dan itu diambil menggunakan pipet sebanyak 0,1 mL (100 μ L) dan ditambahkan dengan reaksi pengendap kolesterol 1 ml
4. Dicampur sampai homogen kemudian didiamkan selama 10 menit sampai terlihat larutan warna merah muda
5. Lalu dengan alat spektrofotometer sehingga terbaca hasil kadar HDL dalam mg/dl

3.6 Pengambilan Darah Intrakardial

Tikus yang telah diberikan perlakuan akan dibedah, khususnya mengambil darah dari segmen intracardial tikus tersebut. Euthanasia hewan adalah metode pembunuhan hewan uji secara manusiawi; mereka mati dengan cepat dan tanpa rasa sakit. Sebelumnya tikus harus dibunuh terlebih dahulu. Dalam penelitian ini digunakan teknik euthanasia dislokasi leher, teknik ini dimaksudkan agar tidak mempengaruhi hasil penelitian.³⁸ tikus yang telah dieuthanasia ditaruh di atas meja atau papan lilin, tikus dibaringkan telentang dan keempat kakinya difiksasi dengan menggunakan peniti, kemudian pemotongan atau pemotongan diawali dari dinding lambung, pemotongan kulit dan otot, dilanjutkan dari sisi kanan dan kiri, berlanjut ke kranial, memotong tulang rusuk sehingga lubang toraks terbuka. Kemudian, dengan menggunakan jarum suntik berukuran 3 cc, langsung diambil dari jantung tikus tersebut.³⁹

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:⁴⁰

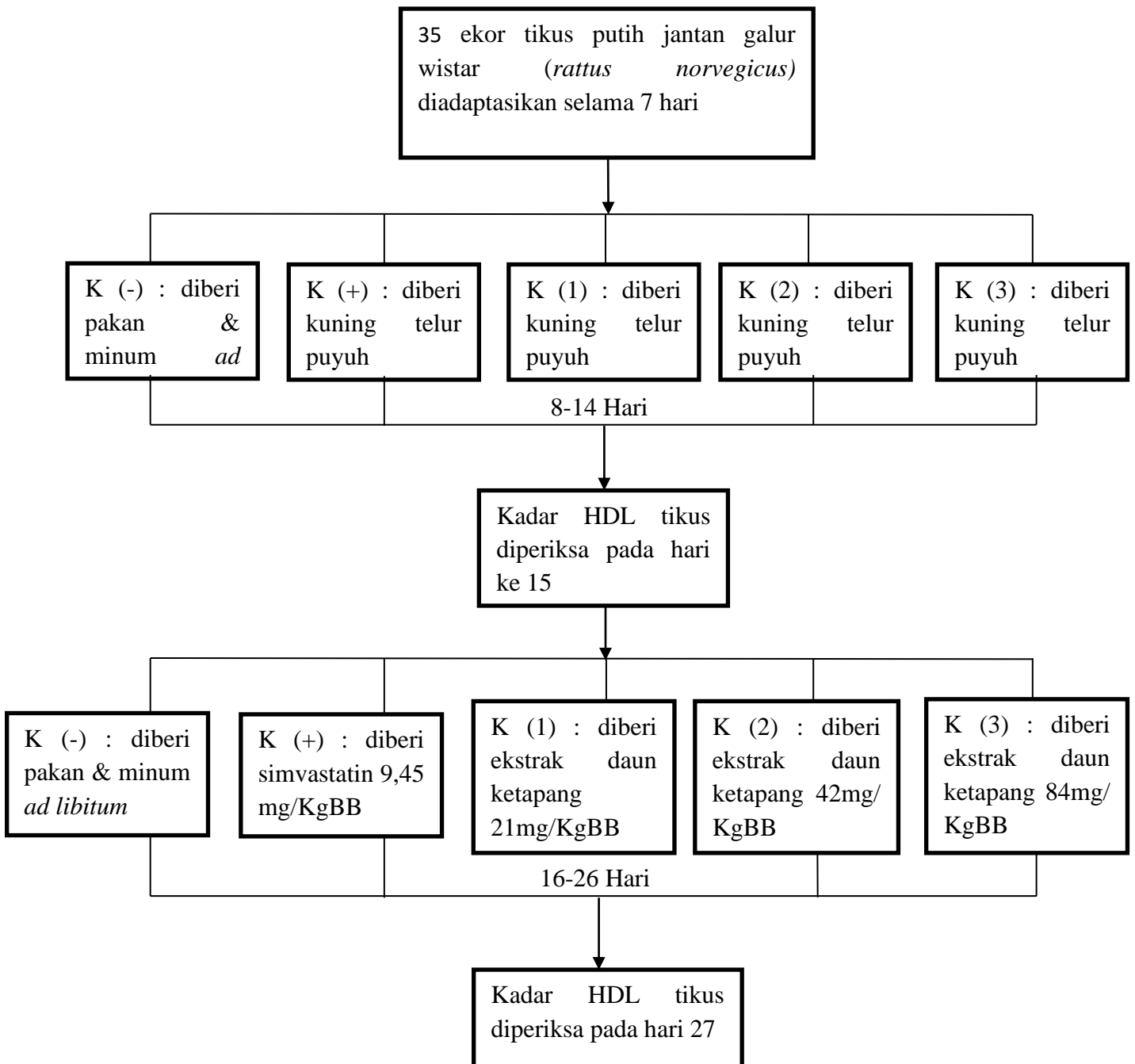
- a. *Editing* (Pemeriksaan data), ialah prosedur yang diikuti untuk memverifikasi keakuratan dan kelengkapan data yang dikumpulkan.

- b. *Coding* (Pemberian kode), ialah kegiatan untuk mengklasifikasikan data sesuai dengan kategorinya, data diberi kode oleh peneliti sebelum nantinya di proses didalam komputer.
- c. *Entry* (Memasukkan data), ialah proses penginputan data ke dalam *software* komputer untuk di analisis dengan program statistik.
- d. *Cleaning* (Membersihkan data), ialah kegiatan pengecekan kembali data yang sudah di *entry* apakah masih terdapat kesalahan atau tidak.
- e. *Saving* (Menyimpan data), ialah penyimpanan data yang telah di proses tadi untuk dianalisis.

3.6.2 Analisis Data

Data yang didapat kemudian diolah dengan aplikasi statistik SPSS, data akan dilakukan uji normalitasnya dengan uji *Shapiro-wilk*. Jika data tersebut berdistribusi normal ($P > 0,05$), maka perbedaan kadar kolesterol HDL sebelum dan sesudah perlakuan diuji dengan *one way anova*. Apabila data tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji *kruskall walis*

3.7 Kerangka kerja



Tabel 3.4 Kerangka Kerja

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian terdiri dari 5 kelompok Perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (kelompok yang diberikan *ad libitum*), kelompok kontrol positif (kelompok yang diberikan kuning telur dan simvastatin diberikan pada tikus), kelompok perlakuan 1 dengan dosis ekstrak daun ketapang 21mg/Kgbb, kelompok perlakuan 2 dengan dosis ekstrak daun ketapang 42 dan kelompok perlakuan 3 dengan dosis ekstrak daun ketapang 84 mg/Kgbb. Penilaian kadar HDL pada tikus dinilai sebelum dan sesudah perlakuan.

Berikut ini adalah rata-rata standar deviasi kadar HDL pada kelompok hewan percobaan, sebagai berikut:

4.1.1 Rata-Rata Kadar HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar Sebelum Perlakuan

Tabel 4. 1 Rata-Rata Kadar HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar Sebelum diberi Ekstrak Daun Ketapang

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar HDL Mean ± SD
Kontrol Negatif	33,00 ± 4,06
Kontrol Positif	27,20 ± 2,77
Perlakuan 1	27,60 ± 3,04
Perlakuan 2	25,80 ± 4,49
Perlakuan 3	25,00 ± 3,67

Berdasarkan tabel 4.1 dapat diketahui bahwa rata-rata kadar HDL tikus putih jantan galur wistar setelah diberi kuning telur selama 7 hari dan sebelum diberi ekstrak daun ketapang adalah sebagai berikut : kelompok kontrol negatif adalah 33 mg/dl, kelompok kontrol positif adalah 27,20 mg/dl, kelompok perlakuan 1 adalah 27,60 mg/dl, kelompok perlakuan 2 adalah 25,80 mg/dl dan kelompok perlakuan 3 adalah 25 mg/dl

4.1.2 Rata-Rata kadar HDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Setelah Perlakuan

Tabel 4. 2 Rata-Rata Kadar HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar Setelah Diberi Ekstrak Daun Ketapang

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar HDL
	Mean \pm SD
Kontrol Negatif	34,40 \pm 2,96
Kontrol Positif	40,80 \pm 1,92
Perlakuan 1	30,00 \pm 3,87
Perlakuan 2	32,00 \pm 2,54
Perlakuan 3	39,20 \pm 2,14

Berdasarkan tabel 4.2 dapat diketahui bahwa rata-rata kadar HDL tikus putih jantan galur wistar sesudah diberi ekstrak daun ketapang sebagai berikut: kontrol negatif adalah 34,40 mg/dl, kontrol positif adalah 40,80 mg/dl, kelompok perlakuan 1 adalah 30 mg/dl, kelompok perlakuan 2 adalah 32 mg/dl dan kelompok perlakuan 3 adalah 39,2 mg/dl

4.1.3 Perbedaan Kadar HDL Sebelum Dan Sesudah Diberi Perlakuan

Pada hasil penelitian didapatkan data dengan uji normalitas *Shapiro-wilk*, didapatkan hasil uji normalitas didapatkan nilai $P > 0.05$ didapatkan data berdistribusi normal, sehingga uji analisis yang digunakan adalah *one way anova*. Hal ini dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4. 3 Uji Normalitas *Shapiro Wilk*

Kelompok	Statistic	Df	Sig.
K(-)Pretest	.934	5	.627
K(-) Posttest	.956	5	.777
K(+) Pretest	.876	5	.292
K(+) Posttest	.859	5	.223
P(1) Pretest	.920	5	.530
P(1) Posttest	.923	5	.549
P(2) Pretest	.860	5	.228
P(2) Posttest	.944	5	.692
P(3) Pretest	.957	5	.787
P(3) Posttest	.951	5	.747
K(-)Pretest	.934	5	.627
K(-) Posttest	.956	5	.777

Tabel 4. 4 Perbedaan Rata Rata Kadar HDL Sebelum dan Sesudah

Kelompok	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan	Nilai P
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Kontrol Negatif	33,00 ± 4,06	34,40 ± 2,96	0.500
Kontrol Positif	27,20 ± 2,77	40,80 ± 1,92	0.000
Perlakuan 1	27,60 ± 3,04	30,00 ± 3,87	0.250
Perlakuan 2	25,80 ± 4,49	32,00 ± 2,54	0.004
Perlakuan 3	25,00 ± 3,67	39,20 ± 2,14	0.000

Berdasarkan tabel 4.4 terdapat perbedaan rata-rata HDL sebelum dan sesudah perlakuan yang bermakna ($p < 0.05$) pada kelompok kontrol positif $P = 0.000$ dimana terdapat perubahan kadar HDL tikus yaitu terjadi peningkatan kadar HDL setelah pemberian simvastatin. Demikian pula pada kelompok perlakuan 2 dan 3 didapatkan perbedaan bermakna ($P < 0.05$) $P_2 = 0.004$ dan kelompok perlakuan 3 didapatkan perbedaan bermakna ($P < 0.05$) $P_3 = 0.000$ dimana terdapat peningkatan kadar HDL tikus setelah pemberian ekstrak daun ketapang, yang berarti terdapat hubungan pemberian ekstrak daun ketapang terhadap kadar HDL pada hewan coba. Kontrol negatif, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 dimana didapatkan hasil tidak bermakna ($p > 0.05$) dengan nilai $K(-) = 0.500$, $P_1 = 0.250$.

4.1.4 Dosis Efektif Ekstrak Daun Ketapang Untuk Meningkatkan Rata-rata kadar HDL (*Posthoc*)

Tabel 4. 5 Perbandingan Rata-Rata Kadar HDL Kelompok Kontrol Positif Dengan Kelompok Lainnya

Kelompok Perlakuan		Rata-rata kadar HDL Mean \pm SD	Sig
Kontrol positif	Kontrol Negatif	34,40	0.003
	Perlakuan 1	30,00	0.000
	Perlakuan 2	32,00	0.000
	Perlakuan 3	39,20	0.441

Dari tabel 4.5 dapat dilihat bahwa perbandingan rata-rata kadar HDL setelah diberi ekstrak daun ketapang antara kontrol positif dan kelompok perlakuan 3 tidak berbeda jauh yaitu $K(+)$ = 40,80 mg/dl dan P_3 = 39,20 mg/dl. Dari uji *post hoc* LSD didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) antara posttest $K(+)$ dan $P(3)$ yaitu 0.441 sehingga $P(3)$ bisa diambil sebagai dosis efektif dari 2 perlakuan lain yaitu $P(1)$ dan $P(2)$ namun belum sebanding dengan peningkatan kelompok kontrol positif.

4.2 Pembahasan

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa L.*) terhadap kadar HDL tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak yaitu terdapat peningkatan pada setiap kelompok perlakuan setelah diberi ekstrak daun ketapang namun yang terlihat bermakna pada kelompok perlakuan dimulai dengan dosis 42 mg/Kgbb dan perlakuan dengan dosis 84 mg/Kgbb. Pada perlakuan dengan dosis 21mg/Kgbb tidak didapatkan perubahan bermakna dikarenakan dosis tersebut tidak mampu menghambat kolesterol dan meningkatkan kadar HDL. Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa rata-rata kadar HDL pada kelompok yang diberikan daun ketapang sebesar 84 mg/kgBB tidak berbeda bermakna dengan rata-rata kadar HDL pada kelompok yang diberikan simvastatin dengan nilai P antara posttest kelompok perlakuan yang diberikan simvastatin dan perlakuan yang diberikan dosis 84 mg/Kgbb yaitu 0.441 ($p>0,05$) hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun ketapang memiliki efektivitas yang mirip dalam meningkatkan kadar HDL dengan kelompok yang diberi perlakuan simvastatin namun secara nilai rata-rata tidak sama dengan peningkatan yang ditunjukkan oleh kelompok perlakuan yang diberi simvastatin.

Pada penelitian ini semua kelompok tikus putih jantan galur wistar kecuali kelompok kontrol negatif diberi pakan tinggi lemak berupa kuning telur burung puyuh. Menurut data yang ada, telur burung puyuh mengandung 250 mg kolesterol dalam setiap butirnya.⁴¹ Setelah 7 hari diberikan pakan tinggi lemak dilakukan pemeriksaan kadar HDL pada tikus tersebut. Dapat dilihat bahwa terdapat penurunan rata-rata kadar HDL dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini disebabkan pakan tinggi lemak menurunkan kadar HDL dengan cara meningkatkan asupan dan absorpsi lipid sehingga jumlah lipid, termasuk kolesterol dan trigliserida di dalam lipoprotein berdensitas kecil maupun dalam sel-sel perifer akan meningkat. Hal ini diikuti dengan peningkatan aktivitas *reverse cholesterol transport*, mulai tidak dapat mengimbangi dan mulai berkurang keadaan ini ditandai dengan menurunnya kadar HDL.⁴² Pada penelitian ini simvastatin digunakan sebagai kontrol positif karena simvastatin yang

merupakan obat golongan statin digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol yang paling efektif digunakan. Statin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase.⁴³

Rata-rata kadar HDL darah tikus putih Jantan galur wistar pada kelompok perlakuan dosis 21 mg/Kgbb, 42 mg/Kgbb dan 84 mg/Kgbb setelah diberikan ekstrak daun ketapang meningkat dibandingkan rata-rata kadar HDL sebelum diberikan. Hal ini sejalan dengan penelitian ekstrak daun ketapang terhadap kadar Kolesterol Total dan LDL dimana pada penelitian sebelumnya terdapat pengaruh terhadap kadar Kolesterol Total dan LDL, bukan hanya mampu memberikan pengaruh terhadap kadar Kolesterol Total dan LDL ekstrak daun ketapang juga dapat memberikan pengaruh positif terhadap kadar HDL.¹¹ Berdasarkan hasil uji fitokimia golongan senyawa kimia metabolit sekunder pada simplisia daun ketapang mengandung Alkaloid, Tanin, Saponin dan Flavonoid.²¹ Flavonoid menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol, sintesis esterifikasi kolesterol, dan menghambat aktivitas HMG-CoA reductase,¹¹ ini sesuai dengan penelitian Ekstrak seledri organik memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar HDL pada tikus putih yang diberi pakan tinggi lemak yang juga mengandung flavonoid dalam seledri mampu meningkatkan kadar HDL.¹⁷

Mekanisme saponin dalam mengurangi kolesterol dalam tubuh dengan menghambat reabsorpsi dan meningkatkan ekskresi kolesterol,¹¹ ini juga sejalan dengan penelitian efek ekstrak etanolik daun kelor terhadap kadar HDL, kadar LDL, serta ketebalan aorta tikus wistar model sindrom metabolik yang mengandung saponin dapat meningkatkan kadar LDL.⁴⁴ Mekanisme tanin sebagai antihiperkolesterolemia adalah dengan cara menghambat adipogenesis dan menghambat absorpsi lemak di intestinal,¹¹ ini juga sejalan dengan penelitian pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya linn*) terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar (*rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak yang mengandung tanin dapat meningkatkan kadar HDL.⁴⁵

Mekanisme flavonoid menurunkan dan meningkatkan kadar HDL dengan cara menurunkan kadar kolesterol total yaitu dengan menurunkan absorpsi di

saluran cerna, membuat aktivitas enzim *Acyl-Coa Cholesterol Acyltransferase* (ACAT) dan menghambat *3-Hydroxyl-3-Methyl-Gluratyl-Coenzyme A* (HMG-CoA *reductase*), HMG-CoA *reductase* memiliki peran pembentukan dari mevalonate yang merupakan produk utama pembentukan kolesterol, sehingga apabila aktivitas dari enzim ini dihambat maka tidak terbentuk mevalonat dan tidak terbentuk juga kolesterol.¹⁵ Flavonoid juga berfungsi sebagai pengkatalis dalam pembentukan kolesterol dengan meningkatnya aktivitas *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). LCAT bekerja sebagai enzim yang mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, agar ester kolesterol dapat berikatan pada partikel inti lipoprotein dalam membentuk HDL baru, dengan ini peningkatan dari HDL terjadi.¹⁶ Senyawa flavonoid juga memiliki mekanisme yang dapat meningkatkan kadar HDL dengan cara meningkatkan pelepasan kolesterol dari dalam makrofag, meningkatkan ekspresi *ATP-Binding Cassette* (ABC) A1 dan meningkatkan pula apolipoprotein A1 yang menjadi bahan dasar pembentuk HDL.¹⁷ Kemampuan flavonoid dalam menekan radikal bebas pun berkaitan dengan kemampuannya mendonorkan elektron. Hal inilah yang menyebabkan hubungan antara kandungan total fenol dengan aktivitas antioksidan. Semakin tinggi nilai total fenol dan flavonoid maka semakin tinggi kemampuan antioksidan dalam mendonorkan elektronnya dalam hal menekan perkembangan radikal bebas.⁴⁶

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan Penelitian ini, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa L.*) selama 11 hari dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)
2. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dosis efektif dalam memberikan pengaruh meningkatkan kadar HDL yaitu dosis 84 mg/Kgbb

5.2 Saran

1. Diharapkan penelitian selanjutnya perlu dilakukan dosis toksisitas pada hewan coba
2. Diharapkan agar penelitian selanjutnya dilakukan dengan waktu perlakuan yang lebih lama

DAFTAR PUSTAKA

1. Corallo, Rebecca. "Cholesterol." *A Guy's Guide: What Every Man Needs to Know About Their Health* (2021).
2. Aswania, Gek Marlathasia, and Yasmin AAADA. "Dislipidemia sebagai prediktor kejadian kardiovaskular mayor pada pasien infark miokard akut." *J Med Udayana* 9.11 (2020): 91-100.
3. Apriyanto, Dadan Ramadhan, and Coryna Frisqila. "Perbandingan Efektivitas Ekstrak dan Fermentasi Buah Naga Merah terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) pada Tikus Putih yang dibuat Hiperkolesterolemia." *Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan* 3.3 (2016)..
4. Rafsanjani, Muhammad Syahril, Asriati Asriati, and Andi Noor Kholidha. "Hubungan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Dengan Kejadian Hipertensi." *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan* 13.2 (2019).
5. Al-Ganim, Nabillah Habsah. *Gambaran Lipid Profile Pada Penderita Jantung Koroner.* (2021).
6. Braun,Ashley. *Low HDL Symptoms. Low HDL Symptoms: Signs, Symptoms, and Complications (verywellhealth.com)*
7. Pirillo, Angela, et al. "Global epidemiology of dyslipidaemias." *Nature Reviews Cardiology* 18.10 (2021): 689-700.
8. Kementerian Kesehatan RI. Laporan nasional Riskesdas 2018. www.litbang.kemkes.go.id.
9. Bulfiah, Siti Noor Fadilah. "Manfaat Jahe Merah dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Darah." *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* 3.1 (2021): 81-88.
10. Handayani, Meisy, and Abraham Simatupang. "Penggunaan Statin pada Pasien Hiperkolesterolemia." *Majalah Kedokteran UKI* 35.3 (2019): 96-103.
11. Maharadingga, Maharadingga, Ani Pahriyani, and Desilva Arista. "Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Ketapang (*Terminalia catappa L.*) Pada Hamster Syrian Jantan Hiperglikemia Dan Hiperkolesterolemia Dengan

- Parameter Pengukuran Kolesterol Total Dan LDL." *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian* 2.2 (2021): 80-88.
12. Odutayo, O. E., Adegboye, B. E., Omonigbehin, E. A., Olawole, T. D., Ogunlana, O. O., & Afolabi, I. S. (2021). Structural transformation and creativity induced by biological agents during fermentation of edible nuts from *Terminalia catappa*. *Molecules*, 26(19), 5874.
 13. Opuada, Hart, and Chinko Chukwuemeka. "Effect of *Terminalia catappa* seed extract on liver enzymes and lipid profile in male wistar rat." *Asian Journal of Research in Botany* 8.4 (2022): 25-32.
 14. Purwaningdyah, Galih Y, Widyaningsih, Dewanti T, Wijayanti N. Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai Antidiare pada Mencit yang di Induksi *Salmonella typhimurium*. FTP Univ Brawijaya Malang. 2015;3(4):1283–93 18
 15. Prameswari, Dyah Cahya. "Konsumsi Pisang dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Darah." *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* 3.3 (2021): 511-518
 16. Apriana, Maharni, et al. "Pengobatan Penyakit Kolesterol Dengan Menggunakan Ekstrak Herbal Di Indonesia-A Review." *Jurnal Buana Farma* 2.2 (2022): 19-32.
 17. Syafitri, Syafitri, et al. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Seledri (*Apium Graveolens*.) Organik Terhadap Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Galur Sprague Dawley Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak." *Jurnal Kesehatan Tambusai* 3.1 (2022): 88-95
 18. Simanjuntak, Evirosa Juliartha, and Zulham Zulham. "Superoksida Dismutase (Sod) Dan Radikal Bebas." *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (Jkf)* 2.2 (2020): 124-129.
 19. Hasan, Atha Muchril, Fidha Rahmayani, and Waluyo Rudiyanto. "Pengaruh Kadar LDL dan HDL pada Stroke." *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* 4.4 (2022): 1245-1252.


20. Hasim, Hasim, et al. "Ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai antioksidan dan antiinflamasi." *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan* 8.3 (2019): 86-93.
21. Sary, Memes Monica, et al. Pembuatan Simplisia Standar Dan Skrining Fitokimia Daun Ketapang (*Terminalia Cattapa. L*). Diss. Poltekkes Kemenkes Bengkulu, 2021.)
22. Siregar, Fazidah Aguslina, and Tri Makmur. "Metabolisme lipid dalam tubuh." *Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat* 1.2 (2020): 60-66.
23. Sutera, Rovi Dolia, and Nur Aziza. "Konsep Metabolisme Lipid Berdasarkan Al-Qur'an dan Al-Hadist." *Journal Development and Research in Education* 2.1 (2022): 18-26.
24. Remmerie, Anneleen, and Charlotte L Scott. "Macrophages and lipid metabolism." *Cellular immunology* vol. 330 (2018): 27-42. doi:10.1016/j.cellimm.2018.01.020
25. Lent-Schochet D, Jialal I. Biochemistry, Lipoprotein Metabolism. [Updated 2023 Jan 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;
26. Feingold KR. Introduction to Lipids and Lipoproteins. [Updated 2021 Jan 19]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>.
27. Maulida, M., Mayasari, D., & Rahmayani, F. (2018). Majority| Volume 7| Nomor 2| Maret 2018| 214 Pengaruh Rasio Kolesterol Total terhadap High Density Lipoprotein (HDL) pada Kejadian Stroke Iskemik. *Jurnal Majority*, 7(2), 214-218.
28. Bailey A, Mohiuddin SS. Biochemistry, High Density Lipoprotein. [Updated 2022 Sep 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549802/>

29. Holland, Kimberly. *Foods to Increase Your HDL*. 9 Publishing : 2023 February 9. <https://www.healthline.com/health/high-cholesterol/foods-to-increase-hdl>
30. Sitaula, S., & Burris, T. P. (2016). Cholesterol and Other Steroids. *Encyclopedia of Cell Biology, 1*, 173–179. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394447-4.10021-5>
31. Judge, Ayesha, and Michael S Dodd. "Metabolism." *Essays in biochemistry* vol. 64,4 (2020): 607-647. doi:10.1042/EBC20190041
32. Chen, K., Guo, J., Zhang, T., Gu, J., Li, H., & Wang, J. The role of dyslipidemia in colitis-associated colorectal cancer. *Journal of Oncology, 2021*, 1-13.
33. Taufiq, Sana, and Huma Noor. "Pathophysiology of Dyslipidemia in Modern Medicine and Its Correlation in Unani Literature." *International Journal of Science and Healthcare Research (Www. Ijshr. Com)* 4 (2019): 362.
34. Haile K, Timerga A. Dyslipidemia and Its Associated Risk Factors Among Adult Type-2 Diabetic Patients at Jimma University Medical Center, Jimma, Southwest Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:4589-4597. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S283171>
35. Pappan N, Rehman A. Dyslipidemia. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/>
36. Martina, Sake & Ramar, Logaselvi & Silaban, Michael & Luthfi, Muhammad & Govindan, Pradeepa. Antiplatelet Effectivity between Aspirin with Honey on Cardiovascular Disease Based on Bleeding Time Taken on Mice. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 7. 10.3889/oamjms.2019.431.
37. Kartikaningrum, Vidya. "Pengaruh pemberian air rebusan daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap kadar HDL dan LDL kolesterol serum mencit (*Mus musculus L.*) jantan hiperlipidemia." *Widya Warta* 1.02 2018.
38. Wahid, Rahmat A. Hi. "Modul Praktikum Farmakologi." (2023).

39. Nugroho RA. Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium. MulawarmanUniversity. 2018;64-108.
https://repository.unmul.ac.id/bitstream/handle/123456789/1305/file_10219000341.pdf.
40. Notoatmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2010.
41. Olivia, Zora, and Radita Agustini. "Pengaruh pemberian sekam Psyllium (Psyllium Husk) terhadap kadar LDL dan kadar HDL tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur Wistar hiperkolesterolemia." *Jurnal Kesehatan* 7.2 (2019): 75-81.
42. Wulandari, Ririn Lispita, Sri Susilowati, and Sucyati Amelya. "Pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan gemfibrozil terhadap kadar trigliserida dan HDL tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak." *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik* (2017): 78-84.
43. Sagay, Steleynes, Herny EI Simbala, and Edwin de Queljoe. "Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia." *Pharmakon* 8.2 (2019): 442-448.
44. Nadhira, Aulia Ninggar, Ida Nurwati, and Dyah Ratna Budiani. "Efek Ekstrak Etanolik Daun Kelor Terhadap Kadar HDL, Kadar LDL, serta Ketebalan Aorta Tikus Wistar Model Sindrom Metabolik." *Plexus Medical Journal* 2.1 (2023): 1-8.
45. Kartika, Sukma Dwi, Ilham Hariaji, and Fani Ade Irma. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya Linn*) Terhadap Kadar HDL Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak." *Jurnal Ilmiah Kohesi* 5.3 (2021): 34-37.
46. Nur, Syamsu, et al. "Korelasi antara kadar total flavonoid dan fenolik dari ekstrak dan fraksi daun jati putih (*Gmelina arborea Roxb.*) terhadap aktivitas antioksidan." *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)* 5.1 (2019): 33-42.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearance



UMSU
Unggul • Cerdas • Berprestasi

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 : 1097/KEPK/FKUMSU/2023

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Muhammad Fajar
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

"PENGARUH EKSTRAK DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa* L) TERHADAP KADAR HDL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novvergicus*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK"


"EFFECT OF KETAPANG LEAF EXTRACT (*Terminalia catappa* L) ON HDL LEVELS OF MALE WHITE RATS OF THE WISTAR STRAIN (*Rattus novvergicus*) INDUCED BY HIGH FAT FOOD"

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 14 November 2023 sampai dengan tanggal 14 November 2024
The declaration of ethics applies during the periode November 14, 2023 until November 14, 2024



Medan, 14 November 2023
 Ketua

 Dr. dr. Nurtadly, MKT

Lampiran 2 Surat Selesai Penelitian



UMSU
Unggul | Cerdas | Berprestasi

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350151 - 7333182 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 08/FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2023
 Lampiran : -
 Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 16 Jumadil Akhir 1445 H
 29 Desember 2023 M

Kepada : Yth. Sdra
Muhammad Fajar

di
 Tempat

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

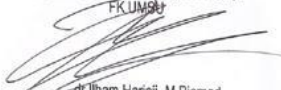
Nama : Muhammad Fajar
 NPM : 2008260219
 Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa L.*) Terhadap Kadar HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Novergicus*) yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak
 Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 29 Desember 2023

Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi
 FK UMSU


 dr. Ilham Hariaji, M.Biomed

Lampiran 3 Data Hasil Penelitian

Kelompok	Pretest	Posttest
Negatif 1	30	33
Negatif 2	39	39
Negatif 3	35	35
Negatif 4	32	34
Negatif 5	29	31
Positif 1	24	40
Positif 2	30	41
Positif 3	27	39
Positif 4	25	44
Positif 5	30	40
Perlakuan satu 1	24	27
Perlakuan satu 2	25	25
Perlakuan satu 3	31	33
Perlakuan satu 4	28	31
Perlakuan satu 5	30	34
Perlakuan dua 1	29	35
Perlakuan dua 2	22	30
Perlakuan dua 3	30	32
Perlakuan dua 4	28	34
Perlakuan dua 5	20	29
Perlakuan tiga 1	22	42
Perlakuan tiga 2	27	40
Perlakuan tiga 3	30	39
Perlakuan tiga 4	25	36
Perlakuan tiga 5	21	39



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA
DINAS KESEHATAN
UPTD LABORATORIUM KESEHATAN
Jln. Willem Iskandar Pasar V Barat I No. 4, Medan
Telepon (061) 6613249, Pos-el labkesda provsu@gmail.com



LAPORAN HASIL PENGUJIAN KIMIA KLINIK
NOMOR :008.1/1552/UPTD.Labkes/XII/2023

Nama : Muhammad Fazar Tgl. Penerimaan : 28 Desember 2023
Jenis Kelamin/Umur : Lk Tgl. Pengujian : 28 Desember 2023
Alamat : Mah.Fak.Kedokteran UMSU No. Lab : 3225/K /XII/2023
Sampel : Serum Tikus

No	Kode Sampel	Free Test		Post Test	
			HDL mg/dl		HDL mg/dl
1	Kelompok Kontrol Negatif	1	30		33
		2	39		39
		3	35		35
		4	32		34
		5	29		31
2	Kelompok Kontrol Positif	1	24		40
		2	30		41
		3	27		39
		4	25		44
		5	30		40
3	Kelompok Perlakuan 1.	1	24		27
		2	25		25
		3	31		33
		4	28		31
		5	30		34
4	Kelompok Perlakuan 2.	1	29		35
		2	22		30
		3	30		32
		4	28		34
		5	20		29
5	Kelompok Perlakuan 3.	1	22		42
		2	27		40
		3	30		39
		4	25		36
		5	21		39

Medan, 29 Desember 2023
Penanggung Jawab Lab. Klinis

Dr. LISDAYANI
NIP.19680823 200209 2 001

Lampiran 4 Hasil Analisis Statistik

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
K(-)Pretest	.197	5	.200 [*]	.934	5	.627
K(-) Posttest	.220	5	.200 [*]	.956	5	.777
K(+) Pretest	.244	5	.200 [*]	.876	5	.292
K(+) Posttest	.261	5	.200 [*]	.859	5	.223
P(1) Pretest	.202	5	.200 [*]	.920	5	.530
P(1) Posttest	.203	5	.200 [*]	.923	5	.549
P(2) Pretest	.288	5	.200 [*]	.860	5	.228
P(2) Posttest	.184	5	.200 [*]	.944	5	.692
P(3) Pretest	.193	5	.200 [*]	.957	5	.787
P(3) Posttest	.263	5	.200 [*]	.951	5	.747

*. 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.
1.406	9	40	.218

ANOVA

Kadar HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1336.900	9	148.544	14.027	.000
Within Groups	423.600	40	10.590		
Total	1760.500	49			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kadar HDL

LSD

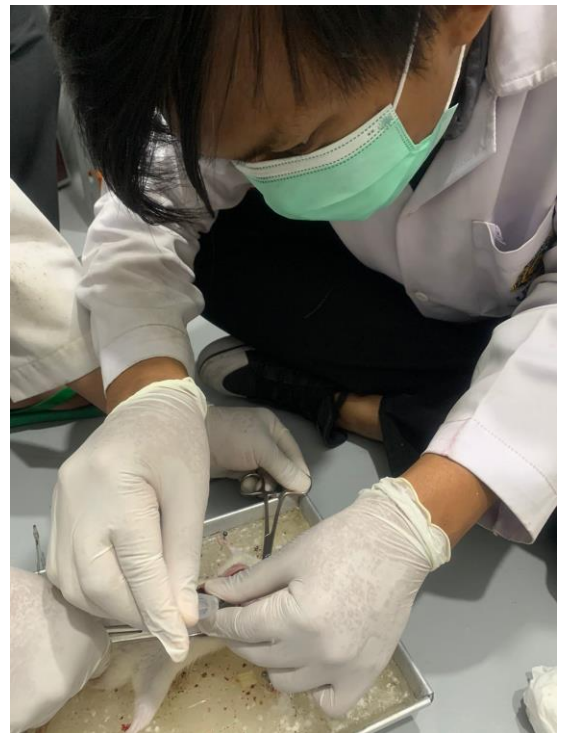
(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
		Difference (I-J)			Lower Bound	Upper Bound
Pretest Negatif	Pretest positif	5.800*	2.058	.007	1.64	9.96
	Pretest P1	5.400*	2.058	.012	1.24	9.56
	Pretest P2	7.200*	2.058	.001	3.04	11.36
	Pretest P3	8.000*	2.058	.000	3.84	12.16
	Posttest negatif	-1.400	2.058	.500	-5.56	2.76
	Posttest Positif	-7.800*	2.058	.000	-11.96	-3.64
	Posttest P1	3.000	2.058	.153	-1.16	7.16
	Posttest P2	1.000	2.058	.630	-3.16	5.16
	Posttest P3	-6.200*	2.058	.004	-10.36	-2.04
Pretest positif	Pretest Negatif	-5.800*	2.058	.007	-9.96	-1.64
	Pretest P1	-.400	2.058	.847	-4.56	3.76
	Pretest P2	1.400	2.058	.500	-2.76	5.56
	Pretest P3	2.200	2.058	.292	-1.96	6.36
	Posttest negatif	-7.200*	2.058	.001	-11.36	-3.04
	Posttest Positif	-13.600*	2.058	.000	-17.76	-9.44
	Posttest P1	-2.800	2.058	.181	-6.96	1.36
	Posttest P2	-4.800*	2.058	.025	-8.96	-.64
	Posttest P3	-12.000*	2.058	.000	-16.16	-7.84
Pretest P1	Pretest Negatif	-5.400*	2.058	.012	-9.56	-1.24
	Pretest positif	.400	2.058	.847	-3.76	4.56
	Pretest P2	1.800	2.058	.387	-2.36	5.96
	Pretest P3	2.600	2.058	.214	-1.56	6.76
	Posttest negatif	-6.800*	2.058	.002	-10.96	-2.64
	Posttest Positif	-13.200*	2.058	.000	-17.36	-9.04
	Posttest P1	-2.400	2.058	.250	-6.56	1.76
	Posttest P2	-4.400*	2.058	.039	-8.56	-.24
	Posttest P3	-11.600*	2.058	.000	-15.76	-7.44
Pretest P2	Pretest Negatif	-7.200*	2.058	.001	-11.36	-3.04
	Pretest positif	-1.400	2.058	.500	-5.56	2.76
	Pretest P1	-1.800	2.058	.387	-5.96	2.36
	Pretest P3	.800	2.058	.700	-3.36	4.96
	Posttest negatif	-8.600*	2.058	.000	-12.76	-4.44

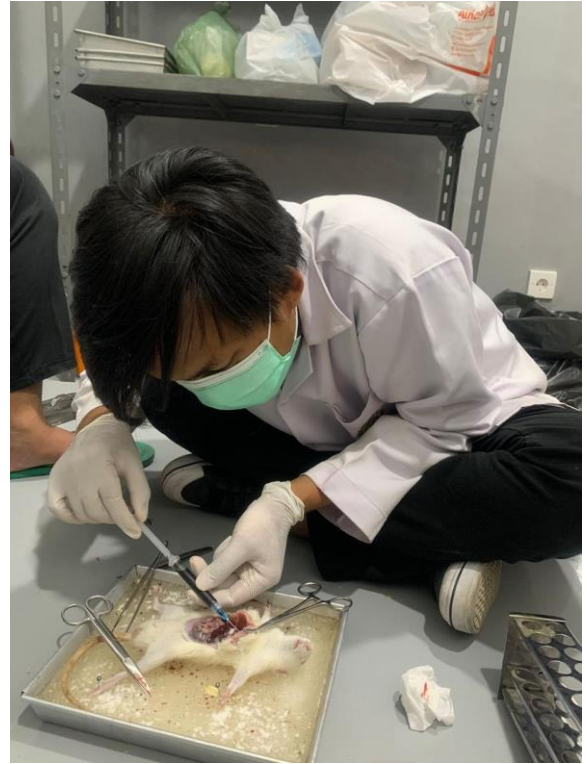
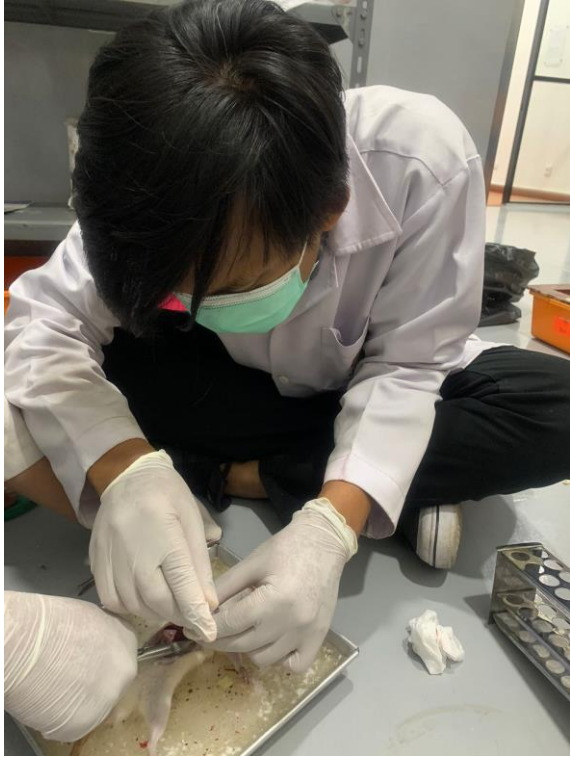
	Posttest Positif	-15.000*	2.058	.000	-19.16	-10.84
	Posttest P1	-4.200*	2.058	.048	-8.36	-.04
	Posttest P2	-6.200*	2.058	.004	-10.36	-2.04
	Posttest P3	-13.400*	2.058	.000	-17.56	-9.24
Pretest P3	Pretest Negatif	-8.000*	2.058	.000	-12.16	-3.84
	Pretest positif	-2.200	2.058	.292	-6.36	1.96
	Pretest P1	-2.600	2.058	.214	-6.76	1.56
	Pretest P2	-.800	2.058	.700	-4.96	3.36
	Posttest negatif	-9.400*	2.058	.000	-13.56	-5.24
	Posttest Positif	-15.800*	2.058	.000	-19.96	-11.64
	Posttest P1	-5.000*	2.058	.020	-9.16	-.84
	Posttest P2	-7.000*	2.058	.002	-11.16	-2.84
	Posttest P3	-14.200*	2.058	.000	-18.36	-10.04
Posttest negatif	Pretest Negatif	1.400	2.058	.500	-2.76	5.56
	Pretest positif	7.200*	2.058	.001	3.04	11.36
	Pretest P1	6.800*	2.058	.002	2.64	10.96
	Pretest P2	8.600*	2.058	.000	4.44	12.76
	Pretest P3	9.400*	2.058	.000	5.24	13.56
	Posttest Positif	-6.400*	2.058	.003	-10.56	-2.24
	Posttest P1	4.400*	2.058	.039	.24	8.56
	Posttest P2	2.400	2.058	.250	-1.76	6.56
	Posttest P3	-4.800*	2.058	.025	-8.96	-.64
Posttest Positif	Pretest Negatif	7.800*	2.058	.000	3.64	11.96
	Pretest positif	13.600*	2.058	.000	9.44	17.76
	Pretest P1	13.200*	2.058	.000	9.04	17.36
	Pretest P2	15.000*	2.058	.000	10.84	19.16
	Pretest P3	15.800*	2.058	.000	11.64	19.96
	Posttest negatif	6.400*	2.058	.003	2.24	10.56
	Posttest P1	10.800*	2.058	.000	6.64	14.96
	Posttest P2	8.800*	2.058	.000	4.64	12.96
	Posttest P3	1.600	2.058	.441	-2.56	5.76
Posttest P1	Pretest Negatif	-3.000	2.058	.153	-7.16	1.16
	Pretest positif	2.800	2.058	.181	-1.36	6.96
	Pretest P1	2.400	2.058	.250	-1.76	6.56
	Pretest P2	4.200*	2.058	.048	.04	8.36
	Pretest P3	5.000*	2.058	.020	.84	9.16
	Posttest negatif	-4.400*	2.058	.039	-8.56	-.24

	Posttest Positif	-10.800*	2.058	.000	-14.96	-6.64	
	Posttest P2	-2.000	2.058	.337	-6.16	2.16	
	Posttest P3	-9.200*	2.058	.000	-13.36	-5.04	
Posttest P2	Pretest Negatif	-1.000	2.058	.630	-5.16	3.16	
	Pretest positif	4.800*	2.058	.025	.64	8.96	
	Pretest P1	4.400*	2.058	.039	.24	8.56	
	Pretest P2	6.200*	2.058	.004	2.04	10.36	
	Pretest P3	7.000*	2.058	.002	2.84	11.16	
	Posttest negatif	-2.400	2.058	.250	-6.56	1.76	
	Posttest Positif	-8.800*	2.058	.000	-12.96	-4.64	
	Posttest P1	2.000	2.058	.337	-2.16	6.16	
	Posttest P3	-7.200*	2.058	.001	-11.36	-3.04	
	Posttest P3	Pretest Negatif	6.200*	2.058	.004	2.04	10.36
		Pretest positif	12.000*	2.058	.000	7.84	16.16
Pretest P1		11.600*	2.058	.000	7.44	15.76	
Pretest P2		13.400*	2.058	.000	9.24	17.56	
Pretest P3		14.200*	2.058	.000	10.04	18.36	
Posttest negatif		4.800*	2.058	.025	.64	8.96	
Posttest Positif		-1.600	2.058	.441	-5.76	2.56	
Posttest P1		9.200*	2.058	.000	5.04	13.36	
Posttest P2		7.200*	2.058	.001	3.04	11.36	

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

Lampiran 5 Dokumentasi





Lampiran 7 Artikel Ilmiah

PENGARUH EKSTRAK DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa L*) TERHADAP KADAR HDL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Muhammad Fajar¹, Nurfadly², Isra Thristy³, Yenita⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara

³Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara

⁴Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara

Alamat Surel : fazarsim06@gmail.com, nurfadly@umsu.ac.id,
israthristy@umsu.ac.id, yenita@umsu.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Kolesterol adalah salah satu jenis lipid yang terdapat didalam tubuh dan ditemukan juga dalam makanan yang berasal dari hewan, seperti daging dan susu. Namun kelebihan kolesterol dalam darah dapat menyebabkan dislipidemia dan meningkatkan resiko terhadap penyakit kardiovaskular. Pengobatan dislipidemia saat ini menggunakan obat golongan statin jangka panjang yang dapat menimbulkan efek samping seperti myalgia sehingga diperlukan alternatif herbal seperti daun ketapang untuk meminimalisir efek samping dari penggunaan statin. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh ekstrak daun ketapang terhadap kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi pakan tinggi lemak. **Metode:** metode penelitian eksperimen dengan menggunakan hewan coba dengan rancangan *Pretest and Posttest with control group design*. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak dibagi sebanyak 5 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1 (21mg/Kgbb ekstrak daun ketapang), perlakuan 2 (42 mg/Kgbb ekstrak daun ketapang) dan perlakuan 3 (84mg/Kgbb ekstrak daun ketapang). **Hasil:** uji anova one way dilanjutkan ke uji *posthoc* LSD didapatkan peningkatan bermakna pada kelompok perlakuan 2 dan 3 dengan nilai $p(<0,05)$ $P_2=0.004$, $P_3=0.000$. **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa L.*) dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Kata kunci : Ekstrak daun ketapang, HDL, pakan tinggi Lemak

Abstract

Background: Cholesterol is a type of lipid found in the body and is also found in foods of animal origin, such as meat and milk. However, excess cholesterol in the blood can cause dyslipidemia and increase the risk of cardiovascular disease. Current treatment for dyslipidemia uses long-term statin drugs which can cause side effects such as myalgia, so herbal alternatives such as ketapang leaves are needed to minimize the side effects of using statins.

Objective: To determine the effect of ketapang leaf extract on HDL levels in male white Wistar rats induced by high-fat diet.

Method: experimental research method using experimental animals with a Pretest and Posttest with control group design. This research used male white rats of the Wistar strain (*Rattus norvegicus*) which were induced by high-fat diet and divided into 5 groups, namely, negative control group, positive control group, treatment group 1 (21mg/Kgbb ketapang leaf extract), treatment 2 (42 mg/Kgbb ketapang leaf extract) and treatment 3 (84mg/Kgbb ketapang leaf extract).

Results: one way anova test followed by LSD post hoc test showed a significant increase in treatment groups 2 and 3 with p value (<0.05), $P_2 = 0.004$, $P_3 = 0.000$.

Conclusion: There is an effect of giving ketapang leaf extract (*Terminalia catappa L.*) in increasing HDL levels in male white rats of the Wistar strain (*Rattus norvegicus*)

Keywords: Ketapang leaf extract, HDL, high fat feed

PENDAHULUAN

Kolesterol adalah salah satu jenis lipid yang terdapat didalam tubuh dan ditemukan juga dalam makanan yang berasal dari hewan, seperti daging dan susu. Kolesterol mempunyai peran penting dalam pertumbuhan sel memproduksi hormon seks, vitamin D, serta berperan penting dalam menjalankan fungsi saraf dan otak. Namun kelebihan kolesterol dalam darah dapat menyebabkan dislipidemia dan meningkatkan resiko terhadap penyakit kardiovaskular, kolesterol tidak bisa larut dalam darah, sehingga diperlukan lipoprotein untuk menyalurkan kolesterol di seluruh tubuh.¹ Dislipidemia merupakan suatu kondisi kadar lipid yang tidak normal di dalam peredaran darah yaitu penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), peningkatan kadar kolesterol, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan kadar trigliserida.² Kolesterol HDL dan LDL diproduksi di dalam hepar.³ Salah satu jenis kolesterol yang memiliki peran baik untuk tubuh ialah HDL yang bertugas mengangkut kolesterol dari endotel pembuluh darah sehingga tidak membuat akumulasi kolesterol dalam endotel pembuluh darah kemudian dibawa ke hati dan kemudian dibuang melalui saluran pencernaan. Peningkatan

kadar kolesterol darah akan menimbulkan dampak pada risiko terjadinya aterosklerosis, terutama bagi yang berusia di atas 40 tahun, dengan keberadaan kolesterol HDL akan membersihkan pembuluh darah dari kolesterol. Selain berfungsi mengangkut kolesterol, HDL juga berfungsi membuat pembuluh darah berdilatasi karena produksi NO (nitrit oksida) yang meningkat.⁴ Kadar HDL yang tinggi dalam darah yaitu ≥ 40 mg/dl baik untuk tubuh.⁵ Tidak ada gejala yang terkait dengan kadar HDL rendah, tetapi hal itu meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, Komplikasi dari rendahnya kadar HDL ini ialah sindrom metabolik, gagal jantung.⁶ Penyakit kardiovaskular menyumbang 30% dari seluruh angka kematian di dunia, ini diakibatkan dislipidemia yang tidak terkontrol dan diobati. Penyakit kardiovaskular ini merupakan komplikasi dari dislipidemia, yang nantinya akan menyebabkan plak pada pembuluh darah sehingga membuat gangguan pada pembuluh darah lalu keadaan ini disebut aterosklerosis.⁹

World Health Organization (WHO) memperkirakan prevalensi peningkatan kadar kolesterol plasma total usia ≥ 25 tahun adalah sebesar 39% pada tahun 2008. Apabila dijabarkan, prevalensi dislipidemia (kadar kolesterol

total >190 mg/dL) di Eropa adalah yang tertinggi (53,7%) diikuti oleh Amerika (47,7%). Sedangkan prevalensi di Asia Tenggara lebih rendah yaitu 30,3%.⁷ Data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 sebanyak 28,8% penduduk Indonesia usia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol total ≥ 200 mg/dL dan 27,9% memiliki kadar trigliserida (TG) ≥ 150 mg/dL. Bila dibandingkan dengan data pada tahun 2013, terjadi peningkatan prevalensi penduduk Indonesia yang mengalami dislipidemia.⁸

Obat ini bekerja dengan cara menghambat kerja enzim yang dibutuhkan untuk membentuk kolesterol sehingga kadar kolesterol yang diproduksi tubuh akan berkurang. Meskipun sangat bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol, tetapi terdapat beberapa efek samping akibat penggunaan obat golongan statin ini, seperti: obstipasi, mual, sakit kepala, hidung tersumbat tersumbat, bersin, sakit tenggorokan dan pada sebagian orang, simvastatin dapat menyebabkan mudah lupa atau linglung.⁷ Selain itu efek interaksi obat dapat terjadi jika digunakan bersama obat tertentu seperti peningkatan risiko terjadinya kelainan otot (miopati), termasuk *rhabdomyolysis* dan risiko terjadinya perdarahan, gangguan fungsi ginjal dan hati

Pengobatan dislipidemia saat ini menggunakan obat golongan statin jangka panjang yang dapat menimbulkan efek samping seperti myalgia, gangguan fungsi organ hati, ginjal dan paru pada penderita.¹⁰ Sehingga diperlukan alternatif lain dalam pengobatannya yaitu dengan pengobatan herbal yang diharapkan nantinya meminimalisir dari efek samping seperti obat yang biasanya digunakan untuk penanganan penyakit ini serta memberikan manfaat yang baik untuk tubuh. Salah satu tanaman obat yang memiliki antioksidan adalah daun ketapang (*Terminalia catappa L*). Dari hasil penelitian Daun ketapang (*Terminalia catappa L*) mengandung flavonoid, saponin, dan tanin. Senyawa flavonoid adalah salah satu senyawa polifenol yang memiliki efek antihiperkolesterolemia, polifenol mempunyai aktivitas yang dapat menghambat kerja HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol dalam tubuh terhambat, selain itu flavonoid juga dapat meningkatkan kadar HDL dengan cara meningkatkan apolipoprotein 1 yang merupakan bahan dasar pembentuk HDL.¹¹

Dari penelitian sebelumnya telah dilakukan untuk mengetahui manfaat daun ketapang terhadap kadar kolesterol menunjukkan bahwa daun

ketapang memiliki peran dalam menurunkan kadar kolesterol total. Pada penelitian sebelumnya didapatkan dosis 2mg/20gBB mencit menunjukkan hasil yang signifikan dalam menurunkan kolesterol total selama 14 hari.¹¹

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun ketapang terhadap kadar HDL tikus putih jantan galur wistar yang di induksi pakan tinggi lemak. Pada penelitian ini peneliti menggunakan dosis yang signifikan menurunkan kolesterol total pada penelitian sebelumnya dan mengkonversinya ke dosis tikus yaitu 21 mg, 42 mg dan 84 mg.¹¹

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di unit Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) FK UMSU yang dilakukan selama 27 hari, 7 hari pertama dilakukan adaptasi, hari ke 8 dipisahkan berdasarkan kelompok dan diberikan kuning telur selama 8 hari dan hari ke 14 diperiksa kadar LDL sebelum perlakuan, hari ke 15 diberikan ekstrak daun ketapang dan hari ke 27 diperiksa kadar HDL setelah perlakuan.

Pembagian kelompok dengan rincian sebagai berikut :

1. Kelompok kontrol negatif K (-): tikus yang diberi makanan & minum *ad libitum*.
2. Kelompok kontrol positif K (+): tikus yang diberi kuning telur dan simvastatin
3. Kelompok perlakuan 1 (P1): tikus yang diberi kuning telur 10 ml/kgBb kemudian diberikan ekstrak biji daun ketapang 21 mg/ekor/hari.
4. Kelompok perlakuan 2 (P2): tikus yang diberi kuning telur 10 ml/kgbb kemudian diberikan ekstrak biji daun ketapang 42 mg/ekor/hari.
5. Kelompok perlakuan 3 (P3): tikus yang diberi kuning telur 10 ml/kgbb kemudian diberikan ekstrak daun ketapang 84 mg/ekor/hari.

HASIL

Berikut dibawah ini adalah rata-rata standar deviasi kadar HDL pada kelompok hewan coba, sebagai berikut:

Tabel 1. Rata-Rata Kadar HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar Sebelum Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Mean ± Standar Deviasi
Kontrol Negatif	33,00 ± 4,06
Kontrol Positif	27,20 ± 2,77
Perlakuan 1	27,60 ± 3,04
Perlakuan 2	25,80 ± 4,49
Perlakuan 3	25,00 ± 3,67

Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa rata-rata kadar HDL tikus putih jantan galur wistar setelah diberi kuning telur selama 7 hari dan sebelum diberi ekstrak daun ketapang adalah sebagai berikut : kelompok kontrol negatif adalah 33 mg/dl, kelompok kontrol positif adalah 27,20 mg/dl, kelompok perlakuan 1 adalah 27,60 mg/dl, kelompok perlakuan 2 adalah 25,80 mg/dl dan kelompok perlakuan 3 adalah 25 mg/dl

Tabel 2. Rata-Rata Kadar HDL Tikus Putih Jantan Galur Wistar Setelah Diberi Ekstrak Daun Ketapang

Kelompok Perlakuan	Mean ± Standar Deviasi
Kontrol Negatif	34,40 ± 2,96
Kontrol Positif	40,80 ± 1,92
Perlakuan 1	30,00 ± 3,87
Perlakuan 2	32,00 ± 2,54
Perlakuan 3	39,20 ± 2,14

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa rata-rata kadar HDL tikus putih jantan galur wistar sesudah diberi ekstrak daun ketapang sebagai berikut: kontrol negatif adalah 34,40

mg/dl, kontrol positif adalah 40,80 mg/dl, kelompok perlakuan 1 adalah 30 mg/dl, kelompok perlakuan 2 adalah 32mg/dl dan kelompok perlakuan 3 adalah 39,2 mg/dl.

Pada hasil penelitian didapatkan data dengan uji normalitas *Shapiro-wilk*, didapatkan hasil uji normalitas didapatkan nilai $P > 0.05$ didapatkan data berdistribusi normal, sehingga uji analisis yang digunakan adalah *one way anova*. Hal ini dapat dilihat pada tabel 3

Tabel 3. Uji Normalitas *Shapiro Wilk*

Kelompok	Statistic	Df	Sig.
K(-)Pretest	.934	5	.627
K(-) Posttest	.956	5	.777
K(+) Pretest	.876	5	.292
K(+) Posttest	.859	5	.223
P(1) Pretest	.920	5	.530
P(1) Posttest	.923	5	.549
P(2) Pretest	.860	5	.228
P(2) Posttest	.944	5	.692
P(3) Pretest	.957	5	.787
P(3) Posttest	.951	5	.747
K(-)Pretest	.934	5	.627
<u>K(-) Posttest</u>	<u>.956</u>	<u>5</u>	<u>.777</u>

Table 4. Perbedaan Rata Rata Kadar HDL Sebelum dan Sesudah

Kelompok	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan	Nilai P
Kontrol Negatif, Mean \pm SD	33,00 \pm 4,06	34,40 \pm 2,96	0.500
Kontrol Positif, Mean \pm SD	27,20 \pm 2,77	40,80 \pm 1,92	0.000
Perlakuan 1, Mean \pm SD	27,60 \pm 3,04	30,00 \pm 3,87	0.250
Perlakuan 2, Mean \pm SD	25,80 \pm 4,49	32,00 \pm 2,54	0.004
Perlakuan 3, Mean \pm SD	25,00 \pm 3,67	39,20 \pm 2,14	0.000

Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat terdapat perbedaan rata-rata HDL sebelum dan sesudah perlakuan yang bermakna ($p < 0.05$) pada kelompok kontrol positif $P = 0.000$ dimana terdapat perubahan kadar HDL tikus yaitu terjadi peningkatan kadar HDL setelah pemberian simvastatin. Demikian pula pada kelompok perlakuan 2 dan 3 didapatkan perbedaan bermakna ($P < 0.05$) $P_2 = 0.004$ dan kelompok perlakuan 3 didapatkan perbedaan bermakna ($P < 0.05$) $P_3 = 0.000$ dimana terdapat peningkatan kadar HDL tikus setelah pemberian ekstrak daun ketapang, yang berarti terdapat hubungan pemberian ekstrak daun ketapang terhadap kadar HDL pada hewan coba. Kontrol negatif, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 dimana didapatkan hasil tidak bermakna ($p > 0.05$) dengan nilai $K(-) = 0.500$, $P_1 = 0.250$.

Tabel 5. Perbandingan Rata-Rata Kadar HDL Kelompok Kontrol Positif Dengan Kelompok Lainnya

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar HDL Mean \pm SD	Sig
Kontrol positif	Kontrol Negatif 34,40	0.003
	Perlakuan 1 30,00	0.000
	Perlakuan 2 32,00	0.000
	Perlakuan 3 39,20	0.441

Dari tabel 5 dapat dilihat bahwa perbandingan rata-rata kadar HDL setelah diberi ekstrak daun ketapang antara kontrol positif dan kelompok perlakuan 3 tidak berbeda jauh yaitu $K(+)$ = 40,80 mg/dl dan P_3 = 39,20 mg/dl. Dari uji *post hoc* LSD didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) antara posttest $K(+)$ dan $P(3)$ yaitu 0,441 sehingga $P(3)$ bisa diambil sebagai dosis efektif dari 2 perlakuan lain yaitu $P(1)$ dan $P(2)$ namun belum sebanding dengan peningkatan kelompok kontrol positif.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa L.*) terhadap kadar HDL tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak yaitu terdapat peningkatan pada setiap kelompok perlakuan setelah diberi ekstrak daun ketapang namun yang terlihat bermakna pada kelompok perlakuan dimulai dengan dosis 42 mg/Kgbb dan perlakuan

dengan dosis 84 mg/Kgbb. Pada perlakuan dengan dosis 21 mg/Kgbb tidak didapatkan perubahan bermakna dikarenakan dosis tersebut tidak mampu menghambat kolesterol dan meningkatkan kadar HDL. Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa rata-rata kadar HDL pada kelompok yang diberikan daun ketapang sebesar 84 mg/kgBB tidak berbeda bermakna dengan rata-rata kadar HDL pada kelompok yang diberikan simvastatin dengan nilai P antara posttest kelompok perlakuan yang diberikan simvastatin dan perlakuan yang diberikan dosis 84 mg/Kgbb yaitu 0.441 ($p > 0,05$) hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun ketapang memiliki efektivitas yang mirip dalam meningkatkan kadar HDL dengan kelompok yang diberi perlakuan simvastatin namun secara nilai rata-rata tidak sama dengan peningkatan yang ditunjukkan oleh kelompok perlakuan yang diberi simvastatin.

Pada penelitian ini semua kelompok tikus putih jantan galur wistar kecuali kelompok kontrol negatif diberi pakan tinggi lemak berupa kuning telur burung puyuh. Menurut data yang ada, telur burung puyuh mengandung 250 mg kolesterol dalam setiap butirnya.¹² Setelah 7 hari diberikan pakan tinggi lemak dilakukan pemeriksaan kadar HDL pada tikus tersebut. Dapat dilihat

bahwa terdapat penurunan rata-rata kadar HDL dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini disebabkan pakan tinggi lemak menurunkan kadar HDL dengan cara meningkatkan asupan dan absorpsi lipid sehingga jumlah lipid, termasuk kolesterol dan trigliserida di dalam lipoprotein berdensitas kecil maupun dalam sel-sel perifer akan meningkat. Hal ini diikuti dengan peningkatan aktivitas *reverse cholesterol transport*, mulai tidak dapat mengimbangi dan mulai berkurang keadaan ini ditandai dengan menurunnya kadar HDL.¹³ Pada penelitian ini simvastatin digunakan sebagai kontrol positif karena simvastatin yang merupakan obat golongan statin digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol yang paling efektif digunakan. Statin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase.¹⁴

Rata-rata kadar HDL darah tikus putih Jantan galur wistar pada kelompok perlakuan dosis 21 mg/Kgbb, 42 mg/Kgbb dan 84 mg/Kgbb setelah diberikan ekstrak daun ketapang meningkat dibandingkan rata-rata kadar HDL sebelum diberikan. Hal ini sejalan dengan penelitian ekstrak daun ketapang terhadap kadar Kolesterol Total dan

LDL dimana pada penelitian sebelumnya terdapat pengaruh terhadap kadar Kolesterol Total dan LDL, bukan hanya mampu memberikan pengaruh terhadap kadar Kolesterol Total dan LDL ekstrak daun ketapang juga dapat memberikan pengaruh positif terhadap kadar HDL.¹¹ Berdasarkan hasil uji fitokimia golongan senyawa kimia metabolit sekunder pada simplisia daun ketapang mengandung Alkaloid, Tanin, Saponin dan Flavonoid.¹⁵ Flavonoid menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol, sintesis esterifikasi kolesterol, dan menghambat aktivitas HMG-CoA reductase,¹¹ ini sesuai dengan penelitian Ekstrak seledri organik memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar HDL pada tikus putih yang diberi pakan tinggi lemak yang juga mengandung flavonoid dalam seledri mampu meningkatkan kadar HDL.¹⁶

Mekanisme saponin dalam mengurangi kolesterol dalam tubuh dengan menghambat reabsorpsi dan meningkatkan ekskresi kolesterol,¹¹ ini juga sejalan dengan penelitian efek ekstrak etanolik daun kelor terhadap kadar HDL, kadar LDL, serta ketebalan aorta tikus wistar model sindrom metabolik yang mengandung saponin dapat meningkatkan kadar LDL.¹⁷ Mekanisme tanin sebagai

antihiperkolesterolemia adalah dengan cara menghambat adipogenesis dan menghambat absorpsi lemak di intestinal,¹¹ ini juga sejalan dengan penelitian pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya linn*) terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar (*rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak yang mengandung tanin dapat meningkatkan kadar HDL.¹⁸

Mekanisme flavonoid menurunkan dan meningkatkan kadar HDL dengan cara menurunkan kadar kolesterol total yaitu dengan menurunkan absorpsi di saluran cerna, membuat aktivitas enzim *Acyl-Coa Cholesterol Acyltransferase* (ACAT) dan menghambat *3-Hydroxyl-3-Methyl-Gluratyl-Coenzyme A* (HMG-Coa reductase), HMG-CoA reductase memiliki peran pembentukan dari mevalonate yang merupakan produk utama pembentukan kolesterol, sehingga apabila aktivitas dari enzim ini dihambat maka tidak terbentuk mevalonat dan tidak terbentuk juga kolesterol.¹⁹ Flavonoid juga berfungsi sebagai pengkatalis dalam pembentukan kolesterol dengan meningkatnya aktivitas *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). LCAT bekerja sebagai enzim yang mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, agar ester kolesterol dapat berikatan pada partikel inti lipoprotein dalam membentuk HDL baru, dengan ini peningkatan dari HDL terjadi.²⁰ Senyawa flavonoid juga memiliki mekanisme yang dapat meningkatkan kadar HDL dengan cara

meningkatkan pelepasan kolesterol dari dalam makrofag, meningkatkan ekspresi *ATP-Binding Cassette* (ABC) A1 dan meningkatkan pula apolipoprotein A1 yang menjadi bahan dasar pembentuk HDL.¹⁶ Kemampuan flavonoid dalam menekan radikal bebas pun berkaitan dengan kemampuannya mendonorkan elektron. Hal inilah yang menyebabkan hubungan antara kandungan total fenol dengan aktivitas antioksidan. Semakin tinggi nilai total fenol dan flavonoid maka semakin tinggi kemampuan antioksidan dalam mendonorkan elektronnya dalam hal menekan perkembangan radikal bebas.²¹

KESIMPULAN

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) selama 11 hari dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dosis efektif dalam memberikan pengaruh meningkatkan kadar HDL yaitu dosis 84 mg/Kgbb

SARAN

Diharapkan penelitian selanjutnya perlu dilakukan dosis toksisitas pada hewan coba

Diharapkan agar penelitian selanjutnya dilakukan dengan waktu perlakuan yang lebih lama

REFRENSI

1. Corallo, Rebecca. "Cholesterol." *A Guy's Guide: What Every Man Needs to Know About Their Health* (2021).
2. Aswania, Gek Marlathasia, and Yasmin AAADA. "Dislipidemia sebagai prediktor kejadian kardiovaskular mayor pada pasien infark miokard akut." *J Med Udayana* 9.11 (2020): 91-100.
3. Apriyanto, Dadan Ramadhan, and Coryna Frisqila. "Perbandingan Efektivitas Ekstrak dan Fermentasi Buah Naga Merah terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) pada Tikus Putih yang dibuat Hiperkolesterolemia." *Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan* 3.3 (2016)..
4. Rafsanjani, Muhammad Syahril, Asriati Asriati, and Andi Noor Kholidha. "Hubungan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Dengan Kejadian Hipertensi." *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan* 13.2 (2019).
5. Al-Ganim, Nabillah Habsah. *Gambaran Lipid Profile Pada Penderita Jantung Koroner*. (2021).
6. Braun, Ashley. *Low HDL Symptoms. Low HDL Symptoms: Signs, Symptoms, and Complications* (verywellhealth.com)
7. Pirillo, Angela, et al. "Global epidemiology of dyslipidaemias." *Nature Reviews Cardiology* 18.10 (2021): 689-700.
8. Kementerian Kesehatan RI. *Laporan nasional Riskesdas 2018*. www.litbang.kemkes.go.id.
9. Bulfiah, Siti Noor Fadilah. "Manfaat Jahe Merah dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Darah."

- Jurnal Penelitian Perawat Profesional 3.1 (2021): 81-88.
10. Handayani, Meisy, and Abraham Simatupang. "Penggunaan Statin pada Pasien Hiperkolesterolemia." *Majalah Kedokteran UKI* 35.3 (2019): 96-103.
 11. Maharadingga, Maharadingga, Ani Pahriyani, and Desilva Arista. "Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Ketapang (*Terminalia catappa* L.) Pada Hamster Syrian Jantan Hiperqlikemia Dan Hiperkolesterolemia Dengan Parameter Pengukuran Kolesterol Total Dan LDL." *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian* 2.2 (2021): 80-88.
 12. Olivia, Zora, and Radita Agustini. "Pengaruh pemberian sekam Psyllium (*Psyllium Husk*) terhadap kadar LDL dan kadar HDL tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur Wistar hiperkolesterolemia." *Jurnal Kesehatan* 7.2 (2019): 75-81.
 13. Wulandari, Ririn Lispita, Sri Susilowati, and Sucyati Amelya. "Pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan gemfibrozil terhadap kadar trigliserida dan HDL tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak." *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik* (2017): 78-84.
 14. Sagay, Steleynes, Herny El Simbala, and Edwin de Queljoe. "Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia." *Pharmacon* 8.2 (2019): 442-448.
 15. Sary, Memes Monica, et al. *Pembuatan Simplisia Standar Dan Skrining Fitokimia Daun Ketapang (*Terminalia Cattapa*. L). Diss. Poltekkes Kemenkes Bengkulu, 2021.*
 16. Syafitri, Syafitri, et al. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Seledri (*Apium Graveolens*.) Organik Terhadap Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Galur Sprague Dawley Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak." *Jurnal Kesehatan Tambusai* 3.1 (2022): 88-95
 17. Nadhira, Aulia Ninggar, Ida Nurwati, and Dyah Ratna Budiani. "Efek Ekstrak Etanolik Daun Kelor Terhadap Kadar HDL, Kadar LDL, serta Ketebalan Aorta Tikus Wistar Model Sindrom Metabolik." *Plexus Medical Journal* 2.1 (2023): 1-8.
 18. Kartika, Sukma Dwi, Ilham Hariaji, and Fani Ade Irma. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya* Linn) Terhadap Kadar HDL Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak." *Jurnal Ilmiah Kohesi* 5.3 (2021): 34-37.
 19. Prameswari, Dyah Cahya. "Konsumsi Pisang dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Darah." *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* 3.3 (2021): 511-518
 20. Apriana, Maharni, et al. "Pengobatan Penyakit Kolestrol Dengan Menggunakan Ekstrak Herbal Di Indonesia-A Review." *Jurnal Buana Farma* 2.2 (2022): 19-32.
 21. Nur, Syamsu, et al. "Korelasi antara kadar total flavonoid dan fenolik dari ekstrak dan fraksi daun jati putih (*Gmelina arborea* Roxb.) terhadap aktivitas antioksidan." *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)* 5.1 (2019): 33-42.