



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. GRAY) TERHADAP PENURUNAN
KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER
SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**PIRA AULIA SEPTIANI
1804015011**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. GRAY) TERHADAP PENURUNAN
KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER
SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Pira Aulia Septiani, NIM 1804015011

Tanda Tangan Tanggal

Ketua
Wakil Dekan I
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



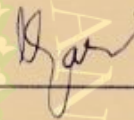
4/12/22

Penguji I
apt. Elly Wardani, M.Farm.



28/11/2022

Penguji II
Dra. Hayati, M.Farm.



23-11-2022


Pembimbing:

Pembimbing I
apt. Ani Pahriyani, M.Sc.



29/11/2022

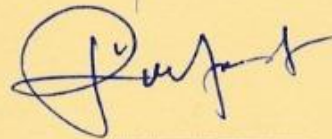
Pembimbing II
apt. Tuti Wiyati, M.Sc.



28/11/2022

Mengetahui:

Ketua Program Studi
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.



30-11-2022

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Oktober 2022**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. GRAY) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Pira Aulia Septiani

1804015011

Daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Beberapa senyawa yang terkandung dalam daun kembang bulan diduga berpotensi sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun kembang bulan terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster syrian jantan hiperlipidemia yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak. Hewan uji terbagi atas K1 (kontrol normal), K2 (kontrol positif/atorvastatin), K3 (kontrol negatif), K4 (dosis 240 mg/kgBB), K5 (dosis 480 mg/kgBB), K6 (dosis 720 mg/kgBB). Parameter pengujian berupa kadar kolesterol total dan LDL dari serum darah hamster. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar kolesterol total dan LDL tertinggi yaitu pada K2 (kontrol positif) sebesar 56,24% dan 55,91%. Pada kelompok dosis persentase penurunan kadar kolesterol total dan LDL tertinggi yakni pada K6 (dosis 3) sebesar 43,10% dan 44,93%. Hasil analisa statistik ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan kadar lipid setelah perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji Tukey dengan hasil menunjukkan aktivitas antihiperlipidemia K4, K5 dan K6 tidak sebanding dengan K2 hal ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kembang bulan memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol dan LDL namun tidak lebih baik jika dibandingkan dengan kontrol positif (atorvastatin).

Kata Kunci : (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray)., Daun Kembang Bulan, Hiperlipidemia, Kolesterol Total, LDL.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah segala puji syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. GRAY) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIIDEMIA”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat memperoleh gelar sarjana farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta. Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M. Farm. Selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M. Ag. Selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku ketua program studi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Ani Pahriyani, M.Sc dan ibu apt. Tuti Wiyati, M.Sc selaku pembimbing I dan II yang telah banyak membantu, memberikan bimbingan, arahan, saran, motivasi, dan nasehat kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
8. Ibu Dra. apt. Herlina B Setijanti, M.Si. atas bimbingannya selaku dosen pembimbing akademik dan seluruh dosen FFS UHAMKA yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat kepada penulis selama proses perkuliahan.
9. Kedua orang tua tercinta Bapak Asep Basoni dan Ibu Titin sutini yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan baik moril maupun material, doa yang tidak pernah putus kepada penulis serta kesabarannya yang sangat luar biasa dalam setiap langkah hidup penulis. Penulis berharap dapat menjadi anak yang dapat dibanggakan.
10. Seluruh staff dan karyawan FFS UHAMKA
11. Teman-teman angkatan 2018 FFS UHAMKA serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu segala kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi yang memerlukan, Aamiin.

Jakarta, 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	x
PERNYATAAN PENULIS	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	4
C. Tujuan Penelitian	4
1. Tujuan Umum	4
2. Tujuan Khusus	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Teori	5
1. Daun Kembang Bula (<i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsl.) A. Gray)	5
2. Simplisia	6
3. Ekstrak, Ekstraksi dan Maserasi	7
4. Lipid	7
5. Kolesterol	9
6. Metode Pengukuran Kolesterol	10
7. <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	10
8. Hamster	11
9. Atorvastatin	11
10. Pakan Tinggi Lemak	12
B. Kerangka Berpikir	13
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	14
3. Hewan Uji	15
C. Prosedur Penelitian	15
1. Determinasi Tanaman	15
2. Pembuatan Serbuk Daun Kembang Bulan	15
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kembang Bulan	15
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	15
5. Penapisan Fitokimia	16

6. Rancangan Penelitian	18
7. Persiapan Hewan Uji	18
8. Perhitungan Dosis	19
9. Pembuatan Pakan Tinggi Hiperlipidemia	20
10. Pembuatan Sediaan Uji	21
11. Pengambilan Serum Darah	22
12. Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	22
13. Analisis Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil Determinasi	24
B. Identifikasi Hewan Uji dan Kaji Etik	24
C. Hasil Ekstraksi Daun kembang Bulan	24
D. Karakteristik Mutu Serbuk dan Ekstrak Daun Kembang Bulan	27
E. Penapisan Fitokimia	28
F. Induksi Pakan Tinggi Hiperlipidemia	31
G. Kadar Kolesterol Total dan LDL	32
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	39
A. Simpulan	39
B. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	46



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Kadar Normal Kolesterol Total Pada Manusia	9
Tabel 2. Kadar Normal LDL Pada Manusia	10
Tabel 3. Rentang Referensi Kolesterol, Trigliserida, dan Lipid Total Pada Hamster	11
Tabel 4. Kadar Kolesterol Beberapa Bahan Makanan	13
Tabel 5. Metode Uji Penapisan Fitokimia	17
Tabel 6. Perlakuan Hewan Uji	19
Tabel 7. Hasil Pengolahan Daun Kembang Bulan	25
Tabel 8. Hasil Uji Organoleptik Serbuk dan Ekstrak	27
Tabel 9. Hasil Uji Karakteristik Mutu Ekstrak	28
Tabel 10. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kembang Bulan	29
Tabel 11. Hasil Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	33
Tabel 12. Hasil Persentase Penurunan Kadar LDL	34
Tabel 13. Hasil Penapisan Fitokimia	56
Tabel 14. Konversi Dosis Manusia Untuk Dosis Hewan Berdasarkan Luas Permukaan Tubuh	65
Tabel 15. Kadar Kolesterol Total	66
Tabel 16. Kadar LDL	67
Tabel 17. Berat Badan Hamster	68



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Kembang Bulan	5
Gambar 2. Grafik Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Darah Hamster Sebelum dan Sesudah Perlakuan Tiap Kelompok Uji	33
Gambar 3. Grafik Rata-Rata Kadar LDL Darah Hamster Sebelum dan Sesudah Perlakuan Tiap Kelompok Uji	35
Gambar 4. Skema Prosedur Penelitian	51
Gambar 5. Skema Prosedur Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kembang Bulan	52
Gambar 6. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	53
Gambar 7. Skema Prosedur Pengambilan Darah	62
Gambar 8. Skema Prosedur Pengukuran Kadar Kolesterol Total	63
Gambar 9. Skema Prosedur Pengukuran Kadar LDL	64
Gambar 10. <i>Tithonia Diversifolia</i> (Hemsl) A. Gray	77
Gambar 11. Proses Pengeringan Simplisia	77
Gambar 12. Proses Pembuatan Serbuk Halus	77
Gambar 13. Proses Pengayakan Serbuk Halus	77
Gambar 14. Penimbangan Berat Serbuk Halus	77
Gambar 15. Proses Maserasi	77
Gambar 16. Proses Penyaringan	78
Gambar 17. <i>Vaccum Rotary Evaporator</i>	78
Gambar 18. Proses Pemekatan Dengan <i>Waterbath</i>	78
Gambar 19. Ekstrak Kental Daun Kembang Bulan	78
Gambar 20. Kandang Hewan Uji	78
Gambar 21. Penimbangan Hamster	78
Gambar 22. Proses Pembuatan Minyak Lemak Sapi	78
Gambar 23. Bahan Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	79
Gambar 24. Penimbangan Pakan Tinggi Lemak	79
Gambar 25. Pakan Tinggi Lemak	79
Gambar 26. Pengambilan Darah Hamster	79
Gambar 27. Sediaan Uji	79
Gambar 28. Pemberian Sediaan Uji	79
Gambar 29. Pemberian Injeksi Ketamin	79
Gambar 30. Ketamin	79
Gambar 31. Atorvastatin dan Na-CMC	79
Gambar 32. <i>Sput Disposable</i> dan Sonde Oral	80
Gambar 33. Reagen Kolesterol dan LDL	80
Gambar 34. Spektrofotometer Klinikal	80
Gambar 35. Vortex	80
Gambar 36. Proses Sentrifugasi	80
Gambar 37. Serum Darah Hamster	80
Gambar 38. Serum dan Reagen Kolesterol	80
Gambar 39. Mikropipet	80
Gambar 40. Reagen Penapisan Fitokimia	81
Gambar 41. Desikator	81

Gambar 42.	Proses Pengarangan	81
Gambar 43.	Proses Kadar Air	81
Gambar 44.	Proses Kadar Abu	81
Gambar 45.	Oven	81



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Determinasi Tanaman	46
Lampiran 2. Hasil Kaji Etik	47
Lampiran 3. Sertifikat Hewan	48
Lampiran 4. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	49
Lampiran 5. COA Atorvastatin	50
Lampiran 6. Skema Prosedur Penelitian	51
Lampiran 7. Skema Prosedur Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kembang Bulan	52
Lampiran 8. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	53
Lampiran 9. Perhitungan Persen Rendemen, Kadar Air dan Kadar Abu	54
Lampiran 10. Hasil Penapisan Fitokimia	56
Lampiran 11. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Kembang Bulan, Atorvastatin	59
Lampiran 12. Skema Prosedur Pengambilan Serum Darah	62
Lampiran 13. Skema Prosedur Pengukuran Kadar Kolesterol Total	63
Lampiran 14. Skema Prosedur Pengukuran Kadar LDL	64
Lampiran 15. Konversi Dosis Manusia Untuk Dosis Hewan Berdasarkan Luas Permukaan Tubuh	65
Lampiran 16. Hasil Kadar Kolesterol Total	66
Lampiran 17. Hasil Kadar LDL	67
Lampiran 18. Hasil Berat Badan Hamster	68
Lampiran 19. Hasil Statistik Penurunan Kadar Kolesterol Total	69
Lampiran 20. Hasil Statistik Penurunan Kadar LDL	73
Lampiran 21. Dokumentasi Penelitian	77

PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Pira Aulia Septiani

NIM : 1804015011

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS dari unsur PLAGIARISME**. Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA

Jakarta, 28 November 2022

Penulis



Pira Aulia Septiani

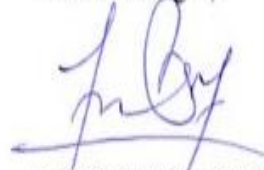
Mengetahui:

Pembimbing 1,



apt. Anji Fahriyani, M.Sc.

Pembimbing 2,



apt. Tuti Wiyati, M.Sc.

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia salah satu negara yang memiliki wilayah keanekaragaman hayati berupa spesies tanaman yang melimpah, pengetahuan pengobatan tradisional yang didokumentasikan dengan baik dan diwariskan secara turun-temurun. Pada tahun 2012 berdasarkan hasil riset tumbuhan obat dan jamu yang dilakukan oleh Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional-Badan Litbang-Kemkes RI melaporkan bahwa tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat yaitu sebesar 19.738 tanaman dengan 13.576 diantaranya sudah teridentifikasi (Kumoro, 2015). Tanaman yang ada di Indonesia memiliki potensi untuk dilakukan pengembangan tanaman berkhasiat sebagai obat guna meningkatkan kesehatan manusia salah satunya daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray).

Tithonia diversifolia (Hemsl.) A. Gray merupakan spesies tanaman yang termasuk dalam famili *Asteraceae*. Tanaman ini menyebar pada daerah yang beriklim tropis dan subtropis seperti Asia Tenggara, Amerika dan Afrika. Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak daun kembang bulan memiliki aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan persentase 44%, 62,3%, dan 63,2% (Pradiningsih *et al.*, 2017). Olukunle *et al.*, (2014) menyebutkan bahwa dengan dosis 400 mg/kgBB ekstrak air daun kembang bulan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi dengan aloksan selain itu juga dapat menurunkan kolesterol, trigliserida, kolesterol LDL dan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Hiperlipidemia berkaitan dengan hiperglikemia. Hiperglikemia mengganggu sintesis dan metabolisme partikel lipoprotein kaya trigliserida serta meningkatkan aterogenisitasnya. Insulin awalnya sebagai tempat penyimpanan kelebihan kalori di dalam adiposa. Proses ini rusak pada tahap tertentu dan asam lemak terkumpul di hati dan otot sehingga menyebabkan resistensi insulin. Terjadinya peningkatan asam lemak di dalam darah pankreas gagal memproduksi insulin yang dibutuhkan hal ini menyebabkan sulit untuk pembuangan asam lemak sehingga terjadi kurangnya penghambatan

pelepasan glukosa di hati maka terjadinya hiperglikemia dengan latar belakang peningkatan asam lemak tersebut (Tomkin dan Owens, 2017). Solihah *et al.*, (2015) melaporkan nilai LD₅₀ dari ekstrak daun kembang bulan yaitu >5000 mg/kgBB pada ekstrak daun kembang bulan tidak ditemukan adanya kasus kematian pada hewan uji selama 14 hari pengamatan dengan dosis sampai 5000 mg/kgBB sehingga daun kembang bulan aman untuk digunakan.

Kandungan kimia daun, batang, akar *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray mengandung alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, triterpenoid, dan fenol dalam pelarut air maupun etanol (Olayinka *et al.*, 2015). Ekstrak daun kembang bulan dengan pelarut etanol 70% mengandung senyawa flavonoid 69,1653 mg dihitung sebagai kuersetin g/ekstrak (Ladeska *et al.*, 2019). Dari berbagai penelitian tanaman lain yang mengandung senyawa kimia seperti flavonoid, tanin, dan saponin memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia dengan mekanisme kerja masing-masing yang terdapat pada senyawa kimia tersebut. Flavonoid memiliki sifat sebagai antioksidan yang dapat menghambat reaksi peroksidasi lipid. Flavonoid sebagai inhibitor enzim *2-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase yang dapat menurunkan sintesis kolesterol. Ketika kolesterol di transport dari usus ke hati, HMG-CoA reduktase bekerja mengubah asetil KoA menjadi mevalonat pada proses sintesis kolesterol. Tanin bekerja mengikat lemak di dalam saluran pencernaan yang membuat absorpsi lipid di dalam usus terganggu (Nuralifah *et al.*, 2020). Selain itu tanin juga dapat menghambat kerja HMG-CoA reduktase (Zubaidah *et al.*, 2014). Saponin memiliki mekanisme untuk mengurangi kolesterol (dari makanan) di dalam tubuh dengan membentuk misel yang dapat mengikat asam empedu sehingga menghambat pembentukan kolesterol di hati. (Arief *et al.*, 2012). Terdapatnya senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman dimungkinkan memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia.

Hiperlipidemia adalah kondisi terjadinya peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL). Hiperlipidemia merupakan penyebab utama dari *atherosclerosis* yang berkaitan dengan penyakit *atherosclerosis* seperti penyakit jantung koroner (Goodman dan Gilman, 2012). Menurut data *World Health Organization* menyebutkan bahwa pada tahun 2019 diperkirakan 17,9 juta jiwa

meninggal akibat dari penyakit jantung yang mewakili 32% dari semua kasus kematian di dunia, dari data kasus kematian tersebut 85% disebabkan oleh serangan jantung dan pembuluh darah (WHO, 2022). Berdasarkan dari data hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) di Indonesia pada tahun 2018 prevalensi penyakit jantung berdasarkan pada hasil pengukuran penduduk semua umur berdasarkan kelompok persentase tertinggi yaitu umur >75 tahun yaitu sebesar 4,7%, berdasarkan jenis kelamin persentase perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki yaitu perempuan sebesar 1,6%, laki-laki 1,3%. Sedangkan berdasarkan tempat tinggal persentase penduduk perkotaan lebih tinggi dibandingkan dengan perdesaan yaitu perkotaan 1,6%, perdesaan 1,3% (Kemenkes RI, 2018).

Statin merupakan golongan obat yang biasa yang digunakan pada hiperlipidemia yang telah terbukti efektif dan paling baik toleransinya. Efek utama pada statin yaitu dapat menurunkan kadar LDL dengan mekanisme menghambat HMG-CoA reduktase secara kompetitif dengan menghambat produk melalui gugus mirip asam mevalonat. Statin juga dapat memperlambat pembentukan kolesterol di hati dengan mempengaruhi kadar kolesterol di dalam hati sehingga terjadinya peningkatan ekspresi gen reseptor LDL. Statin mempunyai efek merugikan utama yang signifikan secara klinis yaitu miopati. Salah satu golongan statin yang sering digunakan yaitu atorvastatin. (Goodman dan Gilman, 2012).

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun kembang bulan terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster syrian jantan hiperlipidemia dengan variasi dosis sehingga dapat diketahui dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan hamster syrian jantan yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak dengan pelarut yang digunakan yaitu etanol 70%. Pelarut dengan konsentrasi 70% memiliki polaritas yang tinggi dalam menembus sel pada tanaman, dengan sifat tersebut maka diharapkan etanol 70% mampu menarik senyawa kimia yang ada di dalam tanaman (Tiwari *et al.*, 2011). Untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun kembang bulan maka menggunakan obat golongan statin yaitu atorvastatin sebagai obat pembanding.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan di atas maka permasalahan pada penelitian ini apakah ekstrak etanol 70% daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster syrian jantan hiperlipidemia.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster syrian jantan hiperlipidemia.

2. Tujuan Khusus

Mengetahui dosis yang efektif pengaruh ekstrak etanol 70% daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) dalam penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster Syrian jantan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) sebagai tanaman obat dalam penurunan kadar kolesterol total dan LDL dan diharapkan menambah informasi yang dapat digunakan dalam pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg J.A., Lacy C., Amstrong L., G. M. . and L. L. L. (2009). Drug Information Handbook, 17th Edition. In *American Pharmacists Association*.
- Almatsier, Sunita, D. M. S. (2001). *Prinsip Dasar Ilmu Gizi* (Edisi ketiga). Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama. Hlm 74.
- Almatsier, S. (2003). *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. PT Gramedia Pustaka Utama.
- Amanatie, & Sulistyowati, E. (2015). Structure Elucidation of the Leaf of *Tithonia Diversifolia* (Hemsl) Gray. *Jurnal Sains Dan Matematika*, 23(4), 101–106.
- Angelina, M., Amelia, P., Irsyad, M., Meilawati, L., & Hanafi, M. (2015). Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Katumpangan Air (*Peperomia pellucida* L . Kunth) (Characterization of Ethanol Extract from Katumpangan Air Herbs (*Peperomia*). *Biopropal Industri*, 6(2), 53–61.
- Anonim. (2022). *Daftar Nama Tanaman*. <http://plantamor.com/species/info/tithonia/diversifolia>. Diakses pada 10 Januari 2022.
- Arief, M. iqba., Novriansyah, R., Budianto, I. T., & Bimo, H. M. (2012). Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia yang Diinduksi Propiltiourasil. *Acta Materialia*, 33(10), 348–352. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actamat.2015.12.003>https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/30/027/30027298.pdf?r=1&r=1<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmrt.2015.04.004>.
- Bio-tec, N. s. (2011). *Cholesterol (CHOD-PAP) Enzymatic Colorimetric Determination Of Serum Cholesterol*. 1–2.
- BPOM. (2013). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak* (Volume 2). Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan produk komplemen. Hlm 5-10.
- BPOM RI. (2020). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktikum Secara in Vivo. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 21–25. <http://www.elsevier.com/locate/scp>. Hlm 21-25.
- Brown, M. J., & Smiler, K. L. (2012). Ethical Considerations and Regulatory Issues. In *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380920-9.00001-8>.
- Collier, R. J., Baumgard, L. H., Zimbelman, R. B., & Xiao, Y. (2019). Heat stress: Physiology of acclimation and adaptation. *Animal Frontiers*, 9(1), 12–19. <https://doi.org/10.1093/af/vfy031>.

- Depkes RI. (2008). Farmakope Herbal Indonesia. *Farmakope Herbal Indonesia*, Hlm. 170, 174.
- Depkes RI. (2017). Farmakope Herbal Indonesia. In *Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine*. <https://doi.org/10.1201/b12934-13>. Hlm 5-6.
- Dillard, A., Matthan, N. R., & Lichtenstein, A. H. (2010). Use of hamster as a model to study diet-induced atherosclerosis. *Nutrition and Metabolism*, 7, 1–12. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-89>.
- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2020). *Eleventh Edition Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*. The McGraw-Hill Companies. Hlm 391.
- Ditjen POM, D. R. (2000). Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat, Jakarta: Departement Kesehatan Republik Indonesia. *Edisi IV*. Hlm 17,31.
- Emelda, A. (2019). *Farmakognosi* (N. N. P. Wijaya (ed.)). Pustaka Baru Press. Hlm 49-61.
- Ergina, S. N. dan I. D. P. (2014). uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (*Agave*. *J. Akad. Kim*, 3(3), 165–172.
- Fajrin, F. I., & Susila, I. (2019). Uji fitokimia ekstrak kulit petai menggunakan metode maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Dan Sains.*, 6(3), 455–462.
- Fatimah, S., Arisandi, D., & Saputri, M. S. (2018). Total Cholesterol Level of Hypercholesterolemia Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) with Ethanol Extracts of Purple Sweet Potato Leaf (*Ipomoea batatas* (L.) Lam). *Journal of Health*, 5(1), 33. <https://doi.org/10.30590/vol5-no1-p33-39>.
- Goodman dan Gilman. (2012). *Dasar Farmakologi Terapi Vol 2*. EGC. Hlm 877, 943, 944, 956, 957, 960.
- Gunawan, S. gan. (2007). *Farmakologi dan Terapi* (edition 5, Issue July). Badan Penerbtt FKUI. Hlm 375.
- Hanani E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm 10, 11, 12, 13.
- Hardiansyah, Supariasa, I. D. N. (2016). *Ilmu Gizi Teori dan Aplikasi* (1 st edn). Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm 53.
- Harmanto, N. (2005). *Mengusir Kolesterol Bersama Mahkota Dewa*. PT AgroMedia Pustaka. Hlm 16.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S., & Eka Setiasih, N. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*,

4(1), 71–79.

- Iman Soeharto. (2001). *Kolesterol & Lemak Jahat Kolesterol % Lemak Baik dan Proses Terjadinya Serangan Jantung dan Stroke*. Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama. Hlm 19, 44, 46.
- Johnny. R . H. D. (1994). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (III)* (III). Penebar Swadaya. Hlm 297.
- Katzung, B. G., Masters, susan B., & Trevor, A. J. (2013). *Farmakologi Dasar & Klinik*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm 699, 704.
- Kemenkes RI. (2018). Laporan Nasional Riskesdas. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*.
http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf.
- Kopon, A. M., Baunsele, A. B., & Boelan, E. G. (2020). Skrining Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Asal Pulau Timor. *Akta Kimia Indonesia*, 5(1), 43. <https://doi.org/10.12962/j25493736.v5i1.6709>.
- Kumar, Vinay, Cotran, S, R., Robbins, & Stanley L. (2012). *Buku Ajar Patologi* (Ed 7). EGC. Hlm 365.
- Kumoro, Andri Cahyo, S.T., M.T., P. D. (2015). *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman Obat*. Plantaxia. Hlm 1, 2, 3.
- Kusnadi, K., & Devi, E. T. (2017). isolasi dan identifikasi senyawa flavanoid pada ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) dengan metode refluks. *psej (Pancasakti Science Education Journal)*, 2(1), 56–67. <https://doi.org/10.24905/psej.v2i1.675>.
- Ladeska, V., Dewanti, E., & Sari, D. I. (2019). Pharmacognostical studies and determination of total flavonoids of paitan (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray. *Pharmacognosy Journal*, 11(6), 1256–1261. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.195>.
- Magistri, P. M., YaswiR, R., & Alioes, Y. (2016). Pengaruh Pemberian Berbagai Olahan Telur terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), 534–539. <https://doi.org/10.25077/jka.v5i3.572>.
- Maharadingga, M., Pahriyani, A., & Arista, D. (2021). 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), 80. <https://doi.org/10.31764/lf.v2i2.5488>.
- Marjoni, R. (2016). Marjoni 2016.pdf. In *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Hlm. 30, 93–94, 128–129.
- Murray, R. K., Bender, D. A., Kathleen, B., Peter, K., Victor, R., & Anthony, W.

- P. (2012). *Biokimia Harper* (Edisi 29). Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm 159, 280.
- Nuralifah, Wahyuni, Parawansah, & Dwi shintia, W. (2020). Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2, 1–10.
- Nurchayaningtyas, H. R. (2012). Efek Antihiperlipidemia Susu Kacang Kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Diit Tinggi Kolesterol dan Lemak. *Skripsi Prodi Farmasi, Fakultas MIPA Uiversitas Indonesia*, 35.
- Olayinka, Raiyemo, B. U., Alex, D., & Obukohwo, E. E. (2015). Phytochemical and proximate composition of tithonia diversifolia (hear Raiyemo ; Damilola Alex ; Etejere, Emmanuel Obukohwo lmsl.) a. gray 1 1. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 16(1), 195–200. [papers3://publication/uuid/7743DA65-3D8F-47C4-A24B-5D026638CDEF%5Cnhttp://www.academicjournals.org/ajar](https://doi.org/10.5897/JPBS1501.0000001).
- Olukunle, J. (2014). Hypoglycaemic and Hypolipidaemic Effects of the Aqueous Leaf Extracts of Tithonia diversifolia. *Annual Research & Review in Biology*, 4(16), 2655–2662. <https://doi.org/10.9734/arrb/2014/6142>.
- Olukunle, J. O., Sogebi, E. A. O., & Aoyewusi, J. (2014). Anti-Inflammatory and Analgesic Potential of Aqueous Leaf Extract of Tithonia Diversifolia in Rodents. *Journal of Natural Science, Engineering and Technology*, 82–90.
- Omolola, T. O. (2019). Phytochemical, Proximate and Elemental Composition of Tithonia diversifolia (Hemsley) A. Gray leaves. *International Annals of Science*, 8(1), 54–61. <https://doi.org/10.21467/ias.8.1.54-61>.
- Pasupathi, P., Saravanan, G., Rao, Y. Y., Farook, J., & Bakthavathsalam, G. (2009). Effective analysis of atorvastatin versus in simvastatin patients with hyperlipidemia. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(2), 16–21.
- Pradiningsih, A., Pandanwangi Tw, S., & Aribowo, A. (2017). Pengaruh Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Wistar Yang Diinduksi Oleh Aloxan. *Journal of Holistic and Health Sciences*, 1(2), 133–144. <https://doi.org/10.51873/jhhs.v1i2.14>.
- Priyanto, A. (2009). *Farmakoterapi & Terminologi Medis*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Hlm 297.
- Priyatno, D. (2010). *SPSS untuk Analisa Kolerasi, Regresi, dan Multivariate*. Penerbit Gva Media. Hlm 73, 74, 75. 76.
- Prof. Dr. Elin Sukandar, A., Dr. Retnosari Andrajati, A., Dr. Joseph I Sigit, A., Dr. I ketut sdyana, A., Drs. A.. Adji prayitno setiadi, Ms., A., & Dr. Kusnandar, A. (2008). *ISO Farmakoterapi* (pertama). PT ISFI.

- Pujiastuti, E., & El'Zeba, D. (2021). Perbandingan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 70 % Dan 96 % Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus*). *Cendekia Journal of Pharmacy*, 5(1), 28–43.
- Purwaningsih, N. S., & Apriandini, W. (2020). Uji Efektivitas Antibakteri Dari Ekstrak Daun Kipait (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Edu Masda Journal*, 4(1), 76–88. <http://openjournal.masda.ac.id/index.php.edumasda>.
- Reagan-Shaw, S., Nihal, M., & Ahmad, N. (2008). Dose translation from animal to human studies revisited. *The FASEB Journal*, 22(3), 659–661. <https://doi.org/10.1096/fj.07-9574lsf>.
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah, A. (2018). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical-Care Anwar Medika*, 2(2), 35–48. <https://doi.org/10.36932/jpcam.v2i2.1>.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Handbook Of Pharmaceutical Excipients. In *Revue des Nouvelles Technologies de l'Information: Vol. E.6*. Pharmaceutical Press.
- Sadgala, Y. (2010). *Merawat Hamster Si Imut yang Menggemaskan* (Cetakan Pe). PT AgroMedia Pustaka. Hlm 5, 9, 10.
- Saifudin, A., Rahayu, V., & Teruna, H. Y. (2011). *Standarisasi Sediaan Obat Alam* (Pertama). Graha Ilmu. Hlm 74.
- Sendy, A. M., & Widodo, A. (2019). Pengaruh Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Ldl Serum Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 8(2), 642–652.
- Shaikh, J. R., & Patil, M. (2020). Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2), 603–608. <https://doi.org/10.22271/chemi.2020.v8.i2i.8834>.
- Soetjipto, H., Dewi, L., & Prayitno, S. A. (2008). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Antibakteri Minyak Atsiri Daun Kembang Bulan {*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray}1 [Isolation and Identification of Antibacterial Compounds from the Essential Oil of Japanese Sunflower {*Tithonia diversifolia* (Hemsley)}. *Jurnal Ilmiah Nasional Berita Biologi LIPI*, 9, 155-162.
- Solihah, P. S. D., BS, A., Riyanti, S., & Fitriyani, N. I. (2015). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Daun Kembang Bulan Pada Mencit Swiss Webster. *Prosiding SNIJA*, 104–110.
- Suhendar, U., Utami, N. F., Sutanto, D., & Nurdayanty, S. M. (2020). pengaruh berbagai metode ekstraksi pada penentuan kadar flavonoid ekstrak etanol daun iler (*Plectranthus scutellarioides*). *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*,

10(1), 76–83. <https://doi.org/10.33751/jf.v10i1.2069>.

- Sulistiyarini, I., Sari, D. A., & Wicaksono, T. A. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56–62.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical Screening and Extraction : A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1), 98–106. <https://doi.org/10.1002/hep.29375>.
- Tomkin, G. H., & Owens, D. (2017). Diabetes and dyslipidemia: Characterizing lipoprotein metabolism. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 10, 333–343. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S115855>.
- Ukachukwu, U. G., Ozougwu, Vincent, E. O., & Nwankwo, N. E. (2017). A comparative study on the total cholesterol, triacylglycerides and lipid concentrations of Quail and Chicken eggs. *International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences*, 4(10), 11–16.
- Voight, P. D. rer. nat. habil. R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (kedua). Gadjah Mada University Press. Hlm 511, 577.
- Wardani, E., Sunaryo, H., Sopiani, M. Z., & Fatahillah, M. (2015). Aktivitas Antihipertrigliserida Dan Antihiperqlikemik Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Pada Tikus Hipertrigliserida Diabetes. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(2), 199. <https://doi.org/10.12928/mf.v12i2.3759>.
- Wiyati, T., Harsodjo, S., & Aulia, S. N. (2021). *Aktivitas ekstrak etanol 70 % tongkol jagung (Zea mays L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster hiperlipidemia*. 1(November 2019), 31–38.
- World Health Organization. (2021). *Cardiovascular Diseases (CVDs)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Diakses pada 29 Januari 2022.
- Zubaidah, E., Ichromasari, D. Y., & Mandasari, O. K. (2014). Effect of Salacca Vinegar Var. Suwaru on Lipid Profile Diabetic Rats. *Food and Nutrition Sciences*, 05(09), 734–748. <https://doi.org/10.4236/fns.2014.59084>.