



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KALIANDRA MERAH
(*Calliandra calothyrsus* Meisn.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**Disusun Oleh:
Yuli Triminarsih
1404015388**

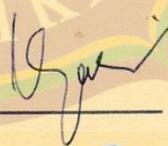


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN KALIANDRA MERAH
(*Calliandra calothyrsus* Meisn.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Yuli Triminarsih, NIM 1404015388

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>25/1/2020</u>
<u>Penguji I</u> Dr. Siska, M.Farm., Apt.		<u>03-01-2020</u>
<u>Penguji II</u> Landyyun Rahmawan Sjahid, MSc., Apt.		<u>16-01-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Dwitiyanti, M.Farm., Apt.		<u>17-01-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> Dra.Hayati, M.Farm.		<u>16-01-2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>18-01-2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **07 Desember 2019**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KALIANDRA MERAH (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA

Yuli Triminarsih
1404015388

Berdasarkan penelitian sebelumnya daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun kaliandra merah dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL karena mengandung bahan aktif flavonoid, saponin, dan tanin. Hewan uji hamster *Syrian* jantan dibagi atas 6 kelompok. kelompok normal hanya diberikan pakan standar, sedangkan kelompok negatif diberikan pakan tinggi lipid. kelompok kontrol positif diberi atorvastatin (2,47 mg/kgBB), kelompok dosis I, II, III berturut-turut diberi ekstrak daun kaliandra merah dengan dosis (60mg/kgBB), (120mg/kgBB), dan (240mg/kgBB). Data dianalisis menggunakan *one way* ANOVA dan dilanjutkan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Dosis I, II dan III mampu menurunkan kolesterol total dan LDL. Dosis III memiliki kemampuan yang lebih baik dalam menurunkan kolesterol total dan LDL, sebanding terhadap atorvastatin dosis 2,47 mg/kgBB dengan presentase penurunan kadar kolesterol total sebesar 58,95% dan LDL sebesar 55,54%.

Kata kunci: *Calliandra calothyrsus* Meisn, kolesterol total, LDL, hiperlipidemia

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KALIANDRA MERAH (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA”** Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. Selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si. Selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. Selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt. Selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. Selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati. M.Farm., Apt. Selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
7. Ibu Hanifah Rahmi, M.Biomed. Selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan dari awal hingga akhir kelulusan.
8. Ibu Dwitiyanti, M.Farm., Apt. selaku Pembimbing I dan Ibu Hayati, M.Farm. Selaku pembimbing II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi, dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu memberkahi. Amin.
9. Kedua orang tuaku tercinta Ayahanda Tugimin. dan Almarhumah ibu Sumarmi serta Suami dan ananda aqlan Tercinta, serta saudaraku tersayang yang luar biasa tiada hentinya memberikan doa, kasih sayang dan dorongan semangatnya kepada saya, serta bantuan baik berupa moril maupun materi.
10. Bpk Angkat, AMK.S.Sos & seluruh staf Pkm Jati Makmur, Siti marsidah, Sindi, Ratih, angkatan 2014 tersayang yang telah memberikan semangat. karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis.

Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua yang memerlukan.

Jakarta, November 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman daun kaliandra merah	4
2. Simplisia	6
3. Maserasi	6
4. Ekstrak dan Ekstraksi	6
5. Kolesterol	7
6. Hiperlipidemia	8
7. <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	8
8. Atorvastatin	8
9. Hamster	8
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	9
BAB III METODELOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. waktu Penelitian	10
B. Pola Penelitian	10
C. Metode Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	11
3. Hewan Uji	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji	11
2. Persiapan Hewan Uji	11
3. Penyiapan Serbuk Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah	12
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	13
6. Penapisan Fitokimia Ekstrak	14
7. Perhitungan Dosis	15

8. Pembuatan Bahan-bahan Uji	16
9. Pengelompokan Hewan Uji dan Perlakuan	17
10. Metode Pengambilan dan Penetapan Kadar Kolesterol Total dan LDL Darah Hamster	18
E. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil Penelitian	20
1. Hasil Determinasi	20
2. Pembuatan Dan Pengujian Ekstrak	20
3. Hasil Pemeriksaan Etanol 70% Daun Kaliandra Merah	22
4. Hasil Pengukuran Kolesterol Total Darah dan LDL Pada Hamster	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Daun Kaliandra Merah	14
Tabel 2. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	17
Tabel 3. Hasil Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah	21
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah	22
Tabel 5. Hasil Kadar Air, Kadar Abu dan Rendemen Ekstrak Daun Kaliandra Merah	22
Tabel 6. Hasil Identifikasi Fitokimia Ekstrak Daun Kaliandra Merah	23



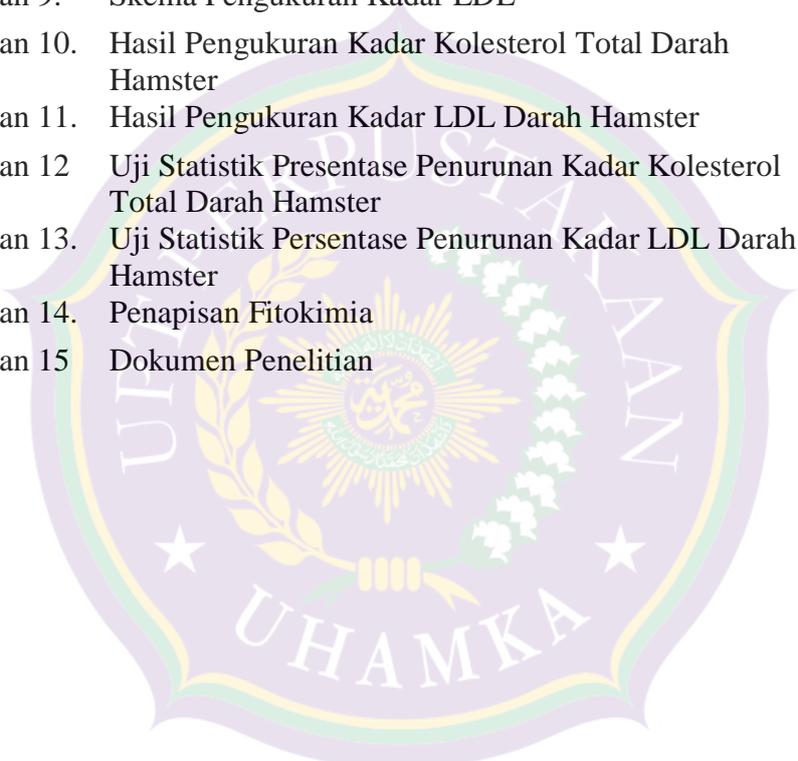
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Kaliandra merah	5
Gambar 2. Grafik Persen Penurunan Kadar Kolesterol Total Hamster	26
Gambar 3. Grafik Persen Penurunan Kadar LDL Darah Hamster	27
Gambar 4. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total	44
Gambar 5. Skema Pengukuran Kadar LDL	45



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	35
Lampiran 2. Determinasi Tanaman	36
Lampiran 3. Determinasi Hewan	37
Lampiran 4. Pemeriksaan Kadar Air dan Kadar Abu	38
Lampiran 5. Kode Etik Hewan	39
Lampiran 6. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah	40
Lampiran 7. Perhitungan Dosis Sediaan	41
Lampiran 8. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total	44
Lampiran 9. Skema Pengukuran Kadar LDL	45
Lampiran 10. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah Hamster	46
Lampiran 11. Hasil Pengukuran Kadar LDL Darah Hamster	47
Lampiran 12. Uji Statistik Presentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Hamster	48
Lampiran 13. Uji Statistik Persentase Penurunan Kadar LDL Darah Hamster	52
Lampiran 14. Penapisan Fitokimia	56
Lampiran 15. Dokumen Penelitian	59



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan penyebab utama aterosklerosis dan penyakit yang berkaitan aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular iskemia, dan penyakit pembuluh perifer. Hiperlipidemia adalah naiknya kadar trigliserida atau kolesterol dan menurunnya kadar HDL terjadi sebagai akibat dari beberapa faktor yang mempengaruhi konsentrasi berbagai lipoprotein plasma. Faktor-faktor tersebut berupa gaya hidup atau perilaku (misalnya diet atau kerja fisik), genetik (misalnya mutasi pada gen yang mengatur kadar lipoprotein), atau kondisi metabolik (misalnya diabetes melitus) yang mempengaruhi metabolisme lipoprotein plasma (Mahley dkk, 2015).

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti penyakit jantung koroner, penyakit gagal jantung atau payah jantung, hipertensi dan stroke. Berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,5% atau diperkirakan sekitar 883.447 orang (Kemenkes RI 2014). Abnormalitas dari lemak plasma merupakan predisposisi timbulnya penyakit jantung koroner (Priyanto 2009). Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyakit aterosklerosis yang terutama disebabkan oleh dislipidemia, suatu kelainan metabolisme lipid. Kolesterol merupakan salah satu lipid plasma, dua sumber utama kolesterol dalam darah diperoleh dari makanan (eksogen) dan dari sintesis lemak di hati (endogen) (Price *et al.* 2005). Kadar normal kolesterol manusia adalah < 200mg/dL, kadar batas hingga tinggi adalah 200 – 239 mg/dL dan kadar tinggi yaitu > 240 mg/dL. Kadar normal LDL adalah < 130 mg/dL (Suyatna 2007).

Kadar kolesterol dalam darah yang meningkat dapat di turunkan dengan mempertahankan berat badan ideal, olahraga secara teratur, tapi bila usaha itu gagal maka perlu dipertimbangkan untuk memulai penggunaan obat hipolipidemik. Penggunaan obat-obatan kimia masih menjadi pilihan utama dalam menurunkan tingginya kadar kolesterol dalam darah. Efek samping dari obat

sintetik penurunan kolesterol seperti golongan statin dapat menimbulkan miopati dan gangguan pada ginjal (Ganiswarna 2009), Secara ekonomi obat hipolipidemik umumnya mahal, terlebih lagi bila obat tersebut harus digunakan dalam jangka waktu yang cukup lama.

Kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) merupakan tanaman yang banyak terdapat di seluruh Indonesia yang memiliki banyak manfaat salah satunya digunakan sebagai obat herbal (Stewart *et al.* 2001). Tanaman kaliandra telah diketahui mengandung senyawa kimia yang terdiri dari asam fenolik, 5-flavonol, 3-*O*-glikosida, 9-asilflavonol, 3-*O*-rhamnosides, flavonol 3-*O*-glukosida, gallotamin, metoksi-flavonol (Moharram *et al.* 2006).

Penelitian lainnya telah dilakukan tentang karakteristik kimia, aktivitas antioksidan dan antihepatotoksik dari daun kaliandra haematocephala (Sammy *et al.* 2016). Ekstrak metanol daun kaliandra memiliki efek antioksidan, kandungan tokoferol, karetenoid, flavonoid, saponin dan tanin merupakan sumber antioksidan non-enzimatik alami pada daun kaliandra (Tiwari *et al.* 2015). Antioksidan dapat membantu melawan radikal bebas dan menghambat oksidasi LDL yang dapat memicu penyakit jantung koroner (Solano 2006 dan Brashers 2007).

Senyawa flavonoid dan tanin memiliki mekanisme lain yang membantu menurunkan kadar kolesterol LDL dalam darah. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA. Tanin menghambat penyerapan lemak di usus bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus (Artha Claudi *et al.* 2017). Berdasarkan hal diatas, maka dilakukan penelitian ekstrak etanol 70% daun kaliandra merah terhadap penurunan kolesterol total dan LDL pada hamster syrian kondisi hiperlipidemia.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dipaparkan, penulis dapat menemukan suatu permasalahan yaitu apakah ekstrak etanol 70% daun kaliandra merah (*Calliandra Calothyrsus* Meisn) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster hiperlipidemia ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas dari ekstrak etanol 70% daun kaliandra merah dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat penggunaan daun kaliandra merah sebagai penurun kadar kolesterol total dan LDL.



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Tanaman Daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn)

a. Kasifikasi Tanaman (CABI 2014)

Domain	: Eukaryota
Kingdom	: Plantae
Phylum	: Spermatophyta
Subphylum	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Order	: Fabales
Famili	: Fabaceae
Subfamily	: Mimosoideae
Genus	: Calliandra
Spesies	: <i>Calliandra houstoniana</i> var. <i>calothyrsus</i>

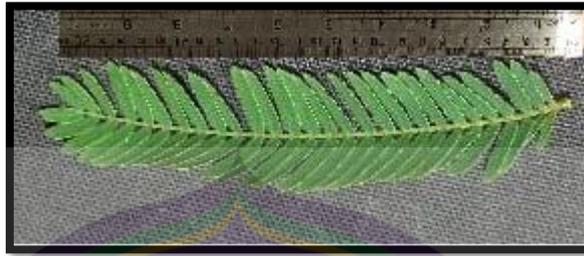
b. Habitat

Kaliandra merah berasal dari Guatemala, merupakan jenis kaliandra yang telah banyak dikenal dan paling banyak manfaatnya. Sudah tersebar luas di pulau Jawa dan Bali. Kaliandra dapat tumbuh di daratan rendah hingga ketinggian 1500m dpl, toleran terhadap tanah yang kurang subur, dan dapat tumbuh dengan cepat. Merupakan tanaman pionir karena kemampuannya untuk hidup pada berbagai jenis tanaman (Stewart *et al.* 2001).

c. Deskripsi Tanaman

Calliandra calothyrsus adalah pohon kecil bercabang yang tumbuh mencapai tinggi maksimum 12 m dan diameter batang maksimum 20 cm. Kulit batangnya berwarna merah atau abu-abu yang tertutup oleh lentisel kecil, pucuk berbentuk oval. Pucuk batang cenderung bergerigi, dan pada pohon yang batangnya coklat-kemerahan, ujung batangnya bisa beruas merah. Di bawah batang, sistem akarnya terdiri dari beberapa akar tunjang dengan akar yang lebih halus yang jumlahnya sangat banyak dan memanjang sampai ke luar permukaan tanah.

Kaliandra merah ini memiliki bentuk daun yang kecil-kecil seperti umumnya keluarga mimosidae, bertekstur lebih lunak berwarna hijau tua. Panjang daun bisa mencapai 20 cm, lebarnya mencapai 15 cm dan pada malam hari daun-daun tersebut melipat ke arah batang. Daun kaliandra merah berwarna hijau gelap, kanopi melebar ke samping dan sangat padat. Tipe daun kaliandra merupakan daun majemuk yang berpasangan (Stewart *et al.* 2001).



Gambar 1. Tanaman Kaliandra Merah (Dokumen Pribadi)

d. Kandungan Tanaman

Tanaman kaliandra telah diketahui mengandung senyawa kimia yang terdiri dari asam fenolik, 5-flavonol, 3-*O*-glikosida, 9-asilflavonol, 3-*O*-rhamnosides, flavonol 3-*O*-glukosida, galotamin, metoksi-flavonol (Moharram *et al.* 2006). Daun kaliandra juga mengandung saponin, flavonoid, tanin dan glikosida (Norton 1998). Daun kaliandra merah mengandung senyawa tokoferol, karetenoid, flavonoid, saponin, dan tanin merupakan sumber antioksidan non-enzimatik alami (Tiwari *et al.* 2015).

e. Khasiat dan Manfaat

Kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) merupakan tanaman yang banyak terdapat di seluruh Indonesia yang memiliki banyak manfaat salah satunya digunakan sebagai obat herbal (Stewart *et al.* 2001). Penelitian lainnya telah dilakukan tentang karakteristik kimia, aktivitas antioksidan dan antihepatotoksik dari daun kaliandra haematocephala (Sammy *et al.* 2016). Ekstrak metanol daun kaliandra memiliki efek antioksidan, kandungan tokoferol, karetenoid, flavonoid, saponin dan tanin merupakan sumber antioksidan non-enzimatik alami pada daun kaliandra (Tiwari *et al.* 2015).

2. Simplisia

Simplisia atau herbal adalah bahan alam yang telah dikringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan apapun, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60°C. Simplisia nabati adalah yang dapat berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan (Departemen Kesehatan RI 2008).

3. Maserasi

Maserasi adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati yaitu direndam menggunakan pelarut bukan air (pelarut non polar) atau setengah air, misalnya etanol encer, selama periode waktu tertentu sesuai dengan aturan dalam buku resmi kefarmasian (Depkes RI 1995). Simplisia yang akan di maserasi direndam dalam pelarut yang dipilih, maka ketika direndam, cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam sel yang penuh dengan zat aktif dan karena ada pertemuan antara zat aktif dan penyari itu terjadi proses pelarutan (zat aktifnya larut dalam penyari) sehingga penyari yang masuk ke dalam sel tersebut akhirnya akan mengandung zat aktif, sementara penyari yang berada di luar sel belum terisi zat aktif akibat adanya perbedaan konsentrasi zat aktif di dalam dan di luar sel ini akan munculnya gaya difusi. Hasil dari proses ekstrak ini adalah ekstrak yang dapat berupa ekstrak kental maupun ekstrak cair (Depkes RI 2000).

Maserasi adalah cara ekstraksi simplisia dengan merendam dalam pelarut pada suhu kamar sehingga kerusakan atau degradasi metabolit dapat dihindari. Maserasi, terjadi proses keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel sehingga di perlukan penggantian pelarut secara berulang (Hanani 2015).

4. Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang di ekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan larut senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, protein dan lain-lain. Pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang diinginkan tanpa melarutkan material lainnya. Prinsip ekstraksi adalah kegiatan penyarian yaitu peristiwa pemindahan masa zat aktif yang semula

berada dalam sel di tarik oleh cairan pelarut. Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibedakan menjadi dua cara, yaitu cara dingin dan cara panas. Cara dingin terbagi menjadi dua yaitu maserasi dan perkolasi sedangkan cara panas terbagi menjadi empat, yaitu soxhletasi, reflux, digesti, infusa dan dekok (Depkes RI 2000).

Ekstrak adalah sediaan kental yang di peroleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut di uapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Depkes RI 2000).

5. Kolesterol

Asal kata kolesterol berasal dari bahasa Yunani, chole yang berarti empedu, dan stereo yang berarti padat. Kolesterol adalah senyawa lemak yang lunak, berbentuk seperti lilin yang ditemukan di antara lipid dalam aliran darah dan dalam semua sel tubuh. Diperlukan untuk membentuk membran sel, hormon, dan fungsi-fungsi tubuh lainnya (Mackay, 2004). Kolestrol terkemas dalam kilomikron di usus dan dalam lipoprotein berdensitas sangat rendah (VLDL) dihati. Kolesterol diangkut lewat darah dalam partikel-partikel lipoprotein tersebut, yang juga mengangkut triasilgliserol. Triasilgliserol pada lipoprotein darah dicerna oleh lipoprotein lipase, kilomikron diubah menjadi sisa kilomikron dan VLDL diubah menjadi lipoprotein berdensitas antara (LDL) dan selanjutnya menjadi lipoprotein rendah (LDL) (Marks *et al.* 2000).

Low density lipoprotein plasma darah adalah kendaraan untuk membawa kolesterol dan ester kolesterol ke banyak jaringan kolesterol bebas dikeluarkan dari jaringan oleh HDL plasma dan diangkut ke hati, tempat senyawa ini dieliminasi dari tubuh tanpa diubah atau setelah diubah menjadi asam empedu. Peran utama kolesterol dalam proses patologi adalah sebagai faktor pembentukan aterosklerosis arteri-arteri vital, yang menimbulkan penyakit pembuluh darah perifer, koroner, dan serebrovaskuler (Murray 2009).

6. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah peningkatan satu atau lebih dari komponen lemak yang terdiri dari kolesterol, fosfolipid, atau trigliserida. Hiperlipidemia dapat diklasifikasikan menjadi 2, yaitu hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder. Hiperlipidemia primer disebabkan karena kelainan genetik (keturunan) dan lingkungan, sedangkan hiperlipidemia sekunder adalah terjadinya peningkatan kadar lemak yang disebabkan oleh kondisi penyakit seperti diabetes mellitus, hipotiroid, sindrom neprotik, dan gagal ginjal kronik (Priyanto 2009).

7. Low Density Lipoprotein (LDL)

LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia sebesar 70%. Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol 50%. LDL merupakan metabolit VLDL, berfungsi membawa kolesterol dari hati menuju jaringan perifer (untuk sintesis membran plasma hormon steroid). Kelebihan LDL yang tidak digunakan menyebabkan terbentuknya aterosklerosis pada dinding arteri yang akan menghambat aliran darah (Ganiswarna 2009).

8. Atorvastatin

Statin adalah salah satu obat antihiperlipidemia yang paling efektif dan aman. Obat golongan ini efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah. Atorvastatin menurunkan kadar kolesterol plasma dan lipoprotein dengan menghambat HMG-CoA reduktase dan sintesis kolesterol pada hati dengan meningkatkan jumlah reseptor LDL hati pada permukaan sel untuk memperbaiki pengambilan dan katabolisme LDL (Ganiswarna 2009). Sediaan tablet atorvastatin adalah 10 mg, 20 mg, 40 mg dan 80 mg. Dosis atorvastatin yang digunakan pada manusia dengan berat 70 Kg adalah 10-80 mg (Katzung 2013).

9. Hamster

Hamster *syirian* atau golden hamster (*Mesocricetus aureus*) merupakan hewan yang banyak digunakan untuk mempelajari efek obat dan diet pada metabolisme lipoprotein dan aterosklerosis. Hamster juga memiliki metabolisme lipoprotein yang hampir sama dengan manusia (Dillard *et al.*2010).

B. Kerangka Berfikir

Hiperlipidemia adalah gangguan abnormalitas yang ditandai dengan peningkatan pada kolesterol total, trigliserida, LDL, dan penurunan kadar HDL yang berasosiasi dengan penyakit jantung koroner (Talbert *et al.* 2014).

Kaliandra merah merupakan tanaman yang dapat digunakan sebagai alternatif untuk pengobatan tradisional oleh masyarakat Indonesia. Ekstrak daun dan akar kaliandra merah mengandung senyawa aktif yaitu asam galat, metil galat, myricitrin, quercitrin, myricetin 3-O- β -D-4C1-lukopiranosida, afzelin, isoquercitrin, asam benzoat, asam kafeat, asam betulinat, glikosida digital, glikosida, saponin, steroid, asam lemak, alkaloid, polifenol, antrakuina (Moharram *et al.* 2006). Ekstrak daun kaliandra merah di temukan mengandung persentase tinggi total fenolik (31,01%) dan flavonoid (4,7%) sehingga dapat digunakan sebagai antioksidan.

Senyawa metabolit tersebut seperti flavonoid bersifat sebagai antioksidan yang berperan terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL (Wurdianing 2014). Senyawa flavonoid dan tanin memiliki mekanisme lain yang membantu menurunkan kadar kolesterol LDL dalam darah. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA. Tanin menghambat penyerapan lemak di usus bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus (Artha Claudi *et al.* 2017).

Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui ekstrak etanol 70% daun kaliandra merah dalam penurunan kadar kolesterol total pada hamster jantan yang diinduksi dengan kuersetin dan pakan tinggi kolesterol.

C. Hipotesis

Ekstrak Etanol 70% daun kaliandra merah (*Caliandra colothyrsus* Meisn) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster hiperlipidemia.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Farmakologi, laboratorium Fitokimia, laboratorium Hewan serta Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

2. Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan dari bulan Juni 2019 - September 2019.

B. Pola Penelitian

1. Determinasi tumbuhan dan identifikasi hewan
2. Pengumpulan dan penyiapan bahan
3. Pembuatan ekstrak
4. Aklimatisasi hewan uji
5. Uji penapisan fitokimia ekstrak
6. Pemeriksaan karakteristik ekstrak
7. Perhitungan dosis dan penetapan dosis
8. Pembuatan sediaan bahan uji dan pembanding
9. Perlakuan pada hewan uji
10. Pemeriksaan kadar kolesterol total dan LDL darah
11. Analisa data

C. Metode Penelitian

1. Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari blender, ayakan dengan no *mesh* 40, tempat pakan dan minum, kandang hamster, kain flanel, *blue tip*, *yellow tip*, timbang analitik (Ohaus), kandang hewan, bejana maserasi, *vacuum rotary evaporator* (Eyela), oven (Butterflay), sonde oral, *sput* (One med), *centrifuge* (Eppendorf), *microtube* (Biologix), micropipet (Brand), Vortex (Gemmy), *waterbath* (DSB-500E), pipa kapiler, lumpang dan alu, spektrofotometer klinikal (Microlab 300), serta alat gelas yang lazim di gunakan di dalam laboratorium.

2. Bahan Penelitian

a. Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan adalah daun kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) yang diperoleh dan dideterminasi di “Herbarium Bogoriense” Bidang Botani, Pusat Penelitian Biologi – LIPI, Cibinong.

b. Bahan Kimia

Bahan kimia yang digunakan yaitu etanol 70% (One med), metanol (Indomedifa), pereaksi Mayer, pereaksi Dragendrof, pereaksi Molisch, eter (Indo reagen), asam asetat anhidrat, amil alkohol, HCl 2N, logam Mg, Na-CMC, FeCl₃ 1%, gelatin 10%, H₂SO₄ pekat, amonia 6N, aquadest (Shagufta Laboratory), AlCl₃ (Merck), Na-Asetat (Starslab), reagen kit kolesterol (Cholesterol FS) dan LDL (Ecoline), dan ketamin (Hameln).

c. Bahan Pemanding

Bahan yang digunakan untuk penurun kadar kolesterol total dan penurunan LDL adalah atorvastatin 20 mg yang diperoleh dari PT. Pratapa Nirmala.

3. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah hamster Syrian jantan dari Karanganyar, berumur 3-4 bulan dengan bobot sekitar 50-100 g sejumlah 24 ekor.

D. Prosedur Penelitian

1. Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji

Daun kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) diperoleh, dideterminasi dan identifikasi di “Laboratorium Mamalogi” Bidang Zoologi, Pusat Penelitian Biologi-LIPI Cibinong.

2. Persiapan Hewan Uji

a. Aklimatisasi

Hewan uji diaklimatisasi di dalam kandang selama kurang lebih 7 hari dengan tujuan hewan uji bisa beradaptasi dengan lingkungan baru. Selama aklimatisasi, hamster diberi minum dan pakan standar serta mengontrol kesehatan dan berat badan.

b. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap, dengan jumlah minimal perkelompok mengikuti rumus Federer, yaitu :

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

Keterangan : t ialah jumlah perlakuan
n ialah jumlah hewan yang digunakan

Maka : $(t-1)(n-1) \geq 15$
 $(6-1)(n-1) \geq 15$
 $5n-5 \geq 15$
 $5n \geq 20$
 $n \geq 4$

sehingga hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 4 ekor.

3. Penyiapan Serbuk Simplisia

Daun kaliandra merah yang telah didapat 7 kg dikumpulkan dan dibersihkan dari zat pengotor dengan air mengalir. Kemudian dirajang dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan di udara terbuka dan terhindar dari sinar matahari langsung. Simplisia kering kemudian dihaluskan hingga menjadi serbuk kemudian diayak dengan menggunakan ayakan *mesh* no 40 untuk mendapatkan derajat kehalusan yang sesuai, kemudian ditimbang dan dicatat hasilnya didapat sebesar 2 kg dan disimpan di wadah bersih dan kering, tertutup rapat dan terlindung dari cahaya matahari. (Depkes RI 2008).

4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah

Serbuk simplisia daun kaliandra merah dimasukkan ke dalam maserator sebanyak 1800 gram. Serbuk simplisia direndam dengan larutan penyari etanol 70% sebanyak 18 L selama 6 jam pertama dengan sesekali diaduk agar zat aktif yang terdapat pada simplisia dapat terlarut, perendaman dilakukan selama 18 jam dalam wadah maserasi yang berwarna gelap, dan disertai dengan pengadukan yang bertujuan untuk meratakan seluruh bagian serbuk simplisia agar terendam dengan etanol 70%. Setelah 18 jam dilakukan penyaringan, ampasnya dilakukan maserasi kembali dengan etanol 70% dengan prosedur yang sama. Maserasi

dilakukan secara berulang yaitu 2 kali dengan menggunakan cairan penyari yang baru untuk menghindari jenuhnya cairan penyari sehingga penyarinya lebih sempurna. Maserasi yang didapatkan 12 L. Menentukan akhir maserasi dilakukan dengan cara organoleptis, seperti warna dan pemeriksaan zat aktif secara kualitatif pada ampas serbuk daun Kaliandra merah. Maserat kemudian diuapkan dengan menggunakan *vacum rotary evaporator*, lalu ekstrak dikentalkan dengan *waterbath* dengan suhu 40-50°C hingga didapat ekstrak kental etanol 70% (Depkes RI 2008).

5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak

a. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi pemeriksaan bentuk, warna, bau dan rasa terhadap simplisia dan ekstrak daun kaliandra merah (Depkes RI 2000).

b. Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah (LABKESDA) dengan metode Karl Fischer, sejumlah metanol P dimasukan kedalam labu titrasi, dan ditambahkan pereaksi Karl Fischer secukupnya untuk memberikan warna titik akhir yang spesifik. Untuk ketepatan penetapan sejumlah air (lebih dari 1%), digunakan air murni yang diperoleh dari destilasi sebagai baku perbandingan. Ditambahkan segera antara 25 mg sampai 250 mg air, dititrasi sampai titik akhir.

Dimasukan sejumlah 35 mL hingga 40 mL metanol ke dalam labu titrasi, dan dititrasi dengan pereaksi Karl Fischer sampai titik akhir. Sejumlah sampel yang diperkirakan mengandung 10 mg sampai 250 mg air ditimbang kemudian ditambahkan segera, dicampur dan dititrasi dengan pereaksi Karl Fischer sampai titik akhir (Depkes RI 2014).

c. Penetapan Kadar Abu

Penetapan kadar abu dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah (LABKESDA) dengan metode gravimetri. Bahan uji yang telah dihaluskan ditimbang seksama 2 sampai 3 g dan dimasukan ke dalam krus silikat yang telah dipijat dan ditara, dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, didinginkan dan ditimbang (Depkes RI 2000).

d. Perhitungan Rendemen

Persentase rendemen ekstrak dihitung dengan cara menghitung berat ekstrak kental (g) yang diperoleh dibagi dengan berat serbuk simplisia yang diekstraksi (g). Kemudian dikalikan 100% (Depkes RI 2000).

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak kering}}{\text{Berat serbuk kering}} \times 100 \% \dots\dots\dots(1)$$

6. Penapisan Fitokimia Ekstrak

Tabel 1. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Daun Kaliandra Merah

Kandungan Kimia	Pereaksi	Hasil Pustaka	Pustaka
Alkaloid	Sampel 500 mg+1 mL HCl 2N+9 mL aquadest (dipanaskan diatas penangas air pada suhu 100°C selama 2 menit, didinginkan kemudian disaring). Filtrat a. 2 tetes pereaksi <i>Bouchardat</i> b. 2 tetes pereaksi <i>Mayer</i> c. 2 tetes pereaksi <i>Dragendorff</i>	a) Endapan berwarna coklat sampai hitam b) Endapan berwarna putih c) Endapan merah	Depkes RI 2000
Flavonoid	Sampel 100 mg+etanol 2 mL dipanaskan diatas penangas air pada suhu 100°C, disaring dan difiltrat+HCl pekat+logam Mg	Warna merah	Hanani 2015
Saponin	Sampel 500 mg+10 mL air panas setelah itu didinginkan dan kocok kuat-kuat selama 10 detik kemudian+ HCl 2N	Buih tidak hilang	Depkes RI 2000
Tanin	Sampel 50 mg + 10 mL aquadest, dipanaskan lalu didinginkan dan saring. Filtrat + gelatin 10%	Endapan putih	Hanani 2015
Triterpenoid dan Steroid	Sampel 50 mg + etanol 5 mL, dipanaskan kemudian saring dan dinginkan. Filtrat +3 tetes eter+3 tetes asam asetat anhidrat+1 tetes H ₂ SO ₄ pekat	Endapan merah menunjukkan triterpenoid, hijau menunjukkan steroid	Depkes RI 2000

7. Perhitungan Dosis

a. Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah

Rumus konversi dosis antar spesies berdasarkan luas permukaan tubuh (mg/kg) (Reagen-Shaw S *dkk.* 2007).

$$\text{HED (mg/kg)} = \text{Dosis hewan (mg/kg)} \times \frac{\text{Km hewan}}{\text{Km manusia}} \dots\dots\dots(2)$$

Berdasarkan penelitian (Sammy *et al.* 2016) menunjukkan ekstrak etanol daun kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) dengan dosis 100 mg/kgBB pada tikus putih jantan dapat memiliki aktivitas antioksidan sehingga harus dikonversikan ke dosis hamster. Diketahui faktor Km tikus adalah 6 dan nilai faktor Km hamster adalah 5.

$$\begin{aligned} \text{Dosis hamster (mg/kg)} &= \text{Dosis tikus (mg/kg)} \times \frac{6}{5} \\ &= 100 \text{ mg/kgBB} \times \frac{6}{5} \\ &= 120 \text{ mg/kgBB hamster} \end{aligned}$$

Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etanol 70% daun kaliandra merah yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah hamster pada percobaan ini digunakan 3 dosis yang berbeda yaitu :

$$\text{Dosis 1 : } \frac{1}{2} \times 120 \text{ mg/kgBB} = 60 \text{ mg/kgBB}$$

$$\text{Dosis 2 : } 1 \times 120 \text{ mg/kgBB} = 120 \text{ mg/kgBB}$$

$$\text{Dosis 3 : } 2 \times 120 \text{ mg/kgBB} = 240 \text{ mg/kgBB}$$

b. Dosis Atorvastatin

Dosis oral efektif atorvastatin pada manusia adalah 10 – 80 mg/hari (Martindale 2002). Dosis diberikan secara oral pada manusia adalah 20 mg/hari. Dosis terlebih dahulu dikonversi ke mencit lalu ke hamster sehingga menjadi:

$$\begin{aligned} \text{Dosis manusia (60 kg)} &= \text{Dosis/BB} \\ &= 20 \text{ mg/60 kg BB} \\ &= 0,334 \text{ mg/kg BB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis hamster (mg/kgBB)} &= \text{Dosis manusia (mg/kg)} \times \frac{\text{Faktor Km manusia}}{\text{Faktor Km hamster}} \\ &= 0,334 \text{ mg/kg} \times \frac{37}{5} \\ &= 2,47 \text{ mg/kgBB} \end{aligned}$$

c. Dosis Ketamin

Dosis ketamin untuk anjing 10-15 mg/kgBB (Pirade 2015), dalam penelitian ini memakai dosis 10 mg/kgBB. Dosis untuk hamster dikonversikan terlebih dahulu berdasarkan rumus FDA dengan diketahui nilai faktor Km anjing adalah 20 dan faktor Km hamster adalah 5. (Reagan-Shaw S *et al.* 2007)

$$\begin{aligned} \text{Dosis hamster (mg/kg)} &= \text{Dosis anjing (mg/kg)} \times \frac{\text{Faktor Km anjing}}{\text{Faktor Km hamster}} \\ &= 10 \text{ mg/kgBB} \times \frac{20}{5} \\ &= 40 \text{ mg/kgBB} \end{aligned}$$

8. Pembuatan Bahan-bahan Uji

a. Pembuatan suspensi Na-CMC 0,5%

Kadar Na-CMC yang dianjurkan untuk membuat larutan oral yaitu 0,1-1% Pada penelitian ini digunakan Na-CMC dengan konsentrasi 0,5% sebanyak 0,5 g Na-CMC ditaburkan dalam lumpang yang berisi 100 mL aquadest panas, aduk kuat-kuat dalam lumpang sampai terbentuk massa suspensi yang homogen hingga didapatkan konsentrasi suspensi Na-CMC 0,5% (Rowe *et al.* 2009)

b. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Perhitungan pembuatan pakan tinggi kolesterol 11 g tiap 1 hamster
4 hamster x 5 kelompok pemberian pakan tinggi kolesterol = 20 hamster

$$\begin{aligned} 20 \text{ hamster} \times 11 \text{ g} &= 220 \text{ g} \\ \text{Kuning telur puyuh} &= 40\% \times 220 \text{ g} = 88 \text{ g} \\ \text{Minyak nabati} &= 10\% \times 220 \text{ g} = 22 \text{ g} \\ \text{Bj minyak nabati} &= 0,9 \text{ g/ml} = \frac{22\text{g}}{0,9\text{g/ml}} = 24,44 \text{ ml} \\ \text{Pakan standar} &= 50\% \times 220 \text{ g} = 110 \text{ g} \end{aligned}$$

Pakan tinggi kolesterol dibuat dengan komposisi kuning telur puyuh 40%, minyak nabati 10%, dan pakan standar (pelet hamster) 50%. Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara mencampurkan kuning telur puyuh dengan pakan standar hamster yang telah dihaluskan. Kemudian ditambahkan minyak nabati, diaduk hingga homogen, dan dibentuk menjadi pelet (Tirmizi 2014).

c. Pembuatan Suspensi Atorvastatin dengan dosis 2,47 mg/kgBB

Dosis atorvastatin yang digunakan adalah 2,47 mg/kgBB hamster. Kemudian disuspensikan dengan Na-CMC 0,5% .

d. Pembuatan Sediaan Suspensi Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah

Dalam lumpang dimasukan ekstrak kental daun kaliandra merah yang dibutuhkan, kemudian disuspensikan menggunakan Na CMC 0,5% dan digerus sampai terdispensi homogen.

9. Pengelompokan Hewan Uji dan Perlakuan

a. Penelitian Secara Eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan rancangan acak lengkap, dengan menggunakan 24 ekor hamster syrian jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 4 ekor hamster perkelompoknya :

Tabel 2. Tabel Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Kelompok	Perlakuan
Kelompok I (Kontrol Normal)	Diberi pakan standar.
Kelompok II (Kontrol Positif)	Diberi atorvastatin dosis 1,236 mg/kgBB dengan Na-CMC 0,5% sebagai pensuspensi.
Kelompok III(Kontrol Negatif)	Diberi pakan standar dan Na-CMC 0,5%.
Kelompok IV (Dosis 1)	Diberi ekstrak daun kaliandra dosis 60 mg/kgBB dengan Na-CMC 0,5% sebagai pensuspensi.
Kelompok V (Dosis 2)	Diberi ekstrak daun kaliandra dosis 120 mg/kgBB dengan Na-CMC 0,5% sebagai pensuspensi.
Kelompok VI (Dosis 3)	Diberi ekstrak daun kaliandra dosis 240 mg/kgBB dengan Na-CMC 0,5% sebagai pensuspensi.

Tabel 3. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Kelompok / Hari	I	II	III	IV	V	VI
Perlakuan	Kontrol Normal	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	Kelompok Ekstrak I	Kelompok Ekstrak II	Kelompok Ekstrak III
Hari ke 1-7	Aklimatisasi					
Hari ke 8-52	Pakan standart	Induksi pakan tinggi lemak (kelompok II, III, IV, V, VI)				
Hari ke 38	Diambil darah awal (Dilihat kadar LDL dan kolestrol total)					
Hari ke 39-52	-	Diberikan Obat Perbandingan	Diberikan sediaan Na-CMC	Diberikan ekstrak daun kaliandra merah dosis I	Diberikan ekstrak daun kaliandra merah dosis II	Diberikan ekstrak daun kaliandra merah dosis III
Hari ke 53	Diambil darah akhir (Dilihat kadar LDL dan kolesterol total)					

10. Metode Pengambilan dan Penetapan Kadar Kolesterol Total dan LDL Darah Hamster

a. Pengambilan Serum Darah

Pengambilan darah awal dilakukan 38 hari pemberian pakan tinggi lipid dan kadar akhir setelah 52 hari pemberian ekstrak daun kaliandra merah. Pengambilan darah dilakukan dari sinus orbital mata hamster terhadap semua kelompok hewan uji, yang sebelumnya dipuasakan terlebih dahulu selama \pm 12 jam. Sebelum dilakukan pengambilan darah, hamster dianestesi terlebih dahulu menggunakan ketamin secara intramuskular, kemudian bagian sudut mata hamster ditusuk menggunakan pipa kapiler sambil diputar halus ke arah belakang bola mata hingga darah mengalir, kemudian darah ditampung ke dalam mikrotube. Selanjutnya darah disentrifugasi pada putaran 4000 rpm selama 15 menit untuk memperoleh serum hamster (Vogel 2008).

b. Pengukuran Kolesterol Total

Serum darah hamster diambil sebanyak 10 µl lalu dicampur dengan reagen kit kolesterol sebanyak 1000 µl, kemudian disentrifuge dengan menggunakan *vortex* dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C. Selanjutnya kadar kolesterol dibaca dengan menggunakan fotometer klinikal microlab-300 (Munawaroh 2015). Presentase penurunan kadar kolesterol dapat dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ Penurunan} = \frac{\text{kadar kolesterol awal} - \text{Kadar kolesterol akhir}}{\text{Kadar kolesterol awal}} \times 100\% \dots \dots \dots (3)$$

c. Pengukuran Kadar LDL

Serum diambil sebanyak 100 µl, lalu dicampur dengan 1000 µl reagen pengendap LDL, kemudian di *vortex* dan diinkubasi pada 37°C selama 5 menit, kemudian dilakukan sentrifugasi, diamkan selama 1 jam supaya LDL mengendap, kemudian supernatant diambil sebanyak 100 µl, lalu dicampur dengan 1000 µl reagen enzim (pereaksi kit kolesterol total), kemudian di *vortex* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Selanjutnya kadar dibaca dengan menggunakan spektrofotometer klinikal (Rukmikosari 2016). Kadar LDL dapat dihitung dengan rumus :

$$\text{Kadar LDL kolesterol} = \text{kolesterol total} - \text{kolesterol dalam supernatant} \dots \dots \dots (4)$$

$$\% \text{ Penurunan} = \frac{\text{Kadar LDL awal} - \text{Kadar LDL akhir}}{\text{Kadar LDL awal}} \times 100\% \dots \dots \dots (5)$$

E. Analisis Data

Data presentase penurunan kadar Kolesterol total dan LDL yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan analisis varians *one way* (ANOVA) dengan level signifikansi 95% ($\alpha < 0,05$), apabila uji *one way* ANOVA menunjukkan adanya pengaruh perlakuan maka dilanjutkan dengan uji tukey untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan yang bermakna antar kelompok uji (Priyatno 2010).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil Determinasi

Hasil determinasi tanaman dari Pusat Penelitian Biologi, LIPI Cibinong menunjukkan bahwa tanaman yang diteliti adalah daun kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn.). Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 2.

2. Pembuatan dan Pengujian Ekstrak

Ekstrak kering daun kaliandra merah diperoleh dari 7.000 gram daun kaliandra merah segar dilakukan pencucian dengan menggunakan air mengalir. Hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada daun kaliandra merah. Selanjutnya ditiriskan agar sisa-sisa air dapat dihilangkan. Daun kaliandra merah kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air yang terdapat dalam simplisia karena kadar air yang tinggi dalam simplisia akan menyebabkan terjadinya proses enzimatis yang dapat merusak senyawa dalam simplisia dan kerusakan oleh mikroba (Manoi 2006).

Daun kaliandra merah yang sudah kering kemudian ditimbang dan diperoleh daun kaliandra merah kering sebanyak 2.000 gram kemudian diserbukkan dengan menggunakan blender. Diserbukkan dengan tujuan untuk memperkecil ukuran partikel dan memperbesar luas permukaan agar penyerapan lebih efektif dan efisien (Badan POM RI 2012). Ukuran partikel yang kecil akan memperbesar kontak antara serbuk simplisia dengan cairan penyari sehingga memudahkan penyerapan senyawa aktif yang terkandung didalam simplisia (Sapri dkk 2014). Serbuk simplisia kemudian diayak menggunakan pengayak dengan no. Mesh 40 karena simplisia yang digunakan adalah simplisia lunak sehingga tidak diperlukan proses penyerbukan hingga halus, selain itu untuk memperoleh serbuk yang homogen (Departemen Kesehatan RI 1989). Sehingga diperoleh serbuk daun kaliandra merah sebanyak 1.800 gram. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi.

Maserasi dipilih karena pengerjaannya mudah dan alat yang digunakan sederhana, selain itu zat aktif yang akan ditarik tidak rusak karena maserasi merupakan metode ekstraksi tanpa pemanasan. Maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam cairan penyari. Prinsip kerja dari maserasi adalah

dimana cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga tanaman yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut karena perbedaan konsentrasi antara di dalam sel dan diluar sel. Etanol 70% dipilih sebagai cairan penyari karena lebih selektif, tidak mudah ditumbuhi kapang atau bakteri, absorbsinya baik dan tidak beracun (Depkes RI 2000). Cairan penyari dengan konsentrasi 70% bertujuan untuk mempermudah dalam proses penarikan senyawa. Kandungan air sebanyak 30% dapat melakukan pembasahan pada serbuk simplisia agar memudahkan cairan penyari masuk ke pori-pori simplisia sehingga proses pertukaran cairan didalam sel berlangsung.

Serbuk kaliandra merah yang sudah kering ini kemudian di maserasi dengan 18 L (3x pengulangan) menggunakan pelarut etanol 70% dan diperoleh hasil maserat 12L. Berkurangnya hasil maserasi karena peneliti kurang teliti dan hati-hati dalam mengerjakan maserasi dan pemerasan yang kurang maksimal sehingga masih adanya hasil maserat yang tertinggal pada daun, kertas saring dan di kain flanel. Maserat yang didapatkan kemudian dipekatkan dengan menggunakan *vacum rotary evaporator* dan dikentalkan menggunakan *water bath* pada suhu 50⁰C. Hasil ekstrak kental yang diperoleh adalah 502 gram. Ekstrak adalah sediaan kental yang di peroleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut di uapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Depkes RI 2000). Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. (Depkes RI 2000). Hasil ekstrak dapat dilihat pada tabel 3 dibawah ini.

Tabel 3. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Kaliandara Merah

No.	Jenis	Hasil
1	Simplisia Segar	7.000 gram
2	Simplisia Kering	2.000 gram
3	Serbuk Halus	1.800 gram
4	Ekstrak Kental	502 gram

3. Hasil Pemeriksaan Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah

a. Organoleptik

Untuk mengetahui karakteristik serbuk dan ekstrak dilakukan uji organoleptik. Hasil dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra merah

No.	Jenis	Uji Organoleptik			
		Bentuk	Bau	Rasa	Warna
1.	Serbuk	Serbuk halus	Khas	Khas	Hijau
2.	Ekstrak	Kental	Khas	Khas	Hijau kehitaman

b. Hasil Kadar Air, Kadar Abu dan Rendemen Ekstrak Daun Kaliandra Merah

Penetapan kadar air bertujuan untuk mengetahui batasan maksimal atau rentang besarnya kandungan air didalam bahan. Pengukuran kadar air ini ditetapkan selain untuk menghindari cepatnya pertumbuhan mikroba dalam ekstrak juga untuk menjaga kualitas ekstrak. Hasil kadar air yang didapat yaitu sebesar 7,93%, hal ini menunjukkan bahwa kandungan air dalam ekstrak <10% dan memenuhi persyaratan mutu (Depkes RI 2008). Kadar abu bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal dan untuk mengontrol jumlah pencemaran benda-benda anorganik. Hasil kadar abu yang didapat 3,06%, hal ini menunjukkan bahwa kandungan pencemaran benda-benda anorganik dalam ekstrak <10% dan memenuhi persyaratan mutu (Depkes RI 2008). Rendemen dihitung untuk mengetahui persentase zat yang didapat setelah dilakukan proses ekstraksi. Rendemen yang didapatkan sebesar 27,88%. Kadar air, kadar abu dan rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Kadar Air, Kadar Abu dan Rendemen Ekstrak Daun Kaliandra Merah

No.	Parameter	Hasil
1.	Kadar air	7,93%
2.	Kadar abu	3,06%
3.	Rendemen ekstrak	27,88%

c. Hasil Identifikasi Fitokimia

Pada ekstrak daun kaliandra merah dilakukan identifikasi fitokimia yang meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, terpenoid dan steroid. Hasil penapisan identifikasi fitokimia dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil Identifikasi Fitokimia Ekstrak Daun Kaliandra Merah

No.	Uji Penapisan	Hasil
1.	Alkaloid	+
2.	Flavonoid	+
3.	Saponin	+
4.	Tanin	+
5.	Terpenoid	-
6.	Steroid	+

Keterangan : (+) menyatakan hasil positif dari senyawa yang diidentifikasi

(-) menyebabkan hasil negatif dari senyawa yang diidentifikasi

Identifikasi fitokimia untuk mengetahui senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun kaliandra merah. Hasil identifikasi fitokimia mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid. Pada skrining alkaloid dilakukan dengan menggunakan tiga pereaksi yaitu *mayer*, *dragendorf* dan *bouchardat*. Pinsip dari skrining alkaloid yaitu reaksi pengendapan karena adanya pergantian ligan. Hasil positif pada pereaksi *Dragendorf* diduga karena terjadi kompleks kalium-alkaloid (KI) dengan ion tetraiodobismutat yang membentuk endapan merah kecoklatan. Hasil alkaloid menggunakan pereaksi *Mayer* dan *Bouchardat* memberikan hasil negatif atau tidak terbentuk endapan putih dan endapan coklat (Setyowati *et al.* 2014). Pada pengujian flavonoid menunjukkan warna jingga atau merah berarti positif adanya flavonoid. Fungsi logam Mg dan HCl pekat pada uji ini untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terjadi perubahan warna merah tua atau jingga. Jika dalam ekstrak tanaman terdapat senyawa flavonoid akan terbentuk garam flavilium berwarna merah karena penambahan logam Mg dan HCl (Tiwari *et al.* 2015). Pengujian saponin menunjukkan hasil positif yaitu terbentuknya buih yang stabil setelah pemberian HCl 2N. Saponin merupakan senyawa yang mempunyai gugus hidrofilik dan hidrofob yang bersifat aktif permukaan, pada saat dikocok dengan air akan terbentuk misel. Gugus polar akan mengikat air

sedangkan gugus nonpolar akan mengikat udara sehingga terjadi buih (Agustina dkk. 2016). Pada pengujian tanin hasil positif ditandai dengan terjadi perubahan warna hitam disebabkan pembentukan senyawa kompleks antara tanin dengan FeCl_3 . Tanin merupakan polifenol yang dapat dibedakan dari fenol lainnya karena kemampuan mengendapkan protein. Untuk memperkuat hasil identifikasi tanin, dapat dilakukan identifikasi lanjut dengan menggunakan gelatin akan membentuk endapan. Gelatin merupakan salah satu protein yang mampu diendapkan oleh tanin. Endapan terjadi karena ada ikatan hidrogen antara tanin dan protein pada gelatin (Ikalinus dkk. 2015). Pada pengujian terpenoid hasil negatif ditandai dengan tidak terbentuknya endapan merah. Pada pengujian steroid hasil positif ditandai dengan perubahan warna yang terjadi pada saat penambahan asam asetat anhidrat dan H_2SO_4 pekat yaitu berwarna hijau (Departemen Kesehatan RI 2000). Terjadi perubahan warna karena terjadi oksidasi pada golongan senyawa steroid melalui pembentukan ikatan rangkap konjugasi (Siadi 2012).

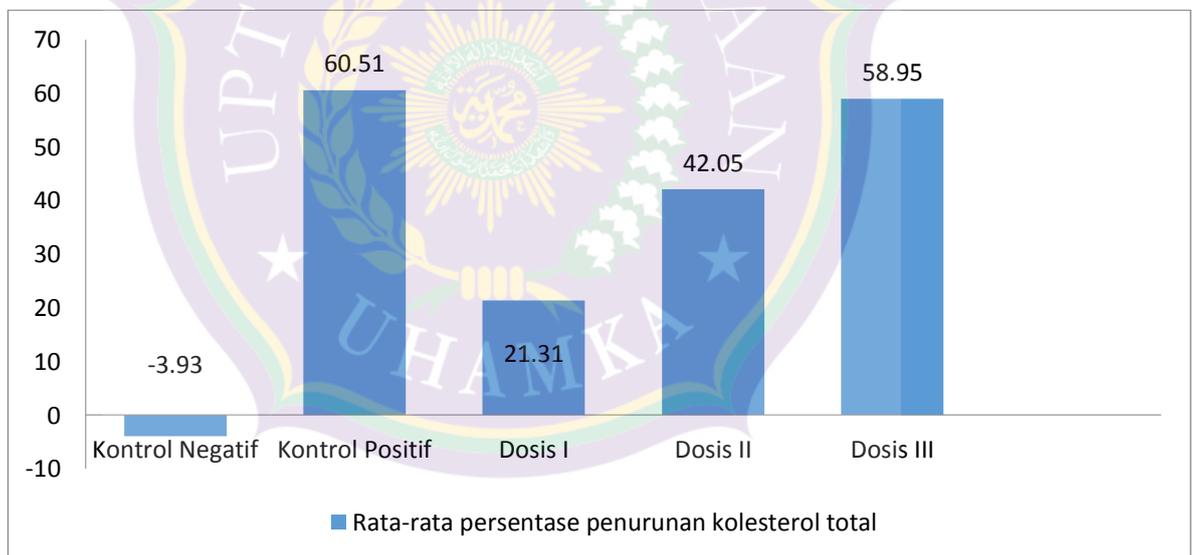
4. Hasil Pengukuran Kolesterol Total Darah dan LDL pada Hamster

Penelitian ini menggunakan hewan hamster syrian jantan sebanyak 24 ekor. Hamster sudah diaklimatisasi selama 7 hari, hamster dipilih karena profil lipoprotein hamster menyerupai manusia dan hamster sangat rentan terhadap aterosklerosis, peningkatan konsentrasi lipid plasma dapat dengan mudah dilakukan pada hamster dengan menambah sedikit asupan diet lemak (Smith *et al.* 1995). Jenis kelamin hamster digunakan adalah jantan untuk menghindari pengaruh hormonal yang biasa terjadi pada hamster betina yang dapat mempengaruhi hasil uji. Hamster yang telah diaklimatisasi 7 hari kemudian diberikan induksi pakan tinggi lemak selama 30 hari, kecuali pada kelompok kontrol normal yang hanya diberikan pakan standar. Komposisi pakan hiperlipid yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuning telur puyuh 40%, minyak kelapa 10%, pakan standar 50% (Tirmizi 2014). Penelitian ini menggunakan 3 kelompok kontrol yaitu kelompok kontrol normal, kontrol positif, dan kontrol negatif. Kelompok normal berguna untuk mengetahui kadar kolesterol total dan LDL hamster normal tanpa pemberian pakan hiperkolesterol selama penelitian. Kontrol negatif dimaksudkan untuk mendapatkan gambaran kadar kolesterol total dan LDL, hewan uji hiperkolesterolemia yang tidak mendapatkan perlakuan obat.

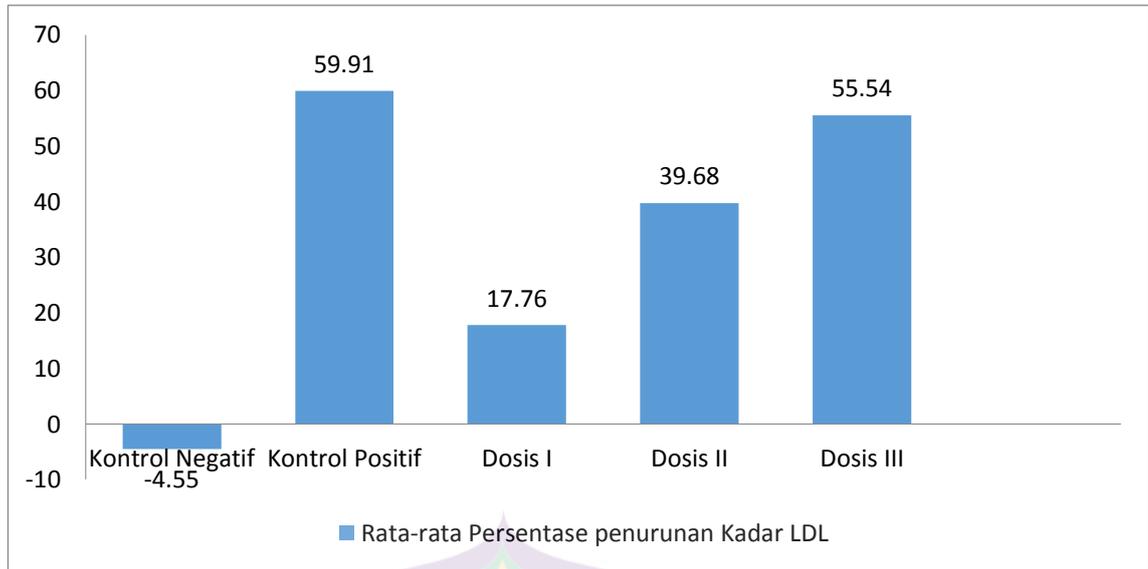
Kontrol positif dimaksudkan untuk mengetahui kadar kolesterol total dan LDL hewan uji hiperkolesterolemia akibat pemberian atorvastatin sebagai obat pembanding.

Pemilihan atorvastatin sebagai obat pembanding karena atorvastatin merupakan pilihan obat pertama yang cukup aman untuk penurunan kadar kolesterol total (Dipiro 2008). Tiga kelompok dikategorikan sebagai kelompok uji dengan diberikan ekstrak etanol 70% daun kaliandra merah yang memiliki variasi dosis yang berbeda yaitu dosis I (60 mg/kgBB), dosis II (120 mg/KgBB), dosis III (240 mg/KgBB). Pengambilan darah dan pemeriksaan darah awal hamster dilakukan pada hari ke-38 setelah pemberian induksi pakan tinggi kolesterol dengan tujuan untuk mengetahui bahwa hewan uji telah mengalami hiperkolesterolemia. Pada hari ke-46 dilakukan pengambilan darah dan pemeriksaan darah akhir setelah pemberian ekstrak uji dengan tujuan untuk melihat kadar kolesterol total dan LDL akhir untuk dibandingkan penurunan kadarnya. Sebelum pengambilan darah dilakukan puasa terhadap hamster ± 12 jam dengan tujuan untuk mendapatkan kolesterol yang stabil tanpa adanya tambahan asupan dari luar tubuh. Pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbital karena darah yang didapatkan lebih banyak dalam waktu singkat dibandingkan dengan pengambilan darah melalui ekor (Hoff dkk. 2000). Hamster dibius dengan ketamin yang disuntikkan secara intramuscular (i.m) hingga tidak sadarkan diri, kemudian bagian sudut mata ditusuk dengan pipa kapiler sampai darah mengalir. Ketamin adalah derivat dari phencyclidine yang bekerja menghambat reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA), bersifat rapid acting (reaksi cepat) dan juga mempunyai aktivitas analgesik, menginduksi terjadinya amnesia dengan mengganggu fungsi sistem syaraf pusat (SSP) melalui over stimulasi SSP. Efek analgesia yang sangat kuat dari ketamin menyebabkan penderita akan merasakan efek analgesiknya ketika sudah sadar. Ketamin tidak mendepres pernapasan secara signifikan pada dosis biasa, tetapi pada dosis yang lebih tinggi dapat menyebabkan frekuensi pernapasan menurun. Pada manusia yang mengidap penyakit asma, ketamin menyebabkan penurunan resistensi saluran udara. Ketamin didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh secara cepat dengan konsentrasi yang tinggi ditemukan di otak, hati, paru-paru dan lemak. (Plumb

2011). Darah kemudian ditampung dalam mikrotube 2 ml, selanjutnya disentrifugasi dengan kecepatan 4000rpm selama 15 menit, sehingga terjadi pemisahan antara serum dengan sel darah. Serum yang diperoleh kemudian dipisahkan kedalam mikrotube yang bersih secara hati-hati dengan mikropipet. Serum dapat disimpan pada temperatur 20⁰C namun tidak boleh lebih dari 1 minggu karena jika disimpan terlalu lama akan meningkatkan aktivitas Lesitin Kolesterol Asiltransferase (LCAT) yaitu enzim yang bertanggung jawab untuk sintesis mayoritas kolesterol ester dalam darah dan mentransfer asam lemak ke gugus 3-hidroksil kolesterol yang akan menyebabkan perubahankolesterol atau ester kolesterol dan lesitin atau isolesitin. Oleh karena itu, serum akan rusak dan tidak dapat digunakan lagi untuk pengukuran kolestrol (Marks et al.2000). Grafik dan tabel presentase penurunan kadar kolesterol pada kelompok normal, negatif, positif, dosis I, dosis II, dosis III. Pada gambar 3



Gambar 2. Grafik Persen Penurunan Kadar Kolesterol Total Hamster (%)



Gambar 3. Grafik Persen Penurunan Kadar LDL Darah Hamster(%)

Dari data pengambilan darah awal dan akhir yang diperoleh kemudian dibuat persentase penurunan pada kolesterol total dan LDL. Rata-rata persentase penurunan kadar koelsterol total dan LDL darah yaitu, kelompok kontrol normal sebesar $-6,44 \pm 4,78$ dan $1,23 \pm 5,37$, kontrol negatif sebesar $-3,93 \pm 1,76$ dan $-4,55 \pm 3,14$, kontrol positif sebesar $60,51 \pm 4,99$ dan $59,91 \pm 2,75$, dosis I sebesar $21,31 \pm 3,15$ dan $17,76 \pm 3,40$, dosis II sebesar $42,05 \pm 2,99$ dan $39,68 \pm 6,28$, dosis III sebesar $58,95 \pm 5,45$ dan $55,54 \pm 6,15$. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa kelompok dosis III memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dengan presentase lebih besar dari dosis 1 dan dosis II serta sebanding dengan kontrol positif. Kelompok kontrol normal menunjukkan persen penurunan kadar kolesterol total dan LDL yang paling kecil dibandingkan kelompok lainnya. Pada kelompok kontrol normal terjadi penurunan karena dilakukan diet rendah lemak, sedangkan pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan karena hanya diberikan Na CMC dan tetap diberikan pakan tinggi lipid. Kelompok dosis I dan dosis II menunjukkan persentase penurunan yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan dosis III.

Kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) merupakan tanaman yang banyak terdapat di seluruh Indonesia yang memiliki banyak manfaat salah satunya digunakan sebagai obat herbal (Stewart *et al.* 2001). Tanaman kaliandra telah diketahui mengandung senyawa kimia yang terdiri dari asam galat, metil

galat, miristin, kuersetin, mirisetin 3-O- β -D-4C1-lukopiranosida, afzelin, isokuersetin, asam benzoat, asam kafeat, asam betulinat, glikosida digital, glikosida, saponin, steroid, asam lemak, alkaloid, polifenol, antrakuina (Moharram *et al.* 2006).

Ekstrak metanol daun kaliandra memiliki efek antioksidan. Kandungan tokoferol, karetenoid, flavonoid, saponin dan tanin merupakan sumber antioksidan non-enzimatik alami pada daun kaliandra (Tiwari *et al.* 2015). Antioksidan dapat membantu melawan radikal bebas dan menghambat oksidasi LDL yang dapat memicu penyakit jantung koroner (Solano 2006 dan Brashers 2007). Senyawa flavonoid dan tanin memiliki mekanisme lain yang membantu menurunkan kadar kolesterol LDL dalam darah. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA. Tanin menghambat penyerapan lemak di usus bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus (Artha Claudi *et al.* 2017).

Data presentase pengukuran kolesterol total dan LDL yang telah dihitung selanjutnya diuji normalitas dan homogenitasnya. Hasil uji normalitas pada kedua data tersebut menunjukkan nilai *Asymp. Sig* (2-tailed) masing-masing $0,725 > 0,05$ dan $0,745 > 0,05$ hal ini menunjukkan bahwa kedua data terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas diperoleh nilai sig masing-masing $0,116 > 0,05$ dan $0,106 > 0,05$ hasil ini menandakan bahwa kedua data memiliki variasi yang sama atau homogen. Dari hasil *one way* ANOVA kedua data tersebut didapatkan nilai $p = 0,000$. Nilai $p \leq 0,05$ menunjukkan terdapat pengaruh perlakuan antar 2 kelompok atau lebih. Hasil uji Tukey kedua data tersebut menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok dengan dosis I dan II dan III. Dosis III menunjukkan perbedaan bermakna dengan dosis I dan II namun tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif.

BAB V

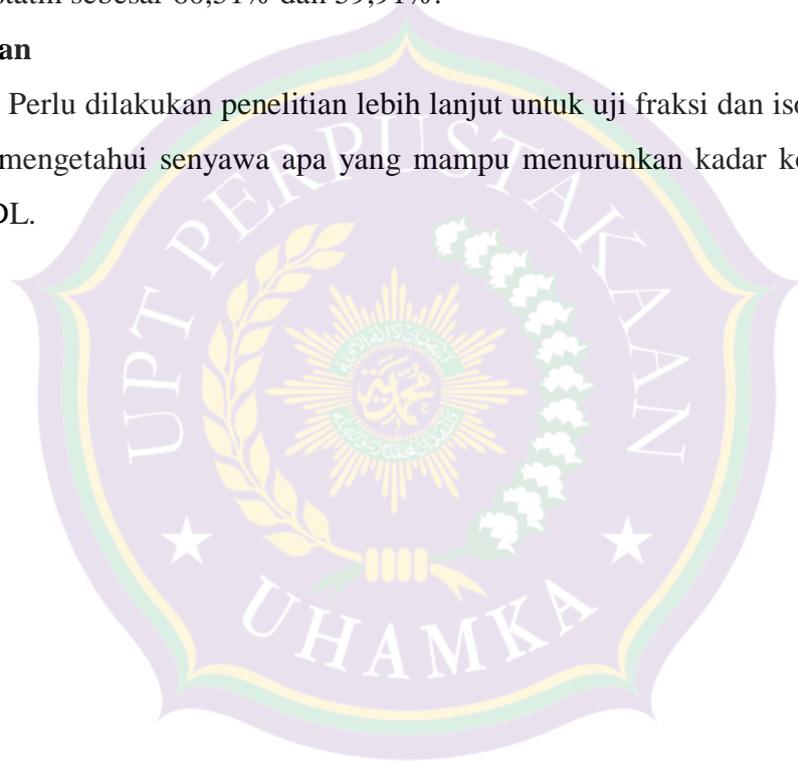
SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Ekstrak etanol 70% daun kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) dosis 60 mg/kgBB, 120 mg/kgBB, 240 mg/kgBB mempunyai aktivitas menurunkan kolesterol total dan LDL darah pada hamster syrian jantan hiperkolesterolemia. Hasil analisis statistik ekstrak etanol 70% daun kaliandra merah pada dosis III (240 mg/kgBB) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dengan persentase penurunan 58,95% dan 55,54%. Sebanding dengan atorvastatin sebesar 60,51% dan 59,91%.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk uji fraksi dan isolasi senyawa untuk mengetahui senyawa apa yang mampu menurunkan kadar kolesterol total dan LDL.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina S, Ruslan, dan Wiraningtyas A. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*. Vol 4(1). Hlm. 71-76.
- Artha C, Mustika A, dan Sulistyawati SW. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Jantan Hiperkolestrolemia. *e-Jurnal Kedokteran Indonesia* Vol 5(2). Hlm. 105-109.
- Badan POM RI. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Vol 1. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 11-12.
- Brashers V.L. 2007. *Aplikasi Klinis patofisiologi Pemeriksaan dan Manajemen*. Edisi II. Terjemahan H.Y. Kuncara. EGC. Jakarta. Hlm. 160-161.
- CABI. 2014. Sandoval JS dan Rodriguez PA Departemen Botany Smithsonian NMNH. Washington DC. (*Calliandra houstoniana* var. *calothyrsus*). <https://www.cabi.org/isc/datasheet/14011>. Diakses Tanggal (13 Januari 2020).
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Edisi V. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 194
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan. Jakarta. Hlm. 332-337.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 10-15.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Depkes RI. Jakarta. Hlm.169,174.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 1557-1558
- Dillard A, Matthan NR, Lichtenstein AH. 2010. Use of Hamster as a Model to Study Diet-induced Atherosclerosis. Dalam: *Nutrition and Metabolism*. Vol 7(89). Hlm. 2-12.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG, Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. Mc Graw Hill. New York. Hlm. 187.
- Ganiswarna SG. 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 374-376.

- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm: 11, 177, 247.
- Hoff J. 2000. Methods of Blood Collection in the Mouse. *Journal of Lab Animal Technique*. 29(10). Hlm. 47-53.
- Ikalinus R, Widyastuti SK, dan Setiasih NLE. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*. Vol 4(1). Hlm. 71-79.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2013. *Farmakologi Dasar dan klinik*. Edisi XII. EGC. Jakarta. Hlm. 498,838.
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *InfoDatin Situasi Kesehatan Jantung*. Kementrian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 2
- Mackay J dan Mensah GA, 2004. *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. WHO Geneva, 30-49
- Mahley RW dan Bersot TP. 2015. *Terapi Obat untuk Hiperkolesterolemia dan Dislipidemia*. Dalam: Goodman & Gilman's. Dasar Farmakologi Terapi. Edisi 10. Vol: 2. Terjemahan: Aisyah C, Elviana E, Syarief WR, Hadinata AH, Manurung J. EGC. Jakarta. Hlm. 943-944.
- Manoi F. 2006. Pengaruh Cara Pengeringan terhadap Mutu Simplisia Sambiloto. Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik. *Jurnal Bul.Litro*. Vol XVII(1). Hlm. 1-5.
- Marks DB, Marks AD, Smith CM. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar: Suatu Pendekatan Klinis*. Pendit BU, Terjemahan: *Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*. Penerjemah: Suyono J, Sadikin V, Mandera LI, Editor. EGC. Jakarta. Hlm. 513-516.
- Martindale. 2002. *Martindale's the complete drugs reference*. 33rd edition. Pharmaceutical Press. London. Hlm. 842-843.
- Moharram, FA, Marzouk MSA, Ibrahim MT, Marby TJ. 2006. Antioxidant Galloylated Flavanol Glycosides from *Calliandra haematocephala*. *Journal of Natural Product Research*. 20(10). Hlm. 927-934.
- Munawaroh S. 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Mundu (*Garcinia dulcis* (Roxb.) Kurz) Terhadap Penurunan Kadar Trigliserida Darah Pada Hamster Hiperqlikemia dan Hiperlipidemia. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah PROF. DR HAMKA. Jakarta. Hlm.39.
- Murray RK, Daryl KG, Victor WR. 2009. *Harper's Biochemistry*, Terjemahan: Hartono, A., Biokimia Harper. Edisi 27. EGC. Jakarta. Hlm. 135, 225, 239.

- Norton BW. 1998. *Anti-nutritive and Toxic Factors in Forage Tree Legumes*. In Gutteridge, R. C. and H. M. Shelton (Ed). *Forage Tree Legumes in Tropical Agriculture*, Departement of Agriculture the University of Queensland. Tropical Grassland Society of Australia Inc. Queensland. Hlm. 40.
- Pirade PF. 2015. Perbandingan Pengaruh Anestesi Ketamine-Xylazin dan Ketamine-Zoletil Terhadap Fisiologis Kucing Lokal (*Felis domestica*). *Skripsi*. Program Studi Kedokteran Hewan. FK UNHAS. Makassar. Hlm. 20.
- Price SA, LM Wilson. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi VI. Terjemahaan: Pathofisiologi Clinical Concepts of Disease Processes oleh Pendit B. U, Hartanto H, Wulansari P, Mahanani D. A. EGC. Jakarta. Hlm. 56-75.
- Priyanto. 2009. *Farmakologi dan Terminologi Medis*. Penerbit Leskonfi. Depok. Hlm. 195-196.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. MediaKom. Yogyakarta. Hlm 73-76.
- Plumb DC. 2011. *Veterinary Drug Handbook Seven Edition*. Pharma Vet Inc: St,Paul, Minnesota. Hal: 691-696.
- Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. 2007. *Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. The FASEB Journal*. Vol 22. Hlm. 659-661.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn M. 2009. *Hanbook of Pharmaceutical Excipient*. 6th edition. Lexi-Comp: American Pharmaceutical Association. London. Hlm. 119.
- Rukmikosari A. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan LDL pada Tikus Hiperqlikemia dan Hiperlipidemia. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah PROF. DR HAMKA. Jakarta. Hlm. 35.
- Sammy M.M, Konsowa U, Aboul-Elhamd AM, Shalaby AS, Hassan EM and Metwally NS. 2016. *Chemical Characterization antioxidant and antihepatotoxic activities of Calliandra haemotocephala (Hassk), growing in Egypt. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. Vol.8(4). Hlm. 828-845.
- Sapri, Fitriani A, dan Narulita R. 2014. *Pengaruh Ukuran Partikel Serbuk Simplisia terhadap Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona*

murcilata L.) dengan Metode Maserasi. Prosiding Seminar Nasional Kimia. Akademik Farmasi Samarinda. HKI-Kaltim. Hlm. 1-4.

Siadi K. 2012. Ekstrak Bungkil Biji Jarak Pagar (*Jatropha Curcas*) Sebagai Biopestisida Yang Efektif Dengan penambahan Larutan NaCl. *Jurnal MIPA*. 35(1). Hlm.77-83.

Smith DE, Schaefer EJ, Ordovas JM. 1995. The Effects of Fasting on Plasma Lipids in an Animal Model for The Study of Diet-Induced Atherosclerosis (The FIB Golden Syrian Hamster). Dalam: *Canadian Assoc.Lab. Animal Sci.* Vol. 30. Hlm.78-79.

Solano, Maria P, Goldberg RB. 2006. Lipid Management in Type 2 Diabetes. *Journal Clinical Diabetes*. Vol. 24(1) : 27-32

Suyatna FD. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Editor. Sulistia G.G. Bagian Farmakologi Kedokteran Universitas Indonesia. EGC. Jakarta. Hlm. 380-387.

Setyowati WAE, Ariani SRDA, Ashadi, Mulyani B, dan Rahmawati CP. 2014. *Skrining Fitokimia Dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (Durio Zibethinus Murr.) Varietas Petruk*. Dalam: Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI. Universitas 11 Maret. Surakarta. Hlm. 25.

Stewart J, Mulawarman, Roshetko J.M, dan Powell. M.H. 2001. *Produksi dan pemanfaatan kaliandra (Calliandra calothyrsus):* Pedoman lapang. International Centre for Research in Agroforestry (ICRAF). Bogor. Hlm. 4-6.

Talbert RL. 2014. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. McGraw-Hill Education. New York. Hlm. 713.

Tirmizi A. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L) terhadap Kadar Kolesterol Total dan LDL darah pada Hamster yang Diinduksi Aloksan dan Pakan Tinggi Kolesterol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah PROF. DR HAMKA. Jakarta. Hlm. 37.

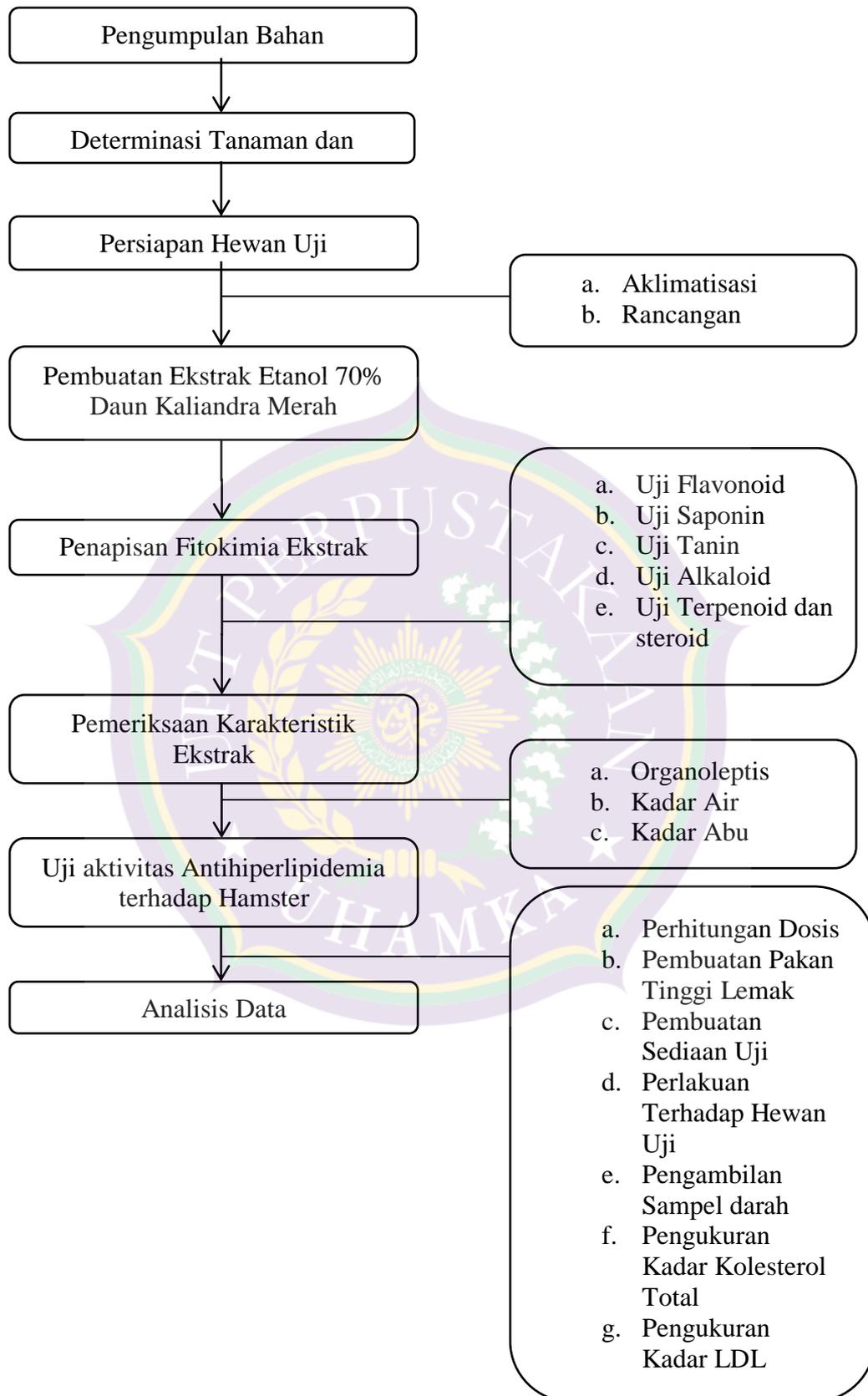
Tiwari AN, Shah BK & Gohel HR. 2015. *Determination of Presence of Various Antioxidant in Aqueous Extract of Various Plants- A Preliminary Study*. *International Reserch Journal of Biological Sciences*. Vol 4(8). Hlm. 98-106.

Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation : Methodes in clinical Pharmacological*. Springer. New York. Hlm. 1674.

Wurdianing L, Nugraheni SA, Rahfiludin Z. 2014. Efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap profil lipid tikus putih jantan (*RattusNorvegicus*). Dalam *Jurnal Gizi Indonesia*. Vol 3(1). Hlm. 96-101.



Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian



Lampiran 2 . Determinasi Tanaman

	LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA (INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES) PUSAT PENELITIAN BIOLOGI (RESEARCH CENTER FOR BIOLOGY) Cibinong Science Center, Jl. Raya Jakarta - Bogor KM. 46 Cibinong 16911 Telp. (+62 21) 87907636 - 87907604, Fax. 87907612 Website : www.biologi.lipi.go.id									
		Cibinong, April 2019								
Nomor	: 300/IPH.1.01/If.07/IV/2019									
Lampiran	: -									
Perihal	: Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan									
Kepada Yth. Bpk./Ibu/Sdr(i). Yuli Triminarsih NPM : 1404015388 Mhs. UHAMKA Fak. Farmasi Dan Sains Islamic Center, Jl. Delima II/IV Klender Jakarta Timur - 13460										
Dengan hormat, Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :										
<table border="1"><thead><tr><th>No.</th><th>No. Kol.</th><th>Jenis</th><th>Suku</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td>Kaliandra Merah</td><td><i>Calliandra calothyrsus</i> Meisn.</td><td>Leguminosae/Fabaceae</td></tr></tbody></table>	No.	No. Kol.	Jenis	Suku	1	Kaliandra Merah	<i>Calliandra calothyrsus</i> Meisn.	Leguminosae/Fabaceae		
No.	No. Kol.	Jenis	Suku							
1	Kaliandra Merah	<i>Calliandra calothyrsus</i> Meisn.	Leguminosae/Fabaceae							
Demikian, semoga berguna bagi Saudara.										
		 Kepala Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI, Dr. Uceni Setijo Rahajoe NID. 196706241993032004								
C:\Users\windows 7\Desktop\dokumen lia\Ident 2019\Yuli Triminarsih.doc\Mega-Gede		Page 1 of 1								

Lampiran 3 . Determinasi Hewan

**PEMERINTAH KABUPATEN KARANGANYAR**
DINAS PERIKANAN DAN PETERNAKAN
Alamat : Jln. KH Samanhudi No. 3 Komplek Perkantoran Cangkan Telp. (0271) 495003
Fax. (0271) 495003 Email : disnakakra@yahoo.com Kode Pos 57712 Karanganyar

SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN (SKKH)
Nomor : 028/ SKKH / VII / 2019

1. Nama Pengirim : Sugino, S.Farm
2. Alamat Pengirim : Sumbersari Kemuning 01/ 01 Ngargoyoso, Karanganyar
3. Nama Penerima : Rati Nurpadilah Ramli
4. Alamat Penerima : Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Jakarta
5. Jenis/Identitas Alat Angkut : Kereta Api
6. Daerah Asal Hewan : Karanganyar
7. Daerah Tujuan : Jakarta
8. Tanggal Keberangkatan : 17 Juli 2019

No	Jenis Hewan	Jenis Kelamin	Jumlah	Umur	Keterangan
1.	Hamster	Jantan	32 Ekor	3-4 Bulan	Syrian

Bahwa pada saat pemeriksaan, hewan tersebut diatas tidak menunjukkan gejala klinis penyakit hewan tertentu sehingga dinyatakan dalam keadaan sehat.

Ditetapkan : di Karanganyar
Tanggal : 17 Juli 2019

Dokter Hewan Kab. Karanganyar

Mengetahui,
An. KEPALA DINAS PERIKANAN DAN PETERNAKAN
KABUPATEN KARANGANYAR
Kabid Peternakan,

Drh. FATKHUR RAKHMAN
NIP.19750729 200312 1 008

Ir. SITI SHOFIYAH, M.Si
NIP.19620806 199208 2 001

Keterangan :
1. Putih (ASLI) : Pemohon / Pelanggan
2. Kuning (SALINAN) : Daerah Tujuan
3. Biru (ARSIP) : Arsip

Lampiran 4 . Pemeriksaan Kadar Air dan Kadar Abu

F 23/PP.25-17025/Labkesda



PEMERINTAH PROVINSI DAERAH KHUSUS IBUKOTA JAKARTA
DINAS KESEHATAN
LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH
 Jl. Rawasari Selatan No. 2, Jakarta 10510, E-mail : dkklabs@gmail.com
 Telp. : (021) 4247408, 4247432, 4247404, 42889512, Fax. (021) 4247364, 42873697

HASIL PEMERIKSAAN OBAT

PENGAMBILAN SAMPEL

Tanggal : 25 Juli 2019
 Oleh : Yuli Triminarsih
 Jenis Sampel : Analisis
 Asal Sampel : -

PENERIMAAN DI LABORATORIUM

Tanggal : 25 Juli 2019
 No Sampel : 1
 No. Lab. : 2.5 / 0430
 Jenis Pemeriksaan : Analisis Obat
 Kondisi Sampel : Baik

DIKIRIM OLEH

Nama / Instansi : Yuli Triminarsih
 Alamat : Universitas Muhammadiyah Prof.Dr. Hamka
 Pengambilan sampel di luar tanggung jawab LABKESDA

HASIL LABORATORIUM

I. IDENTIFIKASI SAMPEL

1. Nama Sampel : Ekstrak Daun Kaliandra Merah
 2. Kode Produksi : -
 3. Exp. Date : -
 4. Tanggal Pengujian : -

II. PEMERIKSAAN FISIK

No.	Parameter	Hasil
1	Bentuk Sediaan	Semi Solid
2	Warna	Hitam

III. PEMERIKSAAN KIMIA

No.	Parameter	Satuan	Syarat	Hasil	Metode
1	Kadar Air	%	-	7,93	PP.16.8-Obat-17025/Labkesda
2	Kadar Abu	%	-	3,06	PP.16.8-Obat-17025/Labkesda

Keterangan :
 * Hasil pengujian ini hanya berlaku untuk sampel tersebut diatas

Jakarta, 30 Juli 2019
 Kepala Laboratorium Kimia & Doping

 Dr. Dra. Ernawati, M.Si
 NIP. 19681030 20140 1 2002

Laporan ini dilarang diperbanyak tanpa persetujuan tertulis dari Labkesda
 This report shall not be reproduced without the written approve from Labkesda
 Rev 06/03 Juli 2017

Halaman 1 dari 1

Lampiran 5 . Kode Etik Hewan

	UNIVERSITAS INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN	Gedung Fakultas Kedokteran UI Jl. Salemba Raya No.6, Jakarta 10430 PO.Box 1358 T. 62.21.3912477, 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3153236 F. 62.21.3912477, 31930372, 3157288 E. humas@fk.ui.ac.id, office@fk.ui.ac.id fk.ui.ac.id
---	--	--

Nomor : 0053 /UN2.F1/ETIK/2019

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

“Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus* Meissn) terhadap penurunan Kadar Kolesterol Total, Triglicerida, LDL dan HDL Darah pada Hamster Jantan Hiperlipidemia”

No. protokol: 19-01-0045

Peneliti Utama : Yuli Triminarsih
Principal Investigator

Nama Institusi : Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas
Name of the Institution Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas
and approves the above mentioned protocol

 06 AGT 2019
Ketua
Chair

Prof. dr. Rita Sita Sitorus, PhD, SpM(K)

* Ethical approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan.
** Peneliti berkewajiban

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian.
2. Memberitahukan status penelitian apabila
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical approval* harus diperpanjang.
 - b. Penelitian berhenti di tengah jalan.
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*).
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum protokol penelitian mendapat lolos kaji etik dan sebelum memperoleh *informed consent* dari subyek penelitian.
5. Menyampaikan laporan akhir, bila penelitian sudah selesai.
6. Cantumkan nomor protokol ID pada setiap komunikasi dengan KEPK FKUI-RSCM.

Semua prosedur persetujuan dilakukan sesuai dengan standar ICH-GCP.
All procedure of Ethical Approval are performed in accordance with ICH-GCP standard procedure.

Lampiran 6 . Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah

Berat simplisia basah = 7000 g

Berat simplisia kering = 2000 g

Berat serbuk yang dimaserasi = 1800 g

Berat ekstrak = 502 g

Rendemen ekstrak = $\frac{\text{Berat ekstrak kering}}{\text{Berat serbuk simplisia}} \times 100\%$

$$= \frac{502 \text{ g}}{1800 \text{ g}} \times 100\%$$

$$= 27,88\%$$



Lampiran 7 . Perhitungan Dosis Sediaan

A. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Kaliandra Merah

Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Kaliandra Merah yang digunakan pada tikus adalah 100 mg/kgBB (Samy *et al.* 2016).

$$\begin{aligned}\text{Dosis untuk hamster (mg/kg)} &= \text{Dosis tikus (mg/kg)} \times \frac{\text{Faktor Km Tikus}}{\text{Faktor Km Hamster}} \\ &= 100 \text{ mg/kgBB} \times \frac{6}{5} \\ &= 120 \text{ mg/kgBB Hamster}\end{aligned}$$

Pada penelitian ini digunakan 3 variasi dosis :

1. Dosis 1 (0,5 x 120 mg/kgBB) = 60 mg/kgBB

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi dosis 1} &= \frac{\text{Berat badan} \times \text{Dosis}}{\text{VAO}} \\ &= \frac{0,1 \text{ kg} \times 60 \text{ mg/kg}}{1 \text{ ml}} = 6 \text{ mg/mL}\end{aligned}$$

Volume suspensi yang dibuat per 2 hari = 10 mL

Berat ekstrak yang ditimbang = 6 mg/mL x 10 mL = 60 mg

Berat ekstrak yang ditimbang 60 mg dilarutkan dengan Na CMC hingga 10 mL

$$\begin{aligned}\text{Volume sonde dosis 1} &= \frac{\text{Dosis} \left(\frac{\text{mg}}{\text{g}}\right) \times \text{Berat badan (kg)}}{\text{Konsentrasi} \left(\frac{\text{mg}}{\text{mL}}\right)} \\ &= \frac{60 \frac{\text{mg}}{\text{kgBB}} \times 0,1 \text{ kg}}{6 \text{ mg/mL}} \\ &= 1 \text{ mL}\end{aligned}$$

2. Dosis 2 (1 x 120 mg/kgBB) = 120 mg/kgBB

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi dosis 2} &= \frac{\text{Berat badan} \times \text{Dosis}}{\text{VAO}} \\ &= \frac{0,1 \text{ kg} \times 120 \text{ mg/kg}}{1 \text{ ml}} = 12 \text{ mg/mL}\end{aligned}$$

Volume suspensi yang dibuat per 2 hari = 10 mL

Berat ekstrak yang ditimbang = 12 mg/mL x 10 mL = 120 mg

Berat ekstrak yang ditimbang 120 mg dilarutkan dengan Na CMC hingga 10 mL

$$\begin{aligned} \text{Volume sonde dosis 2} &= \frac{\text{Dosis } \left(\frac{\text{mg}}{\text{g}}\right) \times \text{Berat badan (kg)}}{\text{Konsentrasi } \left(\frac{\text{mg}}{\text{mL}}\right)} \\ &= \frac{120 \frac{\text{mg}}{\text{kgBB}} \times 0,1 \text{ kg}}{12 \text{ mg/mL}} \\ &= 1 \text{ mL} \end{aligned}$$

3. Dosis 3 (2 x 120 mg/kgBB) = 240 mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi dosis 3} &= \frac{\text{Berat badan} \times \text{Dosis}}{\text{VAO}} \\ &= \frac{0,1 \text{ kg} \times 240 \text{ mg/kg}}{1 \text{ ml}} = 24 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

Volume suspensi yang dibuat per 2 hari = 10 mL

Berat ekstrak yang ditimbang = 24 mg/mL x 10 mL = 240 mg

Berat ekstrak yang ditimbang 240 mg dilarutkan dengan Na CMC hingga 10 mL

$$\begin{aligned} \text{Volume sonde dosis 3} &= \frac{\text{Dosis } \left(\frac{\text{mg}}{\text{g}}\right) \times \text{Berat badan (kg)}}{\text{Konsentrasi } \left(\frac{\text{mg}}{\text{mL}}\right)} \\ &= \frac{240 \frac{\text{mg}}{\text{kgBB}} \times 0,1 \text{ kg}}{24 \text{ mg/mL}} \\ &= 1 \text{ mL} \end{aligned}$$

B. Perhitungan Dosis Atorvastatin

Dosis Atorvastatin yang digunakan

$$\begin{aligned} \text{Dosis manusia (60 kg)} &= \text{Dosis/BB} \\ &= 20 \text{ mg/ 60 kgBB} \\ &= 0,334 \text{ mg/kgBB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis hamster (mg/kgBB)} &= \text{Dosis manusia (mg/kg)} \times \frac{\text{Faktor Km Manusia}}{\text{Faktor Km Hamster}} \\ &= 0,334 \text{ mg/kg} \times \frac{37}{5} \\ &= 2,47 \text{ mg/kgBB} \end{aligned}$$

Serbuk atorvastatin yang ditimbang

$$\begin{aligned} &= \frac{\text{Berat atorvastatin keseluruhan} \times \text{Berat atorvastatin yang dibutuhkan}}{\text{Dosis atorvastatin}} \\ &= \frac{307,8 \text{ mg} \times 2,47 \text{ mg/kgBB}}{20 \text{ mg}} = 38,013 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi atorvastatin} &= \frac{\text{Berat badan} \times \text{Dosis}}{\text{VAO}} \\ &= \frac{0,1 \text{ kg} \times 2,47 \text{ mg/kgBB}}{1 \text{ mL}} = 0,247 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

$$\text{Volume suspensi yang dibuat per 2 hari} = 10 \text{ mL}$$

$$\begin{aligned} \text{Berat fraksi yang ditimbang} &= 10 \text{ mL} \times 0,247 \text{ mg/mL} \\ &= 2,47 \text{ mg} \end{aligned}$$

Berat atorvastatin yang ditimbang 2,47 mg dilakukan dengan Na CMC hingga 10 mL

$$\begin{aligned} \text{Volume sonde atorvastatin} &= \frac{\text{Dosis} \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{Berat badan}}{\text{Konsentrasi} \left(\frac{\text{mg}}{\text{mL}}\right)} \\ &= \frac{2,47 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \text{BB} \times 0,1 \text{ kg}}{0,247 \text{ mg/mL}} \\ &= 1 \text{ mL} \end{aligned}$$

C. Perhitungan Dosis Ketamin

Dosis ketamin untuk anjing 10-15 mg/kg BB (Pirade 2015), dalam penelitian ini memakai dosis 10 mg/kgBB. Dosis untuk hamster dikonversikan terlebih dahulu berdasarkan rumus FDA dengan diketahui nilai faktor Km anjing adalah 20 dan faktor Km hamster adalah 5.

$$\begin{aligned} \text{Dosis hamster (mg/kg)} &= \text{Dosis Anjing} \times \frac{\text{Faktor Km Anjing}}{\text{Faktor Km Hamster}} \\ &= 10 \text{ mg/kgBB} \times \frac{20}{5} \\ &= 40 \text{ mg/kgBB} \end{aligned}$$

Diketahui konsentrasi ketamin adalah 50 mg/mL

$$\begin{aligned} \text{Volume penyuntikan ketamin} &= \frac{\text{Dosis} \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{Berat badan}}{\text{Konsentrasi} \left(\frac{\text{mg}}{\text{mL}}\right)} \\ &= \frac{40 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \times 0,1 \text{ kg}}{50 \text{ mg/mL}} \\ &= 0,08 \text{ mL} \end{aligned}$$

Lampiran 8. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total



Gambar 4 . Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Lampiran 9. Skema Pengukuran Kadar LDL



Gambar 5 . Skema Pengukuran Kadar LDL

Lampiran 10 . Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah Hamster

Tabel 9 . Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah Hamster

Kelompok	Hamster	Kadar Kolesterol Total (mg/dl)		% Penurunan
		Setelah Induksi	Setelah Perlakuan	
I Kontrol Normal	1	119	121	-1,68
	2	120	135	-12,5
	3	115	124	-7,83
	4	107	111	-3,74
	Rata-rata	115,25	122,75	-6,44
	SD	5,91	9,88	4,78
II Kontrol Negatif	1	315	333	-5,71
	2	386	392	-1,55
	3	368	385	-4,62
	4	417	433	-3,83
	Rata-rata	371,5	385,75	-3,93
	SD	42,76	41,05	1,76
III Kontrol Positif	1	476	154	67,65
	2	418	176	57,89
	3	383	167	56,39
	4	391	156	60,10
	Rata-rata	417	163,25	60,51
	SD	42,08	10,24	4,99
IV Dosis 1	1	434	342	21,19
	2	327	269	17,74
	3	407	322	20,88
	4	413	308	25,42
	Rata-rata	395,25	310,25	21,31
	SD	46,95	30,84	3,15
V Dosis 2	1	495	269	45,65
	2	476	291	38,86
	3	310	176	43,22
	4	373	222	40,48
	Rata-rata	413,5	239,5	42,05
	SD	87,37	51,19	2,99
VI Dosis 3	1	402	179	55,47
	2	476	170	64,28
	3	431	160	62,87
	4	376	176	53,19
	Rata-rata	421,25	171,25	58,95
	SD	42,86	8,38	5,45

Lampiran 11 . Hasil Pengukuran Kadar LDL Darah Hamster

Tabel 10 . Hasil Pengukuran Kadar LDL Darah Hamster

Kelompok	Hamster	Kadar LDL (mg/dl)		% Penurunan
		Setelah Induksi	Setelah Perlakuan	
I Kontrol Normal	1	99	91	8,08
	2	88	90	-2,27
	3	70	68	2,86
	4	80	83	-3,75
	Rata-rata	84,25	83	1,23
	SD	12,28	10,61	5,37
II Kontrol Negatif	1	208	212	-1,92
	2	286	292	-2,10
	3	211	223	-5,69
	4	283	307	-8,48
	Rata-rata	247	258,5	-4,55
	SD	43,33	47,95	3,14
III Kontrol Positif	1	220	82	62,73
	2	236	103	56,36
	3	204	83	59,31
	4	209	81	61,24
	Rata-rata	217,25	87,25	59,91
	SD	14,17	10,53	2,75
IV Dosis 1	1	218	181	16,97
	2	202	156	22,77
	3	213	179	15,96
	4	215	182	15,35
	Rata-rata	212	174,5	17,76
	SD	6,97	12,39	3,40
V Dosis 2	1	202	129	36,14
	2	216	124	42,59
	3	227	152	33,04
	4	232	123	46,98
	Rata-rata	219,25	132	39,68
	SD	13,30	13,58	6,28
VI Dosis 3	1	229	113	50,66
	2	271	116	57,20
	3	299	109	63,55
	4	201	99	50,75
	Rata-rata	250	109,25	55,54
	SD	43,53	7,41	6,15

Lampiran 12. Uji Statistik Presentasi Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Hamster

A. Uji Normalitas

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data persentase penurunan kadar kolesterol total terdistribusi normal atau tidak.

Ketentuan : Jika $P > 0,05$ = data terdistribusi normal

Jika $P < 0,05$ = data tidak terdistribusi normal

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Persentase penurunan kolesterol total
N		20
Normal Parameters ^a	Mean	35.7800
	Std. Deviation	25.26380
Most Extreme Differences	Absolute	.155
	Positive	.130
	Negative	-.155
Kolmogorov-Smirnov Z		.692
Asymp. Sig. (2-tailed)		.725

a. Test distribution is Normal.

Kesimpulan : Nilai sig 0,725 > 0,05, menunjukkan data persentase penurunan kadar kolesterol total terdistribusi normal.

B. Uji Homogenitas

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data persentase penurunan kadar kolesterol total terdistribusi homogen atau tidak.

Ketentuan : Jika $P > 0,05$ = data terdistribusi homogen

Jika $P < 0,05$ = data tidak terdistribusi homogen

Test of Homogeneity of Variances

Persentase penurunan kolesterol total

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.218	4	15	.116

Kesimpulan : Nilai sig 0,116 > 0,05 , menunjukkan data persentase penurunan kadar kolesterol total terdistribusi homogen dan dapat dilanjutkan uji ANOVA satu arah.

C. Uji ANOVA

Tujuan : Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh atau perbedaan yang bermakna terdapat persentase penurunan kadar kolesterol total setelah diberikan perlakuan.

Ketentuan : Jika $P > 0,05 = H_0$ diterima

Jika $P < 0,05 = H_0$ ditolak

ANOVA

Persentase penurunan kolesterol total

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11896.839	4	2974.210	193.889	.000
Within Groups	230.097	15	15.340		
Total	12126.935	19			

Kesimpulan : Nilai P 0,000 < 0,05 maka H_0 ditolak, menunjukkan terdapat perbedaan bermakna terdapat persentase penurunan kadar kolesterol total setelah diberikan perlakuan.

D. Uji Tukey

Tujuan : Uji lanjutan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna atau tidak dari setiap kelompok perlakuan.

Ketentuan : Jika nilai sig > 0,05 = tidak terdapat perbedaan bermakna

Jika nilai sig < 0,05 = terdapat perbedaan bermakna

Multiple Comparisons

Persentase penurunan kolesterol total

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-64.44000*	2.76946	.000	-72.9919	-55.8881
	Dosis 1	-25.24000*	2.76946	.000	-33.7919	-16.6881
	Dosis 2	-45.98750*	2.76946	.000	-54.5394	-37.4356
	Dosis 3	-62.88250*	2.76946	.000	-71.4344	-54.3306
kontrol positif	kontrol negatif	64.44000*	2.76946	.000	55.8881	72.9919
	Dosis 1	39.20000*	2.76946	.000	30.6481	47.7519
	Dosis 2	18.45250*	2.76946	.000	9.9006	27.0044
	Dosis 3	1.55750	2.76946	.979	-6.9944	10.1094
Dosis 1	kontrol negatif	25.24000*	2.76946	.000	16.6881	33.7919
	kontrol positif	-39.20000*	2.76946	.000	-47.7519	-30.6481
	Dosis 2	-20.74750*	2.76946	.000	-29.2994	-12.1956
	Dosis 3	-37.64250*	2.76946	.000	-46.1944	-29.0906
Dosis 2	kontrol negatif	45.98750*	2.76946	.000	37.4356	54.5394
	kontrol positif	-18.45250*	2.76946	.000	-27.0044	-9.9006
	Dosis 1	20.74750*	2.76946	.000	12.1956	29.2994
	Dosis 3	-16.89500*	2.76946	.000	-25.4469	-8.3431
Dosis 3	kontrol negatif	62.88250*	2.76946	.000	54.3306	71.4344
	kontrol positif	-1.55750	2.76946	.979	-10.1094	6.9944
	Dosis 1	37.64250*	2.76946	.000	29.0906	46.1944
	Dosis 2	16.89500*	2.76946	.000	8.3431	25.4469

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

Keterangan :

Tanda * artinya terdapat perbedaan

Tanda * artinya tidak ada perbedaan bermakna

Kesimpulan : Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok negatif dengan kontrol positif, dosis 1, 2 dan 3 yang menunjukkan bahwa adanya aktivitas pada kelompok kontrol positif, dosis 1, 2 dan 3. Terdapat perbedaan bermakna antara

dosis 1, 2 dan 3 menunjukkan adanya perbedaan aktivitas dari ketiga dosis tersebut. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok positif dengan kontrol negatif, dosis 1 dan dosis 2. Namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif, dosis 3 dengan kata lain dosis 3 mempunyai kemampuan yang sebanding dengan kontrol positif (atorvastatin) dalam menurunkan kadar kolesterol total darah.

Persentase penurunan kolesterol total

Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol negatif	4	-3.9300			
Dosis 1	4		21.3100		
Dosis 2	4			42.0575	
Dosis 3	4				58.9525
kontrol positif	4				60.5100
Sig.		1.000	1.000	1.000	.979

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Kesimpulan : Dosis 3 memiliki persentase penurunan kadar kolesterol total sebesar 58,9525 dan kontrol positif sebesar 60,5100. Artinya dosis 3 memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar kolesterol total sebanding dengan kontrol positif.

Lampiran 13 . Uji Statistik Presentasi Penurunan Kadar LDL Darah Hamster

A. Uji Normalitas

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data persentase penurunan kadar LDL terdistribusi normal atau tidak.

Ketentuan : Jika $P > 0,05$ = data terdistribusi normal

Jika $P < 0,05$ = data tidak terdistribusi normal

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Persentase penurunan LDL
N		20
Normal Parameters ^a	Mean	33.6705
	Std. Deviation	25.11642
Most Extreme Differences	Absolute	.152
	Positive	.122
	Negative	-.152
Kolmogorov-Smirnov Z		.679
Asymp. Sig. (2-tailed)		.745

a. Test distribution is Normal.

Kesimpulan : Nilai sig 0,745 > 0,05 , menunjukkan data persentase penurunan kadar LDL terdistribusi normal.

B. Uji Homogenitas

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data persentase penurunan kadar LDL terdistribusi homogen atau tidak.

Ketentuan : Jika $P > 0,05$ = data terdistribusi homogen

Jika $P < 0,05$ = data tidak terdistribusi homogen

Test of Homogeneity of Variances

Persentase penurunan LDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.304	4	15	.106

Kesimpulan : Nilai sig $0,106 > 0,05$, menunjukkan data persentase penurunan kadar LDL terdistribusi homogen dan dapat dilanjutkan uji ANOVA satu arah.

C. Uji ANOVA

Tujuan : Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh atau perbedaan yang bermakna terhadap persentase penurunan kadar LDL setelah diberikan perlakuan.

Ketentuan : Jika $P > 0,05 = H_0$ diterima

Jika $P < 0,05 = H_0$ ditolak

ANOVA

Persentase penurunan LDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11666.683	4	2916.671	137.073	.000
Within Groups	319.173	15	21.278		
Total	11985.856	19			

Kesimpulan : Nilai $P 0,000 < 0,05$ maka H_0 ditolak, menunjukkan terdapat perbedaan bermakna terhadap persentase penurunan kadar LDL setelah diberikan perlakuan.

D. Uji Tukey

Tujuan : Uji lanjutan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna atau tidak dari setiap kelompok perlakuan.

Ketentuan : Jika nilai sig $> 0,05 =$ tidak terdapat perbedaan bermakna

Jika nilai sig $< 0,05 =$ terdapat perbedaan bermakna

Multiple Comparisons

Persentase penurunan LDL
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negatif	Kontrol positif	-64.45750*	3.26176	.000	-74.5296	-54.3854
	Dosis 1	-22.31000*	3.26176	.000	-32.3821	-12.2379
	Dosis 2	-44.23500*	3.26176	.000	-54.3071	-34.1629
	Dosis 3	-60.08750*	3.26176	.000	-70.1596	-50.0154
Kontrol positif	Kontrol negatif	64.45750*	3.26176	.000	54.3854	74.5296
	Dosis 1	42.14750*	3.26176	.000	32.0754	52.2196
	Dosis 2	20.22250*	3.26176	.000	10.1504	30.2946
	Dosis 3	4.37000	3.26176	.672	-5.7021	14.4421
Dosis 1	Kontrol negatif	22.31000*	3.26176	.000	12.2379	32.3821
	Kontrol positif	-42.14750*	3.26176	.000	-52.2196	-32.0754
	Dosis 2	-21.92500*	3.26176	.000	-31.9971	-11.8529
	Dosis 3	-37.77750*	3.26176	.000	-47.8496	-27.7054
Dosis 2	Kontrol negatif	44.23500*	3.26176	.000	34.1629	54.3071
	Kontrol positif	-20.22250*	3.26176	.000	-30.2946	-10.1504
	Dosis 1	21.92500*	3.26176	.000	11.8529	31.9971
	Dosis 3	-15.85250*	3.26176	.002	-25.9246	-5.7804
Dosis 3	Kontrol negatif	60.08750*	3.26176	.000	50.0154	70.1596
	Kontrol positif	-4.37000	3.26176	.672	-14.4421	5.7021
	Dosis 1	37.77750*	3.26176	.000	27.7054	47.8496
	Dosis 2	15.85250*	3.26176	.002	5.7804	25.9246

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

Keterangan :

Tanda * artinya terdapat perbedaan

Tanpa * artinya tidak ada perbedaan bermakna

Kesimpulan : Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok negatif dengan kontrol positif, dosis 1, 2 dan 3 yang menunjukkan bahwa adanya aktivitas pada kelompok kontrol positif, dosis 1, 2, dan 3. Terdapat perbedaan bermakna antara dosis 1, 2 dan 3 menunjukkan perbedaan aktivitas dari ketiga dosis tersebut. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kontrol

negatif, dosis 1 dan dosis 2. Namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok positif dan dosis 3 dengan kata lain dosis 3 mempunyai kemampuan yang sebanding dengan kontrol positif (atorvastatin) dalam penurunan kadar LDL darah.

Persentase penurunan LDL

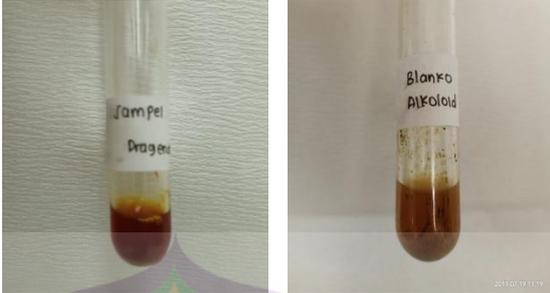
Tukey HSD

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol negatif	4	-4.5475			
Dosis 1	4		17.7625		
Dosis 2	4			39.6875	
Dosis 3	4				55.5400
Kontrol positif	4				59.9100
Sig.		1.000	1.000	1.000	.672

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Kesimpulan : Dosis 3 memiliki persentase penurunan kadar LDL sebesar 55,5400 dan kontrol positif sebesar 59,9100. Artinya dosis 3 memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar LDL sebanding dengan kontrol positif.

Lampiran 14 . Penapisan Fitokimia

No	Penapisan	Gambar	Hasil
1	Alkaloid	 <p>Uji Alkaloid Dragendorff dan Blanko</p>	Positif
		 <p>Uji Alkaloid Bouchardat dan Blanko</p>	Negatif
		 <p>Uji Alkaloid Mayer dan Blanko</p>	Negatif

No	Penapisan	Gambar	Hasil
----	-----------	--------	-------

2 Flavonoid



Positif

Uji Flavonoid serbuk Mg + HCl

3 Saponin



Positif

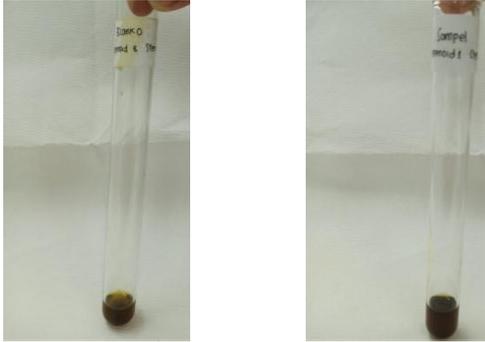
Uji Saponin

4 Tanin



Positif

Uji Tanin dengan Gelatin

No	Penapisan	Gambar	Hasil
5	Terpedoid dan Steroid		Terpenoid Negatif Steroid Positif

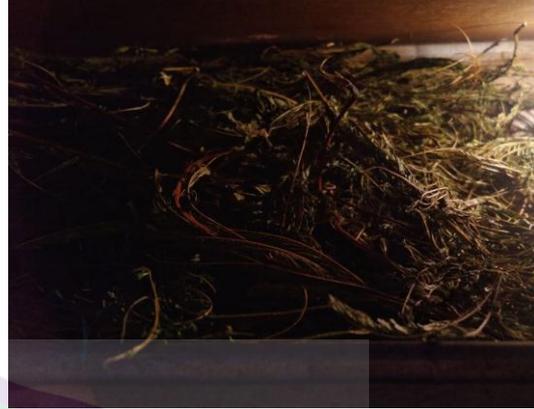
Uji Terpenoid dan steroid



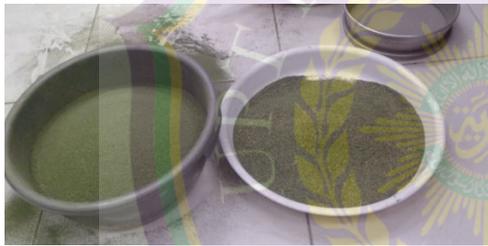
Lampiran 15 . Dokumen Penelitian



Daun Kaliandra Merah



Daun Kaliandra Merah Kering



Serbuk Halus Daun Kaliandra Merah



Maserasi



Vacuum Rotary Evaporator



Waterbath

Lampiran 16. Dokumentasi Penelitian (Lanjutan)



Ekstrak Kental Daun Kaliandra Merah



Reagen LDL



Kandang Hewan Uji



Pemberian Sediaan Uji



Penyuntikan Ketamin



Sediaan Ketamin

Lampiran 17 . Dokumentasi Penelitian (Lanjutan)



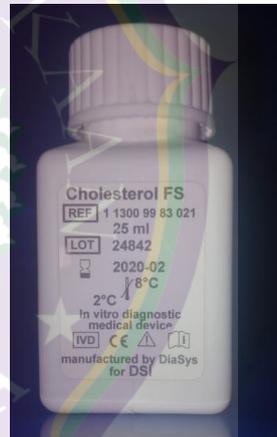
Proses Pengambilan Darah



Sentrifuge



Mikropipet



Reagen kolesterol



Spektrofotometer Klinikal



Vortex

