

**PENGARUH EKSTRAK *Eleutherine bulbosa* dan *Cinnamomum burmanii*  
TERHADAP KADAR KOLESTEROL, TRIGLISERIDA dan GAMBARAN  
PERLEMAKAN HEPAR *MUS MUSCULUS* YANG DIINDUKSI HFD**

**SKRIPSI**

Oleh:

**LUTHFIA AMBARWATI**

**NIM: 15620123**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2020**

**PENGARUH EKSTRAK *Eleutherine bulbosa* dan *Cinnamomum burmanii*  
TERHADAP KADAR KOLESTEROL, TRIGLISERIDA dan GAMBARAN  
PERLEMAKAN HEPAR *MUS MUSCULUS* YANG DIINDUKSI HFD**

**SKRIPSI**

**Diajukan Kepada:**

**Fakultas Sains dan Teknologi**

**Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang**

**untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan**

**dalam Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Oleh:**

**LUTHFIA AMBARWATI**

**NIM. 15620123**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2019**

**PENGARUH EKSTRAK *Eleutherine bulbosa* dan *Cinnamomum burmannii* TERHADAP KADAR KOLESTEROL, TRIGLISERIDA dan GAMBARAN PERLEMAKAN HEPAR *MUS MUSCULUS* YANG DIINDUKSI HFD**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**LUTHFIA AMBARWATI**  
NIM. 15620123

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:  
Tanggal 21 Februari 2020

Dosen Pembimbing I



Dr. Retno Susilowati, M.Si  
NIP. 1967 1113 199402 2 001

Dosen Pembimbing II



Oky Bagas Prasetyo, M.PdI  
NIP.19890113201802011244

Mengetahui  
Ketua Program Studi



  
Dr. Evika Sandi Savitri, M.P  
NIP. 19741018 200312 2 002

**PENGARUH EKSTRAK *Eleutherine bulbosa* dan *Cinnamomum burmanii* TERHADAP KADAR KOLESTEROL, TRIGLISERIDA dan GAMBARAN PERLEMAKAN HEPAR *MUS MUSCULUS* YANG DIINDUKSI HFD**

**SKRIPSI**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si) Tanggal 21 Februari 2020

Penguji Utama	Dr. drh. Bayyinatul M., M.Si NIP. 19710919 200003 2 001	(.....)
Ketua Penguji	Kholifah Holil, M.Si NIP. 19751106 200912 2 002	(.....)
Sekretaris Penguji	Dr. Retno Susilowati, M.Si NIP. 19671113 199402 2 001	(.....)
Anggota Penguji	Okky Bagas Prasetyo, M.PdI NIP. 19890113201802011244	(.....)

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Biologi



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P  
NIP. 197410182003122002

## MOTO

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا (5) إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا (6)

*"Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan,  
sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan."*



## HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillah puji syukur atas kehadiran Allah SWT. Kupersembahkan sebuah karya kecil kepada orang-orang tersayang dan paling berpengaruh di dalam hidup saya terkhusus pada kedua orang tua tercinta Bapak Suyani dan Ibu Titik Nur Vidiawati yang tiada hentinya telah memberikan semangat, doa, nasehat dan materi atas kelancaran skripsi ini. Doa di setiap sujud sholatmu tak lupa menyebut nama kedua anakmu, semoga Allah SWT menghadiahkan surga untukmu. Tak lupa kepada kakak Mar'atus Sholikhah, keluarga besar dan teman – teman tercinta, terima kasih telah meberikan dorongan dan semangat. Semoga Allah SWT senantiasa member rahmat dan ridhoNya kepada kita. Aamiin.

## PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN

### PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Luthfia Ambarwati  
NIM : 15620123  
Fakultas/Program Studi : Sains dan Teknologi /Biologi  
Judul Penelitian : PENGARUH EKSTRAK *Eleutherine bulbosa* dan *Cinnamomum burmanii* TERHADAP KADAR KOLESTEROL, TRIGLISERIDA dan GAMBARAN PERLEMAKAN HEPAR *MUS MUSCULUS* YANG DIINDUKSI HFD

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian ini tidak terdapat unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali secara tertulis dikutip dalam naskah dan disebutkan dalam sumber kutipan atau daftar pustaka. Apabila pernyataan hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur penjiplakan, maka saya bersedia untuk mempertanggung jawabkan serta diproses sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Malang, 2019

Yang Membuat Pernyataan

  
Luthfia Ambarwati  
NIM. 15620123

## PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak untuk dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar Pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya untuk dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.



## ABSTRAK

### **Pengaruh Ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Cinnamomum burmannii* terhadap Kadar Kolesterol, Trigliserida dan Gambaran Perlemakan Hepar *Mus Musculus* yang Diinduksi HFD**

Luthfia Ambarwati, Retno Susilowati, Oky Bagas Prasetyo

#### ABSTRAK

Lipid yang berada dalam tubuh pada umumnya berasal dari makanan yang di konsumsi sehari-hari dengan kandungan padat kalori yaitu rendah serat dan tinggi lemak. Konsumsi lemak secara berlebihan pada umumnya akan menyebabkan peningkatan berat badan atau obesitas yang akan memicu terjadinya dislipidemia. Dislipidemia dapat mengakibatkan perlemakan pada hepar atau disebut dengan fatty-liver yaitu dimana hepatosit hati mengalami kerusakan. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kadar kolesterol, kadar trigliserida dan gambaran perlemakan hepar mencit. Jenis penelitian eksperimental laboratorium menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) berjumlah 8 perlakuan dengan 4 ulangan. Pengelompokan perlakuan meliputi: N (Normal), K- (HFD), K+ (HFD+Atorvastatin), P1 (HFD+100% *C. burmannii*), P2 (HFD+75% *C. burmannii* 25% *E. bulbosa*), P3 (HFD+50% *C. burmannii* 50% *E. bulbosa*), P4 (HFD+75% *C. burmannii* 25% *E. bulbosa*), dan P5 (HFD+100% *E. bulbosa*). Metode penelitian kolesterol menggunakan metode CHOD-PAP, trigliserida GPO-PAP dan histologi menggunakan metode paraffin. Induksi HFD diberikan selama 120 hari dan pemberian terapi pada hari ke-91 sampai 120. Analisis data kolesterol, trigliserida dan histologi menggunakan ANOVA dengan  $\alpha$  0,05. Hasil penelitian menunjukkan pemberian kombinasi ekstrak *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* mampu menurunkan kadar kolesterol, trigliserida dan memperbaiki gambaran perlemakan hepar.

Kata kunci: dislipidemia, HFD, *C. burmannii*, *E. bulbosa*, Kolesterol, Trigliserida, histologi hepar

**ABSTRACT****The influence of Eleutherine bulbosa and Cinnamomum burmanii Extracts against Cholesterol, Triglyceride Levels and *Mus Musculus* fatty liver depiction Induced by HFD**

Luthfia Ambarwati, Retno Susilowati, Oky Bagas Prasetyo

**ABSTRACT**

Generally, lipids in the body come from foods that are consumed daily with a calorie-dense content that is low in fiber and high in fat. Generally, Excessive consumption of fat will lead to weight gain or obesity which will lead to dyslipidemia. Dyslipidemia can cause fatty liver where liver hepatocytes are damaged. The purposes of the research are to determine the influence of a combination of Dayak onion extract (*Eleutherine bulbosa*) with cinnamon (*Cinnamomum burmanii*) against cholesterol levels, triglyceride levels and fatty liver depiction of mice. The type of experimental laboratory research used a Completely Randomized Design (CRD) of 8 treatments with 4 replications. The treatment groupings included: N (Normal), K- (HFD), K + (HFD + Atorvastatin), P1 (HFD + 100% *C. burmannii*), P2 (HFD + 75% *C. burmannii* 25% *E. bulbosa*), P3 (HFD + 50% *C. burmannii* 50% *E. bulbosa*), P4 (HFD + 75% *C. burmannii* 25% *E. bulbosa*), and P5 (HFD + 100% *E. bulbosa*). The cholesterol research method used the CHOD-PAP method, triglyceride GPO-PAP and histology used the paraffin method. HFD induction was given for 120 days and therapy was given on days 91 to 120. Analysis of cholesterol, triglyceride and histological data used ANOVA with  $\alpha$  0.05. The results showed that the combination of *Cinnamomum burmannii* and *Eleutherine bulbosa* extracts was able to reduce cholesterol, triglyceride levels and fatty liver depiction.

Keywords: dyslipidemia, HFD, *Cinnamomum burmannii*, *Eleutherine bulbosa*, cholesterol, Triglycerides, liver histology

## نبذة مختصرة

تأثير عصارة الإليوثرين ومقتطفات سيناموم بورماني على مقدار الكوليسترول والدهون الثلاثية وصورة عضلات الدهون الكبدية المستحثة بـ **HFD** لطفية أمبرواتي، ريتنو سوسيلواتي، أوكي بغاس فراسيتيو

### مستخلص البحث

تأتي الدهون في الجسم عموماً من الأطعمة التي يتم تناولها يومياً مع محتوى كثيف من السعرات الحرارية وهي منخفضة في الألياف وغني بالدهون. الاستهلاك المفرط للدهون بشكل عام سوف يؤدي إلى زيادة الوزن أو السمنة مما يؤدي إلى دسليبيديا. يكمن أن يسبب دسليبيديا الكبد الدهني أم ما يسمى الكبد الدهني الذي يحدث فيه تلف خلايا الكبد. الهدف من هذا البحث لمعرفة تأثير توليفة عصارة بياض الدياك (*Eleutherine bulbosa*) مع القرقة (*Cinnamomum burmannii*) على مقدار الكوليسترول ومقدار الدهون الثلاثية وتصوير الكبد الدهني للفئران. المنهج في هذا البحث هو المنهج التجريبي المختبري باستخدام تصميم العشوائي الكامل مع 8 علاجات و4 مكررات. تشتمل مجموعات العلاج على: N (العادية)، (HFD) K-، (Atorvastatin + HFD) K+، (burmannii .C %100 + HFD) P1، (bulbosa .E %25 Burmannii .C %75 + HFD) P2، (bulbosa .E %50 Burmannii .C %75 + HFD) P4، و (bulbosa .E %100 + HFD) P5. طريقة البحث للكوليسترول باستخدام طريقة CHOD-PAP، الدهون الثلاثية GPO-PAP والأنسجة باستخدام طريقة فراين. تم إعطاء الحث HFD لمدة 120 يوماً، وتم إعطاء العلاج في 91 حتى 120 يوماً. تحليل بيانات الكوليسترول والدهون الثلاثية والأنسجة باستخدام ANOVA مع  $\alpha = 0,05$ . دلت النتائج أن مزيج عصارة الإليوثرين ومقتطفات سيناموم بورماني يستطيع أن يقلل مقدار الكوليسترول والدهون الثلاثية وصورة الكبد الدهني. الكلمات المفتاحية: دسليبيديا، سيناموم بورماني، *Eleutherine bulbos*، الكوليسترول، الدهون الثلاثية، الكبد الدهني

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum *Wr. Wb.*

Syukur Alhamdulillah penulis ucapkan pada kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Berkah, Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan Skripsi ini dengan baik. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian bersama dengan dosen pembimbing yang diketuai oleh Dr. Retno Susilowati, M. Si. dengan judul “**Antihiperlipidemia Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis dengan Umbi Bawang Dayak (Implementasi QS Asy-Syu'ara':7)**”.

Penyusunan skripsi ini tentu tidak mampu terselesaikan jika tidak adanya bimbingan, arahan, dukungan dan support dari berbagai pihak. Ucapan terima kasih penulis ucapkan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abd. Haris, M. Ag. Selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M. Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Evika Sandi Savitri, M. P selaku Ketua Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
4. Didik Wahyudi M.Si, selaku dosen wali yang senantiasa memberikan pengarahan dan nasehat kepada penulis

5. Dr. Retno Susilowati selaku dosen pembimbing yang penuh dengan keikhlasan dan kesabaran memberikan bimbingan, nasehat, dan motivasi kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
6. Oky Bagas Prasetyo, M.Pdi selaku dosen pembimbing agama yang telah dengan sabar memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini pada kajian Al-Qur'an dan As-Sunnah.
7. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan Khofifah Holil, M.Si selaku dosen ketua penguji dan penguji utama yang telah memberikan saran, nasehat dan kritiknya untuk kelancaran penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh dosen, laboran, dan staf administrasi di jurusan biologi yang membantu memberikan kemudahan dalam penyusunan skripsi ini.
9. Muhamad Basyarudin, M.Si, yang telah memberikan bantuan, arahan, dan masukan yang membangun kepada penulis.
10. Kedua orang tua tercinta Bpk. Suyani dan Ibu Titik Nur Vidiawati serta kakakku Ahmad Mar'atus Sholikhah yang selalu mendoakan dan memberi support baik moril maupun materil kepada penulis.
11. Seseorang yang senantiasa memberikan semangat, menemani dengan tulus ikhlas dari masa SMA hingga mendapatkan gelar ini Achmad Maulana Alaika Mutawakkil
12. Sahabat Barakallah Nuri Thobibatus S., Rhesma Sylvia R. S.Si, Nur Rohma Tria R, Syafrudin, Realsyah R. S.Si, M. zakaria Alwi S.Si, Luhur Septiadi S.Si dan M. Noval Alaudin terima kasih telah menemaniku, mensupportku, menghiburku, dan membantuku, semoga kesuksesan menjadi hadiah untuk kita nanti.

13. Teman-teman Biologi D 2015 yang telah menjadi teman, sahabat sekaligus keluarga dan penyemangat selama menuntut ilmu di UIN Malang.
14. Sahabatku yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terimakasih telah memberikan semangat, menjadi motivasi untukku, tempat berbagi keluh kesah, dan berbagi kebahagiaan bersama.
15. Seluruh penghuni kontrakan fiswan dan seluruh teman – teman biologi khususnya (Genetist) angkatan 2015, terimakasih telah menjadi teman sekaligus keluarga selama 4 tahun diperkuliahan hingga berjuang bersama untuk menyelesaikan tugas akhir.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi manfaat kepada pembacanya.  
Aamiin.

Malang, 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	v
<b>PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN</b> .....	vi
<b>PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI</b> .....	vii
<b>ABSTRAK</b> .....	viii
<b>ABSTRACT</b> .....	ix
نبذة مختصرة .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xiv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xvii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xviii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	6
<b>1.3 Tujuan</b> .....	6
<b>1.4 Hipotesis</b> .....	7
<b>1.5 Manfaat Penelitian</b> .....	7
<b>1.6 Batasan Masalah</b> .....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	10
<b>2.1 Lipid (Lemak)</b> .....	10
<b>2.1.1 Trigliserida</b> .....	11
<b>2.1.2 Lipoprotein</b> .....	11
<b>2.1.3 Kolesterol</b> .....	14
<b>2.1.4 Metabolisme Lipid</b> .....	16
<b>2.2 Hepar</b> .....	18
<b>2.2.1 Perlemakan Hepar (<i>Fatty Liver</i>) serta Hubungan Kolesterol terhadap perlemakan hepar</b> .....	19
<b>2.3 Gambaran Perlemakan Hepar</b> .....	20
<b>2.4 Statin</b> .....	21
<b>2.4.1 Atorvastatin</b> .....	22
<b>2.4.2 Efek Samping Atorvastatin</b> .....	23
<b>2.5 Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanii</i>)</b> .....	23

2.5.1 Klasifikasi Kayu manis ( <i>Cinnamomum burmanii</i> ).....	23
2.5.2 Deskripsi Kayu Manis ( <i>Cinnamomum burmanii</i> ) .....	24
2.5.3 Kandungan Kimia Kayu Manis .....	25
2.5.4 Manfaat Kayu Manis.....	26
2.6 Bawang Dayak ( <i>Eleutherine bulbosa</i> ).....	26
2.6.1 Klasifikasi bawang dayak .....	26
2.6.2 Deskripsi Bawang Dayak .....	27
2.6.3 Kandungan Kimia Bawang Dayak.....	27
2.6.4 Manfaat Bawang Dayak.....	28
2.7 High Fat Diet (HFD).....	28
2.8 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	30
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	<b>32</b>
3.1 Rancangan Penelitian.....	32
3.2 Waktu dan Tempat .....	32
3.3 Variabel Penelitian .....	32
3.4 Populasi dan Sampel .....	33
3.5 Alat dan Bahan .....	35
3.5.1 Alat.....	35
3.5.2 Bahan .....	35
3.6 Prosedur Penelitian .....	36
3.6.1 Aklimatisasi Hewan Coba.....	36
3.6.2 Pembuatan dan Pemberian High Fat Diet (HFD) .....	36
3.6.3 Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis ( <i>Cinnamomum burmanii</i> ) dan Bawang Dayak ( <i>Eleutherine bulbosa</i> ).....	37
3.6.3 Pembuatan dan Pemberian Artovastatin .....	37
3.6.4 Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%.....	38
3.6.5 Pemberia Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis ( <i>Cinnamomum burmanii</i> ) dan Bawang Dayak ( <i>Eleutherine bulbosa</i> ).....	38
3.7 Tahap Pengambilan Sampel.....	39
3.7.1 Pengukuran Kadar Kolesterol Hepar.....	39
3.7.2 Pengukuran Kadar Trigliserida Hepar.....	40
3.7.3 Pembuatan histopatologi hepar dengan Pewarnaan HE .....	41
3.7.4 Skoring Gambaran Perlemakan Hepar .....	42
3.7.5 Analisis Data.....	44

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>45</b>
<b>4.1 Kadar Kolesterol Total Hepar .....</b>	<b>45</b>
<b>4.2 Kadar Triglicerida Hepar .....</b>	<b>51</b>
<b>4.3 Gambaran Perlemakan Hepar .....</b>	<b>56</b>
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>66</b>
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	<b>66</b>
<b>5.2 Saran.....</b>	<b>66</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>67</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>73</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Tabel Penilaian Skoring Perlemakan Hepar.....	43
Tabel 4.1 Hasil Duncan Kadar Kolesterol Hepar.....	46
Tabel 4.2 Hasil Duncan Kadar Triglicerida Hepar.....	53
Tabel 4.3 Hasil Duncan Gambaran Perlemakan Hepar.....	59



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambar Perlemakan Hepar Makrovasikuler dan Mikrovasikular....	21
Gambar 2.2 Gambar Kayu Manis ( <i>Eleutherine bolbosa</i> ).....	25
Gambar 2.3 Gambar Bawang Dayak ( <i>Cinnamomum burmanii</i> ).....	27
Gambar 4.1 Gambar Grafik Kadar Koleterol Total Hepar.....	46
Gambar 4.2 Gambar Grafik Kadar Trigliserida Hepar.....	53
Gambar 4.3 Gambar Pengamatan Histologi Perlemakan Hepar.....	58
Gambar 4.4 Gambar Grafik Perlemkan Hepar.....	61



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Alur Penelitian.....	73
Lampiran 2 Time line Penelitian.....	74
Lampiran 3 Perhitungan dosis.....	75
Lampiran 4 Uji Statistik Kolesterol, Trigliserida dan Perlemakan Hepar.....	77
Lampiran 5 Perhitungan Kerusakan Hepar IMAGE RASTER 3.0.....	87
Lampiran 6 Gambar Kegiatan.....	88



## **BAB I** **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Lipid yang berada dalam tubuh pada umumnya berasal dari makanan yang di konsumsi sehari-hari. Banyak ditemukan makanan siap saji di Indonesia dengan kandungan padat kalori yaitu rendah serat dan tinggi lemak. Konsumsi lemak secara berlebihan pada umumnya akan menyebabkan peningkatan berat badan atau obesitas, menurut Dawiesah (2010) obesitas cenderung mempunyai kadar LDL, kolesterol total, dan trigliserida jauh lebih tinggi di bandingkan orang dengan berat badan normal. Menurut Wahyudi (2015) ambang batas kadar Low Density Lipoprotein (LDL) di katagorikan normal apabila mencapai angka 7 - 27,2 mg/dl. Ketidak seimbangan tersebut ditandai dengan adanya peningkatan kadar lipid darah sehingga menimbulkan dislipidemia (Sari, 2010). Lemak memiliki manfaat yang dibutuhkan oleh tubuh, akan tetapi jika lemak yang tersimpan di tubuh berlebihan maka akan memberikan efek buruk terhadap kesehatan salah satunya adalah dislipidemia. Allah telah berfirman bahwa “Janganlah berlebih-lebihan” dalam hal ini segala sesuatu yang berlebihan itu tidaklah sejalan dengan ajaran dalam agama islam sebagaimana firman Allah dalam al-Qur’an surat al-A’raf (7): 31 yaitu:

يٰۤاَيُّهَا اٰدَمُ خُذْ زِينَتَكَ عِنْدَ مَسْجِدٍ وَّ كُلُوْا وَّ شَرِبُوْا وَّلَا تُسْرِفُوْا ۗ اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ ۗ ع {٣١}

Artinya: Hai anak adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) masjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan” (Q.S Al-A’raf: 31).

Berdasarkan firman Allah yang telah di sampaikan dalam surat al-A'raf: 31 asal kata الْمُسْرِفِينَ berasal dari kata asrafa-yusrifu yang memiliki arti “berlebih-lebihan” dimana Allah menjelaskan bahwa tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan dalam segala sesuatu, dalam lafatz' اشْرَبُوا وَكُلُوا memiliki arti “makanlah dan minumlah” (Katsir, 1992). Ayat atas menjelaskan bahwa makhluk yang di ciptakan Allah SWT dalam hal makan dan minum dilarang untuk berlebih-lebihan karena Allah tidak menyukai hal tersebut dan bukan tanpa sebab. Hal ini ditujukan agar setiap makhluk menjaga pola makan dan minum sesuai kebutuhan tubuh guna memberikan kontribusi dalam mengurangi resiko penyebab penyakit. Misalnya lemak, lemak merupakan salah satu zat yang dibutuhkan oleh tubuh akan tetapi semua yang berlebihan tidaklah baik, lipid yang berlebih akan meningkatkan kadar kolesterol dan kelebihan lipid dalam tubuh dapat menyebabkan penyakit dislipidemia.

Dislipidemi dapat ditandai adanya peningkatan konsentrasi kadar Low Density Lipoprotein (LDL), kolesterol total serta penurunan High Density Lipoprotein (HDL) (Anneke, 2018). Dislipidemia menurut Sari (2010) berdasarkan tinggi rendahnya nilai lipoprotein dan serum lipid di bagi menjadi 4 klasifikasi yakni (1) hiperlipidemia, dimana keadaan VLDL, TG tinggi dan HDL-kolesterol rendah atau normal, (2) hiperkolesterolemia, dimana kolesterol dan LDL total (TC) meningkat, (3) HDL-kolesterol rendah, HDL rendah, TG normal atau meningkat, TC normal, (4) hipertrigliseridemia, TG meningkat, VLDL dan HDL-kolesterol rendah atau normal (Anneke, 2018).

Dislipidemia dapat mengakibatkan perlemakan pada hepar atau disebut dengan fatty-liver yaitu dimana hepatosit hati mengalami kerusakan dengan peningkatan enzim transaminase sebagai penanda gangguan fungsi pada hepar, karena hepar merupakan suatu organ yang sangat penting dalam proses biosintesis kolesterol dan trigliserida (Somba,2016). Perlemakan hepar terjadi akibat lipolisis yang berlebihan dari jaringan lemak dan ketidakseimbangan peningkatan asam lemak bebas yang diambil ke hepar atau yang disintesis oleh hepar sebagian besar tidak mengalami oksidasi didalam mitokondria sehingga menjadi trigliserida yang terakumulasi oleh sitoplasma menyebabkan perlemakan hepar. Penyembuhan dislipidemia umumnya menggunakan obat kimia salah satunya obat golongan statin.

Pengobatan dislipidemia menggunakan obat golongan statin salah satunya yaitu artovastatin. Artovastatin menghambat enzim yang diperlukan oleh tubuh dalam pembentukan kolesterol sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dan LDL dalam hepar. Cara kerja obat ini menghambat HMG-koA yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida (Wierzbicki, 1999). Namun, salah satu solusi alternatif yaitu dengan memanfaatkan fungsi dari tanaman obat. Menurut Sharma (2009) menyatakan bahwa hasil ekstraksi didapatkan senyawa bioaktif dari tumbuhan yang dapat dimanfaatkan dan digunakan sebagai obat dalam bidang kesehatan sehingga mengurangi efek samping lebih rendah dibandingkan efek samping yang dihasilkan oleh obat-obatan kimia.

Kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki manfaat sebagai penurun kadar kolesterol. Kandungan kulit kayu

manis meliputi flavonoid, tanin, alkaloid, dan minyak atsiri yang terdiri dari sefrol, eugenol, sinamaldehyd, sinamilasetat, kamfer, benzaldehyd, terpen, sitral, sitronelal dan sineol (Pratiwi, 2011). Menurut Puspawati (2013) bahwa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total serta meningkatkan kadar HDL. Sinamaldehyd dapat menghambat lemak dalam darah sehingga pembentukan trigliserida dalam kilomikron tidak mengalami penguraian oleh lipoprotein lipase sehingga tidak membentuk lemak bebas untuk di metabolisme oleh hepar maka tidak akan terjadi penimbunan lemak pada hepar Nugraha (2017); Abdul (2009).

Selain senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida di dalam hepar juga terdapat senyawa tanin yang memiliki fungsi sama. Menurut Baker (2008) dalam kulit kayu manis terkandung senyawa polifenol yang diantaranya adalah rutin, kaempferol, catechin dan tanin. Ervina (2016) menambahkan bahwa kulit batang kayu manis terdapat senyawa polifenol berupa tanin yang dapat menurunkan kadar trigliserida dan kadar kolesterol dalam darah maka menghambat sirkulasi lemak yang menuju ke hepar sehingga tidak terjadi penumpukan lemak pada hepar dan kayu manis memiliki kandungan tanin lebih besar dibandingkan dengan tanaman rempah lainnya. Kedua senyawa ini memiliki fungsi yang sama sehingga dapat memperkuat dalam penurunan kadar kolesterol dan kadar trigliserida pada hepar.

Selain kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dalam penelitian ini akan dikombinasi dengan umbi bawang dayak (*Eleutherine Bulbosa*) yang mengandung senyawa fitokimia yaitu flavonoid, alkaloid, glikosida, steroid, dan fenolik

(Kusuma, 2016). Ervina (2016) menambahkan bahwa di dalam bawang dayak terdapat senyawa flavonoid sebagai anti oksidan, dan juga senyawa ini dapat menghambat penyerapan kolesterol. Menurut Jannah (2018) bahwa fungsi senyawa flavonoid sebagai antioksidan yang terdapat pada umbi bawang dayak dapat melindungi hepar terhadap terjadinya kerusakan yang disebabkan oleh perlemakan. Bekerja dengan cara memutuskan rantai lipofilik peroksidasi lipid yang akan menyebabkan terjadinya peroksidasi terhambat dan mereduksi hydrogen sehingga dapat menghambat reaksi yang terjadi dengan lemak pada hepar sehingga menghambat terjadinya kerusakan.

Senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat penyerapan kolesterol dan meningkatkan sekresi empedu yang dapat menghambat proses aktivitas enzim reduktase sebagai penghambat sintesis kolesterol dan fungsi asetil KoA sebagai penurun esterifikasi kolesterol pada usus dan hepar (Kusuma, 2016).

Menurut Kasim (2012) makanan berlemak atau asam lemak dikirim dari usus ke hepar terutama dalam bentuk kilomikron. Lipofisis pada jaringan adiposa melepaskan asam lemak kemudian bergabung dengan trigliserida di dalam adiposit, asam lemak dilepaskan ke dalam sirkulasi dan diambil oleh hepar, sisa kilomikron juga dikirim ke hepar sehingga hal inilah yang menyebabkan penumpukan lemak pada hepar. Sehingga peneliti ingin mendapatkan hasil yang lebih baik, maka di kombinasikan ekstrak kayu manis (*Cinnamomum bumanii*) dengan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) untuk memperkuat khasiat dari keduanya sebagai obat

penurun kadar kolesterol dan trigliserida pada hepar dan mengetahui gambaran perlemakan pada hepar.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, permasalahan yang dapat diajukan yaitu:

1. Apakah ada pengaruh kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar kolesterol hepar mencit (*Mus musculus*)?
2. Apakah ada pengaruh kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar trigliserida hepar mencit (*Mus musculus*)?
3. Apakah ada pengaruh kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap gambaran perlemakan hepar mencit (*Mus musculus*)?

## 1.3 Tujuan

Tujuan diadakannya penelitian yaitu:

1. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar kolesterol hepar mencit (*Mus musculus*)?
2. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar trigliserida hepar mencit (*Mus musculus*)?

3. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap gambaran perlemakan hepar mencit (*Mus musculus*)?

#### 1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah

1. Pemberian kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) berpengaruh terhadap kadar kolesterol hepar mencit (*Mus musculus*).
2. Pemberian kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) berpengaruh terhadap kadar trigliserida hepar mencit (*Mus musculus*).
3. Pemberian kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) berpengaruh terhadap gambaran perlemakan hepar mencit (*Mus musculus*).

#### 1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan pengetahuan bahwa kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) diharapkan dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida serta gambaran perlemakan pada hepar mencit (*Mus musculus*).
2. Memberikan informasi kepada pembaca bahwa kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) baik terhadap kesehatan.

## 1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan dengan strain Balb/C umur 2 bulan dengan berat badan rata-rata 25gram.
2. Ekstrak yang digunakan dalam penelitian dari bubuk simplisia kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bubuk simplisia bagian umbi lapis bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dari materia medika
3. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode meserasi dengan pelarut etanol sebesar 96% secara berkala hingga di dapatkan hasil yang jernih
4. Mencit (*Mus musculus*) dikondisikan hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia dengan diinduksi pakan HFD selama 120 hari
5. Pakan HFD terdiri dari kuning telur, lemak sapi dan BR-1 dengan perbandingan 1:1:1.
6. Pemberian ekstrak kayu manis dan bawang dayak dilakukan selama 30 hari terhitung mulai hari ke-31 dari hari pertama induksi HFD hingga hari ke-91.
7. Kontrol positif dalam penelitian ini menggunakan obat atorvastatin dengan kandungan 20 mg pada tiap tabletnya.
8. Pearameter yang digunakan adalah kadar kolesterol total dan trigliserida dalam hepar mencit serta gambaran perlemakan hepar.
9. Metode yang digunakan dalam mengukur kadar kolesterol adalah *CHOD-PAP* sedangkan yang untuk mengukur kadar trigliserida adalah *GPO-PAP*.

10. Metode pembuatan gambaran perlemakan hepar menggunakan metode Parafin dan Pewarnaan Hematoxylin & Eosin



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Lipid (Lemak)**

Lipid atau lemak adalah suatu zat yang kaya akan energi berfungsi sebagai sumber energi utama didalam proses metabolisme tubuh. Lipid yang beredar dan tersebar di dalam tubuh dapat diperoleh dari dua sumber yakni dari sumber makanan dan sumber dari hasil produksi hepar yang disimpan sebagai cadangan energi di dalam sel-sel lemak (Guyton, 2007). Lipid merupakan salah satu golongan senyawa organik yang diperlukan manusia sebagai penyumbang sumber energi yang berguna untuk proses metabolisme di dalam tubuh makhluk hidup. Lipid yang di dapatkan dalam tubuh kemudian disimpan pada sel adiposit dan pada jaringan adiposa yang nantinya akan digunakan untuk cadangan energi, lipid di dalam tubuh juga memiliki fungsi sebagai penyusun struktur membran sel yang salah satu kegunaannya adalah menjaga suhu tubuh (Nugraha, 2017).

Lipid merupakan suatu senyawa yang terdiri dari karbon dan hydrogen yang memiliki suatu sifat umum yakni tidak larut dalam air dan akan larut dalam pelarut bipolar. Termasuk dalam kelompok lipid yaitu meliputi lemak, minyak dan senyawa lainnya (Guyton, 2007). Lipid termasuk kedalam molekul besar yang tersusun atas sejumlah molekul-molekul kecil (gliserol dan asam lemak) yang pembentukannya terjadi melalui reaksi dehidrasi. Asam lemak terdapat dua pembagian yaitu asam lemak tak jenuh dan asam lemak jenuh. Asam lemak tak jenuh berasal dari ikan dan tumbuhan contoh minyak hepar ikan koi dan minyak zaitun. Asam lemak jenuh yaitu asam lemak yang membentuk lemak jenuh yang

bisanya terdapat pada lemak hewan contohnya kepala susu dan mentega, makanan yang mengandung lemak trans ataupun lemak jenuh menjadi salah satu faktor mempengaruhi kadar kolesterol dalam tubuh yang akan berdampak menjadi penyakit dislipidemia (Campbell, 2008).

### **2.1.1 Trigliserida**

Lemak dan minyak yang berada di alam terdiri dari sebagian besar trigliserida yaitu mencapai 98-99%. Trigliserida terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol, trigliserida merupakan suatu ester gliserol. Fungsi utama dari trigliserida yaitu sebagai zat energi, apabila satu asam lemak dalam ikatan dengan gliserol maka dinamakan monogliserida. Lemak dalam tubuh disimpang dengan bentuk trigliserida. Ketika sel membutuhkan energi, enzim lipase yang terdapat didalam lemak akan memecah trigliserida menjadi sebuah asam lemak dan gliserol dan akan melepaskannya ke dalam pembuluh darah oleh sel yang membutuhkannya yang selanjutnya dibakar dan menghasilkan karbondioksida ( $\text{Co}_2$ ), energi dan air ( $\text{H}_2\text{O}$ ) (Nur, 2019). Selain sebagai sumber energi trigliserida merupakan penyimpan lipid yang utama di dalam jaringan adiposa (Mayes, 2003).

### **2.1.2 Lipoprotein**

Lipoprotein merupakan suatu jenis kompleks dari lipid dan protein yang memiliki fungsi untuk transport lipid di dalam darah. Partikel lipoprotein tersusun dari ester kolesterol atau trigliserida yang memiliki bentuk bulat atau hidrofobik yang dikelilingi dengan lipid hidrofilik (fosfolipid, kolesterol tidak teresterifikasi). Lipoprotein membentuk suatu lapisan dari kolesterol, fosfolipid, dan lipoprotein amfipatik (Wulandari, 2015). Lipoprotein mengangkut lipid dari usus sebagai

kilomikron dan dari hepar sebagai VLDL (*Very Low-Density Lipoprotein*) untuk dioksidasikan di jaringan tubuh yang kemudian disimpan pada jaringan adiposa (Murray, 2006).

Menurut Adam (2009) klasifikasi lipoprotein berdasarkan pada hasil ultrasentrifusi menjadi beberapa jenis diantaranya adalah *very low density lipoprotein* (VLDL), *low density lipoprotein* (LDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *high density lipoprotein* (HDL), dan kilomikron. Masing-masing lipoprotein tersebut memiliki apoprotein yang berguna sebagai pelarut lemak agar dapat bersirkulasi di dalam darah dan menuju ke hepar untuk di sintesis.

#### **2.1.2.1 Kilomikron**

Kilomikron merupakan lipid yang dibawa berasal dari sel-sel mukosa usus untuk dibawa ke jaringan lainnya disebut dengan kilomikron. Sebuah partikel lipoprotein yang memiliki ukuran lebih besar dibandingkan dengan ukuran lipoprotein yang lainnya. Ukuran kilomikron ditentukan oleh ketersediaan trigliserida dalam usus yang dapat mencapai diameter antara 75 nm – 1000 nm (Nugraha, 2017).

Kilomikron berfungsi sebagai penyerapan dan pengangkutan lipid berasal dari makanan yang berada di usus untuk diedarkan keseluruh bagian tubuh. Lipid utama yang diangkut oleh kilomikron adalah trigliserida (Almatsier, 2004). Nugraha (2017) menambahkan bahwa kandungan partikel dalam kilomikron mengandung 85% trigliserida, 8% fosfolipid, 3% ester kolesterol, dan 2% kolesterol bebas. Asam lemak yang berasal dari trigliserol kilomikron 80% disalurkan ke jaringan jantung, otot dan adiposa, sedangkan 20% sisanya disalurkan ke hepar (Murray, 2006).

### 2.1.2.2 VLDL

VLDL merupakan jenis lipoprotein yang memiliki kandungan lipid tinggi dan merupakan senyawa lipoprotein dengan berat jenis sangat rendah (Dwi, 2014). Partikel VLDL dihasilkan oleh hepar yang banyak mengandung trigliserida dimana diameter VLDL yaitu mencapai 30 sampai 80 nm (Nugraha, 2017). Menurut Dwi (2014) VLDL dibentuk melalui intestinum dan hepar, berfungsi untuk sarana transpor triasilgliserol (ester dari gliserol dan tiga asam lemak) dari hepar ke jaringan luar hepar (ekstraheptik) untuk memenuhi kebutuhan energi dan disimpan sebagai cadangan.

### 2.1.2.3 LDL

LDL merupakan suatu jenis lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Kandungan kolesterol tersebut sebagian dibawa ke hepar dan sebagian lainnya mengalami oksidasi yang ditangkap oleh reseptor scavenger -A di makrofag dan diubah menjadi sel busa (Adam, 2019). Menurut Nugraha (2017) kandungan partikel LDL terdiri atas 50% ester kolesterol, 10% trigliserida, 29% fosfolipid dan 11% kolesterol bebas.

Menurut Murray (2006) fungsi LDL yaitu membawa kolesterol yang berada di hepar menuju jaringan perifer, pembuluh darah dan jaringan lainnya untuk sintesis hormone steroid dan membran plasma. Kolesterol LDL dipecah sebagai sumber energi atau disimpan di dalam jaringan perifer. LDL dikeluarkan oleh reseptor LDL dari sirkulasi berfungsi untuk mengatur kadar kolesterol yang berada di dalam darah. Proses pengambilan kolesterol kembali ke hepar disebut dengan *reverse cholesterol transport*.

#### 2.1.2.4 IDL

IDL atau sisa VLDL adalah suatu partikel VLDL yang kehilangan terigliserida dan mengandung kolesterol dalam jumlah banyak (Nugraha, 2017). Menurut Murray (2006) IDL merupakan lipoprotein yang memiliki fungsi sebagai perantara pada proses katabolisme VLDL menjadi LDL. Apabila VLDL telah dikatabolisme dan menjadi IDL maka akan diserap oleh hepar melalui reseptor LDL dan akan mengubah IDL menjadi LDL (Murray, 2006).

#### 2.1.2.5 HDL

HDL adalah lipoprotein yang memiliki ukuran paling kecil dibandingkan lipoprotein lainnya. Ukuran diameter HDL yaitu 5 sampai 12 nm, partikel HDL terdiri dari 40% ester kolesterol, 46% fosfolipid, 6% trigliserida dan 7% kolesterol bebas (Nugraha, 2017). Menurut Murray (2006) HDL adalah lipoprotein yang memiliki densitas tertinggi diantara yang lainnya. Protein yang terkandung dalam HDL sangat tinggi dibandingkan dengan kandungan kolesterolnya, hal inilah yang menyebabkan HDL disebut sebagai lipoprotein terkecil diantara yang lain. Fungsi HDL sebagai transport kolesterol bebas keluar jaringan atau yang dikenal dengan transport kolesterol balik (*reverse cholesterol transport*) yang dapat memetabolisme kilomikron dan VLDL.

#### 2.1.3 Kolesterol

Kolesterol merupakan sterol yang terdapat hampir diseluruh sel hewan ataupun manusia. Kolesterol pada tubuh manusia terdapat di dalam darah, hepar, empedu, adrenal cortex (kelenjar adrenal bagian luar) dan pada jaringan syaraf (Poedjiadi, 2007). Sintesis kolesterol dapat terjadi karena diaktivasi oleh beberapa enzim yang

meliputi: HMG KoA reduktase, HMG KoA sintetase, asetoasel-KoA sintetase, cis-prenil transferase, mevalonate kinase, squalene epoksidase, isomerase, dan skualen reduktase, serta oksidoskualen lanosterol siklase (Guyton, 2007). Kolesterol ada berbagai bentukan, ada yang berbentuk kolesterol bebas dan ada pula yang merupakan gabungan dengan asam lemak rantai panjang yang sering disebut dengan kolesterol ester. Kolesterol tergolong dalam lipid amfipatik dan sebuah komponen struktural esensial membran sel dan lapisan luar pada lipoprotein plasma. Kolesterol dapat diabsorpsi secara lambat dari saluran pencernaan menuju ke saluran limfa, dengan spesifiknya dapat membentuk asam lemak dan ester (Murray, 2006; Guyton, 2007)

Kolesterol bebas dalam sirkulasinya diangkut oleh lipoprotein, pada sebagian besar jaringan tubuh menyimpan kolesterol dalam bentuk ester kolesteril. Kolesterol bebas dapat keluar dari jaringan karena dibantu oleh adanya HDL yang kemudian diangkut ke dalam hepar untuk dilakukan konservasi menjadi asam empedu, dalam proses inilah yang disebut dengan nama *reverse cholesterol transport* (pengangkutan balik kolesterol) (Mayes, 2003). Menurut Marshall (2014) pada umumnya kolesterol yang terdapat didalam tubuh adalah berbentuk bebas tidak teresterifikasi yang merupakan komponen struktural membran sel dan untuk kolesterol yang teresterifikasi disimpan di dalam sel normal dan akan digunakan pada saat diperlukan. Kolesterol yang didapatkan dari sumber makanan yang dikonsumsi diproduksi oleh tubuh melalui sintesis *de novo asetat*. Jalur kolesterol diawali dari konversi *3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzymeA* (HMG-CoA) menjadi sebuah melavonat yang dikatalisis oleh sebuah enzim HMG-CoA

reduktase, dimana sintesis tersebut juga sebagian dapat terjadi di dalam hepar yang apabila kadar kolesterol di dalam tubuh mengalami peningkatan hepar akan bekerja mengekskresi kolesterol menjadi empedu atau asam empedu, maka dalam ini hepar memiliki peran sebagai penjaga keseimbangan kolesterol yang terdapat didalam tubuh.

#### **2.1.4 Metabolisme Lipid**

##### **2.1.4.1 Jalur Eksogen**

Menurut Nugraha (2017) jalur transport lipoprotein secara eksogen adalah jalur yang dimulai dengan pengangkutan trigliserida dan kolesterol dalam bentuk kilomikron yang mentransportasikan lipid dari entrosit menuju hepar. Setelah di transportasikan ke hepar, Cakrawati (2012) menyatakan bahwasanya trigliserida akan mengalami penguraian oleh enzim lipoprotein lipase yang membentuk kilomikron remnan dan asam lemak bebas. Asam lemak bebas yang diabsorpsi oleh entrosit mengalami sintesis trigliserida (Nugraha, 2017). Menurut Cakrawati (2012) trigliserida tersebut akan disimpan sebagai cadangan energi sedangkan untuk kolesterol bebas yang dihasilkan oleh kilomikron remnan akan dimetabolisme di dalam hepar.

Sebagian kolesterol yang telah berada di hepar akan diubah menjadi sebuah asam empedu yang kemudian dikeluarkan ke usus yang berfungsi seperti detergen sebagai proses penyerapan lemak yang berasal dari makanan. Sedangkan sebagian yang lain akan dikeluarkan melalui saluran empedu yang kemudian oleh hepar akan didistribusikan melalui jalur endogen ke jaringan tubuh lainnya. Kilomikron yang

lemaknya telah di ambil oleh hepar, sisanya akan dibuang atau disirkulasikan kembali dari hepar ke aliran darah (Cakrawati, 2012).

#### **2.1.4.2 Jalur Endogen**

Jalur transport endogen merupakan jalur yang melibatkan lipoprotein dalam bentuk LDL, IDL dan VLDL yang mentransportasikan kolesterol dan trigliserida dari hepar menuju ke seluruh jaringan tubuh (Nugraha, 2017). Menurut Cakrawati (2012) metabolisme lipid dengan jalur endogen dimulai dari sintesis kolesterol dan trigliserida di hepar yang kemudian diedarkan melalui sirkulasi darah dalam bentuk VLDL. Kemudian VLDL akan dimetabolisme menjadi IDL dan LDL melalui proses hidrolisis oleh enzim lipoprotein yang mengandung banyak kolesterol. Menurut Adam (2009) kelebihan kolesterol akan dibuang dengan cara dioksidasi dan akan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di dalam makrofag dengan membentuk sel busa.

#### **2.1.4.3 Jalur *Reverse Cholesterol Transport***

Hepar merupakan organ yang dapat mengekskresikan kelebihan kolesterol yang berada di dalam tubuh, melalui konversi kolesterol dan mentransfernya ke sistem empedu. Pengangkutan kolesterol dari jaringan perifer ke hepar dilakukan oleh HDL (Nugraha, 2017). HDL yang merupakan lipoprotein kaya akan protein tetapi rendah kadar kolesterolnya memiliki apolipoprotein A, C, dan E. HDL tersebut dinamakan dengan HDL *nascent* yang berasal dari hepar dan usus halus. HDL tersebut akan mengambil kolesterol yang berada di makrofag dan mengubahnya menjadi HDL dewasa. Kolesterol yang diambil dengan bantuan enzim *Lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT) akan diesterifikasi menjadi

kolesterol ester, kemudian kolesterol ester tersebut ditransformasikan dengan dua jalur yang berbeda. Jalur pertama yaitu pada reseptor kolesterol-HDL berfungsi untuk menangkap kolesterol ester pada hepar. Sedangkan jalur kedua, CETP (*Cholesterol Ester Transfer Protein*) bekerja dengan menukar kolesterol ester yang ada pada HDL dengan trigliserida dari IDL dan VLDL (Kwiterovinch, 2000).

## 2.2 Hepar

Hepar merupakan organ kelenjar paling besar dibandingkan organ kelenjar lain yang terletak dalam rongga perut. Organ hepar melekat pada diafragma dan pada bagian permukaan atas hepar berbentuk cembung sedangkan pada bagian bawah permukaannya cekung yang bersentuhan dengan lambung dan duodenum. Bagian permukaan bawah hepar terdapat pembuluh darah masuk (arteri hepatica dan vena porta) (Junqueira, 2005). Vena porta dan arteri hepatica merupakan penyuplai oksigen hingga mencapai 40-50% dan kurang lebih setengah darah yang bersirkulasi di dalamnya akan menuju ke hepar. Saluran empedu, vena porta dan arteri hepatica akan bergabung dalam satu vena portis atau sering disebut segitiga kiernaan, empedu akan disalurkan dari hepar ke dalam duodenum melalui saluran empedu ekstrahepatik dan intrahepatic (Guyton, 1997).

Hepar memiliki peranan penting sebagai tempat penimbun berbagai macam jenis zat yang masuk dalam tubuh. Fungsi hepar dapat terganggu apabila terjadi gangguan pada proses metabolisme akibat adanya senyawa yang bersifat racun. Oleh karena itu banyak peneliti yang menggunakan organ hepar sebagai indikator penelitian tentang pengaruh bahan kimia maupun toksin (Guyton, 1997).

### **2.2.1 Perlemakan Hepar (*Fatty Liver*) serta Hubungan Kolesterol terhadap perlemakan hepar**

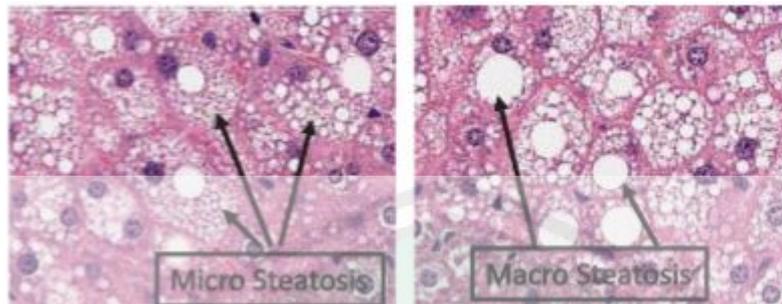
Perlemakan hepar adalah penumpukan lipid yang berlebih pada organ hepar. Perlemakan hepar terjadi apabila jumlah lemak melebihi 5% dari jumlah total berat hepar normal atau jika terdapat penumpukan lemak dalam lobus hepar lebih dari 30%, hal ini menjadikan berat hepar yang mengalami perlemakan lebih berat dibandingkan dengan berat hepar normal yaitu sel-sel dan ruang hepar terisi oleh penimbunan lemak sehingga hepar menjadi lebih besar dan lebih berat. Penimbunan yang terjadi pada hepar akan membuat hepar menjadi berminyak dan berwarna cenderung kekuningan dan didalam hepar terdapat endapan batu empedu yang tersusun meliputi kolesterol dan garam empedu (Patel, 2001). Hepar merupakan tempat dimana terjadinya proses metabolisme kolesterol. Kadar kolesterol yang berlebih akan mengganggu proses metabolisme sehingga kolesterol tersebut dapat menumpuk di hepar (Murray, 2003).

Hepar berperan penting dalam mengatur jumlah kolesterol yang beredar dalam darah. Kolesterol merupakan unsur lipid yang dibutuhkan bagi sel dan juga berperan penting dalam proses pembentukan hormon, akan tetapi apabila lipid terdapat dalam jumlah yang berlebihan dapat merusak arteri dalam bentuk pengendapan lipid pada dinding pembuluh dan terdapat penumpukan lipid pada hepar (Bateson, 2001).

### 2.3 Gambaran Perlemakan Hepar

Hepar merupakan organ yang dapat memetabolisme segala macam zat yang masuk ke tubuh baik yang bersifat racun maupun tidak. mengonsumsi makanan yang mengandung lemak yang berlebih didalam tubuh akan bersifat racun atau toksik sehingga akan mempengaruhi proses kerja hepar (Surasa, 2014). Menurut Bateson (2002) hepar merupakan organ pertama sebagai tempat detoksifikasi obat-obatan dan proses metabolisme yang diabsorpsi melalui vena porta, sehingga penumpukan toksik pada parenkim hepar menyebabkan sel hepatosit luka yang menyebabkan perubahan gambaran histopatologis yang berbeda-beda.

Menurut Istikhomah (2015) menyatakan bahwa degenerasi adalah penyebab awal kerusakan yang terjadi pada hepar akibat toksin yang bersifat sementara. Tetapi apabila paparan toksin tersebut dihentikan maka sel juga dapat pulih kembali atau normal, degenerasi ini dapat terjadi pada daerah inti maupun pada daerah sitoplasma. Menurut Sarjadi (2003) degenerasi yang terjadi pada bagian sitoplasma salah satunya yaitu perlemakan. Hasil penelitian Nyoman (2016) gambaran mikroskopik hepar akibat terjadinya perlemakan pada hepar dari keadaan normal dan gambaran hepar yang mengalami perlemakan adalah sebagai berikut:



Gambar 2.1 Gambar mikroskopik perlemakan hepar (mikrovasikular and makrovasikuler) dengan perbesaran 400x (Sethunath, 2018).

Menurut Istikhomah (2015) menyatakan bahwa degenerasi adalah penyebab awal kerusakan yang terjadi pada hepar akibat toksin yang bersifat sementara. Tetapi apabila paparan toksin tersebut dihentikan maka sel juga dapat pulih kembali atau normal, degenerasi ini dapat terjadi pada daerah inti maupun pada daerah sitoplasma. Menurut Sarjadi (2003) degenerasi yang terjadi pada bagian sitoplasma salah satunya yaitu perlemakan. Perlemakan hepar ditandai dengan adanya penimbunan lemak dan pada parenkim hepar dapat mengalami berupa bercak yang merata. Pada pewarnaan ketika pembuatan preparat sel rongga akan terlihat kosong yang menandakan bahwa hepar mengalami penimbunan lipid, karena lipid yang berada di hepar pada proses pembuatan preparat akan larut pada proses pencucian

#### **2.4 Statin**

Penurunan kadar kolesterol selain dengan memperbaiki pola makan juga dapat dilakukan dengan pengobatan, salah satu obat yang dapat menurunkan kadar kolesterol yaitu obat dengan golongan statin. Menurut Gunawan (2008) obat dengan golongan statin tergolong sebagai obat antihiperlipidemia sebagai inhibitor

HMG-KoA reduktase secara reversible. Penggunaan dosis statin yang tinggi memiliki fungsi untuk menaikkan kadar VLDL sehingga kadar trigliserida mengalami penurunan.

Menurut Suyatna (1995) struktur penyusun dari HMG-KoA reduktase yaitu *3-hidroksi-3-methylglutary-coenzyme A*. HMG-KoA reduktase merupakan zat yang dihasilkan dari jamur *Aspergillus terreus* yang memiliki sifat kompetitor yang kuat terhadap HMG-KoA reduktase yang dapat mengontrol proses biosintesis. Menurut Hardianto (2014) tahap awal pada jalur biosintesis HMG-KoA memiliki peran yang sangat penting sebagai enzim yang dapat mengkonversi HMG-KoA menjadi asam mevalonat. HMG-KoA menghambat proses biosintesis pada hepar dengan cara mengikat LDL ekspresi reseptor pada hepar akan mengalami peningkatan yang akan dikeluarkan melalui sirkulasi. Menurut Suyatna (1995) terdapat beberapa obat-obatan yang memiliki peran sebagai penghambat HMG-KoA reduktase yang telah digunakan secara umum yaitu atorvastatin, Fluvastatin, pravastatin, dan paravastatin. Obat golongan statin dapat dibedakan menjadi dua berdasarkan penggunaan obat dalam jangka waktu yaitu penggunaan singkat dan panjang. Obat yang tergolong dalam waktu singkat yaitu simvastatin, fluvastatin, lovastatin, paravastatin serta cerivastatin dan obat yang tergolong dalam jangka waktu panjang yaitu atorvastatin (lipitor) dan rosuvastatin.

#### **2.4.1 Atorvastatin**

Atorvastatin merupakan salah satu jenis obat yang digunakan sebagai penurun kadar kolesterol yang tersedia dalam dosis 10-80 mg. Atorvastatin tergolong dalam obat yang memiliki paruh waktu yang sangat panjang yaitu

berkisar 14 jam. Hal ini yang membuat obat ini tidak harus dikonsumsi pada malam hari (Mahley & Bersot, 2006). Menurut Wierzbicki (1999) pada umumnya atorvastatin digunakan dalam dosis yang rendah, yaitu 10 mg dosis tunggal karena dengan dosis ini diketahui bahwa obat atorvastatin lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol.

#### **2.4.2 Efek Samping Atorvastatin**

Efek samping atorvastatin dapat terlihat kurang lebih dalam waktu enam minggu. Efek lain obat ini meliputi hepatoksisitas karena adanya peningkatan enzim alanin aminotransferase, munculnya myopathy, terdapat gangguan renal yang mengakibatkan terjadinya hematuria dan proteinuria, disfungsi ereksi, artritis, terjadinya gangguan saraf seperti mulai menurunnya daya ingat dan fungsi kognitif, serta gangguan tidur (Beatrice, 2008). Menurut Wierzbicki (1999), apabila penggunaan obat golongan statin dalam dosis yang tinggi atau mengalami kenaikan transaminase lebih dari tiga kali batas normal maka hal inilah yang digunakan sebagai indikasi penghentian penggunaan obat golongan statin.

### **2.5 Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)**

#### **2.5.1 Klasifikasi Kayu manis (*Cinnamomum burmanii*)**

Kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) merupakan tanaman yang termasuk dalam golongan rempah-rempah dan berasal dari hutan Asia Tenggara, terkadang juga dimanfaatkan sebagai tanaman hias. *Cinnamomum burmanii* termasuk dalam famili Lauraceae atau banyak dikenal dengan sebutan Padang Cassia, di Indonesia sendiri tanaman ini disebut dengan kayu manis (Apriani, 2012). Klasifikasi *Cinnamomum burmanii* dalam Dasuki (1992) yaitu:

Kingdom: Plantae

Devisi: Spermatophyta

Subdevisi: Magnoliophyta

Kelas: Magnoliidae

Ordo: Laurales

Famili: Lauraceae

Genus: *Cinnamomum*

Spesies: *Cinnamomum burmanii*

### 2.5.2 Deskripsi Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)

Menurut Dalimartha (2009) *Cinnamomum burmanii* pada umumnya memiliki tinggi berkisar antara 5-15 meter. Ciri-ciri batang kulit kayu manis berwarna abu-abu tua yang memiliki aroma yang khas dan kayunya berwarna coklat muda. Daun dari *Cinnamomum burmanii* memiliki morfologi tekstur daun kaku seperti kulit dan tunggal, daun muda berwarna merah pucat sedangkan daun tua yaitu berwarna hijau memiliki tekstur licin pada permukaan daun sedangkan permukaan bawah daun berwarna keabuan dan terdapat seperti tepung. Panjang tangkai daun pada umumnya berkisar antara 0,5 hingga 1,5 cm dengan letak berseling pada batang. Daun *cinnamomum burmanii* memiliki ciri tepi daun rata dengan tulang daun yang melengkung, memiliki bentuk daun elips memanjang dengan pangkal dan ujung yang meruncing.



2.2 Kayu Manis (Pratiwi, 2011)

### 2.5.3 Kandungan Kimia Kayu Manis

Tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) banyak ditemukan dan dikembangkan di Indonesia. Kayu manis termasuk dalam jenis tanaman rempah yang sangat beragam manfaatnya, salah satunya dimanfaatkan sebagai bahan pemberi aroma dan cita rasa pada makanan dan minuman dan juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan aditif dalam pembuatan parfum (Aprianto, 2012). Selain itu, menurut Anggriawan (2015) tanaman ini merupakan salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai tanaman obat yang memiliki manfaat tinggi untuk kesehatan.

Kandungan dalam kayu manis sangat beragam. Menurut Ervina (2016) hasil ekstraksi kulit batang *Cinnamomum burmanii* mengandung beberapa senyawa yaitu antioksidan yang berupa polifenol (flavonoid & tanin) dan minyak atsiri dari golongan fenol. Menurut Anggriawan (2015) bahwa kandungan utama minyak atsiri pada *Cinnamomum burmanii* yaitu senyawa sinamaldehyd dan eugenol. Kandungan kulit batang kayu manis memiliki kemampuan sebagai penurun kadar kolesterol, antimikroba, antivirus, penurun tekanan darah, dan antitumor.

#### 2.5.4 Manfaat Kayu Manis

Menurut Rao (2014) *cinnamomum burmanii* memiliki manfaat dan efek farmatologis diantaranya adalah penurun kolesterol dan lipid, antioksidan dan antiinflamasi. Sedangkan kulit batang kayu manis juga terdapat efek farmatologis seperti sebagai pengobatan penyakit kardiovaskular, hiperkolesterolemia, dan hipoglikemik (Ravindran, 2004). Menurut Anggriawan (2016) *Cinnamomum burmanii* memiliki kandungan polifenol dengan golongan sinamaldehyd yaitu trans-sinamaldehyd dengan komponen polifenol memiliki aktivitas seperti fungsi insulin (*insulin mimetic*).

#### 2.6 Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*)

##### 2.6.1 Klasifikasi bawang dayak

*Eleutherine bulbosa* merupakan tumbuhan yang ditemukan di daerah beriklim tropis (Galingging, 2009). Klasifikasi bawang dayak menurut Conquist (1981) dalam Heyne, 1987) adalah berikut:

Kingdom: Plantae

Devisi: Magnoliophyta

Kelas: Liliaceae

Ordo: Liliales

Familia: Iridaceae

Genus: *Eleutherine bulbosa* (Mill)

Sinonim: *Eleutherine Americana* Merr.

### 2.6.2 Deskripsi Bawang Dayak

Menurut Gilingging (2009) bahwa *Eleutherine bulbosa* memiliki warna umbi yang sangat khas yaitu berwarna merah terang yang menyala dengan permukaan umbi yang licin. Daun bawang dayak berbentuk seperti pita dan memiliki warna hijau dengan letak daun berpasangan dan komposisi daun bersirip ganda serta pertulangan daunnya sejajar. Selain sebagai tanaman obat, tanaman ini juga banyak digunakan sebagai tanaman hias karena memiliki bunga yang indah. Menurut Krismawati (2014) bahwa bawang dayak memiliki akar serabut dengan warna coklat muda. Bawang dayak sering digunakan sebagai tanaman hias karena memiliki bunga yang berwarna putih dan tergolong dalam bunga majemuk dengan pertumbuhan bunga terdapat diujung.



Gambar 2.3 Umbi Bawang Dayak (Puspadewi, 2013)

### 2.6.3 Kandungan Kimia Bawang Dayak

Bawang dayak merupakan salah satu tanaman obat yang multifungsi ditinjau dari kandungan kimia yang terdapat didalamnya (Puspadewi, 2013). Menurut Mahardian (2016), bawang dayak atau banyak dikenal dengan sebutan bawang sabrang mengandung senyawa fitokimia yang dapat dimanfaatkan sebagai obat meliputi flavonoid, alkaloid, glikosida, steroid, tanin dan fenolik. Ditambahkan dalam penelitian Puspadewi (2013) menambahkan bahwa di dalam

senyawa-senyawa yang terkandung dalam bawang dayak yaitu: alkaloid, flavonoid, fenolik, glikosida, steroid, minyak atsiri, kuinion, dan tanin. Adanya senyawa-senyawa bioaktif tersebut merupakan sebuah sumber potensial yang digunakan untuk dikembangkan sebagai tanaman yang dapat digunakan sebagai obat herbal (Rusmiati, 2012).

#### **2.6.4 Manfaat Bawang Dayak**

Hasil penelitian Babula (2005) bahwa kandungan senyawa yang terdapat pada umbi bawang dayak adalah bioaktif naphtoquinonens dengan senyawa turunannya yaitu eleutherine, eleutherol, dan eleutherinol yang diketahui sebagai antiparasitic, antifugal dan antimikroba. Senyawa tersebut juga memiliki bioaktivitas sebagai pencegahan antikanker dan sebagai antioksidan yang terdapat pada sel vakuola dalam bentuk glikosida. Menurut Galingging (2009) dalam penelitiannya menyatakan bahwa dalam umbi bawang dayak terdapat senyawa-senyawa bioaktif meliputi flavonoid, alkaloid, fenolik, steroid, tanin, glikosida, saponin, kuinon dan triterpenoid. Senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi untuk dikembangkan guna sebagai tanaman obat, misalnya kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, dan glikosida dapat digunakan untuk pengobatan hipoglikemik.

#### **2.7 High Fat Diet (HFD)**

Pola makan yang sehat merupakan pola makan yang memenuhi kandungan nutrisi yang seimbang dan lengkap. Menurut Pangkahila (2011) pola makan yang sesuai dengan komposisi yang dibutuhkan tubuh meliputi: 50% karbohidrat (dengan kandungan glikemik rendah), 30% lemak (10% lemak tak jenuh jamak dan 20% lemak tak jenuh tunggal), dan 20% protein. Pada kenyataanya, sangat sulit

dijumpai dalam kehidupan sehari-hari untuk mendapatkan makanan kaya akan kandungan seimbang, menurut Pangkahila (2013) dalam kehidupan sehari-hari makanan yang kita konsumsi kurang akan kandungan serat dari sayur dan juga buah-buahan, kandungan karbohidrat dengan indeks glikemik yang sangat tinggi serta makanan yang mengandung lemak hewani tinggi.

Banyaknya makanan yang dikonsumsi dengan komposisi lemak jenuh berlebih akan berakibat pada jumlah kalori dan lipid yang tinggi. Kelebihan lipid yang tidak sesuai dengan kadarnya berasal dari makanan yang mengandung minyak nabati dan minyak hewani, lipid yang berlebih tersebut akan disimpan pada jaringan adiposa dan adiposit yang nantinya akan berfungsi sebagai sumber cadangan makanan (Pangkahila, 2013).

Pemberian pakan tinggi lipid berupa lemak sapi dan kuning telur puyuh. Hal ini sesuai dengan pernyataan Wicaksono & Idris (2013) yakni menggunakan kuning telur puyuh, lemak dan PTU. Menurut Putri (2018) bahwa pemberian pakan dengan tinggi lipid bertujuan untuk meningkatkan kadar kolesterol dan lipid dalam tubuh. Selain itu, pakan yang diberikan juga diinduksi menggunakan PTU (propiltiurasil) yang menurut Guntur (1990) bahwa pemberian induksi propiltiurasil merupakan obat dengan anti hipertiroid yang berguna untuk membantu meningkatkan kadar kolesterol dengan cara menghambat proses sintesis hormone tiroid yang dapat merangsang hepar sehingga proses metabolisme lipid akan terhambat.

Pemberian campuran lemak dan PTU akan masuk kedalam ransum tikus dapat meningkatkan kadar kolesterol. Pemberian pakan tinggi lipid ini sering disebut dengan pemberian pakan hiperkolestolemia. PTU memiliki fungsi sebagai

antitiroid sehingga mencegah pembentukan hormone tiroid. Hormon tiroid memiliki fungsi sebagai penurun kadar kolesterol darah dengan cara meningkatkan proses pembentukan LDL di hepar yang dapat mengakibatkan peningkatan jumlah pengeluaran kolesterol dalam proses sirkulasi dan apabila kekurangan hormon tiroid mengakibatkan proses katabolisme kolesterol.

## 2.8 Mencit (*Mus musculus*)

### 2.8.1 Klasifikasi Mencit dan Ciri-ciri Mencit

Klasifikasi mencit menurut Brotowidjoyo (2010) sebagai berikut:

Kingdom: Animalia

Filum: Chordata

Kelas: Mamalia

Famili: Muriidae

Genus: Mus

Spesies: *Mus musculus*

Hewan coba merupakan hewan yang memiliki peran yang sangat penting untuk penelitian atau percobaan (Nisa, 2017). Menurut Hasanah (2015) bahwa mencit atau yang dikenal dengan nama ilmiah *mus musculus* adalah salah satu hewan coba yang umum digunakan para peneliti untuk memenuhi tujuan penelitian. Mencit memiliki beberapa keunggulan sehingga hewan coba jenis ini banyak digunakan yaitu karena memiliki siklus pendek, mudah dalam penanganannya, jumlah keturunan yang banyak per kelahiran, dan memiliki variasi sifat yang tinggi. Selain hal tersebut, menurut Astuti (2010) mencit adalah satu hewan coba yang sangat umum digunakan untuk percobaan karena beberapa alasan yaitu sangat

mudah dipelihara, mudah untuk dikembangbiakkan, serta memiliki bentuk, fungsi, serta proses biokimia didalam tubuh mencit yang memiliki kesamaan dengan manusia.

Ciri mencit (*Mus musculus*) yaitu hewan yang memiliki bulu berwarna putih, dan memiliki ukuran tubuh kecil (Akbar, 2010). Menurut Subriyah, (2017) bahwa pemeliharaan mencit (*Mus musculus*) bahwa harus memperhatikan dan menjaga kondisi ruangan jauh dari kekaduhan, ruangan harus terjaga tetap kering dan ruangan dijaga harus tetap bersih.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 8 perlakuan dan 4 kali ulangan, perlakuan terhadap sampel yaitu hewan coba mencit putih (*Mus musculus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dengan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) terhadap kadar kolesterol dan trigliserida hepar serta gambaran perlemakan hepar mencit (*Mus musculus*).

#### **3.2 Waktu dan Tempat**

Penelitian ini dilakukan pada bulam April hingga September 2019. Penelitian ini dilakukan di tiga tempat yaitu di Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang. Penelitian ini juga dilakukan di Laboratorium Biomedik jurusan Farmasi Universitas Muhammadiyah, Malang.

#### **3.3 Variabel Penelitian**

Variable yang di gunakan dalam penelitian ini yaitu:

1. Variabel Bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah dosis kombinasi ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*)

## 2. Variabel Terikat

Variabel terikat dari penelitian ini adalah kadar kolesterol dan trigliserida hepar mencit (*Mus musculus*) yang di induksi pakan HFD serta gambaran perlemakan hepar mencit (*Mus musculus*)

## 3. Variabel kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

- a. Variabel kontrol: hewan coba mencit (*Mus musculus*) strain Balb/Cumur 2 bulan
- b. Cara pemeliharaan: hewan coba diaklimatisasi di Laboratorium Hewan Coba selama  $\pm 7$  hari sebelum perlakuan hingga berat badan mencit mencapai 20-25 gram. Selama aklimatisasi mencit diberi pakan BR-1 dan air minum.
- c. Induksi dengan pakan HFD (Hight Fat Diet)
- d. Perlakuan: Pemberian kombinasi ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) secara oral

### 3.4 Populasi dan Sampel

Sampel dari penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan strain Balb/C dengan berat badan antara 20-25gram sebanyak 8 perlakuan dengan 4 kali ulangan dengan rincian sebagai berikut:

1. N (normal) = tanpa induksi HFD dan tanpa pemberian kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnanomum burmanii*) selama 120 hari

2. K- (Kontrol negatif) = diinduksi HFD selama 120 hari
3. K+ (Kontrol positif) = diinduksi HFD selama 120 hari dan pemberian obat atorvastatin dengan dosis 0,88 mg/25 grBB mencit pada hari ke-91
4. P1 (Perlakuan 1) = diinduksi HFD selama 120 hari dan pemberian ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) 10,5 mg dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) 0 mg (presentase kombinasi 100%: 0%) pada hari ke 91
5. P2 (Perlakuan 2) = diinduksi HFD selama 120 hari dan pemberian ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) 7,875 mg dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) 2,625 mg (presentase kombinasi 75%: 25%) pada hari ke 91
6. P3 (Perlakuan 3) = diinduksi HFD selama 120 hari dan pemberian ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) 5,25 mg dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) 5,25 mg (presentase kombinasi 50%:50%) pada hari ke 91
7. P4 (Perlakuan 4) = diinduksi HFD selama 120 hari dan pemberian ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) 2,625 mg dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) 7,875 mg (presentase kombinasi 25%: 75%) pada hari ke 91
8. P5 (Perlakuan 5) = diinduksi HFD selama 120 hari dan pemberian ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) 0 mg dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) 10,5 mg (presentase kombinasi 0%: 100%) pada hari ke 91

### 3.5 Alat dan Bahan

#### 3.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang plastik, tempat makan dan tempat minum mencit, sonde lambung volume 1 ml, gelas beker, sarung tangan, masker, jas laboratorium, gelas beker 100cc, mikro pipet, tip, kertas saring, oven paraffin, kaset paraffin, mikrotom, water bath, pipet tetes, satu set alat bedah, spuit 1 ml, sentrifus, spektrofotometer, tube 2 ml, dan kuvet, vortex, satu set alat bedah, pot kecil penyimpanan organ, object glass, cover glass, tissue, kertas label, botol fiksasi, mikrotom, cetakan paraffin, mikroskop (mikroskop computer) dan kamera digital.

#### 3.5.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi mencit (*Mus musculus*), BR-1, air mineral, plastic, aluminium foil, kuning telur puyuh, lemak sapi, *prophylthiourasil* (PTU), kolesterol, etanol 96%, kayu manis (*Cinnamomum burmanii*), bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*), kolesterol setandar, atorvastatin, trigliserida standar, monoreagent kolesterol, dan monoreagent terigliserida, bahan pembuatan preparat jaringan yaitu formalin 10%, alkohol bertingkat 70%, 80%, 90%, alkohol absolut, xylol, parafin., bahan pewarna HE (xylol, alkohol bertingkat 90%, 80%, 70%, hematoxylin, eosin, tissu, perekat (kutek bening), kertas label, plastik, minyak iosin.

### **3.6 Prosedur Penelitian**

#### **3.6.1 Aklimatisasi Hewan Coba**

Sebelum dilakukan penelitian terlebih dahulu menyiapkan tempat untuk pemeliharaan hewan coba yang meliputi kandang, sekam, tempat minum dan tempat makan hewan coba. Kandang dibersihkan dengan pencucian wadah dan di ganti sekam setiap 3 hari sekali, tempat makan dibersihkan dan dicuci setiap hari sebelum diganti dengan pakan baru dan tempat minum dibersihkan dengan dicuci sebelum diganti dengan air minum baru 3 hari sekali. Hewan coba ditempatkan pada kandang yang sudah di sediakan pakan BR-1 dan minum air mineral. Ciri hewan coba yang telah aklim menurut Wulansari (2017) yaitu hewan coba bermata jernih, tingkah laku hewan coba lincah, bulu mengkilat, nafsu makan baik, feses tidak lembek serta tidak mengalami penurunan berat badan selama proses aklimatisasi.

#### **3.6.2 Pembuatan dan Pemberian *High Fat Diet* (HFD)**

Induksi *High Fat Diet* (HFD) pada penelitian ini dilakukan untuk meningkatkan kadar kolesterol terhadap hewan coba. Hewan coba diberi pakan 8 gram per ekor mencit terdiri dari HFD, lemak sapi, dan BR-1 dengan perbandingan (1:1:1) meliputi BR-1: kuning telur puyuh: lemak sapi. Komposisi pembuatan HFD yaitu kolesterol 1% dari pakan yakni 17,5mg/25gBB (Pramitasari, 2012), PTU 0,01% larut air (Wicaksono dan Idris, 2013), lemak sapi (Darwin,2017), kuning telur puyuh (Kartika, 2018), dan minyak jelantah (Azhari, 2017). Pemberian HFD selain diberikan dipakan diberikan secara oral yaitu di *gavage* (disondekan langsung dari

mulut ke lambung) dengan komposisi kolesterol dicampurkan dengan minyak goreng sebagai pelarut dengan cara dipanaskan antara suhu 60-70°C.

### **3.6.3 Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*)**

Pembuatan ekstrak menggunakan bahan kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan umbi lapis bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) mengacu pada *Materia Medica* yaitu terlebih dahulu kedua bahan tersebut dicuci dengan air mengalir kemudian dipotong kecil-kecil lalu dikeringkan dengan oven menggunakan suhu 50°C 48 sehingga kadar air yang ada dalam kedua bahan tersebut hilang dan dihasilkan simplisia. Selanjutnya dari kedua simplisia tersebut dihaluskan menggunakan blender hingga didapatkan serbuk dan diayak menggunakan saringan yang berukuran 100 mesh. Kedua serbuk simplisia selanjutnya diekstraksi dengan menggunakan metode meserasi. Pembuatan ekstrak ini digunakan pelarut etanol 96% sesuai dengan Wardatun (2017) yaitu pemberian etanol 96% terhadap simplisia lebih efektif karena dapat melarutkan senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam bahan simplisia. Selanjutnya kedua serbuk simplisia ditimbang seberat 500gram dan dicampurkan dengan 1500 ml etanol 96% yang baru dengan perbandingan sama setiap 24 jam hingga mendapatkan hasil maserasi terlihat jernih. Hasil maserasi selanjutnya didipekatkan menggunakan rotary evaporator menggunakan suhu 60°C.

### **3.6.3 Pembuatan dan Pemberian Artovastatin**

Artovastatin adalah obat dengan golongan statin digunakan sebagai kontrol positif (K+), pemberian dosis sesuai dengan Yosmar (2015) menyatakan bahwa

pemberian dosis pada manusia yaitu 20 mg/hari kemudian d konversikan ke mencit yaitu 0,065 mg/25grBB mencit. Artovastatin yang telah ditimbang dilarutkan ke dalam akuades dengan volume mencapai 0,35 ml kemudian diberikan terhadap perlakuan K+ pada hari ke 31 hingga hari ke 58 pada pukul 10.00 WIB.

#### **3.6.4 Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%**

Pembuatan larutan Na-CMC 0,01% sebanyak 0,5gram yang selanjutnya dilarutkan kedalam 1 liter akuades dan di homogenkan menggunakan akuades kurang lebih selama 15menit agar gumpalan Na-CMC dapat larut secara keseluruhan dan mendapatkan hasil yang homogen.

#### **3.6.5 Pemberia Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*)**

Pemberian ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*) diberikan pada mencit pada hari ke-31 hingga hari ke-58 setiap pukul 10.00 WIB. Pemberian ekstrak di laukan dengan cara oral dengan dosis sebanyak 0,35 ml yang mengacu pada Firdaus (2014) bahwa kayu manis secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus dengan dosis 300 mg/kgBB. Penelitian ini menggunakan modifikasi dosis terhadap kombinasi kedua ekstrak. Dosis ekstrak dikonversi ke dosis mencit menurut Kurniawati (2018) dosis 10,5 mg/grBB dari ekstrak kayu manis 100% dan 100% ekstrak bawang dayak sebanyak 10,5% mg/grBB. Kombinasi kedua ekstrak dengan presentase jumlah P1 (0% : 100%) kombinasi ekstrak bawang dayak 0 mg/grBB dan kayu manis 10,5 mg/grBB, P2 (25% : 75%) kombinasi ekstrak bawang dayak 2,625 mg/grBB dan kayu manis 7,785 mg/grBB, P3 (50% : 50% ) kombinasi

ekstrak bawang dayak 5,25 mg/grBB dan kayu manis 5,25 mg/grBB, P4 (75% : 25%) kombinasi ekstrak bawang dayak 7,785 mg/grBB dan kayu manis 2,265 mg/grBB, dan P5 (100% : 0%) kombinasi bawang dayak 10,5 mg/grBB dan kayu manis 0 mg/grBB. Masing-masing ekstrak dilarutkan dengan menggunakan pelarut Na-CMC 0,5% yang telah dibuat sebelumnya.

### 3.7 Tahap Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan setelah pemberian perlakuan, mencit di dislokasi pada bagian batang leher yang kemudian dilakukan pembedahan untuk pengambilan hepar mencit. Hepar dicuci terlebih dahulu dengan menggunakan larutan NaCL hingga bersih dengan ciri warna hepar memucat kemudian ditimbang berat total masing-masing dan untuk sampel hepar di timbang dengan berat 0,1 gram. Hepar diambil untuk keperluan pengukuran kadar kolesterol dan trigliserida. Menurut Hardisari (2016) langkah pengambilan lisat hepar yaitu dengan memindahkan hepar ke dalam mortal 0,1gram kemudian dihancurkan dan organ hepar yang telah hancur dipindahkan ke dalam microtube ditambahkan dengan larutan *phospat buffered saline* (PBS) sebanyak 1 ml kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3.000 rpm selama 20 menit, diambil supernatant (bagian bening) dipindahkan ke dalam mikro tube yang baru. Setelah supernatan didapatkan selanjutnya digunakan dalam pengukuran kadar kolesterol dan trigliserida.

#### 3.7.1 Pengukuran Kadar Kolesterol Hepar

Metode yang digunakan untuk pengukuran kadar kolesterol hepar yaitu menggunakan satu metode CHOD-PAP menggunakan spektrofotometer. Penentuan jumlah kolesterol menggunakan larutan sebagai pembanding yaitu

monoreagent kolesterol dan kolesterol standart. Sampel hepar diambil dan di timbang sebanyak 0,1 g dan digerus hingga halus selanjutnya di masukkan kedalam mikro tube ukuran 2ml, ditambahkan dengan larutan *phospat buffered saline* (PBS) sebanyak 1 ml kemudian di vortex dan disentrifuge dengan kecepatan 3.000 rpm selama 20 menit, diambil supernatant (bagian bening) di pindahkan ke dalam mikro tube yang baru dan ditambahkan dua reagen yaitu monoreagen kolesterol 1,0 µl dan kolesterol standart 10 µl. Selanjutnya dihomogenkan dan diinkubasi 15 menit dengan suhu 37°C dan absorbansi selanjutnya dibaca pada spektrofotometer dengan Panjang gelombang 240 nm. Perhitungan kadar kolesterol menggunakan rumus:

$$\text{Kadar Kolesterol} \left( \frac{\text{mg}}{100\text{g}} \right) = \frac{\text{sampel} - \text{blanko}}{\text{kolesterol standar} - \text{blank}} \times \text{reagen standar}$$

### 3.7.2 Pengukuran Kadar Trigliserida Hepar

Metode yang digunakan dalam pengukuran kadar kolesterol hepar dengan menggunakan metode Colorimatic Enzimatic tes (GPO-PAP) dimana dalam prinsip pengukuran ini adalah kadar trigliserida mengalami pemecahan secara enzimatik oleh lipoprotease (Shi,2014). Pengambilan lisat hepar sama dengan pengambilan sampel pada pengukuran kadar kolesterol yang membedakan hanya reagen pembandingnya, untuk pengukuran kadar trigliserida menggunakan monoreagent trigliserida dan trigliserida standart. Supernatan diambil bagian yang bening dan diletakkan ke dalam mikro tube dan di campur dengan 0,1 µl reagen trigliserida standar dan 1,0 µl monoreagen trigliserida selanjutnya diinkubasi dengan suhu 37°C

dan di ukur dengan menggunakan spektrofotometer dengan Panjang gelombang 500 nm (Glory,2016). Penghitungan kadar trigliserida dihitung dengan rumus:

$$\text{konsentrasi trigliserid} = \frac{\text{sampel} - \text{blanko}}{\text{Trigliserida standar} - \text{blanko}} \times \text{Reagen standart}$$

### 3.7.3 Pembuatan histopatologi hepar dengan Pewarnaan HE

Langkah-langkah pembuatan preparat hepar yaitu:

1. Mencit di dislokasi kemudian dibedah pada bagian linea alba untuk diambil organ hepar
2. Organ hepar yang telah diambil diambil dipotong dan dicuci dengan larutan NaCl fisiologis 0,9%
3. Dilakukan dehidrasi terhadap organ yang telah difiksasi dalam buffer formalin 10% selama 24 jam
4. Dilakukan dehidrasi terhadap organ yang telah difiksasi dengan alkohol bertingkat dari konsentrasi rendah ke konsentrasi tinggi (70%, 80%, 90%, dan alkohol absolut) masing-masing selama 1 jam
5. Organ selanjutnya direndam dalam xylol selama 30 menit untuk proses clearing dengan tujuan menghilangkan sisa-sisa alkohol pada jaringan
6. Tahap infiltrasi pada tahap ini xylol diganti dengan paraffin murni. Organ dimasukkan dalam xylol: paraffin: (1:1) selama 30 menit, kemudian dimasukkan paraffin selama 50 menit. Proses infiltrasi dilakukan didalam incubator pada suhu 55-60°C

7. Organ melalui proses embedding dengan cara diletakkan pada kaset paraffin kemudian diberi paraffin. Kaset paraffin yang sudah diisi didiamkan hingga mengeras
8. Tahap pemotongan, kaset paraffin yang sudah mengeras dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan  $\pm 5\mu\text{m}$  pita-pita yang terbentuk diambil menggunakan kuas dan dimasukkan kedalam air hangat, kemudian diambil menggunakan obyek glass dan dipanaskan menggunakan hotplate
9. Selanjutnya, preparat direndam menggunakan alkohol bertingkat dari tinggi ke rendah (90%, 80%, 70%, dan alkohol absolut) masing-masing 1 menit
10. Tahap staining, setelah direndam alkohol preparat diwarnai menggunakan pewarna hematoxylin-eosin (HE). Preparat diberi pewarna hematoxylin selama 10 menit kemudian dibersihkan dengan aquades, selanjutnya diberi pewarna eosin selama 10 detik dan dibersihkan dengan aquades
11. Pewarna yang telah diwarnai HE ditutup menggunakan cover glass yang telah diberi kutek (perekat)

#### **3.7.4 Skoring Gambaran Perlemakan Hepar**

Kerusakan sel hepar ditentukan dengan penilaian steatosis menggunakan system skoring Metavir, untuk penilaian stetosis dengan 4 sistem *grading*, yaitu: *grade* normal (0-10%), ringan (10-33%), sedang (33-60%) dan berat (>60%) (Maulina, 2018). Gambaran perlemakan hepar mencit yang telah di induksi HFD sebanyak 32 ekor yang dibagi dalam 8 kelompok perlakuan. Pengamatan dengan menggunakan lima lapang pandang yang berbeda dari satu preparat. Hasil penghitungan sel normal, steatosis mikrovasikuler dan steatosis makrovaskular dijumlahkan

menghasilkan jumlah keseluruhan sel, kemudian dilakukan penjumlahan sel mikrovasikuler dan makrovasikuler selanjutnya jumlah keseluruhan dikurangi jumlah sel yang mengalami perlemakan dan dikalikan 100%.

Skor yang didapatkan dengan 5 lapang pandang dijumlahkan dan dihitung rata-ratanya per kelompok perlakuan sehingga mendapatkan nilai 1 ulangan pada setiap perlakuan. Menurut Maulina (2018) penentuan kerusakan sel hepar akibat perlemakan hepar dilakukan menggunakan cara diamati pada setiap sel pada preparat kemudian dibandingkan dengan gambar preparat sel hepar normal dan sel yang mengalami kerusakan mikrovasikuler dan makrovasikuler yang terdapat pada literatur maupun gambar dari pengamatan.

Tabel 3.1 Penilaian derajat gambaran perlemakan hepar mencit yang diinduksi HFD:

No.	Tingkat Perubahan
1.	Normal (tampak sel berbentuk poligonal dan inti di tengah)
2.	Steatosis mikrovesikuler (terbentuk vakuola kecil akan tetapi inti sel tetap berada di tengah)
3.	Steatosis makrovesikuler (vakuola-vakuola bergabung membentuk vakuola besar sehingga mendorong inti sel bergeser ke pinggir/ menepi)

Sumber: Maulina (2018).

### 3.7.5 Analisis Data

Analisis data yang digunakan untuk kadar kolesterol dan kadar trigliserida pada hepar menciit dilakukan dengan uji statistik Analysis of Variance (ANOVA) dengan menggunakan jenis Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan diawali menggunakan uji normalitas menggunakan Kolmogrov-smirnov. Apabila hasil yang didapatkan normal, maka di lakukan uji lanjut menggunakan homogenitas dengan Lavene Statistic. Jika hasil yang didapatkan adalah data normal dan homogen dengan syarat  $p \geq 0,05$  maka data dianalisis menggunakan uji One Way Anova apabila terdapat perbedaan data yang signifikan maka diuji lanjut menggunakan uji Duncan. Jika data tidak normal, maka data ditransformasikan lebih dahulu dan dilakukan uji statistik seperti sebelumnya. Sedangkan apabila hasil tranformasi yang didapatkan tidak terdistribusi nomal maka dilakukan uji nonparametik dengan uji Kruskall-Wallis. Jika hasil pengujian didapatkan data yang signifikan  $p < 0,05$  dilanjutkan dengan uji Mann-Withney sedangkan pengambilan data gambaran perlemakan hepar menggunakan skoring.

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Kadar Kolesterol Total Hepar

Hasil dari uji pengukuran kadar kolesterol ini dianalisis menggunakan analisis SPSS 16.0. Tahap awal analisis dimulai dari uji normalitas menggunakan uji Kolmogrov-smirnov. Hasil dari uji normalitas didapatkan signifikansi sebesar 0,074 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data yang dianalisis terdistribusi normal (lampiran. 4) . Selanjutnya dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan uji Levene Test dengan didapatkan hasil uji nilai signifikansi 0,164 ( $p > 0,05$ ) menunjukkan bahwa hasil uji homogen (lampiran. 4).

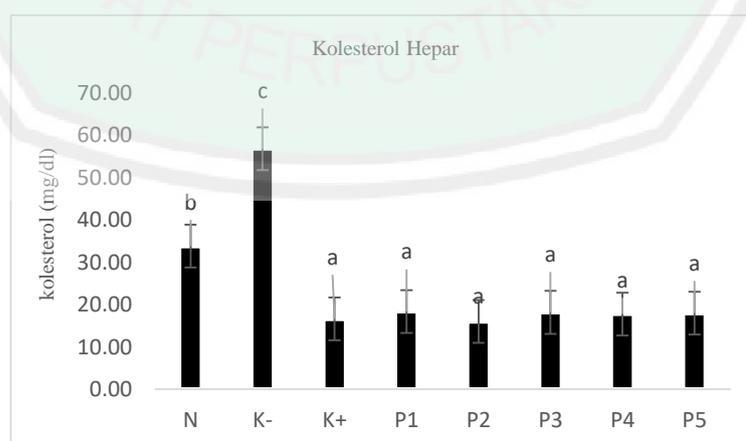
Setelah uji normalitas dan homogenitas memenuhi syarat yaitu  $p > 0,05$  dilanjutkan dengan menggunakan uji One-Way ANOVA dengan taraf signifikansi 5%. Hasil yang didapatkan dengan uji One-Way ANOVA menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,01$ ) yaitu  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima (lampiran. 4). Hasil tersebut menunjukkan bahwa sangat signifikan yaitu berpengaruh terhadap pemberian ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Cinnamomum burmanii* terhadap kadar kolesterol mencit yang diinduksi menggunakan *High Fat Diet* (HFD). Selanjutnya dari hasil uji One-Way ANOVA (lampiran. 4) telah memenuhi syarat signifikansi  $p < 0,05$  maka selanjutnya dilakukan uji lanjut menggunakan uji Duncan untuk mengetahui pengaruh dari setiap perlakuan yang diberikan. Uji Duncan menunjukkan bahwa adanya pengaruh pada perlakuan yang diberikan. Data hasil perhitungan kadar kolesterol pada hepar mencit setelah diberikan perlakuan tersaji pada tabel (4.1).

Tabel 4.1 Hasil Uji Duncan Kadar Kolesterol Total (mg/dl) Hepar

Perlakuan	Rata-Rata (mg/dl) ±Standart Deviasi
P2 (HFD + Ekstrak 75% <i>C. burmanii</i> + 25% <i>E. bulbosa</i> )	16,02±1,50 <sup>a</sup>
K+ (HFD + Atorvastatin)	16,60±10,83 <sup>a</sup>
P4 (HFD Ekstrak 25% <i>C. burmanii</i> + 75% <i>E. bulbosa</i> )	17,77±3,02 <sup>a</sup>
P5 (HFD + Ekstrak 100% <i>E. bulbosa</i> )	17,97±7,30 <sup>a</sup>
P3 (HFD Ekstrak 50% <i>C. burmanii</i> + 50% <i>E. bulbosa</i> )	18,16±9,83 <sup>a</sup>
P1 (HFD + Ekstrak 100% <i>C. burmanii</i> )	18,36±9,66 <sup>a</sup>
N (Normal)	33,79±5,46 <sup>b</sup>
K- (HFD)	56,84±9,66 <sup>c</sup>

Keterangan: Perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan adanya notasi yang berbeda (uji Duncan  $\alpha$  5%)

Hasil analisis di atas menggunakan uji Duncan (tabel 4.1) menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara K- (induksi HFD) dengan perlakuan normal. Hal ini berarti induksi HFD yang dilakukan selama 120 hari mampu menaikkan kadar kolesterol pada hepar. Komposisi induksi HFD yang ditambahkan pada pakan menggunakan kuning telur puyuh, lemak sapi, kolesterol dan penambahan *propylthiouracil* (PTU) pada minum mencit. Hal tersebut dapat dilihat pada grafik 4.1 berikut:



Gambar 4.1 Grafik hasil uji Duncan kadar kolesterol total hepar (mg/dl)

Menurut Rahmat (2011) menyatakan bahwa kuning telur puyuh merupakan salah satu penyumbang komponen lemak tertinggi yang mengandung 65,50% trigliserida dan 5,20% kolesterol atau mengandung kolesterol sebesar 270 mg/ 130g butir kuning telur puyuh. Sedangkan kadar kolesterol pada lemak sapi menurut Abu-Tarboush (1993) memiliki kandungan sebesar 1,75 mg/gram lemak. Pada penelitian ini apabila dalam satu hari mencit pada pakan diberikan campuran dengan telur puyuh dan lemak sapi yang masing-masing sebanyak 2,67 gram, maka kolesterol yang ditambahkan pada pakan perharinya sebesar 61,78 mg/ hari. Peningkatan pada kadar kolesterol juga disebabkan oleh penambahan induksi kolesterol murni yang diberikan secara oral melalui sonde lambung yang dilakukan setiap harinya dengan dosis sebesar 17,5 mg/25 grBB.

Penambahan *propylthiouracil* (PTU) pada air minum mencit juga mampu meningkatkan kadar kolesterol total pada hepar mencit. Menurut Rahma (2014) bahwa pemberian PTU dapat menghambat proses sintesis pada hormon tiroid yang berfungsi meningkatkan sekresi kolesterol kedalam empedu. Proses penghambatan sintesis hormon tiroid tersebut menjadikan sekresi kolesterol yang menuju ke empedu menjadi terhambat mengakibatkan terjadinya penumpukan kolesterol pada tubuh. Menurut Guyton (2007) mekanisme untuk penurunan kadar kolesterol yang dilakukan oleh hormon tiroid akibat pemberian PTU yaitu dengan menginduksi peningkatan reseptor LDL pada sel yang berada di hepar sehingga menyebabkan pembuangan yang cepat LDL dari plasma oleh hepar, dimana kolesterol yang awalnya berada pada LDL disekresi melalui empedu menuju feses. Pemberian induksi HFD dengan berbagai macam bahan ini telah mampu menaikkan kadar

kolesterol total pada hepar mencit dengan rereta  $56,84 \pm 9,66$  mg/dl. Nilai tersebut relatif tinggi jika dibandingkan dengan kadar kolesterol total hepar mencit tanpa perlakuan (Normal) yang memiliki kadar kolesterol total pada hepar mencit lebih rendah dengan rerata  $33,79 \pm 5,46$  mg/dl.

Perlakuan P1 (induksi HFD dengan perlakuan pemberian ekstrak 10,5 mg *Cinnamomum burmanii*) dengan rerata  $18,36 \pm 9,66$  mg/dl berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K-. berdasarkan hasil rerata tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dengan dosis 100% *Cinnamomum burmanii* mampu menurunkan kadar kolesterol total pada hepar mencit yang telah diinduksi HFD. Hal tersebut dikarenakan adanya senyawa yang terkandung pada *Cinnamomum burmanii* yang dapat menurunkan kadar kolesterol total pada hepar mencit. Menurut Azima (2004) Kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) merupakan tanaman yang mengandung senyawa alkaloid, polifenol, safonin, dan cinnamat. Menurut Al-Dhubiab (2012) menambahkan bahwa di dalam *Cinnamomum burmanii* juga terkandung senyawa minyak atsiri dari golongan fenol berupa kumarin dan sinamaldehyd. Senyawa-senyawa yang terkandung tersebut yang berperan dalam penurunan kadar kolesterol total pada mencit yang telah diinduksi HFD. Menurut Lee (2013) zat aktif yang dimiliki kayu manis berperan dalam penurunan kadar kolesterol yaitu cinnamat yang merupakan turunan dari fenolik yang dapat menurunkan sintesis kolesterol yang dapat menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat aktivitas kerja enzim HMG-KoA reduktase yang berada di hepar. Cinnamat juga dilaporkan mampu menurunkan kadar kolesterol lebih rendah

melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan pada hepar dan menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase di hepar (Ravindran, 2014).

Penelitian ini selain menggunakan ekstrak *Cinnamomum burmanii* juga menggunakan ekstrak *Eleutherine bulbosa* guna untuk mengetahui potensi tanaman tersebut dalam menurunkan kadar kolesterol total pada hepar mencit. Pemberian ekstrak *Eleutherine bulbosa* 100% dilakukan pada kelompok perlakuan P5 menghasilkan rerata yang tidak jauh beda dengan kelompok perlakuan P1 yaitu dengan rerata  $17,97 \pm 7,30$  mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan ekstrak *Eleutherine bulbosa* sama dengan pemberian ekstrak *Cinnamomum burmanii* yaitu mampu menurunkan kadar kolesterol total pada hepar mencit dengan dosis yang sama yaitu 10,5 mg. Menurut Puspawati (2013) bahwa di dalam senyawa-senyawa yang terkandung dalam bawang dayak yaitu alkaloid, flavonoid, fenolik, glikosida, steroid, minyak atsiri, kuinon, dan tanin. Menurut Mahardian (2016) menambahkan bahwa pada *Eleutherine bulbosa* mengandung naphthoquinonens dengan senyawa turunannya meliputi eleutherine, eleutherol, eleutherinol, dan elecanacin. Menurut Kusuma (2016) tanaman yang tergolong memiliki senyawa flavonoid terdapat kandungan antosianin (zat warna alami yang dimiliki tanaman dengan golongan flavonoid), senyawa flavonoid menurunkan kadar kolesterol dengan cara menurunkan aktivitas kerja dari HMG-KoA reduktase dan menurunkan absorpsi kolesterol pada saluran pencernaan. Dengan dihambatnya dengan kerja enzim ACAT ini penyerapan kolesterol dari usus yang akan dibawa ke hepar akan mengalami penurunan.

Kedua senyawa tersebut memiliki kemampuan yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol total pada hepar, maka dari itu dilakukan kombinasi ekstrak untuk mengetahui pada dosis berapa dari kedua senyawa tersebut yang paling signifikan untuk menurunkan kadar kolesterol total pada hepar mencit. Perlakuan ekstrak dengan kombinasi berbagai variasi dosis yang diberikan pada tiga kelompok perlakuan yaitu perlakuan P2 (HFD + ekstrak 75% *C. burmanii* + 25% *E. bulbosa*), P3 (HFD + ekstrak 50% mg *C. burmanii* + 50% *E. bulbosa*), P4 (HFD + ekstrak 25% *C. burmanii* & 75% *E. bulbosa*). Berdasarkan nilai rerata tersebut dapat diketahui bahwa perlakuan pemberian ekstrak menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Cinnamomum burmanii* dan *Eleutherine bulbosa* mempunyai kemampuan yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol total hepar dilihat dari hasil Duncan (tabel 4.1) dan grafik (gambar 4.1).

Kelompok perlakuan K+ (kontrol positif) merupakan kelompok mencit yang diinduksi HFD dan dilakukan pemberian atorvastatin sebagai obat kontrol. Hasil rerata yang didapat pada perlakuan ini yaitu  $16,60 \pm 10,83$  mg/dl. Berdasarkan hasil rerata pada perlakuan K+ hasilnya dibawah dari hasil data normal yang menunjukkan bahwa pemberian obat atorvastatin mampu menurunkan kadar kolesterol pada hepar mencit yang diinduksi HFD. Menurut Wierzbicki (1999) menyatakan bahwa atorvastatin merupakan obat golongan dari jenis statin yang dapat menurunkan kadar LDL dan kolesterol didalam tubuh yaitu berperan sebagai inhibitor HMG-KoA reduktase dengan cara menghambat sintesis kolesterol yang berada di hepar.

*Cinnamomum burmanii* dan *Eleutherine bulbosa* dapat digunakan sebagai pengobatan untuk mengatasi masalah hiperkolesterolemia. Hal tersebut yang membuktikan bahwa di dunia ini tidak ada yang diciptakan oleh Allah ke dunia ini, salah satunya dalam menciptakan tumbuh-tumbuhan tersebut. Sesuai dalam Alqur'an surat Asy-Syu'ara' ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Arti: "Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?"

Menurut Shihab (2002) Adakah sebagai makhluk ciptaan Allah akan terus mempertahankan kekufuran dan pendustaan serta tidak merenungi dan mengamati sebagian ciptaan Allah di bumi ini? Sebenarnya, jika makhluk tersebut bersedia merenungi dan mengamati hal itu, niscaya makhluk tersebut akan mendapatkan petunjuk. Allah yang mengeluarkan dari bumi ini beraneka ragam tumbuh-tumbuhan yang mendatangkan manfaat. Dan itu semua hanya dapat dilakukan oleh Tuhan yang Maha Esa dan Maha Kuasa.

Ayat diatas dijelaskan dengan sejelas-jelasnya bahwa segala ciptaan Allah yang ada di dunia ini tidak ada yang sia-sia, apabila sebagai makhluk ciptaan Allah mampu merenungi dan mampu mengamati segala hal tersebut maka akan mendapatkan petunjuk salah satunya beragam tumbuh-tumbuhan yang telah Allah tumbuhkan di bumi ini terdapat banyak manfaatnya pada setiap tumbuh-tumbuhan tersebut salah satu manfaatnya sebagai tanaman obat. Menurut Sukara (2002) Salah satu pemanfaatan tanaman yaitu sebagai obat, karena sebagian besar tanaman mengandung berbagai jenis senyawa kimia yang memiliki khasiat tertentu sebagai pengobatan dengan efek samping yang rendah.

## 4.2 Kadar Trigliserida Hepar

Hasil dari pengukuran kadar trigliserida dengan analisis SPSS 16.0 didapatkan dari hasil analisis awal yaitu menggunakan uji normalitas dengan kolmogrov-smirnov yaitu menunjukkan bahwa data yang dianalisis terdistribusi normal didapatkan nilai 0,064 ( $p>0,05$ ) (lampiran 4). Apabila hasil normalitas didapatkan hasil normal maka dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan Levene Test dan didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,068 ( $p>0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data bersifat homogen.

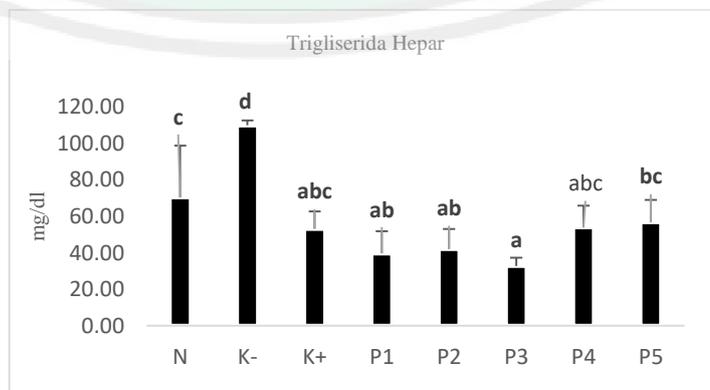
Setelah uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa tersignifikansi normal dengan  $p>0,05$  maka dilanjutkan dengan uji One-Way ANOVA dengan taraf signifikansi 5%. Hasil yang didapatkan yaitu 0,000 ( $p<0,01$ ) yang artinya  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima (lampiran 4). Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak *Cinnamomum burmanii* dan *Eleutherine bulbosa* memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida pada hepar yang telah diinduksi *High Fat Diet* (HFD). Hasil dari uji One-Way ANOVA menunjukkan bahwa  $p<0,05$  maka memenuhi syarat untuk dilakukan uji lanjut menggunakan uji Duncan yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan pengaruh pada setiap perlakuan. Uji Duncan menunjukkan bahwa terjadi pengaruh pada setiap perlakuan, data hasil perhitungan kadar kolesterol pada hepar mencit setelah diberikan perlakuan disajikan pada tabel (4.2).

Tabel 4.2 Hasil Uji Duncan Kadar Trigliserida (mg/dl) Hepar

Perlakuan	Rata-Rata(Mg/dl) ±Standart Deviasi
P3 (HFD Ekstrak 50% <i>C. burmanii</i> + 50% <i>E. bulbosa</i> )	32,82±4,58 <sup>a</sup>
P1 (Ekstrak 100% <i>C. burmanii</i> )	39,69±12,12 <sup>ab</sup>
P2 (HFD + Ekstrak 75% <i>C. burmanii</i> + 25% <i>E. bulbosa</i> )	42,17±10,93 <sup>ab</sup>
K+ (HFD + Atorvastatin)	53,24±9,44 <sup>abc</sup>
P4(HFD +Ekstrak 25% <i>C. burmanii</i> + 75% <i>E. bulbosa</i> )	54,00±11,78 <sup>abc</sup>
P5 (HFD + Ekstrak 100% <i>E. bulbosa</i> )	56,86±12,16 <sup>bc</sup>
N (Normal)	70,42±28,26 <sup>c</sup>
K- (HFD)	109,92±2,64 <sup>d</sup>

Keterangan: Perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan adanya notasi yang berbeda (uji Duncan  $\alpha$  5%)

Hasil analisis yang didapatkan dari hasil uji Duncan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara K- (Induksi HFD) dengan perlakuan normal, maka hal ini menunjukkan bahwa induksi HFD yang dilakukan selama 120 hari mampu menaikkan kadar trigliserida di hepar Pemberian induksi HFD menggunakan dosis 1:1:1 dengan komposisi kuning telur puyuh: lemak sapi: BR-1, dan pemberian *propylthiouracil* (PTU). Menurut Aviati (2014) bahwa kadar kolesterol yang berada dalam telur puyuh lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kolesterol yang berada pada telur ayam yaitu 844 mg/dl: 432 mg/dl, hal ini juga dapat dilihat pada grafik 4.2 berikut:



Gambar 4.2 grafik hasil Uji Duncan kadar trigliserida hepar (mg/dl)

Perlakuan P1 (induksi HFD + penambahan dosis ekstrak 10,5 mg *Cinnamomum burmanii*) dihasilkan rerata dengan nilai  $39,69 \pm 12,12$  mg/dl berbeda sangat nyata dengan kelompok perlakuan K- dengan rerata nilai lebih tinggi yaitu mencapai nilai  $109,92 \pm 2,64$  mg/dl. berdasarkan hasil rerata tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Cinnamomum burmanii* dengan dosis 10,5 mampu menurunkan kadar trigliserida pada hepar mencit yang diinduksi HFD. Hal tersebut dikarenakan adanya kandungan senyawa dari ekstrak *Cinnamomum buranii* yang dapat menurunkan kadar trigliserida pada hepar mencit. Berdasarkan hasil penelitian Kurniawati (2018) menyatakan bahwa hasil identifikasi terhadap kayu manis menunjukkan bahwa menunjukkan hasil positif memberikan dampak penurunan pada kadar trigliserida. *Cinnamomum burmanii* mengandung senyawa-senyawa yang dapat menurunkan kadar trigliserida meliputi flavonoid, tanin, alkaloid, dan minyak atsiri yang terdiri dari sefrol, eugenol, sinamaldehyd, sinamilasetat, kamfer, benzaldehyd, terpen, sitral, sitronelal dan sineol (Pratiwi, 2011).

Selain menggunakan ekstrak *Cinnamomum burmanii*, pada penelitian ini menggunakan tanaman *Eleutherine bulbosa* guna untuk mengetahui potensi ekstrak tanaman tersebut sebagai penurun kadar trigliserida pada hepar mencit. Pemberian ekstrak *Eleutherine bulbosa* pada dosis yang sama 10,5 mg dilakukan pada kelompok perlakuan P5 menghasilkan rerata sebesar  $56,86 \pm 12,16$  mg/dl masih berada dibawah nilai rerata dari data normal. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak *Eleutherine bulbosa* memiliki kemampuan yang sama dengan *Cinnamomum burmanii* untuk menurunkan kadar trigliserida pada hepar mencit yang telah

diinduksi HFD. Menurut Puspawati (2013) mengatakan bahwa di dalam senyawa-senyawa yang terkandung dalam bawang dayak yaitu: alkaloid, flavonoid, fenolik, glikosida, steroid, minyak atsiri, kuinon, dan tanin. Menurut Emilda (2018) bahwa bawang dayak (*Cinnamomum burmanii*) dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total serta meningkatkan kadar HDL. Jannah (2018); Nugraha (2017) menambahkan bahwa senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida dengan cara meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase dengan mengurangi peroksidasi lipid. Peningkatan kerja aktivitas enzim lipoprotein lipase memiliki fungsi dalam mengendalikan trigliserida.

Penelitian ini juga menggunakan kombinasi ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Cinnamomum burmanii* untuk mengetahui pada dosis berapa dari kombinasi kedua ekstrak ini mampu menurunkan kadar trigliserida dengan baik. Perlakuan ekstrak kombinasi ini menggunakan berbagai variasi dosis yang diberikan pada tiga kelompok perlakuan yaitu perlakuan P2 (HFD + ekstrak 7,875 mg *C. burmanii* + 2,625 mg *E. bulbosa*), P3 (HFD + ekstrak 5,25 mg *C. burmanii* + 5,25 *E. bulbosa*), P4 (HFD + ekstrak 2,625 *C. burmanii* & 7,875 *E. bulbosa*). Berdasarkan nilai rerata tersebut dapat diketahui bahwa perlakuan pemberian ekstrak menunjukkan bahwa yang diberikan pemberian ekstrak *Eleutherine bulbosa* lebih dominan dalam penurunan kadar trigliserida dalam hepar mencit.

Kelompok perlakuan K+ (kontrol positif) merupakan kelompok mencit yang diinduksi HFD dan dilakukan pemberian atorvastatin sebagai obat kontrol. Hasil rerata yang didapat pada perlakuan ini yaitu  $53,24 \pm 9,44$  mg/dl. Berdasarkan hasil rerata pada perlakuan K+ hasilnya dibawah dari hasil data normal yang

menunjukkan bahwa pemberian obat atorvastatin mampu menurunkan kadar trigliserida pada hepar mencit yang diinduksi HFD. Menurut Beatrice (2008) menyatakan bahwa obat atorvastatin dapat menurunkan kadar trigliserida sebesar 10-37%, pada umumnya atorvastatin digunakan untuk mengobati kadar kolesterol yang paling efektif karena atorvastatin merupakan molekul garam kalsium trihidrat (3 asam hidroksil aktif dan tidak memerlukan hidrolisis in vivo) yang dapat mengikat tiga molekul air dengan menghambat konversi HMG-KoA reduktase menjadi mevalonate sehingga dapat menghambat pembentukan kolesterol endogen.

Berdasarkan hasil pemeriksaan trigliserida pada hepar mencit kelompok perlakuan pemberian ekstrak *Cinnamomum burmanii* dan *Eleutherine bulbosa* menunjukkan bahwa senyawa pada kedua ekstrak ini mampu menurunkan kadar kolesterol total pada hepar mencit yang diinduksi HFD. Allah berfirman dalam Q.S surah Al-Imran (3): 191 yang berbunyi:

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ

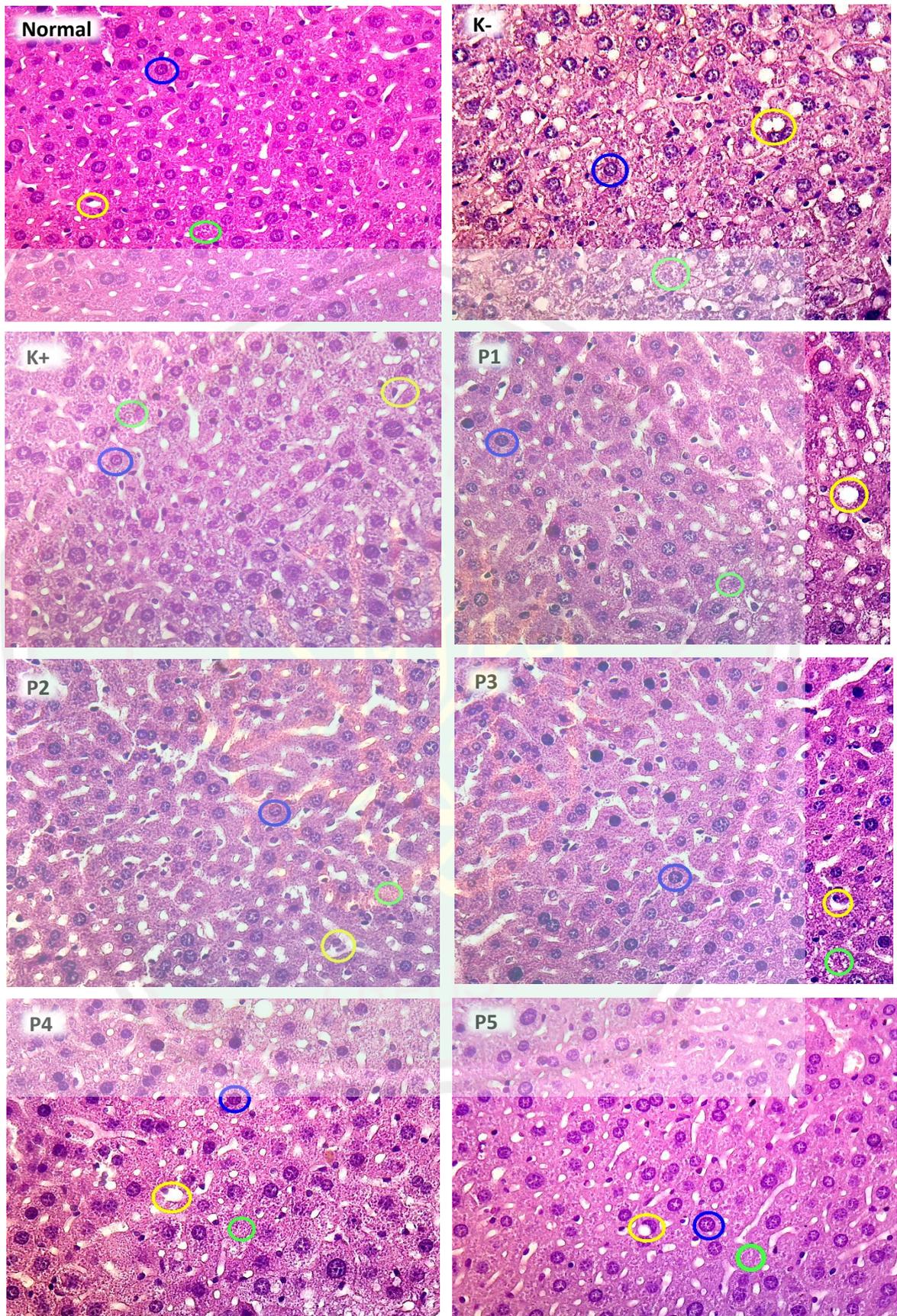
Arti: (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): “Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka.

Ayat diatas menjelaskan tentang seseorang yang memiliki sifat Ulul Albab yaitu seseorang yang terus-menerus menyertakan Allah dalam segala situasi maupun kondisi apapun. Seorang yang Ulul Albab selalu memikirkan segala hal yang telah diciptakan oleh Allah SWT sebagai wujud rasa syukur atas diciptakannya akal oleh-Nya. Akal diciptakan untuk diberi kebebasan seluas-luasnya untuk memikirkan segala hal atau fenomena yang ada di alam (Shihab,

2002). Fenomena yang ada di alam ada banyak macamnya, salah satunya yaitu diciptakannya tumbuhan-tumbuhan oleh-Nya. Penciptaan tumbuhan tersebut di muka bumi ini bukan tanpa tujuan, salah satunya penciptaan tanaman *Cinnamomum burmanii* dan *Eleutherine bulbosa* yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif untuk mengatasi penyakit hiperkolesterolemia. Sebagai seorang makhluk yang telah dianugrahi akal pikiran oleh Allah SWT, hendaknya kita dapat menggunakan akal pikiran kita untuk memikirkan salah satu tujuan Allah telah menciptakan tanaman tersebut sebagai bentuk iman dan rasa syukur kita kepada-Nya.

#### **4.3 Gambaran Perlemakan Hepar**

Hasil pengamatan mikroskopik kerusakan hepar mencit yang diinduksi HFD menggunakan perlakuan kombinasi ekstrak *Eleutherine Bulbosa* dan *Cinnamomum burmanii* pada setiap perlakuan yaitu K-: HFD, K+: HFD + atorvastatin, P1: HFD + ekstrak 100% *Cinnamomum burmanii*, P2: HFD + ekstrak 75% *Cinnamomum burmanii* + 25% *Eleutherine bulbosa*, P3: HFD + ekstrak 50% *Cinnamomum burmanii* + 50% *Eleutherine bulbosa*, P4: HFD + ekstrak 25% *Cinnamomum burmanii* & 75% *Eleutherine bulbosa*, P5: HFD + 100% *Eleutherine bulbosa* dapat dilihat pada hasil pengamatan berikut ini:



Gambar 4.3 Gambaran histologi perlemakan hepar menciit dari setiap perlakuan pada perbesaran 400x. Sel normal (lingkaran biru), sel mikrovesikular (lingkaran hijau), sel makrovesikuler (lingkaran kuning)

Hasil analisis awal yaitu menggunakan uji normalitas dengan kolmogrov-smirnov menunjukkan bahwa data yang dianalisis terdistribusi normal didapatkan nilai 0,893 ( $p > 0,05$ ), dilanjutkan uji homogenitas dengan Levene Test didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,099 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data bersifat homogen. Setelah uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa tersignifikansi normal dilanjutkan dengan uji One-Way ANOVA didapatkan hasil yaitu 0,000 ( $p < 0,01$ ) yang artinya  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak *Cinnamomum burmanii* dan *Eleutherine bulbosa* sangat memberikan pengaruh terhadap gambaran perlemakan hepar yang telah diinduksi *High Fat Diet* (HFD). Dilakukan uji lanjut menggunakan uji Duncan yang bertujuan untuk mengetahui perbandingan pengaruh pada setiap perlakuan dapat dilihat pada tabel (4.3) berikut ini:

Tabel 4.3 Hasil Duncan Perlemakan Mikrovesikular dan Makrovesikular Hepar

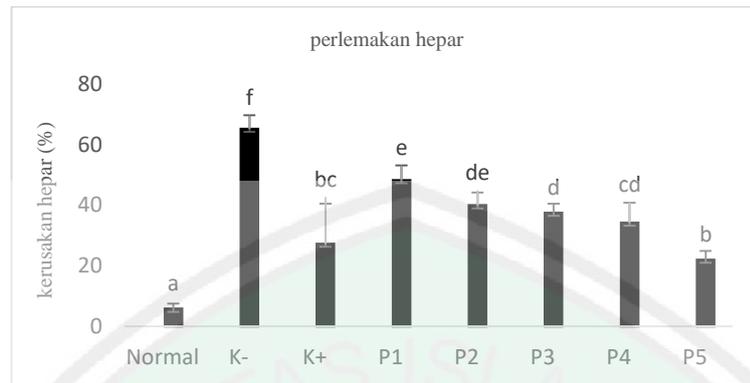
Perlakuan	Rata-Rata(%) ±Standart Deviasi
N (Normal)	5,75±1,71 <sup>a</sup>
K- (HFD)	65,25±4,57 <sup>f</sup>
K+ (HFD + Atorvastatin)	27,25±13,30 <sup>bc</sup>
P1 (Ekstrak 100% <i>C. burmanii</i> )	48,25±4,99 <sup>e</sup>
P2 (HFD + Ekstrak 75% <i>C. burmanii</i> + 25% <i>E. bulbosa</i> )	40,00±4,24 <sup>d</sup>
P3 (HFD Ekstrak 50% <i>C. burmanii</i> + 50% <i>E. bulbosa</i> )	37,50±3,00 <sup>d</sup>
P4(HFD +Ekstrak 25% <i>C. burmanii</i> + 75% <i>E. bulbosa</i> )	34,25±6,65 <sup>cd</sup>
P5 (HFD + Ekstrak 100% <i>E. bulbosa</i> )	22,00±2,94 <sup>b</sup>

Keterangan: Perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan adanya notasi yang berbeda (uji Duncan  $\alpha$  5%)

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi perlemakan hepar mencit dengan 8 perlakuan dan 4 kali ulangan tersebut dilihat dari uji statistik untuk mengetahui pengaruh dari setiap perlakuan menggunakan analisis SPSS 16.0. Hasil

analisis awal yaitu menggunakan uji normalitas dengan kolmogrov-smirnov menunjukkan bahwa data yang dianalisis terdistribusi normal didapatkan nilai 0,893 ( $p > 0,05$ ), dilanjutkan uji homogenitas dengan Levene Test didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,099 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data bersifat homogen. Setelah uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa tersignifikansi normal dilanjutkan dengan uji One-Way ANOVA didapatkan hasil yaitu 0,000 ( $p < 0,01$ ) yang artinya  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak *Cinnamomum burmanii* dan *Eleutherine bulbosa* sangat memberikan pengaruh terhadap gambaran perlemakan hepar yang telah diinduksi *High Fat Diet* (HFD). Dilakukan uji lanjut menggunakan uji Duncan yang bertujuan untuk mengetahui perbandingan pengaruh pada setiap perlakuan dapat dilihat pada tabel (4.3).

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari hasil perhitungan kerusakan hepar normal didapatkan rerata 5,75% kerusakan hepar akibat perlemakan dibandingkan dengan K- yang sangat terlihat bahwa kerusakan hepar pada perlakuan ini mengalami kerusakan yang jauh lebih tinggi yaitu dengan rerata 65,3 %. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan yang hanya diinduksi HFD berhasil menaikkan kadar kolesterol dan kadar trigliserida juga berpengaruh pada banyaknya kerusakan histologi perlemakan hepar mencit. Sedangkan hasil perlakuan dengan pemberian ekstrak didapatkan hasil rerata masing-masing P1= 48,3%, P2= 40%, P3=37,5%, P4= 34,25% dan P5= 22%. Hasil tersebut juga disajikan pada grafik 4.3 seperti berikut:



Gambar 4.3 grafik histologi kerusakan mikrovesikular dan makrovesikular (%)

Steatosis adalah sel hepar yang mengalami perlemakan ditandai dengan adanya sel yang terlihat vakuola-vakuola kecil atau mengalami inti sel terdorong ke pinggir karena adanya lemak (Diane, 2014). Steatosis dibedakan kedalam makrovasikuler dan mikrovasikuler, makrovasikuler ditandai oleh adanya vakuola besar yang menempati hampir 50% hepatosit dan mendorong inti sel menepi. Sedangkan mikrovasikuler ditandai dengan adanya beberapa vakuola lipid kecil dalam satu sel hepatosit (Takahashi, 2012).

Kelompok perlakuan K- hanya diberi perlakuan induksi HFD menunjukkan kerusakan hepar yang sangat tinggi, dilihat dari gambar (4.3) yang nampak didominasi banyak vakuola-vakuola besar yang menyebabkan inti terlihat menepi akibat terdorong oleh lemak dan hanya terlihat sangat sedikit sel normal. Apabila dibandingkan dengan hepar mencit normal yang tidak diberikan perlakuan sangat terlihat jelas perbedaannya untuk hepar normal didominasi oleh sel-sel normal terlihat inti berada ditengah dan masih terdapat perlemakan akan tetapi masih dalam jumlah yang sangat sedikit. Hal ini dikarenakan pemberian induksi HFD dengan tinggi lemak mempengaruhi kerusakan hepar jauh lebih tinggi dibandingkan

dengan hepar normal. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Somba (2016) sesuai hasil pengamatan mikroskopik terlihat bahwa kelompok kontrol negatif hepar kelinci mengalami perlemakan makrovasikuler yang disebabkan diberikan induksi lemak pada waktu adaptasi dan perlakuan.

Kelompok perlakuan K+ (HFD + atorvastatin) jika dibandingkan dengan kelompok K- mengalami perbaikan, terlihat bahwa vakuola perlemakan lebih sedikit dan diameter vakuola perlemakan terlihat lebih kecil. Apabila dibandingkan dengan kelompok perlakuan ekstrak terlihat bahwa pada P1 (HFD + ekstrak 100% *C. burmanii*), P2 (HFD + ekstrak 75% *C. burmanii* + 25% *E. bulbosa*), P3 (HFD + ekstrak 50% *C. burmanii* + 50% *E. bulbosa*), dan P4: (HFD + ekstrak 25% *C. burmanii* & 75% *E. bulbosa*) terlihat pada hasil pengamatan menunjukkan kerusakan yang hampir sama terlihat adanya vakuola lemak yang lebih sedikit dan jumlah sel normal terlihat lebih banyak jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan K-. Apabila jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan K+ kerusakan pada perlakuan ekstrak P1, P2, P3 dan P4 terlihat masih lebih banyak vakuola lemak dan jumlahnya terlihat lebih banyak dibandingkan K+.

Kelompok perlakuan P5 pada gambar (4.3) terlihat kerusakan yang jauh lebih sedikit jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan K- (gambar 4.3), akan tetapi jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan K+ terlihat sama tetapi pada kelompok perlakuan P5 terlihat lebih sedikit vakuola lemaknya, jika dibandingkan dengan hasil pengamatan hepar normal perlakuan P5 masih terlihat lebih banyak vakuola lemak yang terlihat.

Berdasarkan *Grade* atau skor menurut Asselah (2003) penilaian steatosis menggunakan system skoring Metavir untuk penilaian stetosis dengan 4 sistem *grading*, yaitu: *grade* normal (0-10%), ringan (10-33%), sedang (33-60%) dan berat (>60%). Berdasarkan hasil penghitungan skoring dapat dilihat rata-rata kerusakan hepar pada tabel 4.3 pada perlakuan mencit normal didapatkan rerata 5,75 yang termasuk dalam katagori *grade* normal, pada perlakuan kontrol negatif didapatkan rerata 65,25 yang menunjukkan data >60% maka pada perlakuan ini mengalami perlemakan yang termasuk dalam katagori *grade* berat. Hasil rerata yang didapat dari perlakuan P1: (HFD + ekstrak 100% *C. burmanii*), P2 (HFD + ekstrak 75% *C. burmanii* + 25% *E. bulbosa*), P3 (HFD + ekstrak 50% *C. burmanii* + 50% *E. bulbosa*) dan P4 (HFD + ekstrak 25% *C. burmanii* & 75% *E. bulbosa*) berturut-turut mendapatkan hasil rerata 48,25%, 40,00%, 37,50%, dan 34,25% yang menunjukkan bahwa pada perlakuan tersebut termasuk dalam katagori *grade* sedang (33-60%). Perlakuan P5: (HFD + 100% *E. bulbosa*) didapatkan rerata 22,00% yang menunjukkan bahwa pada perlakuan ini termasuk pada *grade* ringan.

Hasil rerata pada perlakuan P5 ekstrak 100% *Eleutherine bulbosa* menunjukkan hasil lebih baik dibandingkan dengan perlakuan kontrol (obat atorvastatin) dapat dilihat pada tabel (4.3) dan hasil penilaian *grading* menunjukkan *grade* ringan meskipun apabila dibandingkan dengan hepar normal masih jauh lebih baik keadaan hepar normal akan tetapi pada perlakuan dosis ekstrak ini mampu memperbaiki kerusakan hepar jauh lebih baik dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis ekstrak lainnya. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Risqi (2015) perlakuan ekstrak etanol bawang Dayak dengan dosis 110 mg/g BB tikus yang

diinduksi CCL<sub>4</sub> menunjukkan hasil kerusakan hepar yang lumayan rendah yang hampir mendekati kontrol positif meskipun masih terlihat beberapa sel yang masih nampak perlemakan, namun tidak terlalu banyak. Menurut hasil penelitian Early (2013) bahwa ekstrak umbi *Eleutherine bulbosa* dengan menggunakan pelarut etanol menghasilkan jumlah senyawa flavonoid yang sangat tinggi, yaitu 217.71±3.37 mg GAE/g ekstrak dan 65.35±0.55 mg QE/g ekstrak. Komponen bawang dayak mengandung antioksidan seperti flavonoid yang memiliki peran sebagai hepatoprotektor terhadap kerusakan hepar akibat induksi hepatotoksik dengan cara menurunkan aktivitas kerja dari HMG-KoA reduktase dan menurunkan absorpsi kolesterol pada saluran pencernaan sehingga dapat meregenerasi sel yang telah mengalami kerusakan (Firdaus (2006).

*Cinnamomum burmanii* dan *Eleutherine bulbosa* dapat digunakan sebagai pengobatan untuk mengatasi masalah hiperkolesterolemia dan juga memperbaiki perlemakan secara histologi khususnya yang berada di hepar. Penelitian-penelitian seperti ini perlu dikembangkan lebih sebagai bentuk rasa syukur kita atas nikmat yang telah diberikan Allah kepada kita. Selain sebagai bentuk rasa syukur, Allah telah menjanjikan balasan yang baik bagi umatnya yang melakukan penelitian semacam ini sebagai bentuk amal sholeh yang telah dilakukan oleh hamba-Nya sebagaimana diterangkan dalam QS. Al-Kahfi (18): 88 yang berbunyi:

وَأَمَّا مَنْ أَمَنَّ وَ عَمِلَ صَالِحًا فَلَهُ جَزَاءٌ الْحَسَنَىٰ ۗ وَ سَنُفَوِّلُ لَهُ مِنْ أَمْرِنَا يُسْرًا

Artinya: Adapun orang yang beriman dan mengajarkan kebajikan, maka dia mendapat (pahala) yang terbaik sebagai balasan, dan akan kami sampaikan kepadanya perintah kami yang mudah mudah.

Berdasarkan ayat diatas telah dijelaskan bahwa Allah menjanjikan balasan surga bagi umat yang menjalankan amal saleh sebagai bentuk rasa syukur atas nikmat yang telah Allah berikan dan Allah SWT. akan mempermudah urusan-urusan umat-Nya di dunia (Al Zuhaili, 1991). Ayat tersebut merupakan ayat yang menjelaskan apabila orang yang mau bergerak membuat perubahan baik dalam lingkungan merupakan contoh orang yang beramal soleh. Selain itu, seorang yang mampu dan selalu mengembangkan dirinya pada suatu kebajikan juga termasuk dalam beramal sholeh. Salah satu bentuk mengembangkan dirinya pada kebajikan yaitu melakukan penelitian-penelitian yang dapat menghasilkan suatu pengetahuan-pengetahuan yang baru sehingga memberikan manfaat bagi keseluruhan umat. Maka bagi orang-orang yang mampu melakukan hal-hal tersebut akan mendapatkan balasan yang baik.

## BAB V PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan uraian pembahasan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar kolesterol hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi HFD. Perlakuan terbaik untuk menurunkan kadar kolesterol yaitu P2 (75% *C. burmanii* dan 25% *E. bulbosa*).
2. Ada pengaruh kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) yaitu pada perlakuan P3 (50% *C. burmanii* dan 50% *E. bulbosa*) terhadap kadar trigliserida hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi HFD.
3. Ada pengaruh kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap gambaran perlemakan hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi HFD. Perlakuan terbaik untuk memperbaiki kerusakan hepar akibat perlemakan yaitu P5 (100% *Eleutherine bulbosa*).

### 5.2 Saran

Saran berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kombinasi terbaik dari ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Cinnamomum burmanii* sebagai penurun kadar kolesterol, trigliserida dan untuk memperbaiki histologi perlemakan hepar mencit.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdul. 2009. Kemungkinan Perkembangan Tiga Jenis Kayu Manis di Indonesia dalam Tanaman Industri Lainnya. *Prosiding Simposium I Hasil Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*, 231-1244.
- Abu-Tarboush, H. M., & Dawood, A. A. 1993. Cholesterol and Fat Contents of Animal Adipose Tissues. *Food Chemistry*. 46(1): 89-93.
- Adam, J. M. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Jakarta: Penerbit FKUI.
- Al-Zuhaili, W. 1991. *Al-Tafsir al-Munir fi al-Aqidah wa al-Syariah wa alManhaj*. Beirut: Dar al-Fikr.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan dengan Senyawa Aktivitas yang Berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press.
- Anneke, ruth, Sulistiyarningsih.2018. Terapi Herbal Sebagai Alternatif Pengobatan Dislipidemia.*Farmaka*, 16 (1).
- Anggriawan, B, Made, Anna, P.,Roswiem. 2015. Potensi Ekstrak Air Dan Etanol Kulit Batang Kayu Manis Padang (*Cinnamomum Burmanii*) Terhadap Aktivitas Enzim A-Glukosidase. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 23 (2), 091-102.
- Almatsier, S. 2004. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Apriani, R. 2012. Uji Penghambatan Aktivitas  $\hat{\pm}$ -Glukosidase dan Identifikasi Golongan Senyawa Dari Fraksi Yang Aktif Pada Ekstrak Kulit Batang *Cinnamomum burmannii* (Nees & T.Nees) Blume. *Skripsi*.
- Aprianto. 2012. Penelitian Ekstraksi Kayu Manis. *Thesis*.
- Astuti, D., & Nugroho, F. 2010. *Buku Petunjuk Praktikum Laboratorium Air*. Surakarta: UMS.
- Aviati, Viena, dkk. 2014. Kadar Kolesterol Telur Puyuh setelah Pemberian Tepung Kunyit dalam Pakan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 22(1).
- Azhari, B., Sri, L., & Robiyanto. 2017. Uji aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak air buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbiLinn.*) pada pemodelan tikus jantan galur wistarr hiperkolesterolemia. *Trad. Med. J*, 22(1), p 57-62.
- Azima, Fauzan. 2004. Potensi Anti-Hiperkolesterolemia Ekstrak Cassia vera (*Cinamomum burmanni Nees ex Blume*). *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 15(2).
- Babula, P., Radka, M., David, P., Vojtěch, A., René, K., Ladislav, H., & Zdeněk, S. 2005. Simultaneous Determination of 1,4-Naptoquinone, Lawsone, Juglone and Plumbagin by Liquid Chromatography with UV Detection. *Biomed Paper*, 149(1).
- Baker, W., Gabriela, G., & C., M. w. 2008. Effect of Cinnamon on Glucose Control and Lipid Parameters. *Diabetes Care*, 31(1).
- Bateson. 2002. *Batu Empedu dan Penyakit Hati*. Jakarta: Arcan.
- Beatrice, A., Golomb, M. D., & Marcella, A. E. 2008. Statin Adverse Effects: A Review of the Literature and Evidence for a Mitochondrial Mechanism. *Am J Cardiovasc Drugs*, 8(6), 373-418.
- Brotowidjoyo, M. 2010. *Taksonomi Hewan Vertebrata*. Jakarta: Erlangga.
- Cakrawati, D. M. 2012. *Bahan Pangan, Gizi, dan Kesehatan*. Bandung: Alfabeta.

- Campbell, N., & Jane, B. (2008). *Biologi: Edisi kedelapan, jilid 1 (Alih bahasa: Damaring Tyas Wulandari)*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Conquist, A. 1981. *An Integrated System of Clasification of Flowering Plants*. New York: Columbia University Press.
- Dalimartha, S. 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilis 1*. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Darwin, E., Eka, F., & Dachriyanus. 2017. Effect of arginine on IL-6, IL-17 and TGF- $\beta$  levels in high-fat diet- induced hypercholesterolemia rat. *J Young Pharm*, 9(1), 83-86.
- Dasuki, U. A. 1991. *Sistematik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Pusat Antar Universitas Bidang Ilmu Hayati Institut Teknologi Bandung.
- Dawiesah, I. S. 1999. *Petunjuk Laboratorium Penentuan Nutrien Dalam Jaringan dan Plasma Tubuh*. Yogyakarta: PAU pangan dan gizi UGM.
- Dwi, Tia Hesti, Sistiyono, dan Narendra Yoga Hendarta. 2014. Pengaruh Berbagai Jenis Dosis Jus Buah Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Low Ddensity Lipoprotein (LDL) Serum Darah Putih (*Rattus norvegicus*) Dislipidemia. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 3(2).
- Diane, Jurnal, Yusri. 2014. Peran Antioksidan pada Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Jurnal Kesehatan Andalas*. 3(1).
- Dhubiab, B. E. 2012. Pharmaceutical applications and phytochemical profile of *Cinnamomum burmannii*. *Pharmacognosy reviews*. 6(12): 125.
- Early, Febrinda, Andi. Kapasitas Antioksidan dan Inhibitor Alfa Glukosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak. 2013. *J. Teknol. dan Industri Pangan*. 24 (2).
- Emilda. 2018. Efek Senyawa Bioaktif Kayu Manis *Cinnamomum burmanii* Nees EX.BL.) Terhadap Diabetes Melitus: *Kajian Pustaka. JFFI*, 5(1).
- Ervina, M., Nawu, Y., & Esar, S. 2016. Comparison of in vitro antioxidant activity of infusion, extract and fractions of Indonesian Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) bark. *International Food Research Journal*, 23(3), 1346-1350.
- Firdaus, E. A. 2014. Efek ekstrak kayu manis (*Cinnamomum cassia*) terhadap kadar glukosa darah, berat badan dan kolesterol total pada tikus yang diinduksi streptozotosin. *Skripsi*.
- Galingging, R. Y. 2009. *Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia) sebagai Tanaman Obat Multifungsi*.
- Galingging, R. Y. 2009. Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Sebagai Tanaman Obat Multifungsi. *Warta Penelitian dan Pengembangan*, 15(3).
- Gunawan, A. S. 2008. Pengaruh Akut Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Akar Senggugu (*Clerodendrom serratum Spreng.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit balb/c. *Skripsi*.
- Glory, Lastry, Shirley, E. Kawengian, Nelly Mayulu. Perubahan kadar kolesterol total dan trigliserida pada kelinci New Zealand white yang diberi ekstrak beras hitam (*Oriza sativa L.*). 2016. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 4 (1).
- Guyton, A. C. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Irawati Setiawan Penerjemah*. Jakarta: EGC.
- Guyton, A. C. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 11*. Jakarta: EGC.

- Hardisari, R., & Binti, K. 2016. Gambaran Kadar Trigliserida (Metode Gpo-Pap) Pada Sampel Serum dan Plasma EDTA. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5, 2338 – 5634.
- Hardianto, Dudi. 2014. Tinjauan Lovastatin dan Aplikasinya. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*, 1(1), 2442 - 2606.
- Hasanah, U., Rusny, & Mashuri, M. 2015. Analisis Pertumbuhan Mencit (*Mus musculus L.*) ICR Dari Hasil Perkawinan Inbreeding Dengan Pemberian Pakan AD1 dan AD2. *Prosiding Seminar Nasional Mikrobiologi Kesehatan dan Lingkungan*, 978-602.
- Hermawan, A, Guntur. 1990. Pengelolaan dan Pengobatan Hipertiroidi. *Cermin Dunia Kedokteran*, 63.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia I, terjemahan Badan Litbang Departemen Kehutanan*. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya.
- Istikhomah, & Lisdiana. 2015. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Buah Pedada (*Sonneratia caseolaris*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Unnes Journal of Life Science*, 1-8.
- Jannah, N., Yustina, Latifah, Depimeji, N. M., Tommy, S. S., & Rizqa, A. H. 2018. Pengaruh Pemberian Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine americana Merr.*) terhadap Penurunan Kolesterol Pada Tikus Jantan Putih Galur Wistar. *AL-KAUNIYAH: Journal of Biology*, 11(1), 1978-3736.
- Junqueira, L. C., & Carneiro, J. 2005. *Basic Histology text and atlas*. Jakarta: EGC.
- Kartika, Yulis, Hakim, B., & Rosidah. 2018. Effect of sodium alginate on prevention of hypercholesterolemia and atherosclerosis in rats. *Asian journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(6).
- Kasim, S., Mansur, A., Agus, S., & Joko, W. 2012. Hubungan Obesitas dan Hipertrigliseridemia Dengan Resiko Perlemakan Hati Pada Pasien di Makassar. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 1(4).
- Katsir, I. 1992. *Tafsir Al-Qur'an al-'Azhim, Jus III (Dar Thibah lian Nasyr wa at-Tauzi', 1420H)*.
- Krismawati, A., & M, S. 2004. Pengelolaan Sumber Daya Genetik Tanaman Obat Spesifik Kalimantan Tengah. *Buletin Plasma Nutfah*, 12(1).
- Kurniawati, D. R. 2018. Pengaruh ekstrak etanol kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan daun pepaya gunung (*Carica pubescens*) terhadap kadar LDL-c dan HDL-c serum mencit (*Mus musculus*) secara in vivo dan in silico. *Skripsi*.
- Kusuma, A. M., Yupin, A., Yeni, I. R., & Susanti. 2016. Efek Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia (L.) Merr*) dan Ubi Ungu (*Ipomoea batatas L*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol dan Trigliserida Darah pada Tikus Jantan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6(2), 108-116.
- Kwiterovich, P. O. 2000. The Metabolic Pathways of High-density Lipoprotein, Low-density Lipoprotein, and Triglycerides: A Current Review. *Am J Cardiol*, 86(2).
- Lee, K., Cho, S. H., Lee, J. H., Goo, J., Lee, S. Y., Boovanahalli, S. K., & Choi, Y. 2013. Synthesis of A Novel Series of 2-Alkylthio Substituted Naphthoquinones As Potent Acyl-Coa: Cholesterol Acyltransferase (ACAT) Inhibitors. *European Journal Of Medicinal Chemistry*. 62: 515525.

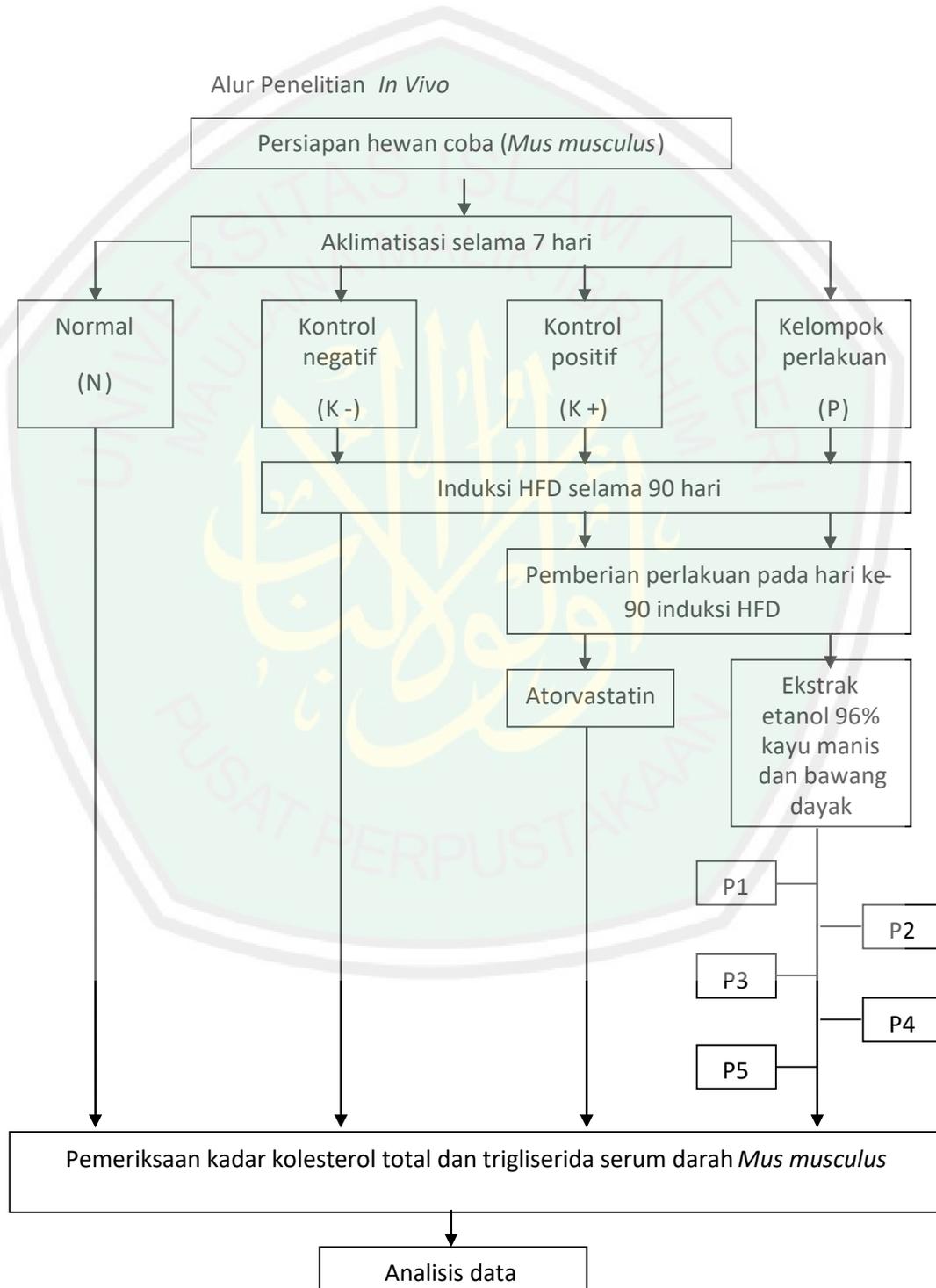
- Mahley, R. W., & T.P, B. 2006. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi, Edisi Kesepuluh, diterjemahkan oleh Tim alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB*. Jakarta: EGC.
- Mahardian, Kusuma, Anjar. 2016. Efek Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia (L.)Merr*) dan Ubi Ungu (*Ipomoea batatas L*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol dan Trigliserida Darah pada Tikus Jantan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6(2), 2016:108-116.
- Maulina, Meutia. 2018. *Zat-Zat yang Mempengaruhi Histologi Hepar*. Sulawesi: Animal Press.
- Marshall, W. J., Marta, L., & Andrew, P. D. 2014. *Clinical biochemistry metabolic and clinical aspects*. United Kingdom: Elsevier.
- Mayes, P. 2003. *Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid Edisi 25*. Jakarta: EGC.
- Murray, K., Granner, D., & Rodwell , V. 2006. *Biokimia harper edisi 27*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murray, R. K. 2003. *Biokimia Harper*. Jakarta: EGC.
- Nisa, E. P. 2017. Pengaruh Pemberian Dosis Bertingkat Ekstrak Kulit Buah NagaPutih (*Hylocereus undatus*) terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit Balb/c yang Diberi Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar. *Skripsi*.
- Nur, Hudaya, Andi, dkk. 2019. Pengaruh Rebusan Kayu Manis terhadap Perubahan Kadar Trigliserida pada Prediabetes Di Kota Makkasar. *JGMI: Journal of Indonesian Community Nutrition*, 8 (2).
- Nugraha, G. 2007. *LIPID klasifikasi, Metabolisme, Aterosklerosis dan Analisis Laboratorium*. Jakarta: Trans Info Media.
- Nyoman , N. G., Lily , L., & Poppy , L. 2016. Gambaran histopatologik hati tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi monosodium glutamate (msg) dan diberikan sari air bawang daun (*Allium fistulosum L.*). *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 4(6).
- Pangkahila, J. A. 2013. Pengaturan Pola Hidup dan Aktivitas Fisik Meningkatkan Umur Harapan Hidup. *Jurnal Olahraga dan Fitness*, 1(1).
- Pangkahila, W. 2011. *Anti-Aging Medicine: Memperlambat Ppenuaan Meningkatkan Kualitas Hidup*. Jakarta: Kompas Media Nusantara.
- Patel, T. 2011. Fatty Liver. *eMedicine Journal*, 2(8).
- Poedjiadi, A. 2007. *Dasar-Dasar Biokimia*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Pramitasari, Mustika, R., & Moch, B. 2012. Pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap perbaikan profil lipid pada *Rattus norvegicus* strain wistar hiperkolesterolemia. *Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang*, 8(2).
- Pratiwi, I. Y. 2011. Pengaruh Variasi Maltodekstrin terhadap Kualitas Minuman Serbuk Instan Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii BI.*). *Skripsi*.
- Puspawati, R. 2013. Khasiat Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia (L.) Merr*. Sebagai Herbal Antimikroba Kulit. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1), 2354-6565.
- Putri, C. A. 2018. Efektivitas Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus L.*) Yang Diinduksi Pakan Tinggi LemakPakan Tinggi Lemak. *Biocelebes*, 12(1).

- Rao, P. V., & Slew, H. G. 2014. *Cinnamon: A Multifaced Medicinal Plant. Journal Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, 1(1).
- Ravindran, P. N. 2014. *Cinnamon and Cassia The Genus Cinnamomum*. USA: CRC Press.
- Rahma, Sitti, Rosdian, Natsir, Peter, Kabo. 2014. Pengaruh Antioksidan Madu Dorsata dan Madu Trigona Terhadap Penghambatan Oksidasi Lipid LDL Pada Mencit Hiperkolesterolemia. *JST Kesehatan*, 4(4).
- Rahmat, Dedi, Rachmad, Wiradimadja. 2011. Pendugaan Kadar Kolesterol Daging dan Telur Berdasarkan Kadar Kolesterol Darah Pada Puyuh Jepang. *Jurnal Ilmu Ternak*, 2(1), 35-38.
- Risqi, Rohmatin, Aulia, Eko, Susetyorini. 2015. Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang di Induksi Karbon Tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) setelah Diberi Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia Merr.*). Biologi, Sains, Lingkungan, dan Pembelajarannya.
- Rusmiati. 2012. Efek Antioksidan Ekstrak Bulbus Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) pada Gambaran Histopatologis Paru – paru Tikus yang Dipapar Asap Rokok. *Skripsi*.
- Sari, D. M., Azrimaidaliza, & Idral, P. 2010. Faktor Resiko Kolesterol Total Pasien Penyakit Jantung Koroner Di Rumah Sakit Achmad Mochtar Bukit Tinggi. *Artikel Penelitian*, 04(2).
- Sarjadi. 2003. *Patologi Umum Respon Sel Terhadap Rangsang*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Sharma, N. M. 2009. Effect of Stevia Extract Intervention on Lipid Profile. *Studies on Ethno-Medicine*, 3(2).
- Shihab, M. Quraish. 2002. Tafsir Al-Misbah: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al Quran Volume 12. Jakarta: Lentera Hati.
- Somba, Y. R., Djon, W., Shane, T. H., & Alexander, B. S. 2016. Gambaran histologi hati pada kelinci yang diinduksi lemak dengan pemberian ekstrak beras hitam. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 4(2).
- Subriyah. 2017. Pengaruh Kombinasi Jus Buah Tomat (*Lycopersicon esculentum Mill.*) terhadap Kadar Suproksida Dismutase (SOD) dan Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Rokok. *Skripsi*. Malang.
- Surasa, N. J., Nur, R. U., & Wiwi, I. 2014. Struktur Mikroanatomi Hati dan Kadar Kolesterol Total Plasma Darah Tikus Putih Strain Wistar Pasca Suplementasi Minyak Lemuru dan Minyak Sawit. *Biosaintifika*, 6(2).
- Sukara, E. 2000. *Sumber Daya Alam Hayati dan Pencarian Bahan Obat (Bioprospeking)*. Prosiding Simposium Nasional II Tumbuhan Obat dan Aromatik. Bogor: Puslitbang-LIPI.
- Suyatna, F. d. 1995. *Hipolipidemik dalam Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: UI Press. USA: Blackwell Publishing Profesional. *Veterinary Pathology*. 2006. Jones.
- Sethunath, Deepak, dkk. 2018. Automated assessment of steatosis in murine fatty liver. Plos One.

- Shi, Ying Hua, Rui Guo, dkk. 2014. The Regulation of Alfalfa Saponin Extract on Key Genes Involved in Hepatic Cholesterol Metabolism in Hyperlipidemic Rats. *Plos One*, 9(2).
- Takahashi, Yoshihisa, Yurie, Soejima, Toshio, Fukusato. 2012. Animal models of nonalcoholic fatty liver disease/ nonalcoholic steatohepatitis. *WJG*. 18(19).
- Wahyudi, T., Sri, K. W., & I, N. S. 2015. Profil Lipoprotein Plasma Tikus dalam Kondisi Hiperqlikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(2), 116-121.
- Wardatun, S., Nela, A., & Desta, R. 2017. Study effect type of extraction method and type of solvent to cinnamaldehyde and trans-cinnamic acid dry extract cinnamon (*Cinnamomum burmanii* [Nees & T, Nees]Blume). *J Young Pharm*, 9(1), s49-s51.
- Wicaksono, & Idris, S. 2013. Perbandingan Fertilitas Serta Susut Daya dan Bobot Tetas Ayam Kampung pada Penetasan Kombinas. *Skripsi*.
- Wierzbicki, A. S. 1999. Atorvastatin Compared with Simvastatin-Based Therapies in The Management of Severe Familial Hyperlipidaemia. *Q J Med*, 387-394.
- Wulandari, R. L., Sri, S., & Sucyati, A. 2015. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Gemfibrozil Terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Tikus yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Gemfibrozil*, 2(8).
- Wulansari, D. D., Achmad, B., & Suharta. 2017. Pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica pepaya* Linn.) terhadap ekspresi glucosa transporter 4 (GLTU 4) pada jaringan otot rangka tikus model diabetes melitus tipe II yang diinduksi diet tinggi fruktosa. *Trad. Med. J*, 22(2), 131-138.
- Yosmar, R., Meri, A., & Helmi, A. 2015. Kajian Regimen Dosis Penggunaan Obat Asma pada Pasien Pediatri Rawat Inap di Bangsal Anak RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(1), 22-29.

## LAMPIRAN

## LAMPIRAN 1. Alur Penelitian



LAMPIRAN 2. Time line penelitian

Jenis Kegiatan	Waktu																Tempat		
	Mei		Juni				Juli				Agustus				September				
	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2		3	4
Pembuatan ekstrak etanol 96% <i>Cinnamomum burmannii</i> dan <i>Eleutherine bulbosa</i>																			Lab. Fisiologi Tumbuhan
Aklimatisasi																			Lab. Hewan Coba
Induksi <i>High Fat Diet</i> (HFD) pada pakan dan minum																			Lab. Hewan Coba
Induksi <i>High Fat Diet</i> (HFD) pada pakan, minum, dan oral																			Lab. Hewan Coba
Induksi HFD + ekstrak etanol 96% <i>Cinnamomum burmannii</i> dan <i>Eleutherine bulbosa</i>																			Lab. Hewan Coba
Euthanasia dan pengambilan serum darah mencit																			Lab. Hewan Coba
Pengukuran kadar kolesterol total serum darah mencit																			Lab. Biomedik

### LAMPIRAN 3. Perhitungan Dosis

#### 1. Induksi HFD pada Pakan dan Minum

Induksi HFD yang dilakukan melalui pakan dilakukan dengan mencampurkan kedua bahan yakni kuning telur puyuh, lemak sapi, dan BR-1 dengan perbandingan yang sama. Mencit diberi pakan sebanyak 8 gram per hari sehingga didapatkan komposisi masing-masing bahan yang dicampurkan adalah 2,67 gram/ekor mencit. Sedangkan untuk PTU ditambahkan pada minum mencit dengan ketentuan 100 mg PTU dilarutkan pada 1 liter air minum yang diberikan secara ad libitum.

#### 2. Induksi HFD Secara Oral

HFD yang diinduksi secara oral terdiri dari kolesterol murni yang dilarutkan dalam minyak goreng. Komposisi kolesterol yang diinduksikan untuk per ekor tikus adalah 0,1 mg sehingga konversi dosis untuk mencit adalah:

$$\begin{aligned} 0,1 \times 0,14 &= 0,014 \text{ mg} / 20 \text{ grBB mencit} \\ &= \frac{25}{20} \times 0,014 \\ &= 0,0175 \text{ mg} / 25 \text{ grBB mencit} \end{aligned}$$

#### 3. Ekstrak Etanol 96% *Cinnamomum burmanii* dan *Eleutherine bulbosa*

##### a. Dosis 100%

300 mg / kgBB tikus (tikus: 200 gram)  $\frac{200}{1000} \times 300 = 60 \text{ mg} / 200 \text{ grBB}$   
tikus lalu dikonversi ke dosis mencit,

$$\begin{aligned} 60 \times 0,14 &= 8,4 \text{ mg} / 20 \text{ grBB mencit} \\ &= \frac{25}{20} \times 8,4 \end{aligned}$$

= 10,5 mg / 25 grBB mencit (Dosis untuk 100% ekstrak)

##### b. Dosis 75%

$$\frac{75}{100} \times 10,5 \text{ mg} = 7,875 \text{ mg} / 25 \text{ grBB mencit}$$

##### c. Dosis 50%

$$\frac{50}{100} \times 10,5 \text{ mg} = 5,25 \text{ mg} / 25 \text{ grBB mencit}$$

##### d. Dosis 25%

$$\frac{25}{100} \times 10,5 \text{ mg} = 2,625 \text{ mg} / 25 \text{ grBB mencit}$$

#### 4. Obat Kontrol Atorvastatin

Dosis atorvastatin untuk tikus = 2,52 mg/kgBB tikus, sehingga didapatkan konversi dosis untuk mencit adalah:

$$\frac{200}{1000} \times 2,52 = 0,5 \text{ mg/200 grBB tikus}$$

$$0,5 \times 0,14 = 0,07 \text{ mg / 20 grBB mencit}$$

$$= \frac{25}{20} \times 0,07$$

$$= 0,0875 \text{ mg / 25 grBB mencit}$$



## LAMPIRAN 4. Hasil Uji Statistik Menggunakan SPSS

### 4.1 Kolesterol Total Hepar

NPAR TESTS  
 /K-S(NORMAL)=Kolesterol  
 /MISSING ANALYSIS.

#### NPar Tests

[DataSet1] D:\DATA SPSS MNTH.sav

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kolesterol	32	24.4381	15.25357	9.38	70.31

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kolesterol
N		32
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	24.4381
	Std. Deviation	15.25357
Most Extreme Differences	Absolute	.227
	Positive	.227
	Negative	-.162
Kolmogorov-Smirnov Z		1.283
Asymp. Sig. (2-tailed)		.074
a. Test distribution is Normal.		

## Descriptives

### Kolesterol

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Normal	4	33.7875	5.46477	2.73238	25.0918	42.4832	26.56	39.06
K-	4	56.8350	9.65946	4.82973	41.4646	72.2054	48.44	70.31
K+	4	16.6025	10.83000	5.41500	-.6304	33.8354	10.16	32.81
P1	4	18.3575	9.66302	4.83151	2.9815	33.7335	12.50	32.81
P2	4	16.0150	1.49881	.74941	13.6301	18.3999	14.84	17.97
P3	4	18.1625	9.82711	4.91355	2.5254	33.7996	11.72	32.81
P4	4	17.7750	3.02029	1.51015	12.9690	22.5810	14.84	21.88
P5	4	17.9700	7.29998	3.64999	6.3541	29.5859	9.38	25.78
Total	32	24.4381	15.25357	2.69647	18.9386	29.9376	9.38	70.31

ONEWAY Kolesterol BY Perlakuan  
/STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY  
/MISSING ANALYSIS.

### Oneway

[DataSet1] D:\DATA SPSS MNTH.sav

### Test of Homogeneity of Variances

#### Kolesterol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.670	7	24	.164

## ANOVA

Kolesterol					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5727.623	7	818.232	13.222	.000
Within Groups	1485.186	24	61.883		
Total	7212.809	31			

## Post Hoc Tests

## Homogeneous Subsets

## Kolesterol

## Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
P2	4	16.0150		
K+	4	16.6025		
P4	4	17.7750		
P5	4	17.9700		
P3	4	18.1625		
P1	4	18.3575		
Normal	4		33.7875	
K-	4			56.8350
Sig.		.714	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

#### 4.2 Triglicerida Hepar

NPART TESTS  
 /K-S(NORMAL)=Triglicerida  
 /STATISTICS DESCRIPTIVES  
 /MISSING ANALYSIS.

#### NPar Tests

[DataSet1] D:\DATA SPSS MNTH.sav

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Triglicerida	32	57.3484	25.86710	29.01	112.21

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Triglicerida
N		32
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	57.3484
	Std. Deviation	25.86710
Most Extreme Differences	Absolute	.232
	Positive	.232
	Negative	-.137
Kolmogorov-Smirnov Z		1.312
Asymp. Sig. (2-tailed)		.064
a. Test distribution is Normal.		

ONEWAY Triglicerida BY Perlakuan

/STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY  
/MISSING ANALYSIS.

**Oneway**

[DataSet1] D:\DATA SPSS MNTH.sav

**Descriptives**

Triglycerid  
a

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Normal	4	70.4225	28.25780	14.12890	25.4580	115.3870	50.38	110.69
K-	4	1.0992E2	2.64234	1.32117	105.7204	114.1296	106.11	112.21
K+	4	53.2450	9.44246	4.72123	38.2199	68.2701	43.51	64.89
P1	4	39.3125	9.92782	4.96391	23.5151	55.1099	30.53	53.44
P2	4	42.1750	10.92928	5.46464	24.7841	59.5659	30.53	56.49
P3	4	32.8250	4.57889	2.28944	25.5390	40.1110	29.01	38.17
P4	4	54.0100	11.78377	5.89189	35.2594	72.7606	42.75	69.47
P5	4	56.8725	12.15751	6.07876	37.5272	76.2178	48.09	74.81
Total	32	57.3484	25.86710	4.57270	48.0224	66.6745	29.01	112.21

**Test of Homogeneity of Variances**

Triglycerida

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.230	7	24	.068

## ANOVA

Trigliserida					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16481.453	7	2354.493	13.262	.000
Within Groups	4260.854	24	177.536		
Total	20742.307	31			

## Post Hoc Tests

## Homogeneous Subsets

## Trigliserida

## Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
P3	4	32.8250			
P1	4	39.3125	39.3125		
P2	4	42.1750	42.1750		
K+	4	53.2450	53.2450	53.2450	
P4	4	54.0100	54.0100	54.0100	
P5	4		56.8725	56.8725	
Normal	4			70.4225	
K-	4				1.0992E2
Sig.		.053	.107	.107	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

## 4.3 Gambaran Perlemakan Hepar

## NPAR TESTS

/K-S(NORMAL)=Hasil

/MISSING ANALYSIS.

### NPar Tests

[DataSet0]

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Hasil
N		32
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	35.0312
	Std. Deviation	1.77300E
Most Extreme Differences	Absolute	.102
	Positive	.077
	Negative	-.102
Kolmogorov-Smirnov Z		.576
Asymp. Sig. (2-tailed)		.894
a. Test distribution is Normal.		

ONEWAY Hasil BY Perlakuan  
/STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY  
/MISSING ANALYSIS.

### Oneway

[DataSet0]

## Descriptives

Ha sil	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	4	5.7500	1.70783	.85391	3.0325	8.4675	4.00	8.00
2	4	65.2500	4.57347	2.28674	57.9726	72.5274	59.00	70.00
3	4	27.2500	13.30100	6.65050	6.0851	48.4149	16.00	46.00
4	4	48.2500	4.99166	2.49583	40.3072	56.1928	43.00	55.00
5	4	40.0000	4.24264	2.12132	33.2490	46.7510	37.00	46.00
6	4	37.5000	3.00000	1.50000	32.7263	42.2737	34.00	40.00
7	4	34.2500	6.65207	3.32603	23.6651	44.8349	25.00	40.00
8	4	22.0000	2.94392	1.47196	17.3156	26.6844	19.00	26.00
Tot al	32	35.0312	17.73003	3.13426	28.6389	41.4236	4.00	70.00

## Test of Homogeneity of Variances

Hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.990	7	24	.099

**ANOVA**

Hasil					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8828.219	7	1261.174	33.017	.000
Within Groups	916.750	24	38.198		
Total	9744.969	31			

ONEWAY Hasil BY Perlakuan  
 /MISSING ANALYSIS  
 /POSTHOC=DUNCAN ALPHA(0.05).

**Oneway**

[DataSet0]

**ANOVA**

Hasil					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8828.219	7	1261.174	33.017	.000
Within Groups	916.750	24	38.198		
Total	9744.969	31			

**Post Hoc Tests**

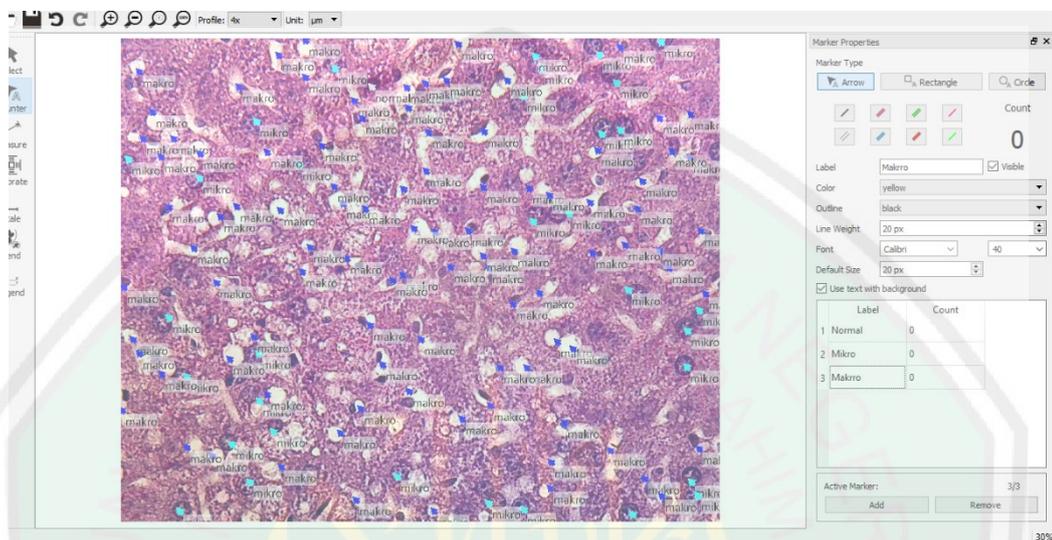
**Homogeneous Subsets**

**Hasil**

Duncan

Perla kuan	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
1	4	5.7500					
8	4		22.0000				
3	4		27.2500	27.2500			
7	4			34.2500	34.2500		
6	4				37.5000		
5	4				40.0000	40.0000	
4	4					48.2500	
2	4						65.2500
Sig.		1.000	.241	.122	.226	.071	1.000
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.							

**LAMPIRAN 5. Perhitungan Kerusakan Hepar Menggunakan IMAGE RASTER 3.0**



**LAMPIRAN 6. Gambar Kegiatan**

a. Pengukuran Kadar Trigliserida







KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
JURUSAN BIOLOGI

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./Faks. (0341) 558933  
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: [biologi@uin-malang.ac.id](mailto:biologi@uin-malang.ac.id)

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Luthfia Ambarwati  
NIM : 15620123  
Program Studi : Biologi  
Semester : Genap T.A 2019/2020  
Pembimbing : Dr. Retno Susilowati, M.Si  
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak *Eleutherin bulbosa* dan *Cinnamomum burmanii* Terhadap Kadar Kolesterol, Trigliserida, dan Gambaran Perlemakan hepar *Mus musculus* yang Diinduksi HFD

NO.	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	20-10-2018	Konsultasi judul skripsi	1.
2.	23-10-2018	Revisi judul skripsi	2.
3.	03-01-2019	Konsultasi BAB I dan III	3.
4.	13-02-2019	Konsultasi BAB II	4.
5.	25-07-2019	Revisi BAB I II dan III	5.
6.	15-09-2019	ACC Proposal	6.
7.	02-10-2019	Konsultasi BAB IV	7.
8.	03-11-2019	Revisi BAB IV	8.
9.	05-11-2019	Konsultasi BAB IV V dan Daftar Pustaka	9.
10.	09-02-2020	Konsultasi analisis data dan lampiran	10.
11.	15-02-2020	ACC Skripsi	11.

Malang, 14 Februari 2019

Pembimbing Skripsi,

Dr. Retno Susilowati, M.Si  
NIP. 196711131994022001

Ketua Program Studi,



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P  
NIP. 197410182003122002



**KEMENTERIAN AGAMA UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI JURUSAN BIOLOGI**

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./Faks. (0341) 558933  
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: [biologi@uin-malang.ac.id](mailto:biologi@uin-malang.ac.id)

**KARTU KONSULTASI AGAMA SKRIPSI**

Nama : Luthfia Ambarwati  
NIM : 15620123  
Program Studi : Biologi  
Semester : Genap T.A 2019/2020  
Pembimbing : Oky Bagas Prasetyo, M.PdI  
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak *Eleutherin bulbosa* dan *Cinnamomum burmanii* Terhadap Kadar Kolesterol, Trigliserida, dan Gambaran Perlemakan hepar *Mus musculus* yang Diinduksi HFD

NO.	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	25-07-2019	Konsultasi BAB I, II,	1.
2.	28-07-2019	ACC BAB I dan II	2.
3.	03-11-2019	Konsultasi BAB IV	3.
4.	15-02-2020	ACC Skripsi	4.

Pembimbing Agama Skripsi,

Oky Bagas Prasetyo, M.PdI  
NIDT.19890113201802011244

Malang, 14 Februari 2020  
Ketua Program Studi,



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P  
NIP.197410182003122002