

**EFEK INFUSA HERBA SAMBILOTO [*Andrographis paniculata* (Burm.f.)
Nees] TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS JANTAN WISTAR
YANG DIBERI DIET LEMAK TINGGI**

SKRIPSI



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA
JULI 2005**

Enc

SKRIPSI

**EFEK INFUSA HERBA SAMBILOTO [*Andrographis paniculata* (Burm.f.)
Nees] TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS JANTAN
WISTAR YANG DIBERI DIET LEMAK TINGGI**

Oleh :

DYAH SUCI AFIATI
01 613 002

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

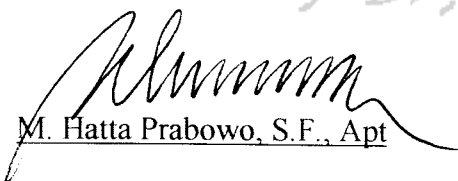
Tanggal: 18 Juni 2005

Ketua Penguji,



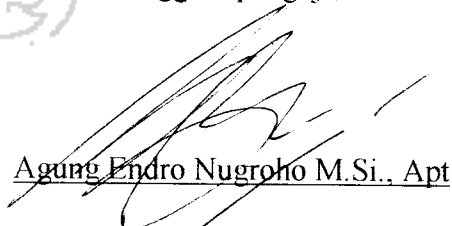
Endang Darmawan, M.Si., Apt

Anggota penguji,



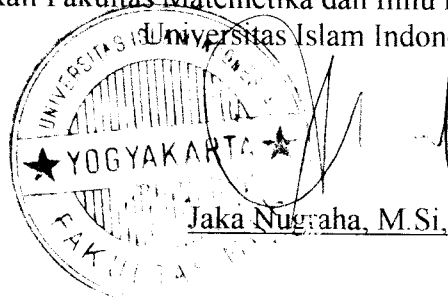
M. Hatta Prabowo, S.F., Apt

Anggota penguji,



Agung Endro Nugroho M.Si., Apt

Mengetahui
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



Jaka Nugraha, M.Si.

PERNYATAAN

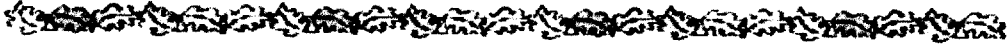
Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.



Jogjakarta, Juli 2005

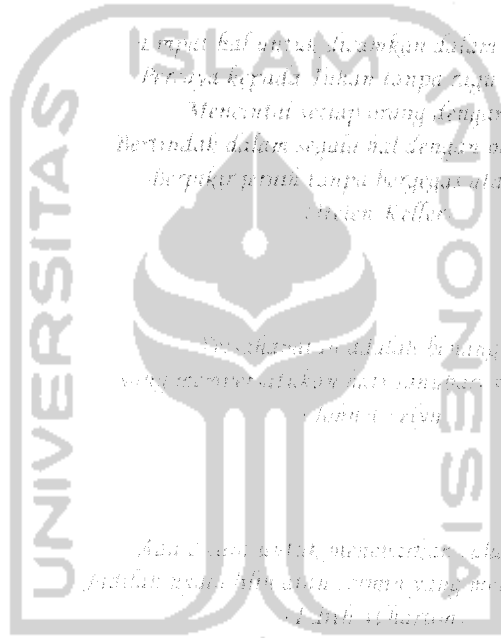
Penulis,

Dyah Suci Afiati



*Karunia Allah, hanya Allah yang memberi ilmu dan hikmah
(Al-Falaq: 1-5)*

*Seungguhnya hanya orang-orang yang bersabarlah
yang disembuhkan oleh Allah, dan Allah
adalah Maha Pengasih.*



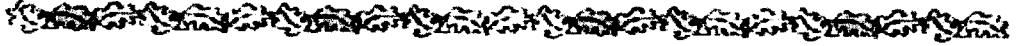
*Jangan takut, jangan sedih, jangan takut
bertanya kepada Tuhan tanpa ragu sedikitpun.
Mencintai setiap orang dengan tulus,
bertindak dalam sepiatu hal dengan motif termulia
berpikir untuk tanpa bergaya atau bangga.
(Martin Koller)*

*Insyaallah, insyaallah, insyaallah, insyaallah
saya akan melakukan apa yang saya kehendaki
(Muhammad Ali)*

*Ada orang yang menemukannya, ada orang
juga yang menemukannya, ada orang yang menemukannya
(Al-Bihar al-Harami)*

الرجاء الى الله تعالى
الرجاء الى الله تعالى

*Jangan takutlah, jangan sedihlah, jangan takutlah
bertanya kepada Tuhan tanpa ragu sedikitpun.
Cinta di sanubari bukan untuk diwariskan
cinta bukan untuk diwariskan, cinta bukan untuk diwariskan
(Muhammad Ali)*



PERISTIWA KEHIDUPAN

Mbak NW I, yang membuat segalanya terjadi.. Semua yang dialami selama 22 tahun ini, yang sedih sekalipun, selalu jadi *great inspiration* di kemudian hari... walaupun kadang kadang bikin blyak menyakipanya pada saat betul betul mengalaminya.

Adalah cinta yang menjadikan semuanya menjadi mungkin dan sangat indah terjadi... dan tak mengadaif. Karena dia bisa mengarah pada titik terpanas. Terima kasih pada semua yang membuat ini bisa... membuat itu... dan... membuat itu... dan...

Mama dan Papa untuk cinta, doa dan dukungan yang tidak pernah putus. Dina dan Dan terimakasih (semoga saya diberi kesempatan untuk membatagalkan mereka)

Mbak Sukarman sekeluarga (taci deh banyak nyusahin ya...), Mbak Samsul sekeluarga, Mb Endah (tengkyu komputernya ya mb yang akhirnya melahirkan skripsi ini) nita, om ratman, mb tib, n all of keluarga besar Tuban ~ terima kasih banyak... ☺

Sahabatku tush & nana, kalian selalu bisa bikin aku *feel better about my self everytime i feel the world is not on my side... you're the best! Love you guys so much.*

Siti Hadipah, Ninih... tengkyu untuk semua waktunya (always remember jls di mallibora ya ☺) Inna, pndia, nat, Anava, nora, alhaq, vevat, momma, deden (wonderful friendship... guys, i wish luck, happiness, and for every next best thing to come to you all!

Susan, dita n em, my ten, keep our secret, (x) Cah-cah kos (lilie, susan, dita, nora) malar nuwan yo... for being so sincere... ☺ Ika, intan, harm, udien+twi, omeng bedin (geek nyusul ya, chaaayoooo... andi, mes widi, mas eri (thanks for the spirit)

Teman-teman KKN SL-16: mb shanty, nan, tia+mas adit (cepatan kasih kita ponakan ya! pipit+mas hudi, maya, mbcccc, hariez, singgih, dauri, almed, zadi n the lost one-defa adanya kalian ngelengkapi my great memory in jogja...

engkau yang akan mendampingi, hari ini, besok dan selamanya dengan cinta, terimakasih atas ruan kasihnya

And always my love goes to my family...

Last but not least... tengkyu @ 5711 FT yang udah nganterin ke rumah jogja

... dan pada akhirnya semua yang memisahkan kita, dan antara kita, dan kita yang membuat kita tetap... tapi jangan dan sudah adalah cinta kita yang mengalahkan kita, sakit dan... dan...

KATA PENGANTAR



Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, karunia dan hidayah yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini dengan segala kekurangan dan kelebihan. Sholawat dan salam kami haturkan pada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya serta orang-orang yang selalu menegakkan ajaran Islam sampai akhir zaman.

Skripsi dengan judul **EFEK INFUSA HERBA SAMBILOTO [*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees] TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS JANTAN WISTAR YANG DIBERI DIET LEMAK TINGGI** ini disusun berdasarkan hasil penelitian yang dilaksanakan pada 15 Februari sampai 17 April 2005 di Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gajah Mada dan Laboratorium terpadu Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.

Selesainya penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Endang Darmawan, M.si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama atas saran, kritik dan bimbingannya.
2. Hatta Prabowo S.F., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping atas saran, dukungan dan bimbingannya.
3. Agung Endro Nugroho M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji,
4. Keluarga Sugiyanto atas do'a, cinta serta dukungan moril dan materil yang tak pernah putus.

5. Keluarga Sukarman atas kesabaran, cinta dan dukungannya selama ini.
6. Seluruh Dosen, Staf Pengajaran, Karyawan, Laboran, serta Satpam Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia.
7. Wasino, Sugito, Supri dan segenap karyawan UPHP UGM atas bantuannya dalam pemeliharaan dan perlakuan terhadap hewan uji.
8. Sahabat, rekan-rekan farmasi, khususnya farmasi UII '01 serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas bantuan, saran dan dukungannya.

Tidak ada hal yang dapat luput dari kesalahan dan kekurangan, begitu pula dalam penyusunan skripsi ini, oleh karena itu saran dan kritik diharapkan untuk perbaikan dan kesempurnaannya. Semoga penulisan skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berkepentingan dan bagi perkembangan Ilmu Pengetahuan khususnya dibidang Farmasi.

Jogyakarta, Juli 2005

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|-------------------------------------|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN | iv |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| DAFTAR ISI | ix |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR TABEL | xiv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xv |
| INTISARI | xvi |
| <i>ABSTRACT</i> | xvii |
| BAB I. PENDAHULUAN | |
| A. Latar Belakang Masalah | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 4 |
| C. Tujuan Penelitian | 4 |
| BAB II. STUDI PUSTAKA | |
| A. Tinjauan Pustaka | 5 |
| 1. Lipid | 5 |
| a. Kolesterol | 6 |
| b. Lipoprotein | 9 |

| | |
|--|----|
| 2. Hiperkolesterolemia..... | 12 |
| 3. Obat-obat Antihiperlipidemia | 14 |
| 4. Sambiloto [<i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Nees]..... | 16 |
| a. Morfologi tumbuhan | 16 |
| b. Klasifikasi tumbuhan | 17 |
| c. Kandungan Kimia | 18 |
| d. Kegunaan..... | 18 |
| 5. Infundasi..... | 19 |
| B. Keterangan Empiris | 20 |
| BAB III. METODE PENELITIAN | |
| A. Bahan dan alat..... | 21 |
| 1. Bahan | 21 |
| 2. Alat | 22 |
| B. Cara Penelitian..... | 23 |
| 1. Koleksi dan determinasi simplisia..... | 23 |
| 2. Penentuan dosis simvastatin dan infusa herba sambiloto | 23 |
| 3. Pembuatan infusa herba sambiloto..... | 25 |
| 4. Pembuatan pakan untuk diet lemak tinggi | 25 |
| 5. Penyiapan infusa herba sambiloto dan simvastatin | 25 |
| 6. Uji efek infusa herba sambiloto terhadap kadar kolesterol | |
| total | 25 |
| a. Sampling darah | 25 |
| b. Penentuan panjang gelombang maksimum | 26 |

| | |
|---|----|
| c. Penentuan waktu operasional | 26 |
| d. Penentuan harga perolehan kembali, kesalahan sistemik dan acak..... | 26 |
| e. Penentuan stabilitas kolesterol..... | 27 |
| f. Metode analisis..... | 27 |
| g. Rancangan perlakuan hewan uji..... | 29 |
| C. Analisa Data..... | 32 |

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

| | |
|---|----|
| A. Koleksi dan Determinasi Tanaman | 33 |
| B. Validasi Metode dan Penetapan Kadar Kolesterol Total | 33 |
| 1. Penetapan panjang gelombang maksimum | 33 |
| 2. Penetapan waktu operasional | 35 |
| 3. Harga perolehan kembali, kesalahan sistemik dan acak | 37 |
| 4. Penentuan stabilitas kadar kolesterol | 38 |
| C. Pengaruh Infusa Herba Sambiloto Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum | 40 |
| D. Pengaruh Infusa Herba Sambiloto Terhadap Berat Badan Tikus..... | 48 |
| E. Pengaruh Infusa Herba Sambiloto Terhadap Berat Konsumsi Pakan Tikus | 53 |

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan..... 57

B. Saran..... 58

DAFTAR PUSTAKA 59

LAMPIRAN..... 64



DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Struktur kolesterol | 6 |
| Gambar 2. Bagan biosintesis kolesterol..... | 8 |
| Gambar 3. Skema rancangan perlakuan hewan uji..... | 31 |
| Gambar 4. Grafik penetapan panjang gelombang maksimum quinonimina..... | 34 |
| Gambar 5. Grafik penetapan waktu operasional (<i>Operating time</i>) quinoimina..... | 36 |
| Gambar 6. Perubahan kadar kolesterol total serum pada hari ke-0, 30, dan 60..... | 43 |
| Gambar 7. Berat badan tikus dan rata-rata perubahannya setiap 10 hari | 50 |
| Gambar 8. Rata-rata perubahan berat konsumsi pakan tikus di setiap periode..... | 54 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|-------------|---|----|
| Tabel I. | Jenis lipoprotein, diameter, berat jenis dan komposisinya..... | 10 |
| Tabel II. | Ringkasan angka-angka kolesterol | 13 |
| Tabel III. | Penetapan panjang gelombang maksimum quinonimina..... | 34 |
| Tabel IV. | Penetapan waktu operasional serapan optimum quinonimina | 36 |
| Tabel V. | Perolehan kembali, kesalah sistemik dan acak kolesterol | 38 |
| Tabel VI. | Persentase degradasi kadar kolesterol dalam serum | 39 |
| Tabel VII. | Rata-rata kadar kolesterol total serum (mg/dl) pada hari ke-0, 30 dan 60 | 41 |
| Tabel VIII. | Rata-rata persentase perubahan kadar kolesterol total serum pada periode awal dan periode akhir serta rata-rata persentase penurunannya | 42 |
| Tabel IX | Data statistik uji Tukey perubahan kadar kolesterol total serum antar kelompok perlakuan pada periode awal | 44 |
| Tabel X | Data statistik uji Tukey penurunan kadar kolesterol total serum antar kelompok perlakuan | 46 |
| Tabel XI | Rata-rata berat badan tikus pada periode I, II dan III | 49 |
| Tabel XII. | Perubahan berat badan tikus (gram) pada sebelum dan setelah pemberian dosis infusa herba sambiloto | 50 |
| Tabel XIII | Rata-rata berat pakan yang dikonsumsi (gram/hari) pada periode awal dan periode akhir serta perubahannya (gram) | 54 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|--------------|---|----|
| Lampiran 1. | Surat keterangan hasil determinasi simplisia | 65 |
| Lampiran 2. | Surat keterangan pemeliharaan dan perlakuan hewan uji..... | 67 |
| Lampiran 3. | Gambar tanaman sambiloto..... | 68 |
| Lampiran 4. | Data kadar kolesterol serum tikus jantan Wistar pada pengukuran hari ke-0, 30 dan 60 infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/KgBB | 69 |
| Lampiran 5. | Data persentase perubahan kadar kolesterol serum tikus jantan Wistar pada periode awal dan periode akhir serta persentase penurunannya | 70 |
| Lampiran 6. | Data berat badan tikus jantan Wistar pada pengukuran periode ke-I, II dan III infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/KgBB..... | 72 |
| Lampiran 7. | Data kenaikan berat badan tikus per hari pada pengukuran periode awal dan periode akhir..... | 73 |
| Lampiran 8. | Data rata-rata konsumsi pakan tikus per hari pada pengukuran periode I dan II infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/KgBB..... | 75 |
| Lampiran 9. | Data perubahan konsumsi pakan tikus..... | 77 |
| Lampiran 10. | Hasil penetapan panjang gelombang maksimum | 78 |
| Lampiran 11. | Hasil penetapan waktu operasional | 79 |
| Lampiran 12. | Analisis statistika ANOVA 95%..... | 80 |

**EFEK INFUSA HERBA SAMBILOTO [*Andrographis paniculata* (Burm.f.)
Nees] TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS JANTAN
WISTAR YANG DIBERI DIET LEMAK TINGGI**

INTISARI

Bukti-bukti epidemiologis terbaru menunjukkan adanya hubungan antara penyakit kardiovaskular dengan peningkatan kadar kolesterol (hiperkolesterolemia). Sambiloto [*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees] adalah tanaman yang banyak digunakan untuk pengobatan alternatif salah satunya menurunkan kadar kolesterol darah. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek infusa herba sambiloto terhadap kadar kolesterol total serta pengaruhnya pada berat badan dan berat konsumsi pakan tikus. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap pola searah. 36 ekor tikus jantan Wistar dengan berat 100-165 gram dibagi menjadi 6 kelompok sama banyak. Kelompok normal diberi perlakuan diet basal (pakan standar) selama 60 hari dan larutan Na-CMC 0.5%, po pada 30 hari terakhir. Kelompok kontrol negatif diberi diet lemak tinggi (pakan basal+10% lemak babi) selama 30 hari dan larutan Na-CMC 0,5%, po, pada 30 hari terakhir. Kelompok kontrol positif diberi diet lemak tinggi selama 30 hari dilanjutkan pemberian simvastatin 3,6 mg/kgBB, po, selama 30 hari. Kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 diberi diet lemak tinggi selama 30 hari dilanjutkan pemberian infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB, po, selama 30 hari. Pada hari ke-0, 30 dan 60 dilakukan penetapan kadar kolesterol total serum. Data kadar kolesterol dianalisis secara statistik dengan ANOVA (95%) di lanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan pemberian infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB secara signifikan ($p < 0,05$) dapat menurunkan kadar kolesterol serum berturut-turut 64,83%; 66,44% dan 62,86% bila dibandingkan dengan kontrol negatif. Disimpulkan bahwa ketiga dosis infusa herba sambiloto mempunyai efek hipokolesterolemik pada tikus jantan Wistar yang diberi diet lemak tinggi, tetapi tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap berat badan dan berat konsumsi pakannya.

Kata kunci : *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, kolesterol, hiperkolesterolemia

**THE EFFECT OF HERB SAMBILOTO INFUSION [*Andrographis paniculata*
(Burm.f.) Nees] ON LEVEL OF TOTAL CHOLESTEROL
IN THE WISTAR MALE RAT OBTAINED LARD CONTAINING
FOOD PELLET**

ABSTRACT

Newest epidemiologic evidences show that there is a correlation between cardiovascular disease with the hypercholesterolemia (increasing cholesterol level). Sambiloto [*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees] is one of the alternative medication plant, empirically used for decreasing blood cholesterol level. This investigation has been performed to study the effect of herbs sambiloto infusion on level of total cholesterol, body weight, and food consumption. The research used one way-completed random research design. Thirty-six Wistar male rats with 100-165 g Body Weight (BW) were divided into 6 groups. The normal group was given normal food pellet for 60 days and then followed by Na-CMC 0,5% solution, orally at the last 30 days. The negative control group was given a high fat diet (10% fat, w/w, in food pellet) for 30 days then continued with normal food pellet and Na-CMC 0,5% solution, orally for next 30 days. The positive control group was received a high fat diet (10% fat, w/w, in food pellet) for 30 days and then treated with simvastatin 3,6 mg/kgBW, orally, for another 30 days. The fourth, fifth, and sixth groups were received a high fat diet (10% fat, w/w, in food pellet) 30 days beforehand and then treated with herb sambiloto infusion (0,9; 1,8 and 3,6 g/kgBW), orally for another 30 days. On the 0, 30 and 60 day of investigation were held the measuring of serum total cholesterol level. The data of blood cholesterol level were analyzed by *ANOVA* (95%) and continued by Tukey test. The result showed that herb sambiloto infusion dosage of 0,9; 1,8 and 3,6 g/kgBW significantly ($p < 0,05$) can decrease level of serum total cholesterol are 64,83%; 66,44% and 62,86% respectively if compared to negative controll. In conclusion, the herb sambiloto infusions had effect decrease level of total cholesterol in the Wistar male rat obtained lard containing food pellet, but had no significant influences on body weight and food consumption.

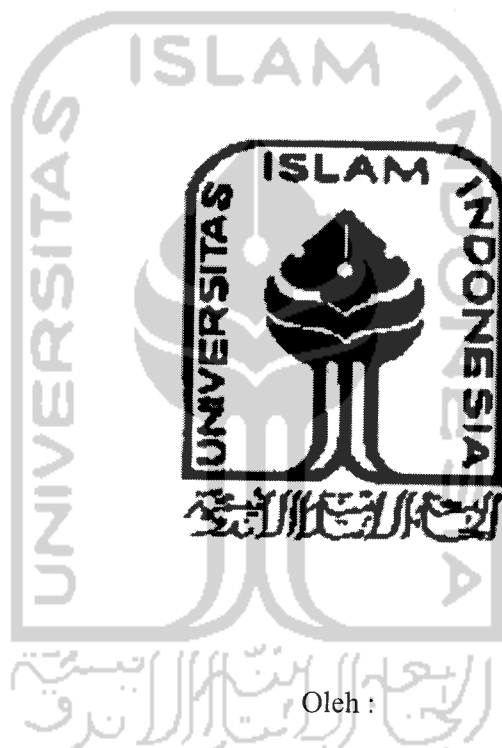
Key words : *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, cholesterol, hypercholesterolemia.

| | | |
|-----------------------------|---|---|
| DIREKTORAT PERPUSTAKAAN UII | | |
| INVENTARIS SUMBANGAN | | |
| TANGGAL: | / | / |
| NO. INV. : | | |

EFEK INFUSA HERBA SAMBILOTO [*Andrographis paniculata* (Burm.f.)
Nees] TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS JANTAN WISTAR
YANG DIBERI DIET LEMAK TINGGI

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar
Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia
Jogjakarta



Oleh :

DYAH SUCI AFIATI
01613002

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA
JULI 2005



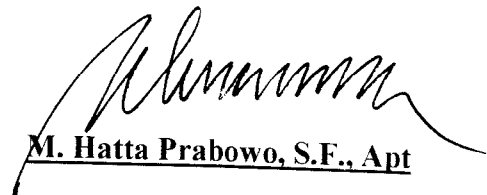
SKRIPSI

EFEK INFUSA HERBA SAMBILOTO [*Andrographis paniculata* (Burm.f.)
Nees] TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS JANTAN
WISTAR YANG DIBERI DIET LEMAK TINGGI





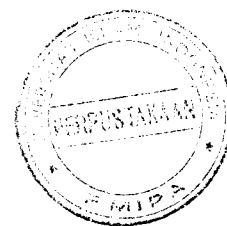
Endang Darmawan, M.Si., Apt



M. Hatta Prabowo, S.F., Apt

BAB I

PENDAHULUAN



A. Latar Belakang Masalah

Dewasa ini pola dan gaya hidup modern semakin menggejala di masyarakat. Modernisasi selalu meningkatkan pola hidup, kebiasaan makan berlebihan, terlalu banyak aktivitas, banyak merokok, dan kurang istirahat (Wirjowidagdo & Sitanggang, 2002). Sudah terbukti adanya peningkatan yang semakin tinggi tentang kasus penyakit kesejahteraan yang berhubungan dengan pola makan yang tidak sempurna. Misalnya makanan yang mengandung terlalu banyak lemak hewani diduga turut bertanggung jawab atas terjadinya *overweight*, penyakit kardiovaskuler, diabetes, kanker usus besar, kanker payudara dan kanker prostat. Pola makanan yang cenderung mengarah pada makanan tanpa serat, berlemak dan manis membuka peluang kepada masuknya segala macam penyakit (Tjay & Rahardja, 2002).

Penyakit-penyakit pembuluh darah yang berkaitan erat dengan sistem peredaran darah jantung (*cardiovascular*) cukup banyak, contohnya antara lain jantung koroner, penyakit jantung rematik, hipertensi, trombosis, lemah jantung. Pencegahan untuk penyakit kardiovaskuler adalah dengan mengendalikan faktor-faktor risikonya, yaitu kadar kolesterol yang tinggi, kebiasaan merokok, tekanan darah tinggi, Diabetes Mellitus, kegemukan, riwayat keluarga dengan penyakit jantung koroner (PJK), jenis kelamin, usia, hiperurikemia, stress dan gaya hidup seperti kurang berolahraga serta seringnya konsumsi makanan berlemak.

(Wiryowidagdo & Sitanggang, 2002; Bawazier, *et al.*, 2001). Diperkirakan bahwa di seluruh dunia, penyakit kardiovaskular akan meningkat dari pembunuh kedua tersering (29% dari seluruh kematian pada tahun 1990) menjadi pembunuh pertama tersering (36% dari seluruh kematian pada tahun 2020) (Bawazier, *et al.*, 2001).

Bukti-bukti epidemiologis terbaru menunjukkan adanya hubungan antara aterogenesis dengan pola-pola peningkatan kolesterol tertentu. Terjadinya penumpukan kolesterol yang sebenarnya dibutuhkan untuk memelihara kelangsungan fungsi-fungsi organ, akan mempermudah terjadinya bercak pada dinding dalam arteri koronaria yang kemudian menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah (Wiryowidagdo & Sitanggang, 2002).

Obat-obat antihiperlipidemia yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol telah banyak beredar di pasaran, baik berupa obat modern maupun obat tradisional, antara lain: kolestipol, kolestiramin (resin pengikat asam empedu); golongan statin, asam nikotinat atau niasin; probukol; *d*-tiroksin; dan banyak lagi. Obat-obat ini biasanya digunakan dalam jangka panjang dan terus menerus yang dapat menimbulkan efek toksik seperti peningkatan kadar aminotransferase melebihi tiga kali batas normal yang menjadi pertanda toksisitas hati pada pasien pengidap penyakit hati atau ada riwayat ketagihan alkohol (Malloy & Kane, 2002) dan berbagai komplikasi, seperti terganggunya fungsi atau terjadi kerusakan organ otak, ginjal, jantung, dan mata (Wiryowidagdo & Sitanggang, 2002), sehingga perlu dicari obat alternatif yang efektif, aman dan murah.

Beberapa tumbuhan obat secara empiris telah banyak digunakan oleh masyarakat dan terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol maupun trigliserida

darah. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif adalah herba sambiloto [*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees]. Tumbuhan ini mengandung lakton (deoksiandrografolid, andografolid, neoandrografolid, 14-deoksi-11, 12-didehidroandrografolid, dan homoandrografolid), flavanoid, alkana, keton, aldehyd, mineral (kalium, kalsium, natrium), asam kersik, dan damar (Dalimartha, 2002). Herba sambiloto berkhasiat untuk pengobatan influenza, radang amandel, disentri besiler, tifoid, diare, demam, malaria, kanker, batuk rejan, sesak nafas sakit gigi, radang usus, radang telinga kusta, hipertensi, gigitan ular, bisul, kudis, luka bakar abses, diabetes, infeksi saluran empedu, keracunan jamur, singkong, makanan laut, tempe bongkrek (Dalimartha, 1999; Wijayakusuma, *et al.*, 1994).

Secara empirik di masyarakat rebusan herba sambiloto telah terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol maupun trigliserida darah (Dalimartha, 2002). Selain itu sebuah penelitian telah membuktikan khasiatnya sebagai antidiabetes (Zhang & Tang, 2000) dan anti kanker (Kumar, *et al*, 2004).

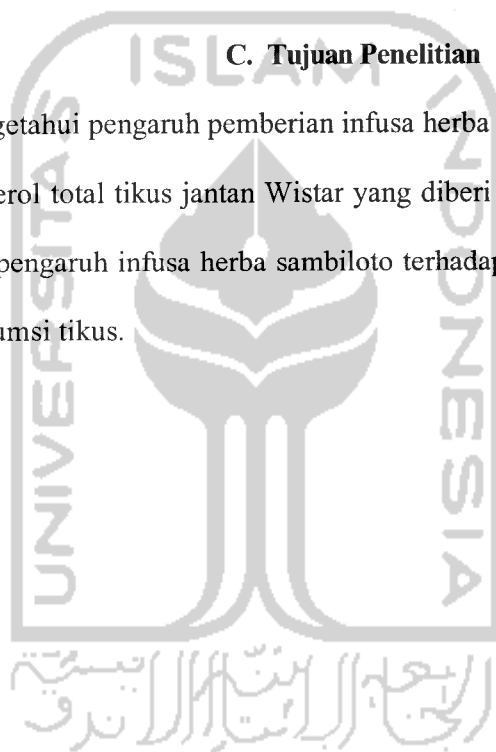
Berdasarkan pemikiran tersebut, akan diteliti efek infusa herba sambiloto terhadap kadar kolesterol total tikus jantan Wistar yang diberi diet lemak tinggi. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat mengembangkan pemanfaatan tanaman obat Indonesia untuk pengobatan secara tradisional sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah infusa herba sambiloto memiliki efek penurunan kadar kolesterol total serta untuk mengetahui bagaimana pengaruhnya terhadap berat badan dan berat konsumsi pakan pada tikus jantan Wistar yang diberi diet lemak tinggi.

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian infusa herba sambiloto terhadap perubahan kadar kolesterol total tikus jantan Wistar yang diberi diet lemak tinggi, serta untuk mengetahui pengaruh infusa herba sambiloto terhadap berat badan dan berat pakan yang dikonsumsi tikus.



BAB II

STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Lipid

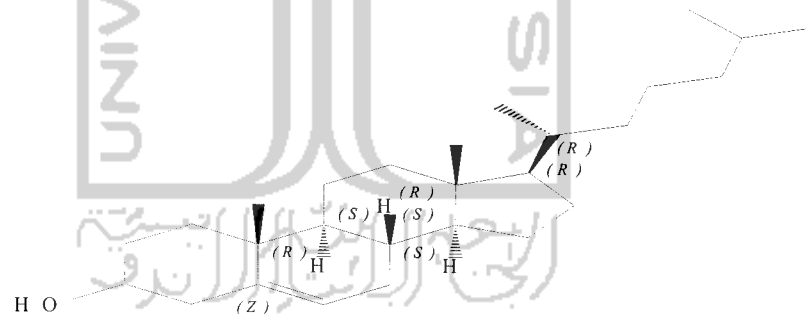
Sejumlah senyawa kimia dalam makanan dan dalam tubuh diklasifikasikan sebagai lipid (Guyton & Hall, 1997). Lemak yang diserap dari makanan dan lipid yang sintesis oleh hati harus diangkut di antara berbagai jaringan dan organ tubuh untuk digunakan serta disimpan. Lipid dalam darah terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipida dan asam lemak bebas. Karena lipid bersifat tak-larut dalam air, mekanisme pengangkutannya dalam plasma darah, melalui pengikatan dengan protein khusus menjadi kompleks lipid-protein atau lipoprotein. Ikatan inilah yang menyebabkan lipid bisa larut, menyatu dan mengalir di peredaran darah (Dalimartha, 2002; Mayes, 1995). Kecuali asam lemak yang terutama terikat pada albumin (Malloy & Kane, 2002).

Lipid atau lemak penting sekali untuk berfungsinya sel dan digunakan sebagai sumber energi, pelindung badan, pembentukan sel, sintesis hormon steroid dan prekursor prostaglandin (Suyono, 1999) juga dibutuhkan tubuh sebagai pembungkus jaringan saraf (myelin), melapisi membran sel, dan merupakan pelarut vitamin (A, D, E, dan K). Pada anak-anak, lemak kolesterol dan derivatnya sangat dibutuhkan bagi perkembangan sel-sel otaknya (Dalimartha, 2002).

Struktur lemak hampir semua terdiri dari karbon (C) dan hidrogen (H) yang menyebabkan hidrofobik dan hampir semuanya tidak dapat bercampur dengan air (Linder, 1992).

a. Kolesterol

Kolesterol (bahasa Yunani: *chole* = empedu, *stereos* = padat) adalah zat alamiah dengan bentuk fisik serupa lemak dan berumus steroida. Kolesterol merupakan bahan bangunan esensial bagi tubuh untuk sintesa zat-zat penting, seperti membran sel, hormon steroid (dari glukokortikoid dan aldosteron dalam korteks adrenal sampai progesterone, estrogen dan androgen dalam gonad dan beberapa jaringan lain), vitamin D yang merupakan satu-satunya vitamin yang disintesis tubuh secara cukup dan tidak terdapat dalam makanan, serta asam empedu yang merupakan rute utama untuk katabolisme kolesterol (Tjay & Rahardja, 2002 ; Linder, 1992).



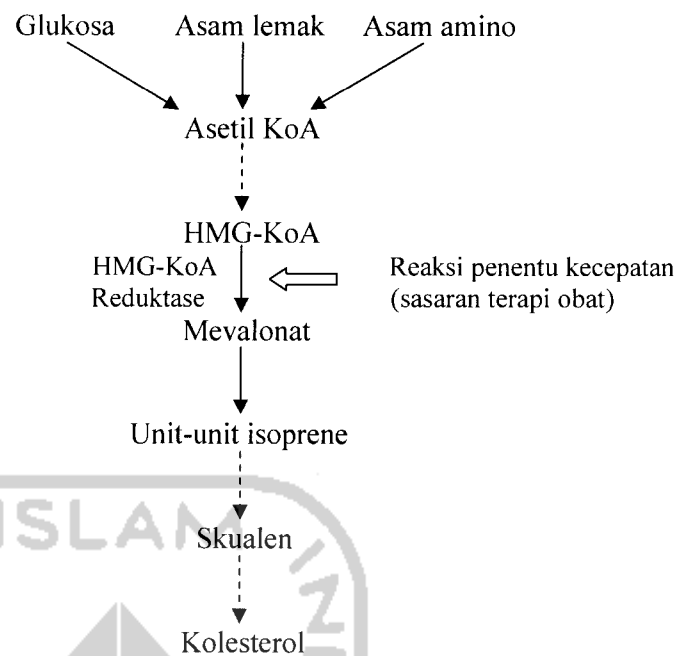
Gambar 1. Struktur kolesterol (Lubert, 1995 *cit* Hidayat, 2002).

Struktur dasar kolesterol adalah inti sterol (gambar 1). Inti sterol seluruhnya dibentuk dari molekul asetil-KoA dan inti sterol dapat dimodifikasi dengan berbagai rantai samping untuk membentuk kolesterol, asam kolat (merupakan dasar dari asam empedu yang dibentuk dalam hati) dan beberapa

hormon steroid yang penting yang disekresi oleh korteks adrenal, ovarium, dan testis (Guyton & Hall, 1997).

Kolesterol disintesis oleh tubuh dan disirkulasikan ke seluruh tubuh. Biosintesis kolesterol yang paling giat berlangsung dalam jaringan hati, kulit, kelenjar anak ginjal dan kelenjar kelamin, sedangkan dalam jaringan lemak, otot, urat nadi, dan otak dewasa sintesis terjadi sangat rendah. Asetat merupakan prazat utama dalam biosintesis kolesterol (Wirahadikusumah, 1985). Kolesterol disintesis dalam banyak jaringan dari asetil-KoA, yang dapat dibentuk dari glukosa, asam lemak atau asam amino. Dua molekul asetil KoA membentuk asetoasetil KoA, yang bergabung dengan molekul asetil KoA lainnya membentuk hidroksimetilglutaril KoA (HMG-KoA). Reduksi HMG-KoA menghasilkan mevalonat. Pada akhirnya dikeluarkan dari tubuh lewat empedu sebagai garam kolesterol atau empedu (Marks, *et al.*, 2000; Mayes, 1995). Biosintesis kolesterol (gambar 2) dibagi menjadi beberapa tahap yaitu:

1. Pembentukan mevalonat, yang merupakan senyawa enam-karbon disintesis dari asetil Ko-A.
2. Unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat melalui pelepasan CO₂.
3. Enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk senyawa-antara, skualena.
4. Skualena mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol.
5. Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap selanjutnya, termasuk pelepasan tiga gugus metil (Mayes, 1995).



Gambar 2. Bagan biosintesis kolesterol (Marks, *et al.*, 2000).

Kolesterol terdapat dalam jaringan dan dalam lipoprotein plasma, yang bisa dalam bentuk bebas atau gabungan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesteril. Ester kolesterol merupakan bentuk simpanan kolesterol yang ditemukan dalam sebagian besar jaringan tubuh. Senyawa ini diangkut sebagai muatan di dalam inti lipoprotein (Mayes, 1995).

Kadar kolesterol dalam plasma darah ditentukan oleh tingkat pemasukan (relatif) dan pembersihan LDL (terkadang juga VLDL) dalam darah. Sebagian besar kolesterol di sintesis dalam tubuh, terutama dalam hati dan intestin, serta dalam sel-sel permukaan dan jaringan.

Kolesterol adalah produk khas hasil metabolisme hewan dan dengan demikian terdapat dalam segala makanan yang berasal dari hewan seperti kuning telur, daging, hati dan otak. Kurang lebih dari separuh jumlah kolesterol

tubuh berasal dari sintesis (sekitar 700 mg/hari) dan sisanya berasal dari makanan sehari-hari. Pada manusia, hati menghasilkan kurang-lebih 10% dari total sintesis, sementara usus sekitar 10% lainnya. Dalam keadaan normal, hati melepaskan kolesterol ke darah sesuai kebutuhan. Tetapi, bila diet mengandung terlampau banyak kolesterol atau lemak hewani jenuh, maka kadar kolesterol darah akan meningkat.

Meskipun kolesterol esensial bagi tubuh, kelebihan kolesterol dapat menyebabkan aterosklerosis, penyakit kardiovaskuler dan stroke (Mayes, 1995; Tjay & Rahardja, 2002). Sejahtera pemasukan kolesterol ke dalam tubuh masih seimbang dengan kebutuhan, tubuh kita akan tetap sehat. Tetapi kebanyakan dari kita memasukkan kolesterol lebih dari apa yang diperlukan, yaitu dengan makanan yang mengandung lemak yang kaya akan kolesterol dalam jumlah berlebihan. Hasilnya kadar kolesterol darah meningkat sampai di atas angka normal. Kelebihan tersebut dapat bereaksi dengan zat-zat lain dan mengendap dalam pembuluh darah arteri, yang menyebabkan penyempitan dan pengerasan yang dikenal sebagai aterosklerosis. Bila hal ini cukup berat, bahkan sampai menyebabkan suplai darah ke jantung berkurang dan timbul rasa sakit atau nyeri dada disebut angina. Oleh karena itulah kadar kolesterol di atas normal menjadi faktor resiko utama PJK (Suharto, 2000).

b. Lipoprotein

Lipida darah terutama terdiri atas kolesterol, trigliserida (minyak), asam lemak bebas, dan fosfolipida bersifat tidak larut dalam darah, oleh sebab itu diangkut sebagai senyawa kompleks dengan protein, kompleks ini disebut

lipoprotein dan terutama dibentuk dalam hati dan usus. Kompleks ini dapat bercampur baik dengan darah (Tjay & Rahardja, 2002).

Lipoprotein adalah molekul terdiri dari protein dan lipid yang digabungkan dengan ikatan non-kovalen yaitu interaksi hidrofob antara bagian (gugus) non-polar dari lipid dengan molekul protein. Peran utama lipoprotein didalam tubuh manusia dan hewan adalah sebagai alat pengangkut lipid antara berbagai organ, melalui darah (Wirahadikusumah, 1985).

Berdasarkan besar molekul dan berat jenisnya lipoprotein dapat dibedakan menjadi 5 golongan besar, yaitu kilomikron (lipoprotein dengan BM terbesar), lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL/ *Very Low Density Lipoprotein*), lipoprotein densitas rendah (LDL/ *Low Density Lipoprotein*), lipoprotein densitas sedang (IDL/ *Intermediate Density Lipoprotein*), lipoprotein densitas tinggi (HDL/ *High Density Lipoprotein*) (tabel I). Fungsi lipoprotein adalah sebagai alat transpor kolesterol dan fosfolipid dari hati ke bagian-bagian tubuh lain (Guyton, 1990).

Tabel I. Jenis Lipoprotein, diameter, berat jenis, dan komposisinya (Tjay & Rahardja, 2002)

| Lipoprotein | Fraksi | Diameter molekul (nm) | Berat jenis | Kandungan | | | |
|-------------|--------------|-----------------------|-------------|------------|--------------|---------|-------------|
| | | | | Kolesterol | Trigliserida | protein | Fosfolipida |
| HDL | α | 4-10 | >1,06 | 25 % | 5 % | 50 % | 20 % |
| LDL | β | 19-25 | <1,06 | 70 % | 5 % | 13 % | 12 % |
| VLDL | pre- β | 30-80 | <1,01 | 20 % | 50 % | 10 % | 20 % |
| IDL | - | | | 30 % | 40 % | 15 % | 15 % |
| Chylomikron | - | 70-600 | <0,95 | 4 % | 85 % | 2 % | 9 % |

VLDL disekresi oleh hati dan mengangkut sebagian besar trigliserida yang disintesis di sana (Malloy & Kane, 2002). Kolesterol terkemas dalam kilomikron di usus dan dalam lipoprotein berdensitas sangat rendah (VLDL) dihati. Kolesterol diangkut lewat darah dalam partikel-partikel lipoprotein tersebut, yang juga mengangkut triasilgliserol, untuk disisipkan ke jaringan lain di luar hepar, dan dieksresikan ke dalam plasma. Sewaktu triasilgliserol pada lipoprotein darah dicerna oleh lipoprotein lipase, kilomikron diubah menjadi sisa kilomikron dan VLDL diubah menjadi lipoprotein berdensitas antara (IDL) yang kemudian diambil oleh hati atau diubah menjadi LDL yang selanjutnya akan diambil reseptor LDL dalam hati. Produk-produk ini kembali ke hati lalu berikatan dengan reseptor di membran sel dan jaringan non-hati (perifer). Hati menggunakan kolesterol daur ulang ini, dan kolesterol yang disintesis dari asetil KoA, untuk membentuk VLDL dan garam empedu (Marks, *et al.*, 2000; Mayes, 1995).

Kolesterol beredar ke dan dari hati serta jaringan perifer. Membran yang hancur dari kematian sel diambil oleh *High Density Lipoprotein* (HDL) dan ditransporkan kembali ke hati. Kolesterol bebas dikeluarkan dari jaringan oleh HDL dan kemudian diangkut ke dalam hati untuk diubah menjadi asam empedu dalam proses yang dikenal sebagai pengangkut balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*) (Mayes, 1995).

2. Hiperkolesterolemia

Hiperlipidemia (lebih tepat Hiperlipoproteinemia) adalah keadaan kadar lipoprotein darah meningkat. Dapat dibedakan menjadi 2 jenis yaitu Hiperkolesterolemia (peningkatan kadar LDL dan kolesterol total) serta Hipertrigliseridemia (peningkatan kadar trigliserid) (Tjay & Rahardja, 2002). Kenaikan kadar kolesterol yang terdapat dalam VLDL, IDL, atau LDL berkaitan dengan penyakit aterosklerosis, sedangkan kadar HDL yang tinggi memberikan efek protektif (Mayes, 1995). Kenyataan menunjukkan bahwa faktor utama penyebab hiperkolesterolemia adalah karena penurunan kapasitas pembersihan kolesterol LDL dari darah dan penderita hiperkolesterolemia turunan (dimana relatif tidak memiliki sel-sel reseptor untuk LDL). Jadi hiperkolesterolemia merupakan refleksi penurunan (abnormal) kapasitas tubuh untuk membuang kolesterol dan atau tidak adanya kapasitas tubuh untuk mengatur produksi endogen dari metabolisme kolesterol (Linder, 1992).

Diet lemak tinggi, khususnya yang mengandung kolesterol dan lemak jenuh, umumnya meningkatkan kemungkinan seseorang menderita aterosklerosis. Oleh karena itu, penurunan lemak dapat sangat membantu melindungi terhadap aterosklerosis, dan beberapa percobaan menunjukkan bahwa hal ini dapat bermanfaat walaupun penderita telah mendapatkan serangan jantung koroner (Guyton, 1990).

Pencegahan untuk penyakit kardiovaskuler adalah dengan mengendalikan faktor-faktor resikonya, yaitu kadar kolesterol yang tinggi, kebiasaan merokok, tekanan darah tinggi, diabetes, kegemukan, riwayat keluarga dengan penyakit

jantung koroner (PJK), jenis kelamin, usia, hiperurikemia, stress psikososial dan gaya hidup seperti kurang berolahraga serta seringnya konsumsi makanan berlemak. (Wiryowidagdo & Sitanggang, 2002; Bawazier, *et al.*, 2001). Dari berbagai penelitian jangka panjang di negara-negara barat, tampak bahwa ada kaitan antara kadar lipid dengan kemungkinan timbulnya penyakit jantung koroner (PJK) (Suyono, 1999). Sebuah penelitian menyimpulkan bahwa mengarahkan sasaran kadar kolesterol ke tingkat 200 mg/dl merupakan hal yang cukup baik bagi mereka yang tidak mempunyai faktor resiko dan belum pernah terkena PJK. Akan tetapi bagi mereka yang telah mengidap PJK hendaknya berusaha keras untuk menurunkannya lebih jauh sampai angka 150 mg/dl (tabel II) (Suharto, 2000).

Tabel II. Ringkasan angka-angka kolesterol (Suharto, 2000)

| | Tanpa PJK (mg/dl) | | | Dengan PJK (mg/dl) |
|----------------------|---------------------------------------|-----------------|---------------|------------------------------------|
| | Resiko rendah (<i>desirable</i>) | Resiko menengah | Resiko tinggi | Diinginkan (<i>desirable</i>) |
| Kolesterol Total | < 200 | 200-240 | > 240 | < 150 |
| HDL | > 40 | 35-40 | < 35 | |
| LDL | < 130 | 130-160 | > 160 | < 100 |
| Ratio Kol. Total/HDL | < 4,5 | 4,5-6. | >6,0 | |
| Ratio LDL/HDL | < 3,0 | - | - | |

Seperti telah diketahui senyawa kolesterol dalam darah berasal dari 2 sumber yaitu masuk dalam tubuh bersama hidangan yang kita makan dan diproduksi oleh tubuh sendiri. Dengan mengetahui sumber kolesterol tersebut akan dapat diusahakan suatu tindakan yang bertujuan agar kolesterol dalam darah tidak

melebihi normal (Suharto, 2000), antara lain dengan mengurangi konsumsi makanan berkolesterol, banyak mengkonsumsi serat yang larut, berolahraga secara teratur, pembatasan kalori total, antara lain dengan mengurangi jumlah kolesterol dan lemak jenuh. Karena lemak jenuh merupakan sumber utama prekursor pembentukan kolesterol dalam tubuh, rupanya dengan mengatur konsumsi kandungan lemak dalam diet mungkin dapat mengubah sintesis kolesterol (Wilson & Gisvold, 1992).

3. Obat-obat Antihiperlipidemia

Obat-obat penurun lipid diindikasikan untuk pasien dengan penyakit jantung koroner atau dengan hiperlipidemia berat, yang tidak cukup terkontrol dengan diet rendah lemak. Terapi dengan obat apapun harus dikombinasikan dengan diet yang ketat, menjaga bobot badan mendekati ideal, penurunan tekanan darah pada hipertensi dan bila merokok dihentikan (Anonim, 2001).

Pengobatan farmakologis dengan obat-obat hipolipidemik baru diberikan bila diet sudah dinyatakan gagal menurunkan kadar kolesterol darah. Pengobatan tunggal selalu lebih baik, tetapi bila perlu penggunaan dua macam obat dapat dipertimbangkan bila monoterapi tidak bermanfaat (Suyono, 1999). Jenis obat-obat penurun kolesterol yaitu:

a. Resin Pengikat Asam Empedu

Mekanisme: Asam empedu yang merupakan metabolit kolesterol, eksresinya akan meningkat apabila resin diberikan, yang juga mencerminkan peningkatan konversi kolesterol menjadi asam empedu dalam hati, yang mana dalam keadaan normal asam empedu direabsorpsi kembali oleh hati. Peningkatan

ambilan LDL dari plasma pada pasien yang diobati dengan resin menyebabkan peningkatan reseptor LDL pada membran sel terutama dalam hati.

Efek samping: Biasanya konstipasi dan rasa kembung, steatorea (pasien penderita penyakit usus), hipoprotrombinemia, absorpsi obat lain terganggu.

Obat: Kolsetipol, Kolestiramin (Malloy & Kane, 2002).

b. Penghambat enzim HMG Ko-A Reduktase

Mekanisme: Obat ini menghambat kerja enzim HMG Co-A reduktase hingga sintesis kolesterol dalam hati berkurang. Hal ini menimbulkan mekanisme umpan balik terhadap pembentukan reseptor LDL dan akibatnya jumlah reseptor LDL akan meningkat hingga akan lebih banyak LDL yang mengalami internalisasi ke dalam hati untuk kemudian dieksresikan melalui empedu (Suyono, 1999).

Efek samping: sindrom hipersensitivitas, peningkatan aktivitas kreatinin kinase.

Obat: lovastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin (Malloy & Kane, 2002).

c. Asam Nikotinat atau Niasin

Mekanisme: Mekanisme kerja obat ini sebenarnya belum diketahui dengan pasti tetapi banyak bukti menunjukkan adanya penurunan sintesis kolesterol VLDL dan kolesterol LDL di dalam hati. Selain itu juga menghambat katabolisme kolesterol HDL hingga kadarnya dalam plasma tetap tinggi (Suyono, 1999).

Efek samping: vasodilatasi kulit, pruritis kemerahan, kulit kering, mual (Malloy & Kane, 2002).

d. Probukol

Mekanisme: Mekanisme kerja obat ini belum jelas, kemungkinan menghambat biosintesis sterol dan memperbaiki transpor kolesterol dari perifer ke hati (Malloy & Kane, 2002). Sumber lain mengatakan bahwa obat ini menurunkan kolesterol LDL dengan cara meningkatkan katabolisme LDL dan mempertinggi eksresi kolesterol ke dalam empedu (Suyono, 1999).

Efek samping yang jarang terjadi meliputi tes fungsi hati yang abnormal, miopati, hiperurisemia, hiperglikemia, trombositopenia, neuropati, dan gejala gastrointestinal ringan berupa diare, kembung (Malloy & Kane, 2002).

4. Sambiloto [*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees]

a. Morfologi tumbuhan

Sambiloto tumbuh liar di tempat terbuka, seperti kebun, tepi sungai, tanah kosong yang agak lembab, atau di pekarangan. Tumbuh di daerah rendah sampai ketinggian 700 m dibawah permukaan laut. Terna semusim, tumbuh tegak, tinggi 50-90 cm (Dalimartha, 1999). Batang berkayu, disertai banyak cabang, pangkal bulat, berwarna hijau. Daun tunggal, berhadapan, bentuk lanset, tepi rata (integer), ujung dan pangkal tajam atau runcing, daun bagian atas dari batang berbentuk seperti braktea, permukaan halus, berwarna hijau, tidak ada stipula (daun penumpu), berukuran 3-12 cm x 1-3 cm. Bunga kecil, biseksual, sepal (daun kelopak) 5 buah, petal (tajuk) 5 buah, mempunyai bibir yang terbelah dua, berwarna putih dengan strip ungu, benang sari 2 buah dengan antena yang digabungkan, tangkai sari digabungkan dengan tabung korola, ovarium menumpang dengan 2 daun

buah dan 2 ruang, bakal biji dalam tiap ruang 2 atau lebih, perbungaan rasemosa dan bercabang (Winarto, *et al.*, 2004). Buah kapsula berbentuk jorong (memanjang) dengan 2 ruang, panjang sekitar 1,5 cm, lebar 0,5 cm, pangkal dan ujung tajam. Biji gepeng, kecil-kecil, warnanya coklat muda. Perbanyakkan dengan biji atau stek batang (Dalimartha, 1999).

b. Klasifikasi tumbuhan

Divisio : Spermathophyta
 Sub-divisio : Angiospermae
 Class : Dicotyledoneae
 Ordo : Solanales
 Familia : Acanthaceae
 Genus : *Andrographis*
 Species : *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees,
Justicia paniculata Burm., atau *Justicia laterbosa* Russ
 (Winarto, *et al.*, 2004).

Nama daerah

Sumatra : sambilata (Melayu), ampadu tanah (Sumatra Barat)

Jawa : sambiloto, ki pait, bidara, andiloto

Sunda : ki oray

Madura : pepaitan

Nama asing

Inggris : *creat, green chireta*

Perancis : *roi des amres*

Cina : *khee-pang-hee*

Philipina : *aluy, lekha* (Tagalog), *sinta* (Bikol)

Thailand : *fa thalaai*

Vietnam : *c[oo]ng, kh[oor] di[eej]p, xuy[ee]n, t[aa]m, li[ee]n*

Sinonim

Justicia paniculata Burm.; *J. latebrosa* Russ.; *J. Stricta* Lamk.

c. Kandungan Kimia

Herba sambiloto mengandung laktone dan flavonoida. Daun dan cabang mengandung laktone yang terdiri dari *deoxy-andrographolide*, *andrographolide* (zat pahit), *neoandrographolide*, *14-deoxy-11, 12 didehydroandrographolide*, dan *homoandrographolide*. Flavonoid dari akar mengandung *polymethoxyflavone*, *andrographin*, *panicolin*, *mono-o-methylwithin*, *apigenin-7, 4-dimethyl ether*. (Dalimartha, 2002; Wijayakusumah, *et al.*, 1994).

d. Kegunaan

Cara penggunaan sambiloto sebagai obat tradisional di berbagai daerah pada dasarnya hampir sama, yaitu dapat dicampur dengan bahan lain, lalu ditumbuk atau direbus, dikeringkan, kemudian diolah menjadi serbuk atau diekstrak (Winarto, *et al.*, 2004). Tanaman sambiloto dapat berkhasiat sebagai anti bakteri, anti radang, menghambat reaksi imunitas

(imunopresi), analgesik, antipiretik, menghilangkan panas dalam, dan penawar racun. Herba sambiloto ini antara lain berkhasiat mengatasi hepatitis, infeksi saluran empedu, disentri basiler, tifoid, diare, influenza, radang amandel, abses paru, radang paru, radang ginjal, radang saluran nafas, radang usus buntu, sakit gigi, demam, malaria, diabetes mellitus, hipertensi, kusta, keracunan jamur, singkong, batuk rejan, tifus, sinusitis, radang kantung empedu, radang payudara, luka bakar, kanker, penyakit trophoblastik dan hamil anggur (Dalimartha, 1999; Winarto, *et al.*, 2004).

5. Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Anonim, 1986)

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90 °C selama 15 menit (Anonim, 1995). Pembuatan infusa merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan yang lunak seperti daun dan bunga (Anonim, 2000).

Pembuatan infusa yaitu dengan mencampur simplisia dengan derajat halus yang sesuai dalam panci dengan air secukupnya, panaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90 °C sambil sesekali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infusa yang dikehendaki (Anonim, 1995). Infusa simplisia yang

mengandung minyak atsiri disertai selagi dingin. Infusa simplisia yang mengandung lendir tidak boleh diperas. Infusa simplisia yang mengandung glikosida antrakinon, ditambah larutan natrium karbonat P 10% dari bobot simplisia. Kecuali dinyatakan lain dan kecuali untuk simplisia yang tertera di bawah serta infusa yang mengandung bukan bahan berkhasiat keras, dibuat dengan menggunakan 10% simplisia. Untuk pembuatan 100 bagian infus berikut, digunakan sejumlah yang tertera:

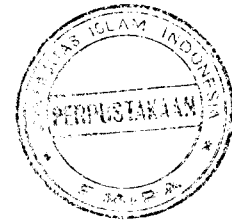
| | | |
|-------------------|-----|--------|
| Kulit kina | 6 | bagian |
| Daun digitalis | 0,5 | bagian |
| Akar ipeka | 0,5 | bagian |
| Daun kumis kucing | 0,5 | bagian |
| Sekale kornutum | 3 | bagian |
| Daun sena | 4 | bagian |
| Temulawak | 4 | bagian |

(Anonim, 1995).

B. Keterangan Empiris

Berdasarkan pengalaman penggunaan secara empiris di masyarakat, rebusan herba sambiloto kering sering digunakan untuk pengobatan menurunkan kadar kolesterol darah. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah infusa herba sambiloto mampu mempengaruhi kadar kolesterol total tikus jantan Wistar yang diberi diet lemak tinggi.

BAB III
METODOLOGI PENELITIAN



A. Bahan dan Alat

1. Bahan

- a. Subjek uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus jantan Wistar, umur 1,5 - 2 bulan, berat badan 100 - 165 gram, yang berasal dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM – Jogjakarta,
- b. Herba sambiloto yang telah dikeringkan dan dibuat serbuk, yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat (BPTO) Tawangmangu – Jawa Tengah,
- c. Kit total kolesterol (CHOD-PAP, *Diasys*®), dengan komponen-komponen dan konsentrasi :

| | | | | |
|-----------|-----------------------------|--------|-------|--------|
| Reagent : | <i>Good''s buffer</i> | PH 6,7 | 50 | mmol/l |
| | <i>Phenol</i> | | 5 | mmol/l |
| | <i>4-Aminoantipyrine</i> | | 0,3 | mmol/l |
| | <i>Cholesterol esterase</i> | (CHE) | ≥ 200 | U/l |
| | <i>Cholesterol oxidase</i> | (CHO) | ≥ 50 | U/l |
| | <i>Peroxidase</i> | (POD) | ≥ 3 | kU/l |

Standard : 200 mg/dL (5,2 mmol/l)

- d. Aquadestilata (diperoleh dari Lab. Kimia Analisis, UII – Jogjakarta),
- e. Simvastatin (diperoleh dari PT.Dexa Medika, Indonesia),
- f. Na-CMC (diperoleh dari Lab. Farmakologi, UII – Jogjakarta)
- g. Lemak babi cair yang diperoleh dari Pasar tradisional, Kranggan, Jogjakarta,

h. Pakan BR-II (PT.Japfa Comfeed Indonesia), dengan komponen dan

| | | | |
|-------------------------------|---------------|-----------|-------|
| konsentrasi sebagai berikut : | Air | maksimum | 12 % |
| | Protein kasar | minimum | 19 % |
| | Lemak kasar | minimum | 4 % |
| | Serat kasar | maksimum | 5 % |
| | Antibiotik | + | |
| | Cocciostat | + | |
| | Abu | maksimum | 6,5 % |
| | Kalsium | 0,9 – 1,1 | |
| | Pospor | 0,7 – 0,9 | |

2. Alat

- a. Timbangan analitik tikus (EK-1200 A AND),
- b. Timbangan analitik bahan (GM-300 P Lutron),
- c. Spektrofotometer (*Genesys 10 uv*),
- d. Sentrifuge (Himac CT 4D Hitachi),
- e. Vortex,
- f. Seperangkat alat infusa,
- g. Corong Buchner,
- h. S spuit dan jarum oral,
- i. *Eppendorf*,
- j. *Mikrotip (Yellow-tip dan Blue-tip)*,
- k. Mikropipet,
- l. Pipa hematokrit non heparin,
- m. Alat-alat gelas (beker gelas, tabung reaksi, pipet volume, gelas ukur, labu ukur).

B. Cara Penelitian

1. Koleksi dan determinasi tanaman

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah berupa serbuk kering herba sambiloto yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat (BPTO) Tawangmangu - Jawa Tengah. Herba sambiloto yang digunakan ini dipanen pada saat tanaman sedang berbunga, yaitu saat tanaman berumur antara 6 - 7 bulan (foto tanaman dapat dilihat pada lampiran 2). Selanjutnya tanaman dicuci bersih, dirajang, kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari sambil diangin-anginkan dan kemudian dibuat serbuk. Determinasi tanaman [*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees] dilakukan di Balai Penelitian Tanaman Obat (BPTO), Tawangmangu, Jawa Tengah.

2. Penentuan dosis simvastatin dan infusa herba sambiloto

Dosis simvastatin untuk manusia adalah 5 - 40 mg/hari (Suyono, 1999).

Konversi dosis dari manusia ke tikus 200 g adalah 0,018 (Laurence & Bacharach, 1964).

Dosis yang digunakan untuk tikus adalah:

$$0,018 \times 40 \text{ mg} = 0,72 \text{ mg}/200 \text{ g}$$

$$= 3,6 \text{ mg}/\text{KgBB}$$

$$= 0,72 \text{ mg}/2\text{ml}$$

$$= 0,36 \text{ mg}/\text{ml}$$

Dosis penggunaan herba sambiloto kering untuk manusia adalah 20 g (Dalimartha, 2002).

Konversi dosis dari manusia ke tikus 200 g adalah 0,018 (Laurence & Bacharach, 1964).

Dosis yang digunakan untuk tikus adalah:

$$0,018 \times 20 \text{ g} = 0,36 \text{ g} / 200 \text{ g} (1,8 \text{ g/kgBB})$$

Serbuk herba sambiloto kering yang digunakan untuk infusa adalah 40 g dalam 100 ml aquades.

Dosis infusa yang digunakan pada manusia adalah:

$(20 \text{ g} / 40 \text{ g}) \times 100 \text{ ml} = 50 \text{ ml}$ infusa, yang berarti mengandung 0,4 gram serbuk/ml infusa.

Jadi dosis 1,8 g serbuk/kgBB setara dengan 4,5 ml infusa/kgBB

$$= 360 \text{ mg serbuk}/200\text{g}$$

$$= 144 \text{ mg serbuk}/\text{ml}$$

Variasi dosis yang digunakan dalam percobaan ini adalah:

Dosis I : 0,9 g serbuk/kgBB setara dengan 2,25 ml/kgBB

$$= 180 \text{ mg serbuk}/200\text{g}$$

$$= 72 \text{ mg serbuk}/\text{ml}$$

Dosis II : 1,8 g serbuk/kgBB setara dengan 4,5 ml/kgBB

$$= 360 \text{ mg serbuk}/200\text{g}$$

$$= 144 \text{ mg serbuk}/\text{ml}$$

Dosis III : 3,6 g serbuk/kgBB setara dengan 9 ml/kgBB

$$= 720 \text{ mg serbuk}/200\text{g}$$

$$= 288 \text{ mg serbuk}/\text{ml}$$

3. Pembuatan infusa herba sambiloto

Timbang 40 gram serbuk kering herba sambiloto kemudian masukkan dalam panci infus dan tambahkan aquades 100 ml, lalu ditambah aquades 2 kali berat serbuk. Kemudian panaskan di atas penangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90 °C sambil sesekali diaduk. Saring selagi panas melalui kertas saring pada corong buchner, tambahkan aquades panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infus 100 ml.

4. Pembuatan pakan untuk diet lemak tinggi

Lemak babi cair ditimbang kurang lebih 100 gram kemudian dicampurkan dengan pakan standar hingga 1 Kg (10%), pakan diaduk hingga homogen, siap diberikan pada hewan.

5. Penyiapan infusa herba sambiloto

Infusa herba sambiloto dengan kadar masing-masing 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB atau yang setara dengan 2,25; 4,5 dan 9 ml/Kg BB dilarutkan dalam larutan Na-CMC 0,5% dan simvastatin dengan dosis 3,6 mg/Kg BB disuspensikan dalam larutan Na-CMC 0,5%. Suspensi yang digunakan selalu dibuat baru.

6. Uji efek infusa herba sambiloto terhadap kadar kolesterol total

a. Sampling darah

Tikus diambil darahnya melalui *sinus orbitalis* (Van Herck *et al.*, 1998 *cit* Darmawan, 2004) sebanyak 1,5 ml dimana sebelumnya tikus dipuasakan selama 16-18 jam dengan tetap diberi minum *ad libitum*.



b. Penentuan panjang gelombang maksimum

Sebanyak 5 μl serum ditambah 5 μl standar kolesterol (100 mg/dl) dan ditambah dengan 1000 μl pereaksi kolesterol. Dibaca absorbansi dengan spektrofotometer kemudian dicari panjang gelombang yang memberikan serapan maksimum.

c. Penentuan waktu operasional (*Operating time*)

Sebanyak 5 μl serum ditambah 5 μl standar kolesterol (100 mg/dl) ditambah dengan 1000 μl pereaksi kolesterol, digojok. Dibaca absorbansi dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan untuk tiap waktu inkubasi pada suhu kamar selama 0, 10, 20, 30, 40, 50 dan 60 menit. Dicari waktu serapan yang paling stabil.

d. Penentuan harga perolehan kembali, kesalahan sistemik dan acak

Pada penetapan harga perolehan kembali, kesalahan sistemik dan acak ini menggunakan kadar teoritis 100 mg/dl. Sebanyak 5 μl serum ditambah 5 μl standar kolesterol (100 mg/dl) dan ditambah dengan 1000 μl pereaksi kolesterol, digojok dan diinkubasi sesuai waktu operasional. Dibaca absorbansi dengan panjang gelombang maksimum hasil penetapan pada bagian b (dilakukan dengan 3 replikasi). Kemudian ditetapkan kadarnya menurut cara 2). Perolehan kembali dihitung dengan membagi kadar yang terukur dengan kadar sebenarnya (secara teoritis) dikalikan 100%. Kesalahan acak dihitung sebagai perbandingan simpangan baku (SD) terhadap perolehan rata-rata dikalikan dengan 100%.

e. Penentuan stabilitas kolesterol

Sebanyak 5 μ l serum ditambah 5 μ l standar kolesterol (100 mg/dl) diinkubasikan pada suhu kamar selama 1, 2, 3, 4, 5 dan 6 jam dan larutan yang lain didalam lemari pendingin selama 24 jam. Setelah itu tiap larutan ditambah dengan 1000 μ l pereaksi kolesterol, digojog dan diinkubasi sesuai waktu operasional. Dibaca absorbansi dengan panjang gelombang maksimum hasil penetapan pada bagian b (dilakukan dengan 3 replikasi). Ditetapan kadarnya menurut cara 2). Hasil yang didapatkan dinyatakan sebagai prosen degradasi.

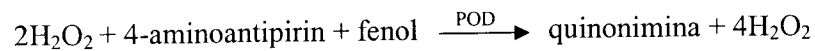
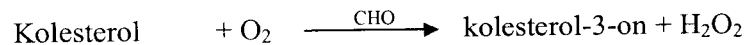
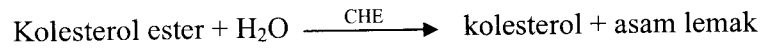
f. Metode analisis

1.) Pembuatan serum

Darah diinkubasi pada suhu kamar selama 15 menit, disentrifuge dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit. Diambil bagian yang jernih (serum).

2.) Penetapan Kadar Kolesterol Total Secara *Enzymatic-colorimetric test* CHOD-PAP (Allain *et al.*, 1974 *cit* Darmawan, 2004)

Penetapan kolesterol setelah mengalami proses hidrolisis dan oksidasi secara enzimatik. Kolesterol esterase (CHE) menghidrolisis kolesterol ester menjadi kolesterol dan asam lemak. Oksidasi dari kolesterol oleh kolesterol oksidase (CHO) menghasilkan H_2O_2 . Indikator warna merah quinonimina dihasilkan dari reaksi 4-aminoantipirin dan fenol oleh hidrogen peroksida dengan dikatalisis oleh peroksidase (POD) menurut reaksi berikut:



Besarnya intensitas warna merah quinonimina yang terbentuk sebanding dengan kadar kolesterol.

Serum dan standar kolesterol masing-masing 0,01 ml ditambah 1,0 ml pereaksi kolesterol. Campuran digojok pada suhu kamar, didiamkan sesuai waktu inkubasi lalu dibaca absorbansinya.

Kadar kolesterol dalam serum diperhitungkan dengan membandingkan besar absorbansi serum dan besar absorbansi standar kolesterol dan dikalikan dengan kadar standar kolesterol menggunakan persamaan:

$$K = (A_s/A_{st}) 200 \text{ mg/dl}$$

Keterangan: K = Kadar kolesterol total dalam serum (mg/dl)

A_s = Absorbansi serum

A_{st} = Absorbansi standar

3.) Penimbangan berat badan tikus

Semua tikus pada setiap kelompok perlakuan ditimbang berat badannya setiap hari. Penimbangan berat badan tikus dilakukan dengan menggunakan timbangan analitik merk EK-1200A AND.

4.) Penimbangan berat pakan yang dikonsumsi tikus

Penimbangan berat pakan yang dikonsumsi oleh tikus dilakukan setiap hari dengan cara menimbang berat pakan yang akan diberikan untuk masing-masing tikus sebanyak 20 gram. Keesokan harinya, sisa

pakan yang umumnya telah bercampur dengan kotoran serta urin dibersihkan dan dipisahkan lalu dijemur agar kering sehingga berat pakan sisa yang akan ditimbang tidak terganggu dengan kotoran dan urine tikus, yang pada dasarnya dapat menaikkan berat pakan sisa. Hasil dari penimbangan ini adalah berat pakan sisa sehingga perlu dikurangkan dengan berat pakan sehari-hari yaitu sebanyak 20 gram untuk kemudian didapatkan berat pakan yang dikonsumsi tikus.

g. Rancangan perlakuan hewan uji

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap pola searah. Sebanyak 36 ekor tikus jantan Wistar, berat 150-250 gram dibagi menjadi 6 kelompok sama banyak (@ 6 ekor). Tikus-tikus diberi pakan standar dan air *ad libitum*.

Kelompok I : diberi diet basal (pakan standar BR2-F) selama 30 hari dan larutan Na-CMC 0,5% pada 30 hari terakhir sebagai kelompok normal.

Kelompok II : diberi diet lemak tinggi (pakan basal + 10% lemak babi) selama 30 hari dilanjutkan dengan pemberian larutan Na-CMC 0,5% pada 30 hari terakhir sebagai kelompok kontrol negatif.

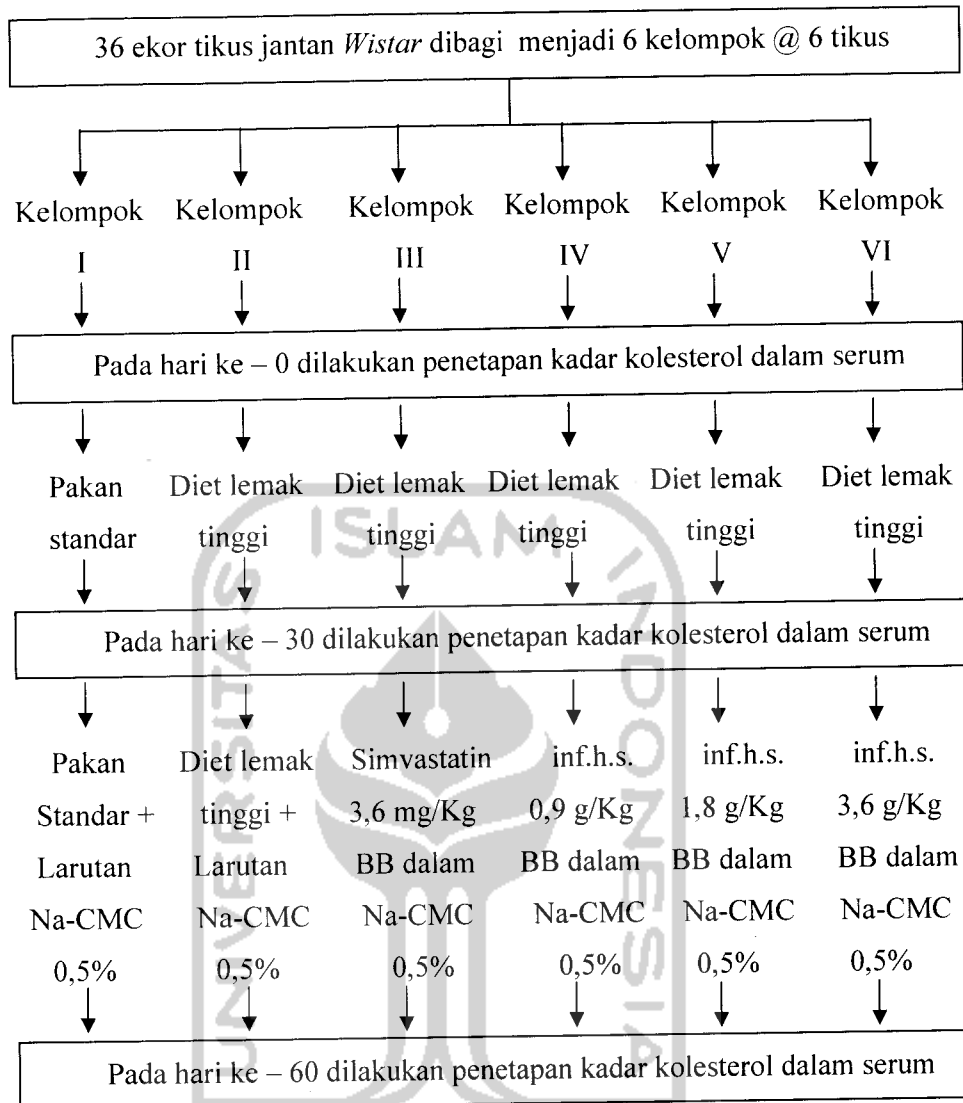
Kelompok III : diberi diet lemak tinggi (pakan basal + 10% lemak babi) selama 30 hari dan dilanjutkan dengan pemberian simvastatin dalam larutan Na-CMC 0,5% dengan dosis 3,6 mg/Kg BB selama 30 hari sebagai kontrol positif.

Kelompok IV : diberi diet lemak tinggi (pakan basal dan 10% lemak babi) selama 30 hari dan dilanjutkan dengan pemberian infusa herba sambiloto dalam larutan Na-CMC 0,5% dengan dosis 0,9 g/Kg BB selama 30 hari sebagai kelompok perlakuan I.

Kelompok V : diberi diet lemak tinggi (pakan basal dan 10% lemak babi) selama 30 hari dan dilanjutkan dengan pemberian infusa herba sambiloto dalam larutan Na-CMC 0,5% dengan dosis 1,8 g/Kg BB selama 30 hari sebagai kelompok perlakuan II.

Kelompok VI : diberi diet lemak tinggi (pakan basal dan 10% lemak babi) selama 30 hari dan dilanjutkan dengan pemberian infusa herba sambiloto dalam larutan Na-CMC 0,5% dengan dosis 3,6 g/Kg BB selama 30 hari sebagai kelompok perlakuan III.

Pada hari ke-0 (dihitung sejak awal perlakuan), 30 dan 60 dilakukan penetapan kadar kolesterol.



Keterangan :

Kelompok I : kelompok normal, Kelompok II : kelompok kontrol negatif, Kelompok III : kelompok kontrol positif, Kelompok IV : kelompok perlakuan I, Kelompok V : kelompok perlakuan II, Kelompok VI : kelompok perlakuan III, Inf. h.s : infusa herba sambiloto.

Setiap hari dilakukan penimbangan berat badan dan berat pakan yang di konsumsi tikus.

Gambar 3. Skema rancangan perlakuan hewan uji.

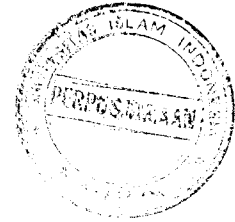
C. Analisis Data

Kadar kolesterol total hari ke-0, 30 da 60 diperoleh dengan membandingkan absorbansi serum dengan absorbansi standar lalu dikalikan dengan kadar kolesterol total standar (200 mg/dl). Data persentase kenaikan dan penurunan kadar kolesterol total serta data kenaikan berat badan tikus dan perubahan jumlah pakan yang dikonsumsi perhari dianalisis secara statistik dengan *ANOVA* 95%. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan, dilanjutkan dengan uji Tukey ($p < 0,05$) untuk melihat perbedaan dari masing-masing kelompok.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN



A. Koleksi dan Determinasi Tanaman

Serbuk kering herba sambiloto yang digunakan sebagai bahan dalam pembuatan infusa diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat (BPTO) Tawangmangu - Jawa Tengah. Determinasi tanaman [*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees] dilakukan oleh Balai Penelitian Tanaman Obat (BPTO), Tawangmangu, Jawa Tengah (surat determinasi dan hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1). Dilakukannya determinasi ini bertujuan untuk mengetahui kebenaran identitas tanaman yang akan digunakan sehingga menghindari kesalahan dalam penggunaan bahan penelitian serta untuk mencegah kemungkinan tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Dari hasil determinasi dapat diindikasikan bahwa bahan tanaman yang digunakan dalam penelitian ini benar-benar herba *Andrographis paniculata* (Burm.F) Nees.

B. Validasi Metode Penetapan Kadar Kolesterol Total

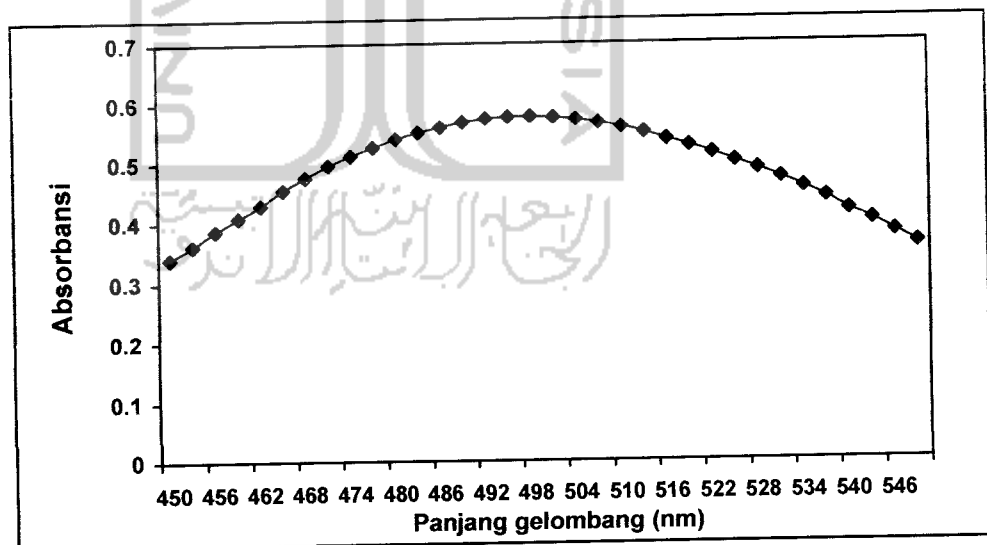
1. Penetapan panjang gelombang maksimum

Penetapan panjang gelombang maksimum ini dilakukan untuk menentukan pada panjang gelombang berapa serum memberikan serapan yang maksimum, dimana pada panjang gelombang maksimum ini kepekaan analisis kadar kolesterol dihasilkan maksimum. Data absorbansi quinonimina pada panjang gelombang

antara 450 – 550 nm disajikan pada tabel III dan gambar 4 (data hasil penetapan panjang gelombang maksimum terdapat pada lampiran 10).

Tabel III. Penetapan panjang gelombang maksimum quinonimina

| No | Panjang gelombang (nm) | Absorbansi | No | Panjang gelombang (nm) | Absorbansi |
|-----|------------------------|------------|-----|------------------------|------------|
| 1. | 450 | 0,340 | 18. | 501 | 0,575 |
| 2. | 453 | 0,362 | 19. | 504 | 0,572 |
| 3. | 456 | 0,387 | 20. | 507 | 0,566 |
| 4. | 459 | 0,409 | 21. | 510 | 0,558 |
| 5. | 462 | 0,430 | 22. | 513 | 0,549 |
| 6. | 465 | 0,455 | 23. | 516 | 0,537 |
| 7. | 468 | 0,476 | 24. | 519 | 0,526 |
| 8. | 471 | 0,496 | 25. | 522 | 0,514 |
| 9. | 474 | 0,512 | 26. | 525 | 0,500 |
| 10. | 477 | 0,526 | 27. | 528 | 0,487 |
| 11. | 480 | 0,540 | 28. | 531 | 0,472 |
| 12. | 483 | 0,551 | 29. | 534 | 0,456 |
| 13. | 486 | 0,559 | 30. | 537 | 0,439 |
| 14. | 489 | 0,567 | 31. | 540 | 0,417 |
| 15. | 492 | 0,573 | 32. | 543 | 0,400 |
| 16. | 495 | 0,576 | 33. | 546 | 0,380 |
| 17. | 498 | 0,577 | 34. | 549 | 0,361 |



Gambar 4. Grafik penetapan panjang gelombang maksimum quinonimina.

esterase (t
 . Oksida:
 O₂ Indikat
 an fenol
 .

Dari hasil pembacaan serapan quinonimina pada panjang gelombang antara 450 – 550 nm, diperoleh bahwa panjang gelombang yang menghasilkan serapan maksimum adalah 498 nm. Oleh karena itu pada penelitian ini selanjutnya pembacaan serapan dilakukan pada panjang gelombang 498 nm.

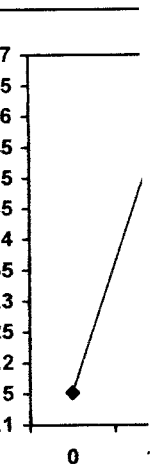
2. Penetapan waktu serapan optimum (waktu operasional)

Penetapan waktu serapan optimum ini dimaksudkan untuk mengetahui waktu pengukuran yang stabil, yaitu pada saat larutan berwarna merah (quinonimina) telah terbentuk dan memberikan warna yang stabil sehingga memberikan serapan yang stabil pula. Besarnya intensitas warna merah quinonimina yang terbentuk sebanding dengan kadar kolesterol. Berikut reaksi pembentukan quinonimina (Allain *et al.*, 1974 *cit* Darmawan, 2004):

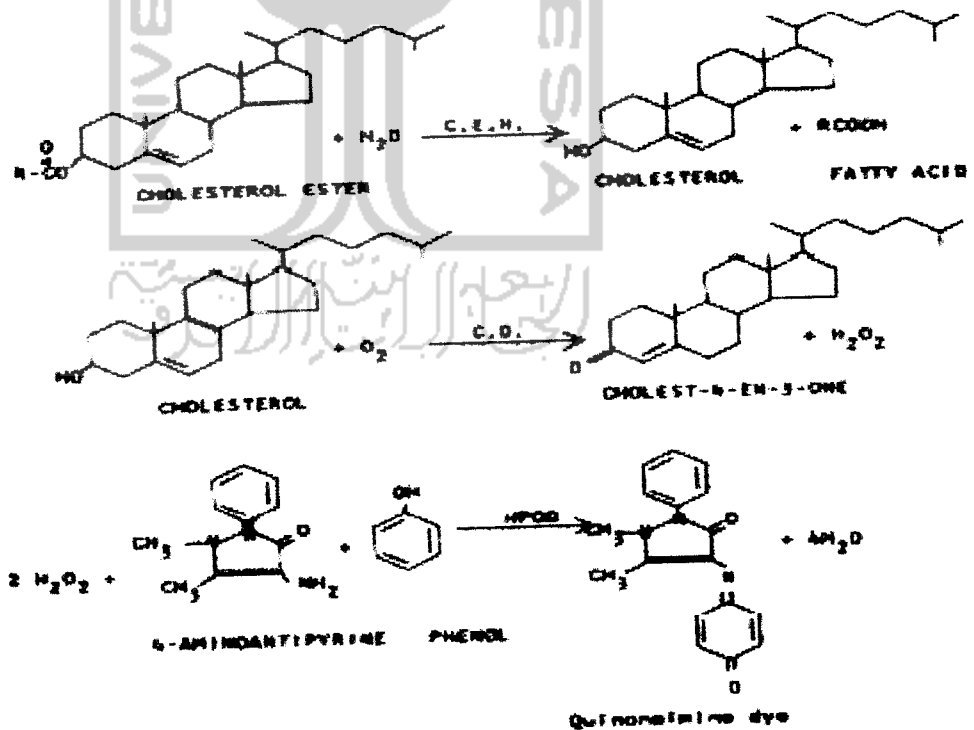
Penetapan
 quinonimi

Waktu ink
 (menit

| |
|----|
| 0 |
| 10 |
| 20 |
| 30 |
| 40 |
| 50 |
| 60 |



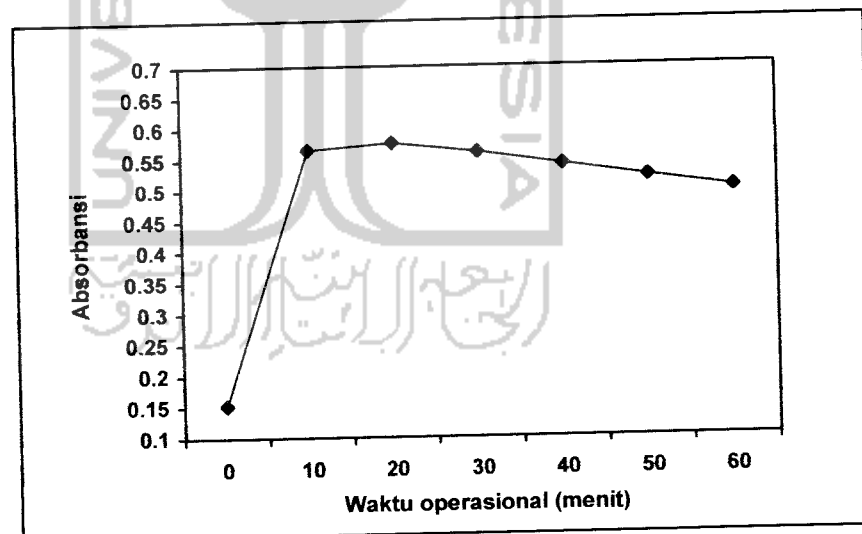
Grafik pen
 quinonimin:



Kolesterol esterase (CHE) menghidrolisis kolesterol ester menjadi kolesterol dan asam lemak. Oksidasi dari kolesterol oleh kolesterol oksidase (CHO) menghasilkan H_2O_2 . Indikator warna merah quinonimina dihasilkan dari reaksi 4-aminoantipirin dan fenol oleh hidrogen peroksida dengan dikatalisis oleh peroksidase (POD).

Tabel IV. Penetapan waktu operasional serapan optimum quinonimina

| No | Waktu inkubasi (menit) | Absorbansi | Delta |
|----|------------------------|------------|--------|
| 1. | 0 | 0,152 | - |
| 2. | 10 | 0,565 | 0,413 |
| 3. | 20 | 0,576 | 0,011 |
| 4. | 30 | 0,560 | -0,016 |
| 5. | 40 | 0,540 | -0,020 |
| 6. | 50 | 0,520 | -0,020 |
| 7. | 60 | 0,500 | -0,020 |



Gambar 5. Grafik penetapan waktu operasional (*Operating time*) quinonimina.

Penetapan waktu operasional serapan optimum quinonimina ini dibaca mulai menit ke-0 sampai menit ke-60 sejak direaksikan dengan reagen. Tabel IV menunjukkan bahwa serapan yang dimulai dari menit ke-0 sampai menit ke-60 bervariasi dalam intensitas warna quinonimina yang terbentuk. Pada menit ke-0 sampai menit ke-30 reaksi warna belum sempurna. Sedangkan pada menit ke-30 sampai menit ke-60 reaksi warna sudah stabil yang dapat dilihat juga dari nilai delta yang terlihat tidak berbeda jauh atau stabil.

Pada grafik hubungan antara waktu inkubasi dengan absorbansi (gambar 5) terlihat menunjukkan garis linier dengan nilai serapan yang stabil pada waktu antara menit ke 30 – 60. Dapat disimpulkan bahwa waktu operasional untuk pembacaan serapan quinonimina adalah antara menit ke-30 sampai menit ke-60. Jadi untuk selanjutnya pembacaan kadar kolesterol serum yang direaksikan dengan reagen dilakukan setelah waktu inkubasi 30 menit sampai 60 menit.

3. Harga perolehan kembali, kesalahan sistemik dan kesalahan acak

Perlu dilakukan validitas terhadap suatu metode yang digunakan dalam menetapkan kadar suatu senyawa untuk menilai kesahihan metode yang digunakan. Untuk menetapkan kadar kolesterol total serum hewan uji pada penelitian ini digunakan metode enzimatik CHOD-PAP. Agar diperoleh hasil penetapan yang dapat dipercaya maka perlu dilakukan penentuan ketelitian dan ketepatan metode yang berturut-turut dinyatakan dengan harga perolehan kembali, kesalahan sistemik serta kesalahan acak (tabel V). Suatu metode analisis dinyatakan memenuhi pengaruh persyaratan apabila metode tersebut dapat memberikan perolehan kembali

lebih besar dari kesalahan 90 %, kesalahan acak dan sistemik kurang dari 10 % (Pachla *et al.*,1986 *cit.* Darmawan, 1996).

Tabel V. Perolehan kembali, kesalahan sistemik dan kesalahan acak kolesterol (kadar 100 mg/dl) dalam serum

| Replikasi | Kadar (mg/dl) | Perolehan Kembali (%) | Kesalahan sistemik(%) | Kesalahan acak (%) |
|-----------|---------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|
| I | 99,70 | 99,70 | 0,3 | 4,19 |
| II | 91,73 | 91,73 | 8,27 | |
| III | 95,04, | 95,04 | 4,96 | |
| X ± SD | 95,49 ± 4,00 | 95,49 ± 4,00 | 4,51 ± 4,00 | |

Pada tabel diatas terlihat bahwa harga perolehan kembali, kesalahan sistemik dan kesalahan acak pada penetapan perolehan kembali kolesterol (100 mg/dL) sudah memenuhi persyaratan, sehingga dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini metode enzimatik CHOD-PAP cukup baik untuk digunakan dalam menetapkan kadar kolesterol total serum. Metode enzimatik merupakan metode standar dalam analisis klinik dimana tidak membutuhkan waktu lama dalam tahap penyiapan sampel pada saat analisis, tidak banyak pengganggu, pengukuran cepat dan tidak diperlukan keahlian khusus , serta metode ini mempunyai ketepatan, ketelitian dan selektifitas yang tinggi (Gorog, 1983 *cit* Hadi, 1996).

4. Penentuan stabilitas kolesterol dalam serum tikus.

Penentuan stabilitas ini dimaksudkan untuk mengetahui kestabilan kolesterol serum selama penyimpanan (proses analisis) pada waktu tertentu dan kondisi penyimpanan (suhu kamar dan lemari pendingin). Hal ini penting untuk

mengantisipasi bila sampel tidak memungkinkan untuk diproses segera. Stabilitas dinyatakan sebagai proses degradasi terhadap kadar awal (jam ke-0).

Tabel VI. Persentase degradasi kadar kolesterol (kadar 100 mg/dl) dalam serum tikus

| Waktu (jam) | Replikasi 1 | | Replikasi 2 | | Replikasi 3 | | Rata-rata % degradasi |
|----------------|------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|----------------|-----------------------------|
| | Kadar (mg/dl) | % degradasi | Kadar (mg/dl) | % degradasi | Kadar (mg/dl) | % degradasi | |
| 0 | 99,55 | 0,45 | 99,10 | 0,90 | 98,80 | 1,20 | 0,85 |
| 1 | 98,95 | 1,05 | 98,20 | 1,80 | 98,35 | 1,65 | 1,50 |
| 2 | 98,50 | 1,50 | 97,74 | 2,26 | 98,05 | 1,95 | 1,90 |
| 3 | 97,90 | 2,11 | 97,14 | 2,86 | 96,39 | 3,61 | 2,86 |
| 4 | 97,29 | 2,71 | 96,39 | 3,61 | 95,94 | 4,06 | 3,46 |
| 5 | 96,24 | 3,76 | 95,79 | 4,21 | 95,34 | 4,66 | 4,21 |
| 6 | 95,19 | 4,81 | 95,04 | 4,96 | 94,59 | 5,41 | 4,97 |
| 24 | 92,48 | 7,52 | 91,58 | 8,42 | 92,78 | 7,22 | 7,72 |

Hasil penentuan stabilitas pada tabel VI menunjukkan bahwa dari jam ke-0 sampai ke-6 (pada suhu kamar) dan jam ke-24 (pada kondisi dingin) kadar kolesterol yang terdegradasi dibawah 10%. Jadi dapat dikatakan kolesterol dalam serum stabil sampai jam ke-24. Oleh karena itu dari jam ke-0 sampai jam ke-24 sampel masih dapat dikerjakan setelah sampel darah dicuplik dari tikus dan dipisahkan antara serum dan plasmanya.

C. Pengaruh Infusa Herba Sambiloto Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum

Dalam keadaan normal, hati melepaskan kolesterol ke darah sesuai kebutuhan. Tetapi, bila diet mengandung terlampau banyak kolesterol atau lemak hewani jenuh, maka kadar kolesterol darah akan meningkat. Meskipun kolesterol esensial bagi tubuh, kelebihan kolesterol dapat menyebabkan aterosklerosis, penyakit kardiovaskuler dan stroke (Mayes, 1995; Tjay & Rahardja, 2002). Bila kelebihan tersebut bereaksi dengan zat-zat lain dan mengendap dalam pembuluh darah arteri menyebabkan penyempitan dan pengerasan, dikenal sebagai aterosklerosis (Suharto, 2000). Didukung pula oleh pernyataan Buja (1995) bahwa salah satu faktor resiko utama aterosklerosis dan penyakit jantung iskemik (IHD) adalah hiperkolesterolemia, sehingga turunya kadar kolesterol ini akan mengurangi resiko aterosklerosis, lebih lanjut akan mengurangi resiko penyakit jantung koroner.

Pemeriksaan kadar kolesterol biasa dilakukan pada sampel biologis terutama serum darah (Gorog, 1983 *cit* Hadi, 1996) dimana serum lebih ekonomis karena tidak memerlukan antikoagulan dan dapat dipisahkan dengan baik dengan pemusingan serta warna serum yang bening dapat dianalisis dengan spektrofotometer. Pengukuran dilakukan dengan spektrofotometer karena memiliki karakteristik pengukuran terhadap kolesterol total sehingga memiliki akurasi yang baik (Speicher & Smith, 1983 *cit* Hidayat, 2002)

Penelitian ini didahului dengan pemberian diet basal terhadap tikus untuk kelompok 1 (kelompok normal) dan diet lemak tinggi (*ad libitum*) untuk kelompok 2 sampai 6 (kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan dosis 0,9 g; 1,8 dan

3,6 g/kgBB) selama 30 hari. Pemberian diet lemak tinggi menggunakan lemak babi 10% dilakukan dengan tujuan untuk meningkatkan kadar kolesterol serum tikus. Kemudian pada 30 hari terakhir dilanjutkan dengan pemberian simvastatin (pada kelompok kontrol positif) dan infusa herba sambiloto (pada kelompok perlakuan dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB) dengan tujuan terjadi penurunan kadar kolesterol total serum hewan percobaan.

Tabel VII. Rata-rata (n = 6) kadar kolesterol total serum (mg/dl) pada hari ke-0, 30 dan 60

| No | Kelompok Perlakuan | Kadar Kolesterol dalam serum (mg/dL) | | |
|----|--------------------|--------------------------------------|----------------|---------------|
| | | Hari ke 0 | Hari ke 30 | Hari ke 60 |
| 1. | Normal | 80,65 ± 5,73 | 99,00 ± 5,06 | 93,62 ± 4,25 |
| 2. | Kontrol negatif | 92,63 ± 5,84 | 164,70 ± 6,07 | 155,63 ± 3,77 |
| 3. | Kontrol positif | 100,17 ± 5,78 | 159,26 ± 3,62 | 81,51 ± 6,11 |
| 4. | Dosis 1 | 97,36 ± 6,12 | 165,37 ± 7,46 | 89,99 ± 4,00 |
| 5. | Dosis 2 | 95,52 ± 4,69 | 167,92 ± 11,48 | 81,90 ± 3,58 |
| 6. | Dosis 3 | 85,89 ± 4,06 | 153,74 ± 5,28 | 77,71 ± 3,69 |

Keterangan : Nilai yang ditampilkan sebagai rata-rata ± SE
 Kelompok Normal (diet basal+CMC), Kontrol negatif (diet lemak tinggi+CMC), Kontrol positif (diet lemak tinggi+simvastatin), Dosis 1(diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 0,9 g/KgBB), Dosis 2 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 1,8 g/KgBB), Dosis 3 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 3,6 g/KgBB).

Penetapan kadar kolesterol total serum dilakukan pada hari ke-0, 30 dan 60 (tabel VII) dimana sebelumnya tikus dipuaskan terlebih dahulu 16 – 18 jam. Menurut Smith & Mangkoewidjojo (1988) hasil-hasil analisis kimia sampel darah akan lebih konsisten jika hewan tidak diberi makan, cara ini mengurangi pengaruh makanan pada berbagai unsur darah. Dari data kadar yang diperoleh kemudian dihitung harga persentase perubahan kadar kolesterol total serum setelah 30 hari

yang dibandingkan dengan kadar awal (% perubahan periode awal) dan harga persentase perubahan kadar kolesterol total serum setelah 30 hari terakhir (% perubahan periode akhir) yang dibandingkan dengan kadar pada hari ke-30 serta persentase penurunan kadar kolesterol total (tabel VIII).

Tabel VIII. Rata-rata (n = 6) persentase perubahan kadar kolesterol total serum pada periode awal dan periode akhir serta rata-rata persentase penurunannya

| No | Kelompok Perlakuan | Periode awal * (%) | Periode akhir** (%) | Penurunan Kadar Kolesterol (%) |
|----|--------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------|
| 1. | Normal | 24,00 ± 4,84 | 5,26 ± 1,45 | 34,82 ± 17,11 |
| 2. | Kontrol negatif | 79,99 ± 8,28 | 5,19 ± 2,28 | 6,39 ± 2,74 |
| 3. | Kontrol positif | 60,70 ± 6,37 | 48,72 ± 3,89 | 83,88 ± 9,59 |
| 4. | Dosis 1 | 70,88 ± 3,87 | 44,99 ± 3,53 | 64,83 ± 7,26 |
| 5. | Dosis 2 | 75,16 ± 4,48 | 49,72 ± 4,55 | 66,44 ± 5,35 |
| 6. | Dosis 3 | 79,04 ± 2,14 | 49,51 ± 1,36 | 62,86 ± 2,33 |

Keterangan : Nilai yang ditampilkan sebagai rata-rata ± SE
 Kelompok Normal (diet basal+CMC), Kontrol negatif (diet lemak tinggi+CMC), Kontrol positif (diet lemak tinggi+simvastatin), Dosis 1(diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 0,9 g/KgBB), Dosis 2 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 1,8 g/KgBB), Dosis 3 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 3,6 g/KgBB).

Periode awal = $\frac{\text{kadar kolesterol total hari ke 30} - \text{hari ke 0}}{\text{kadar kolesterol hari ke 0}} \times 100\%$

Periode akhir = $\frac{\text{kadar kolesterol total hari ke 60} - \text{hari ke 30}}{\text{kadar kolesterol hari ke 30}} \times 100\%$

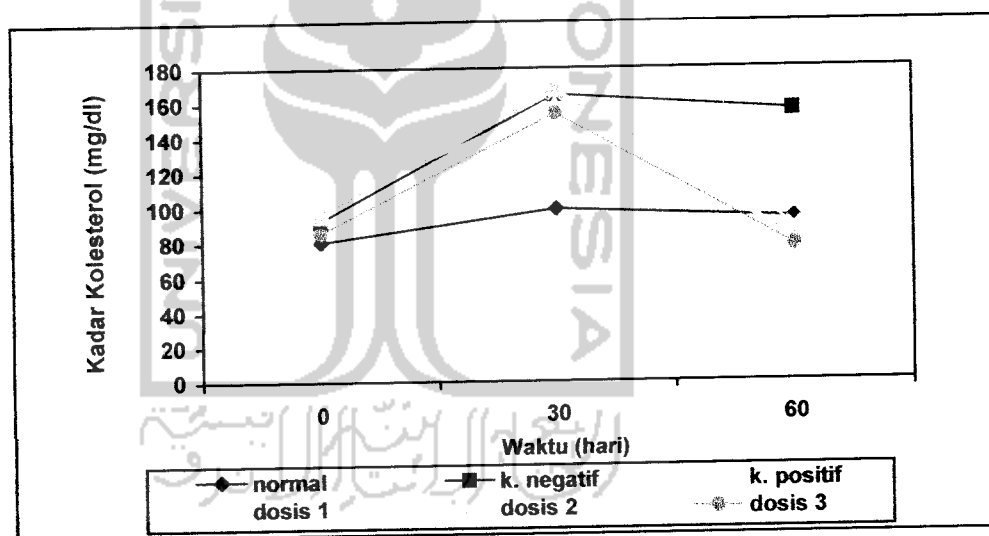
Penurunan kadar kolesterol = $\frac{\text{periode akhir}}{\text{periode awal}} \times 100\%$

Tanda * menunjukkan terjadi kenaikan kadar kolesterol total serum

Tanda ** menunjukkan terjadi penurunan kadar kolesterol total serum

Pada tabel VII dan gambar 6 terlihat terjadi kenaikan kadar kolesterol total serum hari ke-30 pada seluruh kelompok hewan uji. Akan tetapi apabila dilihat harga rata-rata persentase perubahan kadar kolesterol total pada periode awal (tabel VIII) kenaikan kadar kolesterol total serum pada kelompok normal lebih rendah,

yaitu sekitar 24%, bila dibandingkan dengan kelima kelompok lainnya (kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan dosis 0,9 g; 1,8 dan 3,6 g/kgBB) dengan kenaikan sekitar 70%. Hal ini dikarenakan selama 30 hari pada kelompok normal hanya diberi diet basal sedangkan 5 kelompok lainnya diberi pakan diet lemak tinggi. Didukung dengan hasil data analisis statistik *ANOVA* 95% (lampiran 12) dan hasil analisis statistik uji Tukey (tabel IX) terhadap persen kenaikan kadar kolesterol total serum periode awal (% kenaikan kadar kolesterol setelah 30 hari) yang menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok normal dengan 5 kelompok perlakuan lainnya (kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan dosis 0,9 g; 1,8 dan 3,6 g/kgBB).



Keterangan : Kelompok Normal (diet basal+CMC), Kontrol negatif (diet lemak tinggi+CMC), Kontrol positif (diet lemak tinggi+simvastatin), Dosis 1 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 0,9 g/KgBB), Dosis 2 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 1,8 g/KgBB), Dosis 3 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 3,6 g/KgBB).

Gambar 6. Perubahan kadar kolesterol total serum pada hari ke-0, 30, dan 60.

Tabel IX. Data statistik uji Tukey perubahan kadar kolesterol total serum antar kelompok perlakuan pada periode awal

| Kelompok Perlakuan | | Signifikansi | Keterangan |
|--------------------|-----------|--------------|------------------|
| normal | kontrol - | 0,000 | Signifikan |
| | kontrol + | 0,000 | Signifikan |
| | dosis 1 | 0,000 | Signifikan |
| | dosis 2 | 0,000 | Signifikan |
| | dosis 3 | 0,000 | Signifikan |
| Kontrol negatif | kontrol + | 0,143 | Tidak signifikan |
| | dosis 1 | 0,832 | Tidak signifikan |
| | dosis 2 | 0,987 | Tidak signifikan |
| kontrol positif | dosis 1 | 0,759 | Tidak signifikan |
| | dosis 2 | 0,416 | Tidak signifikan |
| | dosis 3 | 0,182 | Tidak signifikan |
| Dosis 1 | dosis 2 | 0,993 | Tidak signifikan |
| | dosis 3 | 0,887 | Tidak signifikan |
| Dosis 2 | dosis 3 | 0,995 | Tidak signifikan |

Keterangan : Kelompok Normal (diet basal+CMC), Kontrol negatif (diet lemak tinggi+CMC), Kontrol positif (diet lemak tinggi+simvastatin), Dosis 1 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 0,9 g/KgBB), Dosis 2 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 1,8 g/KgBB), Dosis 3 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 3,6 g/KgBB).

Perbedaan kenaikan kadar kolesterol ini menggambarkan bahwa campuran lemak babi 10% pada pemberian diet lemak tinggi pada 5 kelompok perlakuan tersebut telah mampu meningkatkan kadar kolesterol total serum lebih tinggi secara nyata ($\pm 70\%$) bila dibandingkan dengan kelompok normal. Hasil penelitian Hidayat (2002) menunjukkan pemberian diet lemak tinggi menggunakan lemak babi 10% selama 2 minggu mampu meningkatkan kadar kolesterol total 29,69%.

Kenaikan kadar kolesterol ke-5 kelompok perlakuan yang berbeda nyata bila dibandingkan dengan kelompok normal ini mungkin dikarenakan komposisi pakan yang berbeda, dimana pada seluruh kelompok perlakuan kecuali kelompok normal hewan uji diberi pakan diet lemak tinggi berupa pakan standar dengan campuran

lemak babi 10% sehingga kandungan lemaknya lebih tinggi bila dibandingkan dengan diet basal yang hanya berupa pakan standar BR-II sebagaimana yang diberikan pada kelompok normal. Hal ini didukung oleh laporan Aguila *et al.*, (2002) *cit* Darmawan (2004) bahwa komposisi makanan yang berbeda tipe lemaknya jika diberikan pada tikus akan memberikan perubahan yang berbeda pada kadar lipid serum (kadar kolesterol, trigliserida, HDL-kolesterol, dan LDL-kolesterol) dan lipid yang lain. Selain itu ditemukan bukti nyata bahwa makanan berkadar tinggi lemak jenuh dan kolesterol, dapat meningkatkan kadar kolesterol serum (Buja, 1995). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini pemberian diet lemak tinggi selama 30 hari mampu meningkatkan kadar kolesterol total serum tikus jantan Wistar kelompok 2 hingga 6 secara bermakna bila dibandingkan dengan pemberian diet basal pada kelompok 1 (kelompok normal).

Berdasarkan hasil penetapan kadar hari ke-60 ternyata menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total serum pada seluruh kelompok perlakuan (tabel VII dan gambar 6), walaupun apabila dilihat dari harga rata-rata persentase penurunan kadar kolesterol total (tabel VIII) penurunan kadar kolesterol total serum kelompok 2 (kontrol negatif) lebih kecil bila dibandingkan dengan ke-5 kelompok lainnya, karena memang pada kelompok kontrol negatif tikus tidak diberikan terapi apapun kecuali Na-CMC 0,5%. Terlihat pula harga persentase penurunan kadar kolesterol total serum kelompok kontrol positif menunjukkan harga paling tinggi yaitu 83,88%, sedangkan untuk kelompok perlakuan infusa herba sambiloto dosis 0,9 g; 1,8 dan 3,6 g/kgBB berturut-turut adalah 64,83%; 66,44% dan 62,86%. Hal ini dikarenakan pengaruh pemberian simvastatin 3,6 g/kgBB pada kelompok kontrol

positif dan infusa herba sambiloto pada kelompok 4, 5 dan 6, yang menandakan pemberian perlakuan obat pada ke-4 kelompok tersebut telah mampu menurunkan kadar kolesterol total serum. Sedangkan pada kelompok normal dan kontrol negatif penurunan kadar kolesterol total serum yang terjadi mungkin dikarenakan pengaruh variasi biologis pada tikus.

Tabel X. Data statistik uji Tukey penurunan kadar kolesterol total serum antar kelompok perlakuan

| Kelompok Perlakuan | | Signifikansi | Keterangan |
|--------------------|-----------|--------------|------------------|
| normal | kontrol - | 0,246 | Tidak signifikan |
| | kontrol + | 0,006 | Signifikan |
| | dosis 1 | 0,197 | Tidak signifikan |
| | dosis 2 | 0,156 | Tidak signifikan |
| | dosis 3 | 0,259 | Tidak signifikan |
| Kontrol negatif | kontrol + | 0,000 | Signifikan |
| | dosis 1 | 0,001 | Signifikan |
| | dosis 2 | 0,001 | Signifikan |
| | dosis 3 | 0,001 | Signifikan |
| kontrol positif | dosis 1 | 0,663 | Tidak signifikan |
| | dosis 2 | 0,738 | Tidak signifikan |
| | dosis 3 | 0,565 | Tidak signifikan |
| Dosis 1 | dosis 2 | 1,000 | Tidak signifikan |
| | dosis 3 | 1,000 | Tidak signifikan |
| Dosis 2 | dosis 3 | 1,000 | Tidak signifikan |

Keterangan : Kelompok Normal (diet basal+CMC), Kontrol negatif (diet lemak tinggi+CMC), Kontrol positif (diet lemak tinggi+simvastatin), Dosis 1(diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 0,9 g/KgBB), Dosis 2 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 1,8 g/KgBB), Dosis 3 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 3,6 g/KgBB).

Hal ini didukung pula dengan hasil data analisis statistik *ANOVA* 95% (lampiran 12) dan hasil analisis statistik uji Tukey (tabel X) terhadap persen penurunan kadar kolesterol total serum (% perbandingan kadar periode akhir dan periode awal) yang menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan 4 kelompok perlakuan lainnya (kelompok kontrol positif,

perlakuan dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB). Akan tetapi pada tabel X juga terlihat tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p>0,05$) antara masing-masing perlakuan dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB dengan kontrol positif (simvastatin 3,6 mg/kgBB), antara masing-masing perlakuan dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB dengan normal, maupun antar masing-masing kelompok perlakuan dosis infusa herba sambiloto.

Perbedaan yang tidak signifikan ini menunjukkan bahwa variasi dosis pemberian setengah dan dua kali dari dosis terapi tidak memberikan pengaruh yang berbeda terhadap penurunan kadar kolesterol total serum tikus atau dapat dikatakan ketiga dosis infusa herba sambiloto tersebut memiliki kemampuan yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol total serum tikus. Demikian pula halnya bila dibandingkan dengan obat paten yang digunakan (simvastatin 3,6 mg/kgBB), ketiga dosis tersebut memiliki kemampuan yang sama dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total serum. Dalam hal ini simvastatin digunakan sebagai kontrol positif untuk membandingkan kemampuan infusa herba sambiloto dalam menurunkan kadar kolesterol total serum, sedangkan alasan pemilihan simvastatin sendiri karena dapat menurunkan LDL-Kolesterol (18-55%), trigliserida (5-15%) dan menaikkan HDL-Kolesterol (70-30%) (Anonim, 2002 *cit* Darmawan, 2004). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini pemberian infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB selama 30 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total serum tikus jantan Wistar secara signifikan ($p<0,05$) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Penurunan kadar kolesterol total serum tikus pada kelompok perlakuan 4 sampai 6 (perlakuan dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB infusa herba sambiloto) diduga

karena peran dari senyawa flavonoid. Hasil penelitian Zou, *et al* (2005) menyebutkan bahwa flavonoid mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol serum. Diketahui bahwa salah satu kandungan herba sambiloto adalah flavonoida (Dalimartha, 2002; Wijayakusuma, *et al.*, 1994).

Kemampuan flavonoid dalam menurunkan kadar kolesterol mungkin karena aktivitasnya sebagai antioksidan, dengan mekanisme antara lain: (1) menangkap radikal bebas, (2) menghambat reaksi oksidasi, (3) menekan pembentukan spesies O_2 dan nitrogen reaktif dengan cara menghambat enzim glutathion-S-transferase dan mitokondria sukinoxidase yang terlibat dalam produksi radikal bebas, (4) melindungi pertahanan antioksidan endogen (Robinson, 1995; Kwan, 2002). Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan antara meliputi flavon, flavonol, dan isoflavon (Pratt, 1992 *cit* Trilaksana, 2003).

D. Pengaruh Pemberian Infusa Herba Sambiloto Terhadap Berat Badan Tikus

Dalam penelitian ini penimbangan berat badan tikus dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa herba sambiloto terhadap perubahan berat badan tikus dan pengaruhnya pada kadar kolesterol total serum tikus. Penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap hari mulai hari ke-0 selama 60 hari yang kemudian dihitung perubahannya pada setiap periode, yaitu periode awal (rata-rata kenaikan berat badan tikus setiap hari pada 30 hari pertama) dan pada periode akhir (rata-rata kenaikan berat badan tikus setiap hari pada 30 hari terakhir).

Pada tabel XI ditampilkan data berat badan periode I (data berat badan hari ke-0) dimana tikus belum diberi perlakuan apapun, periode II (rata-rata berat badan hari ke-1 sampai 30) dimana tikus telah mendapat perlakuan diet basal untuk kelompok 1 (normal) dan diet lemak tinggi untuk kelompok 2 sampai kelompok 6 (kontrol negatif, kontrol positif, infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB) dan periode III (rata-rata berat badan hari ke-31 sampai 60) dimana tikus telah mendapat perlakuan pemberian simvastatin dosis 3,6 mg/kg BB untuk kontrol positif dan infusa herba sambiloto dengan dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB berturut-turut untuk kelompok perlakuan I, II dan III selama 30 hari. Sedangkan pada tabel XII ditampilkan data rata-rata kenaikan berat badan tikus setiap kelompok perlakuan pada periode awal dan pada periode akhir.

Tabel XI. Rata-rata (n = 6) berat badan tikus pada periode I, II dan III (gram)

| No | Kelompok Perlakuan | Berat Badan (gram) | | |
|----|--------------------|--------------------|----------------|----------------|
| | | Periode I | Periode II | Periode III |
| 1. | Normal | 120,50 ± 4,65 | 196,99 ± 5,15 | 265,35 ± 9,26 |
| 2. | K. Negatif | 119,67 ± 5,27 | 189,08 ± 11,20 | 259,08 ± 15,46 |
| 3. | K. Positif | 119,67 ± 5,41 | 196,63 ± 8,70 | 262,71 ± 11,21 |
| 4. | Dosis 1 | 126,33 ± 7,82 | 191,58 ± 8,33 | 267,28 ± 7,58 |
| 5. | Dosis 2 | 109,33 ± 7,18 | 181,44 ± 7,47 | 263,68 ± 9,47 |
| 6. | Dosis 3 | 112,33 ± 7,28 | 173,42 ± 11,36 | 239,58 ± 12,35 |

Keterangan : Nilai yang ditampilkan sebagai rata-rata ± SE

Kelompok Normal (diet basal+CMC), Kontrol negatif (diet lemak tinggi+CMC), Kontrol positif (diet lemak tinggi+simvastatin), Dosis 1(diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 0,9 g/KgBB), Dosis 2 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 1,8 g/KgBB), Dosis 3 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 3,6 g/KgBB).

Periode I: Berat badan hari ke 0, Periode II: Rata-rata berat badan hari ke 1 – 30, Periode III : Rata-rata berat badan hari ke 31 – 60.

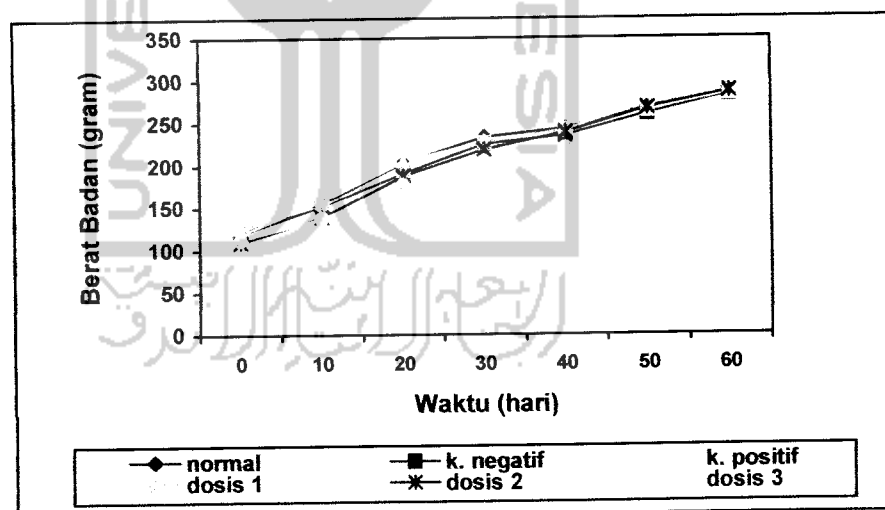
Tabel XII. Rata-rata (n = 6) perubahan berat badan tikus (gram) pada sebelum dan setelah pemberian dosis infusa herba sambiloto

| No | Kelompok Perlakuan | Rata-rata Kenaikan Berat Badan (gram/hari) | |
|----|--------------------|--|---------------|
| | | Periode awal | Periode akhir |
| 1. | Normal | 2,55 ± 0,12 | 1,24 ± 0,18 |
| 2. | K. Negatif | 2,32 ± 0,23 | 1,29 ± 0,18 |
| 3. | K. Positif | 2,56 ± 0,18 | 1,37 ± 0,13 |
| 4. | Dosis 1 | 2,17 ± 0,11 | 1,54 ± 0,14 |
| 5. | Dosis 2 | 2,40 ± 0,14 | 1,63 ± 0,11 |
| 6. | Dosis 3 | 2,04 ± 0,14 | 1,31 ± 0,05 |

Keterangan : Nilai yang ditampilkan sebagai rata-rata ± SE
 Kelompok Normal (diet basal+CMC), Kontrol negatif (diet lemak tinggi+CMC), Kontrol positif (diet lemak tinggi+simvastatin), Dosis 1(diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 0,9 g/KgBB), Dosis 2 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 1,8 g/KgBB), Dosis 3 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 3,6 g/KgBB).

Periode awal (periode sebelum pemberian infusa herba sambiloto) = $\frac{BB \text{ per. II} - BB \text{ per. I}}{30 \text{ hari}}$

Periode akhir (periode setelah pemberian infusa herba sambiloto) = $\frac{BB \text{ per. III} - BB \text{ per. II}}{30 \text{ hari}}$



Keterangan : Kelompok Normal (diet basal+CMC), Kontrol negatif (diet lemak tinggi+CMC), Kontrol positif (diet lemak tinggi+simvastatin), Dosis 1(diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 0,9 g/KgBB), Dosis 2 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 1,8 g/KgBB), Dosis 3 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 3,6 g/KgBB).

Gambar 7. Berat badan tikus dan rata-rata perubahannya setiap 10 hari.



Berdasarkan tabel XI, terlihat pada seluruh kelompok hewan percobaan baik pada periode II (yang dibandingkan dengan berat badan periode I) maupun pada periode III (yang dibandingkan dengan berat badan periode II) terjadi kenaikan berat badan. Dari tabel XII terlihat pada periode awal terlihat seluruh kelompok perlakuan mengalami rata-rata kenaikan berat badan tikus setiap harinya dan berdasarkan hasil analisis statistik *ANOVA* 95% (lampiran 12) menunjukkan bahwa rata-rata kenaikan berat badan antar kelompok perlakuan pada periode awal perbedaannya tidak signifikan ($p>0,05$), atau dapat dikatakan rata-rata kenaikan berat badan antar kelompok perlakuan sama, yaitu sekitar 2 – 2,5 gram/hari. Kenaikan berat badan tersebut dapat terjadi karena tikus terus mengalami pertumbuhan dan perkembangan selama hidupnya (percobaan) walaupun dengan kecepatan yang berbeda pada masing-masing tikus (Ganong, 1994 *cit* Hanafi, 2004).

Apabila dibandingkan rata-rata kenaikan berat badan antara periode awal dan periode akhir, terlihat rata-rata kenaikan semua kelompok perlakuan hewan uji pada periode akhir berkurang atau lebih rendah bila dibandingkan dengan periode awal (tabel XII), hal ini menggambarkan pada periode akhir terjadi hambatan kenaikan berat badan tikus. Hasil analisis statistik *ANOVA* 95% menunjukkan bahwa hambatan kenaikan berat badan yang terjadi antar kelompok perlakuan pada periode akhir tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p>0,05$), sehingga dapat dikatakan pula bahwa hambatan yang terjadi pada masing-masing kelompok perlakuan tidak menimbulkan perbedaan kenaikan berat badan yang terjadi pada masing-masing kelompok perlakuan pada periode akhir. Terjadinya hambatan

kenaikan berat badan ini kemungkinan dikarenakan perubahan jenis pakan yang diberikan, dimana pada periode akhir seluruh kelompok perlakuan hanya diberi diet basal, atau mungkin juga dipengaruhi oleh variasi biologis tikus tersebut.

Sedangkan apabila dihubungkan antara pengaruh berat badan dengan kadar kolesterol total serum tikus kelompok perlakuan dengan pemberian infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB, terlihat bahwa pada periode awal terdapat korelasi antara berat badan tikus dengan kadar kolesterol total serum. Hal ini dibuktikan berdasarkan data rata-rata perubahan berat badan pada periode awal (tabel XII) yang mengalami kenaikan sekitar 2 – 2,5 gram/hari, begitu juga data persentase perubahan kadar kolesterol serum (tabel VIII) dimana pada periode awal kadar kolesterol serum tikus mengalami peningkatan sekitar 70%. Akan tetapi tidak demikian halnya pada periode akhir, dimana data rata-rata perubahan berat badan pada periode awal (tabel XII) tetap menunjukkan kenaikan berat badan, walaupun jumlahnya lebih kecil bila dibandingkan dengan periode awal, yaitu hanya sekitar 1,2 – 1,6 gram/hari. Sedangkan berdasarkan data persentase perubahan kadar kolesterol serum (tabel VIII), pada periode akhir terlihat penurunan kadar kolesterol serum. Hal tersebut menggambarkan bahwa peningkatan berat badan tidak selalu berkorelasi langsung dengan kadar kolesterol serum. Begitu pula hasil penelitian Hanafi (2004) bahwa tidak ada korelasi positif antara penurunan kadar trigliserida serum tikus dengan berat badan. Sebagaimana dikatakan Buja (1995) bahwa berat badan yang berlebih hanya merupakan faktor minor atau lunak terhadap aterosklerosis.

Berdasarkan pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa setiap hari selama masa penelitian (60 hari) semua kelompok hewan uji mengalami kenaikan berat badan dan adanya kenaikan berat badan setiap hari ini hanya menunjukkan bahwa makanan yang diberikan cukup dan kenaikan berat badan dapat terjadi karena tikus tersebut juga makhluk hidup yang terus mengalami pertumbuhan dan perkembangan selama hidupnya (Ganong, 1994 *cit* Hanafi, 2004). Meskipun terlihat terjadi hambatan rata-rata kenaikan berat badan pada 30 hari terakhir perlakuan (periode akhir), akan tetapi hambatan yang terjadi antar kelompok perlakuan tidak berbeda sehingga dapat disimpulkan juga bahwa infusa herba sambiloto tidak mempunyai efek sebagai penurun dan penghambat kenaikan berat badan yang disebabkan oleh lipid. Selain itu bila dihubungkan dengan kadar kolesterol ternyata kenaikan berat badan hewan uji ini tidak selalu berpengaruh terhadap kadar kolesterolnya.

E. Pengaruh Pemberian Infusa Herba Sambiloto Terhadap Berat Pakan Yang Dikonsumsi Tikus

Data berat pakan yang dikonsumsi tikus pada laporan ini digunakan untuk mengetahui apakah pemberian infusa herba sambiloto mempengaruhi berat pakan yang dikonsumsi selama masa penelitian dan apakah juga ada pengaruhnya antara jumlah pakan yang dikonsumsi tikus dengan kadar kolesterol total serumnya. Data rata-rata berat pakan yang dikonsumsi pada periode awal dan periode akhir serta perubahannya tertera pada tabel XIII.

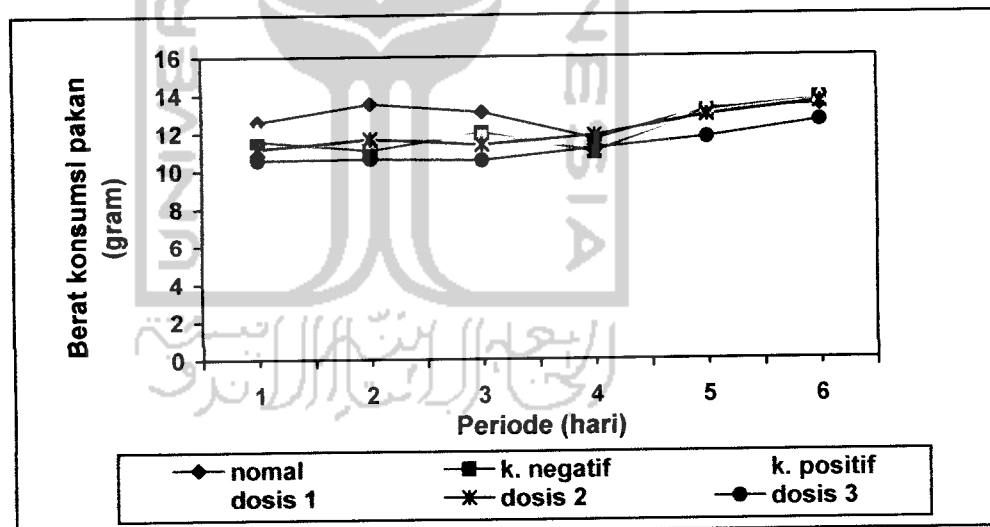
Tabel XIII. Rata-rata (n = 6) berat pakan yang dikonsumsi (gram/hari) pada periode awal dan periode akhir serta perubahannya (gram)

| No | Kelompok Perilaku | Berat Pakan Yang Dikonsumsi (gram/hari) | | Perubahan Berat Pakan Yang Dikonsumsi (gram) |
|----|-------------------|---|---------------|--|
| | | Periode awal | Periode akhir | |
| 1. | Normal | 13,05 ± 0,40 | 12,73 ± 0,53 | -0,32 ± 0,47 |
| 2. | K. Negatif | 11,52 ± 0,78 | 12,57 ± 0,82 | 1,04 ± 0,66 |
| 3. | K. Positif | 11,86 ± 0,49 | 12,73 ± 0,35 | 0,87 ± 0,25 |
| 4. | Dosis 1 | 11,52 ± 0,46 | 12,56 ± 0,47 | 1,04 ± 0,28 |
| 5. | Dosis 2 | 11,38 ± 0,49 | 12,72 ± 0,67 | 1,30 ± 0,36 |
| 6. | Dosis 3 | 10,58 ± 0,39 | 11,78 ± 0,53 | 1,20 ± 0,25 |

Keterangan: Nilai ditampilkan sebagai rata-rata ± SE

Periode awal = periode sebelum pemberian infusa herba sambiloto
= berat konsumsi pakan hari ke 1 – 29
29 hari

Periode akhir = periode sebelum pemberian infusa herba sambiloto
= berat konsumsi pakan hari ke 31 – 59
29 hari



Keterangan : Kelompok Normal (diet basal+CMC). Kontrol negatif (diet lemak tinggi+CMC). Kontrol positif (diet lemak tinggi+simvastatin), Dosis 1(diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 0,9 g/KgBB), Dosis 2 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 1,8 g/KgBB), Dosis 3 (diet lemak tinggi+infusa herba sambiloto 3,6 g/KgBB).

Periode 1 = hari ke 1-10, Periode 2 = hari ke 11-20, Periode 3 = hari ke 21-29, periode 4 = hari ke 31-40, periode 5 = hari ke 41-50, periode 6 = hari ke 51-59.

Gambar 8. Rata-rata perubahan berat konsumsi pakan tikus di setiap periode.

Berdasarkan tabel diatas terlihat bahwa berat pakan yang dikonsumsi pada periode awal untuk kelompok normal menunjukkan rata-rata perhari paling tinggi dibandingkan 5 kelompok perlakuan lainnya. Ini mungkin dikarenakan pengaruh dari komposisi pakan yang berbeda dimana kelompok normal hanya diberi pakan standar BR-II (*ad libitum*) sedangkan 5 kelompok perlakuan lainnya (kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan dosis 0,9 g; 1,8 dan 3,6 g/kgBB) diberi pakan standar BR-II yang dicampur dengan lemak babi 10% (*ad libitum*).

Sedangkan pada periode akhir terlihat seluruh kelompok perlakuan kecuali kelompok normal (yang ditandai dengan nilai perubahan yang negatif) mengalami kenaikan rata-rata berat pakan yang dikonsumsi. Bila dilihat dari hasil analisis statistik *ANOVA* 95% (lampiran 12) terhadap perubahan berat pakan yang dikonsumsi antara masing-masing kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$), yang berarti perbedaan tersebut tidak bermakna atau dapat dikatakan bahwa jumlah berat pakan yang dikonsumsi tikus selama periode akhir antar kelompok perlakuan adalah sama banyak.

Pada kelompok normal terjadi penurunan berat konsumsi pakan (yang ditandai dengan nilai perubahan yang negatif) mungkin dikarenakan pengaruh variasi biologis dari tikus dan faktor lingkungan yang menyebabkan hewan uji kehilangan nafsu makan. Berbeda dengan 5 kelompok perlakuan lainnya yang tetap mengalami rata-rata kenaikan berat konsumsi pakan, hal ini mungkin dikarenakan perubahan jenis pakan yang diberikan pada 30 hari terakhir (periode akhir) yaitu hanya berupa diet basal (pakan standar tanpa campuran lemak babi) sehingga meningkatkan nafsu makan hewan uji. Dalam hal ini pencampuran lemak babi 10%

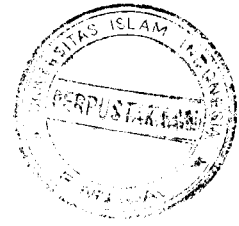
mungkin mempengaruhi nafsu makan tikus. Sebagaimana menurut Hanafi (2004) bahwa pemberian lemak babi pada pakan juga menyebabkan turunnya nafsu makan tikus selama periode tersebut, hal ini ditunjukkan oleh berkurangnya asupan pakan pada kelompok perlakuan dengan pemberian diet lemak tinggi.

Selain itu dapat dikatakan pula perubahan berat konsumsi pakan pada hewan uji ternyata tidak mempengaruhi kadar kolesterol dalam tubuhnya. Berdasarkan data perubahan berat pakan yang dikonsumsi (tabel XIII) secara umum menggambarkan terjadi peningkatan pada periode akhir bila dibandingkan dengan berat konsumsi pakan periode awal. Hal ini berkebalikan dengan nilai perubahan kadar kolesterol serum pada periode akhir (tabel VIII) dimana terlihat semua kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar kolesterol. Ini menandakan bahwa peningkatan berat pakan yang dikonsumsi tikus tidak menyebabkan peningkatan kadar kolesterolnya pula. Dimana menurut Narahari (2002) bahwa antara makanan dan kadar kolesterol serum merupakan 2 hal yang tidak saling berhubungan secara nyata, atau tidak ada korelasi antara keduanya.

Berdasarkan data-data tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa pemberian infusa herba *sambiloto* dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB selama 30 hari terakhir (periode akhir) tidak mempengaruhi berat pakan yang dikonsumsi tikus pada periode akhir percobaan. Demikian halnya dengan kenaikan berat pakan yang dikonsumsi tikus ternyata tidak mempengaruhi kadar kolesterol dalam tubuhnya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN



A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang Efek Infusa Herba Sambiloto [*Andrographis paniculata* (Burm. F) Nees] Terhadap Kadar Kolesterol total Tikus Jantan Wistar Yang Diberi Diet Lemak Tinggi, dapat disimpulkan bahwa:

1. Infusa herba sambiloto dosis 0,9 g/kgBB; 1,8 g/kgBB dan 3,6 g/kgBB secara signifikan ($p < 0,05$) mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol total serum tikus yang diberi diet lemak tinggi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.
2. Infusa herba sambiloto dosis 0,9 g/kgBB; 1,8 g/kgBB dan 3,6 g/kgBB tidak memberikan pengaruh signifikan ($p > 0,05$) terhadap perubahan berat badan tikus.
3. Infusa herba sambiloto dosis 0,9 g/kgBB; 1,8 g/kgBB dan 3,6 g/kgBB tidak memberikan pengaruh signifikan ($p > 0,05$) terhadap perubahan berat pakan yang dikonsumsi.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui golongan senyawa dalam infusa herba sambiloto yang berkhasiat menurunkan kadar kolesterol total serum.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek infusa herba sambiloto terhadap kadar trigliserida, HDL, dan LDL.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek infusa herba sambiloto berdasarkan data histopatologi organ aorta, hati dan jantung.
4. Perlu dilakukan penelitian terhadap hewan uji yang lain dengan zat penginduksi yang berbeda, sehingga akan dapat mengetahui penyebab variasi antar subjek.



DAFTAR PUSTAKA

- Aguila M.B., Loureiro C.C., Pinhiero A.R., & Mandarim-de-Lacerda C.A., 2002, Lipid metabolism in rats fed diets containing different types of lipids, *Arq Bras Cardiol*, **78** : 32 – 8.
- Allain, C.C., L.S., Poon, C.S., Chan, W., Richmond, & P.C., Fu, 1974, Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol, *Clin. Chem*, **20** : 470 – 475.
- Anonim, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 8.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 9.
- Anonim, 2000, *Acuan Sediaan Herbal*, Edisi I, Cetakan pertama, Dirjen POM-Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 3-4.
- Anonim, 2001, *Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000*, CV. Sagung Seto, Jakarta, 84-87.
- Anonim, 2002, Second Report of The Expert Panel on Detection, Evolution, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III), *JAMA*, **284**, 2486-2491.
- Bawazier, L.A., Alwi Idrus, Syam, A.F., Gustaviani Reno, & Mansjoer Arif, 2001, *Prosiding Simposium Pendekatan Holistik Penyakit Kardiovaskular*, Pusat Informasi dan Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 1-3, 67.
- Buja, M.L., 1987, Sistem Vaskula, dalam Robbins, S.L., & Kumar V., (Eds.), *Buku Ajar Patologi*, diterjemahkan oleh Andoko Prawiro A., Edisi IV, EGC, Jakarta, 3-6.
- Dalimartha, S., 1999, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid I, Trubus Agriwidya, Jakarta, 190-195.
- Dalimartha, S., 2002, *36 Resep Tumbuhan Obat Untuk Menurunkan Kolesterol*, Cetakan kelima, Penebar Swadaya, Jakarta, 1-3, 47.
- Darmawan, E., 1996, Pengaruh Praperlakuan Erica dan Piperin erhadap Farmakokinetika Salisilamida Pada Tikus, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, Jogjakarta.

- Darmawan, E., 2004, Pengaruh Ekstrak Terpurifikasi, Ekstrak Etanol, dan Minyak Atsiri Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Terhadap Kadar Lipid Serum, Hispatologi Hati dan Aorta Terhadap Tikus SD Jantan Yang Diberi Pakan Diet Lemak Tinggi, *Thesis*, Program Pasca Sarjana, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, Jogjakarta.
- Ganong, W.F., 1994, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi XIV, EGC, Jakarta, 449-451.
- Gorog, S., 1983, *Quantitative Analysis of Steroid*, El Savier Scientific Publishing Company, New York, 249-278.
- Guyton, A.C., 1990, *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*, diterjemahkan oleh Petrus Andrianto, Edisi III, EGC, Jakarta, 624-630.
- Guyton, A.C., & Hall. J.E., 1996, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, diterjemahkan oleh Irawati Setiawan, Edisi IX, EGC, Jakarta, 1077, 1087.
- Hadi, P., 1996, Efek Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Yang Diberi Diet Lemak Tinggi, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, Jogjakarta.
- Hanafi, M., 2004, Pengaruh Perasan Segar Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus Putih Betina Galur Wistar Yang Diberi Diet Lemak Tinggi, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Jogjakarta.
- Hidayat, R., 2002, Uji Aktivitas Infusa Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Wistar Yang Diberi Diet Lemak Tinggi, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Jogjakarta.
- Kapil, A., Koul, I.B., Banerjee, S.K, Gupta, B.D., 1993, Antihepatotoxic Effects of Major Diterpenoid constituents of *Andrographis paniculata*, *Biochem Pharmacol*, **46** (1) : 182 – 5 available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8347130&query_hl=13 (diakses 1 Juni 2005).
- Kwan, A., 2002, *Flavonoid and Vascular Disease*, <http://www.freevas.domon.cu.uk/student/flavonoids.htm> (diakses 4 Agustus 2004).

- Kumar, R.A., Sridevi, K., Kumar, N.V., Nanduri, S., & Rajagopal, S., 2004, Anticancer and Immunostimulatory Compounds from *Andrographis paniculata*, *J. Ethnopharmacol.*, **92(2-3)** : 291 – 5 available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15138014&query_hl=7 (diakses 19 Mei 2005).
- Laurence, D.R., & Bacharach, A.L., 1964, *Evaluation of Drugs Activities, Pharmacometrics*, volume 2, Academic Press, London.
- Linder, M.C., 1992, *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian secara Klinis*, diterjemahkan oleh Aminuddin Parakkasi, Cetakan pertama, UI Press, Jakarta, 61-66, 607-608.
- Lehninger, A.L., 1982, *Dasar-Dasar Biokimia*, diterjemahkan oleh Maggy Thenawidjaya, jilid I, Erlangga, Jakarta, 355-358.
- Lubert, S., 1995, *Biokimia*, diterjemahkan oleh Mohammad Sadikin, Edisi IV, vol-2, EGC, Jakarta, 685-710.
- Malloy, M.J., & Kane, J.P., 2002, Obat Yang Digunakan Pada Hiperlipidemia, dalam Katzung & Bertram G., (Eds.), *Farmakologi Dasar dan Klinik*, diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Edisi I, buku 2, Salemba Medika, Jakarta, 543-554, 721-723.
- Marks, D.B., Marks, A.D., & Smith, C.M., 1996, *Biokimia Kedokteran Dasar*, EGC, Jakarta, 513-514.
- Mayes, P.A., 1996, Pengangkutan Dan Penyimpanan Lipid, dalam Murray, R.K., (Eds.), *Biokimia Harper*, Edisi 24, EGC, Jakarta, 260-289.
- Narahari, D., 2002, *Dietary and Serum Cholesterol*, <http://www.dailynews.lk/2002/03/08/fea07.html> (diakses 27 Mei 2005).
- Pachla, L.A., Wright, D.S., & Reynolds, D.L., 1986, Bioanalytics Consideration for Pharmacokinetic and Biopharmaceutic Studies, *J. Clin. Pharmacol*, **26** : 332 – 335.
- Pratt, D.E. 1992, Natural Antioxidants From Plant Material, dalam M.T. Huang, C.T. Ho, dan C.Y. Lee (eds), *Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health*, American Society, Washington DC.
- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, diterjemahkan oleh Kosasih Fatmawinata, Edisi VI, ITB, Bandung, 191-193.

- Smith, J.B., Mangkoewidjojo, S., 1988, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, UI Press, Jakarta, 38, 256.
- Speicher C.E., & Smith J.W., 1983, *Pemilihan Uji Laboratorium Yang Efektif*, diterjemahkan oleh Siti Boedina K. & Joko Suyono, EGC, Jakarta, 162-172.
- Suharto, 2000, *Pencegahan dan Penyembuhan Penyakit Jantung Koroner*, Cetakan pertama, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 30-42.
- Suyono, 1999, Hiperlipidemia, dalam Tjohrorego, A., & Utomo, H., (Eds.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi III, jilid 1, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, 714, 717, 722-723.
- Tjay, T.H., & Rahardja, K., 2002, *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi V, Cetakan pertama, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta, 486-487, 536-537, 829.
- Trilaksana Wini, 2003, *Antioksidan : Jenis, Sumber Mekanisme Kerja dan Peran Terhadap Kesehatan*, http://rudyc.tripod.com/sem2_023/wini_trilaksana.htm (diakses 20 juni 2005).
- Van Herck, H., Baumans, V., Brandt, C.J.W.M., Hesp, A.P.M., Sturkenboom, J.H., Van Lith, H.A., Van Titelen, G., & Beynen, A.C., 1998, Orbital sinus blood sampling in rats as performed by different animal technicians: the influence of technique and expertise, *Laboratory Animal* : **32**, 377-386.
- Wijayakusuma, H., Wirian, A.S., Yaputra, T., Dalimartha, S., & Wibowo, B., 1994, *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*, jilid II, Cetakan kedua, Pustaka Kartini, Jakarta, 117-118.
- Wilson & Gisvold, 1992, *Kimia Farmasi dan Medisinal Organik*, Doerge, R.F., diterjemahkan oleh Fatah, Edisi VII, bagian II, A.N., J.B. Lippicott Company Philadelphia, Toronto, 559-564.
- Winarto, W.P., Tim Karyasari, 2004, *Sambiloto: Budidaya dan Pemanfaatan Untuk Obat*, Cetakan kedua, Penebar Swadaya, Jakarta, 2-55.
- Wirahadikusumah, M., 1985, *Metabolisme Energi, Karbohidrat dan Lipid*, penerbit ITB, Bandung, 164-174.
- Wiryawidagdo, S., & Sitanggang, M., 2002, *Tanaman Obat Untuk Penyakit Jantung Darah tinggi dan Kolesterol*, Cetakan pertama, Agromedia Pustaka, Jakarta, 1, 13-14, 22-27.

- Zhang, X.F., & Tan, B.K., 2000, Anti-diabetic Property of Ethanolic Extract of *Andrographis paniculata* in Streptozotocin-Diabetic Rats, *Acta Pharmacol Sin.*, **21(12)** : 1157 – 64 available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11603293&query_hl=8 (diakses 19 mei 2005).
- Zou, Y., Lu, Y., & Wei, D., 2005, Hypocholesterolemic Effects of a Flavonoid-rich Extract of *Hypericum perforatum* L. in Rats Fed a Cholesterol-rich Diet, *J Agric Food Chem.*, **53(7)** : 2462 – 6 available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&listuids=15796580&queryhl=8> (diakses 30 Mei 2005).







DEPARTEMEN KESEHATAN R.I.
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
BALAI PENELITIAN TANAMAN OBAT

Jl. Raya Lawu No. 11 Tawangmangu Telp. (0271) 697010 Fax. 697451
Karanganyar, Surakarta, Jawa Tengah



INDONESIA
SEHAT
2010

Nomor : KS.01.02.10.098
Lampiran : -
Perihal : Surat Keterangan Selesai
Melakukan Determinasi

Kepada Yth :
Saudara Dekan
Fakultas MIPA
Jurusan Farmasi
Universitas Islam Indonesia
Jl. Kaliurang Km.14,4
YOGYAKARTA

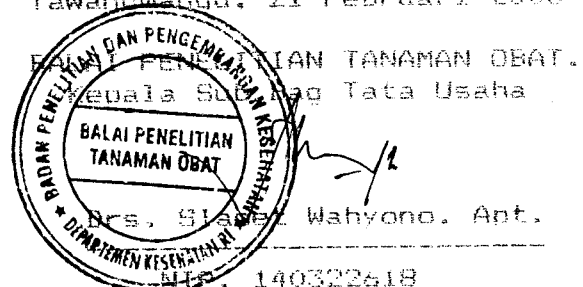
Menunjuk surat Saudara Nomor: 167/Dek/70/Bag.AAS/I/2005 tanggal:28
Januari 2005 perihal permohonan determinasi.

Dengan ini kami kirimkan hasil determinasi Mahasiswa Saudara :

| No. | Nama/NIM | Nama Tanaman |
|-----|-------------------------------|---|
| 1 | Sri Susanti 01613008 | <i>Norus alba L.</i> |
| 2 | Emy Mariana 01613054 | <i>Norus alba L.</i> |
| 3 | Dyah Suci Afianti 01613002 | <i>Andrographis paniculata (Burm.F) Nees.</i> |
| 4 | Dita nururiantie 01613011 | <i>Andrographis paniculata (Burm.F) Nees.</i> |

Demikian, atas perhatian serta kerjasama yang baik kami ucapkan
terima kasih.

Tawangmangu, 21 Februari 2005



Tembusan kepada Yth :

1. Bertindak

SURAT KETERANGAN DETERMINASI

Nama : *Andrographis paniculata* (Burm.F) Nees.

Suku : Acanthaceae

Deskripsi tanaman;

Habitus; Herba, semusim, tinggi 20-50 cm. Batang; berkayu, pangkal bulat, masih muda bentuk segi empat setelah tua bulat, percabangan monopodial, warna hijau. Daun; tunggal, bulat telur, bersilang, berhadapan, pangkal dan ujung runcing, tepi rata, panjang \pm 5 cm, lebar \pm 1,5 cm, pertulangan menyirip, panjang tangkai \pm 30 mm, hijau keputih-putihan, hijau. Bunga; majemuk, bentuk tandan, diketiak daun, dan diujung batang, kelopak lanset, berbagi lima, pangkal berlekatan, hijau, benangsari dua, bulat panjang, kepala sari bulat, ungu, putik pendek, kepala putik ungu kecoklatan, mahkota lonjong, pangkal berlekatan, ujung pecah menjadi empat, bagian dalam putih bernoda ungu, bagian luar berambut, warna merah. Buah; Kotak, bulat panjang, ujung runcing, tengah beralur, masih muda hijau setelah tua warna hitam. Biji; Bulat, kecil, masih muda putih kotor setelah tua coklat. Akar; Tunggang, putihkecoklatan.

Hasil determinasi menurut C. A. Backer (1968):

1a_2a_3a_4a_5a_7a_8b_10a_11a-12b_32b_33b_34a_35b_36b_39b_40b_

36b_39b_40b_42a-43a_44a_____Andrographis

1a_____ *Andrographis paniculata* (Burm.F) Nees.

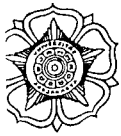
Tawangmangu, Februari 2005

Kepala Instalasi

Simplisia Herbaria dan Koleksi


Drs. Katno

Nip. 140168949



UNIVERSITAS GADJAH MADA

**LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU
(LPPT - UGM)**

Bidang Layanan Penelitian Pra – Klinik dan Pengembangan Hewan Percobaan

Jl. Agro Karang Malang Kampus UGM

Telp. (0274) 7497705, FAX. (0274) 546868, e-mail: lppt_info@mail.ugm.ac.id

SURAT KETERANGAN
No : 79/LP3HP/XI/2005

Bersama ini kami menerangkan bahwa ;

Nama : Dyah Suci Afiati
NIM : 01613002
Instansi : Fak. MIPA Farmasi UII YK.
Jenjang Studi : S1

Benar – benar telah selesai melakukan Penelitian di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Bidang Layanan Penelitian Pra – Klinik dan Pengembangan Hewan Percobaan (LP3HP) Universitas Gadjah Mada, pada bulan April 2005 sesuai proposal yang di ajukan dengan judul .

**“EFEK INFUSA HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* (Burm f.)
Nees) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIBERI DIET LEMAK TINGGI”**

dan telah di nyatakan bebas dari segala tanggungan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada.
Demikian surat keterangan ini dibuat semoga dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Atas kerjasama yang baik diucapkan banyak terimakasih.

Yogyakarta, 23 Mei 2005

Kabid LP3HP.



Dra. Mulyati S, M. Si.

NIP. 31453920

Lampiran 3

Foto Tanaman Sambiloto



Sambiloto [*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees].

Lampiran 4

Data kadar kolesterol serum tikus jantan Wistar pada pengukuran hari ke-0, 30 dan 60 infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/KgBB.

| Kelompok Perlakuan | No hewan | Kadar hari ke-0 (mg/dL) | Kadar hari ke-30 (mg/dL) | Kadar hari ke-60 (mg/dL) |
|--------------------|---------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Normal | 1 | 75,88 | 102,89 | 98,07 |
| | 2 | 80,90 | 93,60 | 89,60 |
| | 3 | 95,23 | 101,63 | 93,71 |
| | 4 | 98,99 | 120,45 | 111,42 |
| | 5 | 68,59 | 86,83 | 87,80 |
| | 6 | 64,32 | 88,58 | 81,13 |
| | X ± SE | 80,65 ± 5,73 | 99,00 ± 5,06 | 93,62 ± 4,25 |
| Kontrol - | 1 | 72,61 | 142,53 | 145,31 |
| | 2 | 98,74 | 156,84 | 158,41 |
| | 3 | 109,30 | 169,13 | 161,23 |
| | 4 | 81,91 | 159,35 | 142,75 |
| | 5 | 105,53 | 183,69 | 164,57 |
| | 6 | 87,69 | 176,66 | 161,49 |
| | X ± SE | 92,63 ± 5,84 | 164,70 ± 6,07 | 155,63 ± 3,77 |
| Kontrol + | 1 | 89,20 | 145,80 | 82,41 |
| | 2 | 96,73 | 154,58 | 95,25 |
| | 3 | 123,87 | 170,39 | 92,43 |
| | 4 | 83,92 | 156,08 | 68,04 |
| | 5 | 106,78 | 165,62 | 92,17 |
| | 6 | 100,50 | 163,11 | 58,79 |
| | X ± SE | 100,17 ± 5,78 | 159,26 ± 3,62 | 81,51 ± 6,11 |
| Dosis I | 1 | 105,78 | 185,19 | 86,26 |
| | 2 | 89,70 | 154,83 | 95,25 |
| | 3 | 119,85 | 188,96 | 83,70 |
| | 4 | 80,40 | 145,29 | 91,66 |
| | 5 | 103,77 | 166,87 | 105,52 |
| | 6 | 84,67 | 151,07 | 77,53 |
| | X ± SE | 97,36 ± 6,12 | 165,37 ± 7,46 | 89,99 ± 4,00 |
| Dosis II | 1 | 104,02 | 195,23 | 72,91 |
| | 2 | 92,46 | 159,85 | 89,34 |
| | 3 | 114,07 | 210,54 | 73,68 |
| | 4 | 88,19 | 153,07 | 85,75 |
| | 5 | 82,66 | 145,29 | 93,45 |
| | 6 | 91,71 | 143,54 | 76,25 |
| | X ± SE | 95,52 ± 4,69 | 167,92 ± 11,48 | 81,90 ± 3,58 |
| Dosis III | 1 | 92,46 | 162,86 | 85,75 |
| | 2 | 75,38 | 139,77 | 75,74 |
| | 3 | 88,94 | 158,34 | 83,44 |
| | 4 | 79,65 | 147,55 | 70,35 |
| | 5 | 101,01 | 172,40 | 86,52 |
| | 6 | 77,89 | 141,52 | 64,44 |
| | X ± SE | 85,89 ± 4,06 | 153,74 ± 5,28 | 77,71 ± 3,69 |

Lampiran 5

Data persentase perubahan kadar kolesterol serum tikus jantan Wistar pada periode awal dan periode akhir serta persentase penurunannya.

| Kelompok Perlakuan | No hewan | Perubahan Kadar Kolesterol (%) | | Penurunan Kadar Kolesterol (%) |
|----------------------------|---------------|--------------------------------|----------------------|--------------------------------|
| | | Periode awal | Periode akhir | |
| Normal | 1 | 35,59 | -4,68 | -13,15 |
| | 2 | 15,70 | -4,27 | -27,19 |
| | 3 | 6,72 | -7,79 | -115,92 |
| | 4 | 21,68 | -7,50 | -34,59 |
| | 5 | 26,59 | 1,12 | 4,21 |
| | 6 | 37,72 | -8,41 | -22,29 |
| | X ± SE | 24,00 ± 4,48 | -5,26 ± 1,45 | -34,82 ± 17,11 |
| Kontrol negatif | 1 | 96,29 | 1,95 | 2,02 |
| | 2 | 58,84 | 1,00 | 1,70 |
| | 3 | 54,74 | -4,67 | -8,53 |
| | 4 | 94,54 | -10,42 | -11,02 |
| | 5 | 74,06 | -10,41 | -14,06 |
| | 6 | 101,46 | -8,59 | -8,47 |
| | X ± SE | 79,99 ± 8,28 | -5,19 ± 2,28 | -6,39 ± 2,74 |
| Kontrol positif | 1 | 63,45 | -43,48 | -68,53 |
| | 2 | 59,80 | -38,38 | -64,18 |
| | 3 | 37,55 | -45,75 | -121,84 |
| | 4 | 85,99 | -56,41 | -65,60 |
| | 5 | 55,10 | -44,35 | -80,49 |
| | 6 | 62,30 | -63,96 | -102,66 |
| | X ± SE | 60,70 ± 6,37 | -48,72 ± 3,89 | -83,88 ± 9,59 |
| Perlakuan dosis 0,9 g/kgBB | 1 | 75,07 | -53,42 | -71,16 |
| | 2 | 72,61 | -38,48 | -52,99 |
| | 3 | 57,66 | -55,70 | -96,60 |
| | 4 | 80,71 | -36,91 | -45,73 |
| | 5 | 60,81 | -36,76 | -60,45 |
| | 6 | 78,42 | -48,68 | -62,08 |
| | X ± SE | 70,88 ± 3,87 | -44,99 ± 3,53 | -64,83 ± 7,26 |

Lanjutan

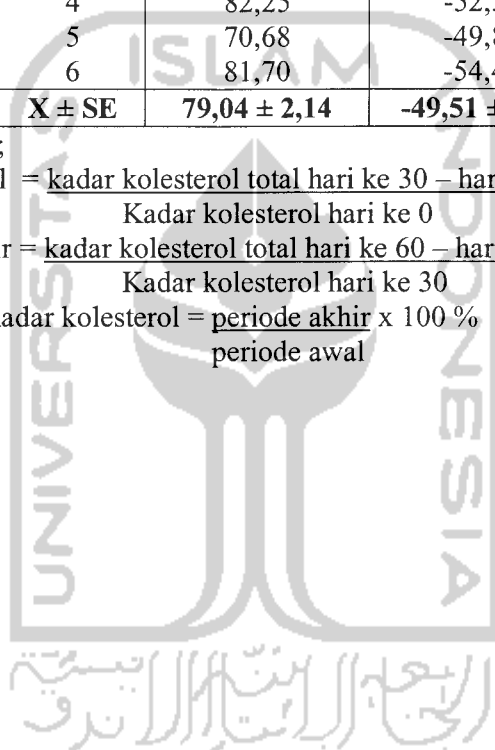
| | | | | |
|----------------------------------|---------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| Perlakuan dosis 1,8 g/kgBB | 1 | 87,68 | -62,65 | -71,45 |
| | 2 | 72,88 | -44,11 | -60,52 |
| | 3 | 84,57 | -65,00 | -76,86 |
| | 4 | 73,57 | -43,98 | -59,78 |
| | 5 | 75,77 | -35,68 | -47,09 |
| | 6 | 56,51 | -46,88 | -82,96 |
| | X ± SE | 75,16 ± 4,48 | -49,72 ± 4,55 | -66,44 ± 5,35 |
| Perlakuan dosis 3,6 g/kgBB | 1 | 76,14 | -47,35 | -62,19 |
| | 2 | 85,42 | -45,81 | -53,63 |
| | 3 | 78,03 | -47,30 | -60,62 |
| | 4 | 82,25 | -52,32 | -63,61 |
| | 5 | 70,68 | -49,81 | -70,47 |
| | 6 | 81,70 | -54,46 | -66,66 |
| | X ± SE | 79,04 ± 2,14 | -49,51 ± 1,36 | -62,86 ± 2,33 |

Keterangan ;

Periode awal = $\frac{\text{kadar kolesterol total hari ke 30} - \text{hari ke 0}}{\text{Kadar kolesterol hari ke 0}} \times 100\%$

Periode akhir = $\frac{\text{kadar kolesterol total hari ke 60} - \text{hari ke 30}}{\text{Kadar kolesterol hari ke 30}} \times 100\%$

Penurunan kadar kolesterol = $\frac{\text{periode akhir}}{\text{periode awal}} \times 100\%$



Lampiran 6

Data berat badan tikus jantan Wistar pada pengukuran periode ke-I, II dan III infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/KgBB.

| Kelompok Perlakuan | No. hewan | Berat Badan (gram) | | |
|----------------------------|---------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | Periode I | Periode II | Periode III |
| Normal | 1 | 132,00 | 208,40 | 288,80 |
| | 2 | 125,00 | 204,90 | 258,37 |
| | 3 | 104,00 | 173,17 | 227,90 |
| | 4 | 111,00 | 196,87 | 267,73 |
| | 5 | 132,00 | 195,77 | 260,63 |
| | 6 | 119,00 | 202,83 | 288,67 |
| | X ± SE | 120,50 ± 4,65 | 196,99 ± 5,15 | 265,35 ± 9,26 |
| Kontrol negatif | 1 | 131,00 | 215,83 | 306,40 |
| | 2 | 104,00 | 171,10 | 223,00 |
| | 3 | 112,00 | 184,47 | 246,47 |
| | 4 | 139,00 | 229,60 | 304,23 |
| | 5 | 115,00 | 161,10 | 252,70 |
| | 6 | 117,00 | 172,37 | 221,70 |
| | X ± SE | 119,67 ± 5,27 | 189,08 ± 11,20 | 259,08 ± 15,46 |
| Kontrol positif | 1 | 114,00 | 165,33 | 213,50 |
| | 2 | 108,00 | 194,30 | 260,50 |
| | 3 | 120,00 | 208,07 | 290,40 |
| | 4 | 108,00 | 181,63 | 256,73 |
| | 5 | 125,00 | 204,30 | 270,63 |
| | 6 | 143,00 | 226,13 | 284,53 |
| | X ± SE | 119,67 ± 5,41 | 196,63 ± 8,70 | 262,71 ± 11,21 |
| Perlakuan dosis 0,9 g/kgBB | 1 | 127,00 | 192,40 | 269,73 |
| | 2 | 102,00 | 161,23 | 248,83 |
| | 3 | 119,00 | 177,63 | 249,70 |
| | 4 | 130,00 | 208,37 | 297,50 |
| | 5 | 120,00 | 192,13 | 260,30 |
| | 6 | 160,00 | 217,70 | 277,60 |
| | X ± SE | 126,33 ± 7,82 | 191,58 ± 8,33 | 267,28 ± 7,58 |
| Perlakuan dosis 1,8 g/kgBB | 1 | 100,00 | 170,53 | 264,33 |
| | 2 | 102,00 | 171,00 | 240,00 |
| | 3 | 100,00 | 170,83 | 248,30 |
| | 4 | 104,00 | 167,77 | 245,87 |
| | 5 | 105,00 | 196,87 | 291,77 |
| | 6 | 145,00 | 211,63 | 291,80 |
| | X ± SD | 109,33 ± 7,18 | 181,44 ± 7,47 | 263,68 ± 9,47 |
| Perlakuan dosis 3,6 g/kgBB | 1 | 100,00 | 150,93 | 212,80 |
| | 2 | 102,00 | 157,17 | 215,93 |
| | 3 | 112,00 | 173,60 | 244,13 |
| | 4 | 101,00 | 152,97 | 223,10 |
| | 5 | 112,00 | 181,23 | 247,73 |
| | 6 | 147,00 | 224,63 | 295,80 |
| | X ± SE | 112,33 ± 7,28 | 173,42 ± 11,36 | 239,58 ± 12,35 |

Lampiran 7

Data kenaikan berat badan tikus per hari pada pengukuran periode awal dan periode akhir.

| Kelompok Perlakuan | No. hewan | Kenaikan Berat Badan (gram) | |
|-------------------------------|---------------|-----------------------------|--------------------|
| | | Periode awal | Periode akhir |
| Normal | 1 | 2,55 | 1,73 |
| | 2 | 2,66 | 0,85 |
| | 3 | 2,30 | 0,63 |
| | 4 | 2,86 | 1,26 |
| | 5 | 2,13 | 1,25 |
| | 6 | 2,79 | 1,72 |
| | X ± SE | 2,55 ± 0,12 | 1,24 ± 0,18 |
| Kontrol negatif | 1 | 2,83 | 1,81 |
| | 2 | 2,24 | 1,03 |
| | 3 | 2,42 | 1,18 |
| | 4 | 3,02 | 0,94 |
| | 5 | 1,54 | 1,92 |
| | 6 | 1,85 | 0,89 |
| | X ± SE | 2,32 ± 0,23 | 1,29 ± 0,18 |
| Kontrol positif | 1 | 1,71 | 1,08 |
| | 2 | 2,88 | 1,35 |
| | 3 | 2,94 | 1,71 |
| | 4 | 2,45 | 1,72 |
| | 5 | 2,64 | 1,39 |
| | 6 | 2,77 | 0,98 |
| | X ± SE | 2,56 ± 0,18 | 1,37 ± 0,13 |
| Perlakuan dosis 0,9 g/kgBB | 1 | 2,18 | 1,36 |
| | 2 | 1,97 | 1,93 |
| | 3 | 1,95 | 1,22 |
| | 4 | 2,61 | 1,68 |
| | 5 | 2,40 | 1,88 |
| | 6 | 1,92 | 1,15 |
| | X ± SE | 2,17 ± 0,11 | 1,54 ± 0,14 |
| Perlakuan dosis 1,8 g/kgBB | 1 | 2,35 | 1,98 |
| | 2 | 2,30 | 1,17 |
| | 3 | 2,36 | 1,64 |
| | 4 | 2,12 | 1,63 |
| | 5 | 3,06 | 1,79 |
| | 6 | 2,22 | 1,56 |
| | X ± SE | 2,40 ± 0,14 | 1,63 ± 0,11 |

Lanjutan

| | | | |
|---|---------------|--------------------|--------------------|
| Perlakuan dosis 3,6 g/kgBB | 1 | 1,70 | 1,19 |
| | 2 | 1,84 | 1,13 |
| | 3 | 2,05 | 1,37 |
| | 4 | 1,73 | 1,37 |
| | 5 | 2,31 | 1,32 |
| | 6 | 2,59 | 1,46 |
| | X ± SE | 2,04 ± 0,14 | 1,31 ± 0,05 |

Keterangan

Periode I : Berat badan hari ke 0

Periode II : Rata-rata berat badan hari ke 1 – 30

Periode III : Rata-rata berat badan hari ke 30 – 60

Periode awal = $\frac{BB \text{ periode II} - BB \text{ periode I}}{30 \text{ hari}}$ Periode akhir = $\frac{BB \text{ periode III} - BB \text{ periode II}}{30 \text{ hari}}$ 

Lampiran 8

Data rata-rata konsumsi pakan tikus per hari pada pengukuran periode I dan II infusa herba sambiloto dosis 0,9; 1,8 dan 3,6 g/kgBB.

| Kelompok Perlakuan | No. hewan | Rata-rata Konsumsi Pakan (gram) | |
|----------------------------|---------------|---------------------------------|---------------------|
| | | Periode awal | Periode akhir |
| Normal | 1 | 13,67 | 14,14 |
| | 2 | 14,29 | 12,04 |
| | 3 | 12,12 | 10,89 |
| | 4 | 13,11 | 13,25 |
| | 5 | 11,72 | 12,04 |
| | 6 | 13,42 | 14,03 |
| | X ± SE | 13,05 ± 0,40 | 12,73 ± 0,53 |
| Kontrol negatif | 1 | 13,17 | 15,26 |
| | 2 | 10,90 | 11,31 |
| | 3 | 10,86 | 12,78 |
| | 4 | 14,55 | 13,61 |
| | 5 | 9,84 | 13,08 |
| | 6 | 9,83 | 9,37 |
| | X ± SE | 11,52 ± 0,78 | 12,57 ± 0,82 |
| Kontrol positif | 1 | 10,29 | 11,38 |
| | 2 | 11,63 | 12,54 |
| | 3 | 12,39 | 13,61 |
| | 4 | 10,71 | 12,36 |
| | 5 | 13,30 | 13,73 |
| | 6 | 12,86 | 12,78 |
| | X ± SE | 11,86 ± 0,49 | 12,73 ± 0,35 |
| Perlakuan dosis 0,9 g/kgBB | 1 | 11,85 | 14,01 |
| | 2 | 10,67 | 12,14 |
| | 3 | 10,12 | 10,91 |
| | 4 | 13,36 | 13,64 |
| | 5 | 11,37 | 11,89 |
| | 6 | 11,75 | 12,77 |
| | X ± SE | 11,52 ± 0,46 | 12,56 ± 0,47 |
| Perlakuan dosis 1,8 g/kgBB | 1 | 10,78 | 13,29 |
| | 2 | 10,82 | 10,79 |
| | 3 | 10,46 | 11,87 |
| | 4 | 10,55 | 11,49 |
| | 5 | 13,41 | 15,30 |
| | 6 | 12,26 | 13,38 |
| | X ± SE | 11,38 ± 0,49 | 12,72 ± 0,67 |



Lanjutan

| | | | |
|---|---------------|---------------------|---------------------|
| Perlakuan dosis 3,6 g/kgBB | 1 | 9,85 | 11,52 |
| | 2 | 10,29 | 10,42 |
| | 3 | 10,37 | 11,85 |
| | 4 | 9,61 | 10,71 |
| | 5 | 11,17 | 12,16 |
| | 6 | 12,18 | 14,04 |
| | X ± SE | 10,58 ± 0,39 | 11,78 ± 0,53 |

Keterangan :

Periode awal = konsumsi pakan hari ke 1 – 29
29 hari

Periode akhir = konsumsi pakan hari ke 31 – 59
29 hari

Perubahan konsumsi pakan = konsm. pakan p.awal – konsm. pakan p.akhir

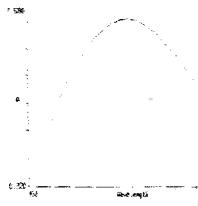


Lampiran 10

Hasil penetapan panjang gelombang maksimum

TEST SETUP
GENESYS 10 v2.021 ZHSF155001

Survey Scan 12:04 08Feb05
Test Name DVAH S
Measurement Mode Absorbance
Start Wavelength 450nm
Stop Wavelength 550nm
Sample Positioner Manual 6
Scan Speed Fast
ID# (0-OFF) 1
Auto Print Off



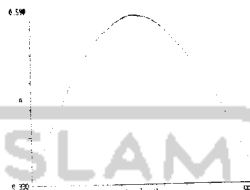
ID#: 1

| Wavelength | Abs |
|------------|-------|
| 450 | 0.330 |
| 453 | 0.352 |
| 456 | 0.375 |
| 459 | 0.397 |
| 462 | 0.419 |
| 465 | 0.443 |
| 468 | 0.463 |
| 471 | 0.482 |
| 474 | 0.499 |
| 477 | 0.513 |
| 480 | 0.527 |
| 483 | 0.539 |
| 486 | 0.544 |
| 489 | 0.555 |
| 492 | 0.561 |
| 495 | 0.564 |
| 498 | 0.566 |
| 501 | 0.564 |
| 504 | 0.561 |
| 507 | 0.556 |
| 510 | 0.549 |
| 513 | 0.541 |
| 516 | 0.530 |
| 519 | 0.520 |
| 522 | 0.508 |
| 525 | 0.494 |
| 528 | 0.482 |
| 531 | 0.469 |
| 534 | 0.453 |
| 537 | 0.436 |
| 540 | 0.415 |
| 543 | 0.398 |
| 546 | 0.379 |
| 549 | 0.361 |

replikasi 1

TEST SETUP
GENESYS 10 v2.021 ZHSF155001

Survey Scan 12:26 08Feb05
Test Name DVAH S
Measurement Mode Absorbance
Start Wavelength 450nm
Stop Wavelength 550nm
Sample Positioner Manual 6
Scan Speed Fast
ID# (0-OFF) 1
Auto Print Off



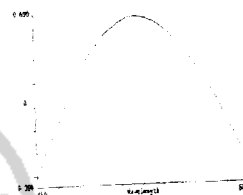
ID#: 1

| Wavelength | Abs |
|------------|-------|
| 450 | 0.340 |
| 453 | 0.362 |
| 456 | 0.387 |
| 459 | 0.409 |
| 462 | 0.430 |
| 465 | 0.455 |
| 468 | 0.476 |
| 471 | 0.496 |
| 474 | 0.512 |
| 477 | 0.526 |
| 480 | 0.540 |
| 483 | 0.551 |
| 486 | 0.559 |
| 489 | 0.567 |
| 492 | 0.573 |
| 495 | 0.576 |
| 498 | 0.577 |
| 501 | 0.575 |
| 504 | 0.572 |
| 507 | 0.566 |
| 510 | 0.558 |
| 513 | 0.549 |
| 516 | 0.537 |
| 519 | 0.526 |
| 522 | 0.514 |
| 525 | 0.500 |
| 528 | 0.487 |
| 531 | 0.472 |
| 534 | 0.456 |
| 537 | 0.439 |
| 540 | 0.417 |
| 543 | 0.400 |
| 546 | 0.380 |
| 549 | 0.361 |

replikasi 2

TEST SETUP
GENESYS 10 v2.021 ZHSF155001

Survey Scan 12:31 08Feb05
Test Name DVAH S
Measurement Mode Absorbance
Start Wavelength 450nm
Stop Wavelength 550nm
Sample Positioner Manual 6
Scan Speed Fast
ID# (0-OFF) 1
Auto Print Off



ID#: 1

| Wavelength | Abs |
|------------|-------|
| 450 | 0.395 |
| 453 | 0.421 |
| 456 | 0.458 |
| 459 | 0.476 |
| 462 | 0.508 |
| 465 | 0.529 |
| 468 | 0.553 |
| 471 | 0.576 |
| 474 | 0.595 |
| 477 | 0.611 |
| 480 | 0.628 |
| 483 | 0.642 |
| 486 | 0.651 |
| 489 | 0.661 |
| 492 | 0.667 |
| 495 | 0.671 |
| 498 | 0.673 |
| 501 | 0.671 |
| 504 | 0.667 |
| 507 | 0.661 |
| 510 | 0.653 |
| 513 | 0.643 |
| 516 | 0.630 |
| 519 | 0.617 |
| 522 | 0.603 |
| 525 | 0.586 |
| 528 | 0.572 |
| 531 | 0.555 |
| 534 | 0.537 |
| 537 | 0.517 |
| 540 | 0.492 |
| 543 | 0.471 |
| 546 | 0.449 |
| 549 | 0.427 |

replikasi 3

Lampiran 12

Analisis statistik *ANOVA* satu arah

Data hasil analisis persentase perubahan kadar kolesterol serum tikus pada periode awal menggunakan *ANOVA* 95%

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | PERLAKUA | KADAR |
|--------------------------|----------------|----------|----------|
| N | | 36 | 36 |
| Normal Parameters(a,b) | Mean | 3.5000 | 64.9611 |
| | Std. Deviation | 1.73205 | 23.12786 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .140 | .157 |
| | Positive | .140 | .080 |
| | Negative | -.140 | -.157 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .841 | .944 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .480 | .335 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar periode awal

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2.490 | 5 | 30 | .053 |

ANOVA

Kadar periode awal

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 13554.247 | 5 | 2710.849 | 15.739 | .000 |
| Within Groups | 5167.174 | 30 | 172.239 | | |
| Total | 18721.421 | 35 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kadar periode awal
Tukey HSD

| (I) PERLAKUA | (J) PERLAKUA | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--------------|--------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| normal | kontrol - | -55.9883(*) | 7.57714 | .000 | -79.0349 | -32.9417 |
| | kontrol + | -36.6983(*) | 7.57714 | .000 | -59.7449 | -13.6517 |
| | dosis 1 | -46.8800(*) | 7.57714 | .000 | -69.9266 | -23.8334 |
| | dosis 2 | -51.1633(*) | 7.57714 | .000 | -74.2099 | -28.1167 |
| | dosis 3 | -55.0367(*) | 7.57714 | .000 | -78.0833 | -31.9901 |
| kontrol - | normal | 55.9883(*) | 7.57714 | .000 | 32.9417 | 79.0349 |
| | kontrol + | 19.2900 | 7.57714 | .143 | -3.7566 | 42.3366 |
| | dosis 1 | 9.1083 | 7.57714 | .832 | -13.9383 | 32.1549 |
| | dosis 2 | 4.8250 | 7.57714 | .987 | -18.2216 | 27.8716 |
| | dosis 3 | .9517 | 7.57714 | 1.000 | -22.0949 | 23.9983 |
| kontrol + | normal | 36.6983(*) | 7.57714 | .000 | 13.6517 | 59.7449 |
| | kontrol - | -19.2900 | 7.57714 | .143 | -42.3366 | 3.7566 |
| | dosis 1 | -10.1817 | 7.57714 | .759 | -33.2283 | 12.8649 |
| | dosis 2 | -14.4650 | 7.57714 | .416 | -37.5116 | 8.5816 |
| | dosis 3 | -18.3383 | 7.57714 | .182 | -41.3849 | 4.7083 |
| dosis 1 | normal | 46.8800(*) | 7.57714 | .000 | 23.8334 | 69.9266 |
| | kontrol - | -9.1083 | 7.57714 | .832 | -32.1549 | 13.9383 |
| | kontrol + | 10.1817 | 7.57714 | .759 | -12.8649 | 33.2283 |
| | dosis 2 | -4.2833 | 7.57714 | .993 | -27.3299 | 18.7633 |
| | dosis 3 | -8.1567 | 7.57714 | .887 | -31.2033 | 14.8899 |
| dosis 2 | normal | 51.1633(*) | 7.57714 | .000 | 28.1167 | 74.2099 |
| | kontrol - | -4.8250 | 7.57714 | .987 | -27.8716 | 18.2216 |
| | kontrol + | 14.4650 | 7.57714 | .416 | -8.5816 | 37.5116 |
| | dosis 1 | 4.2833 | 7.57714 | .993 | -18.7633 | 27.3299 |
| | dosis 3 | -3.8733 | 7.57714 | .995 | -26.9199 | 19.1733 |
| dosis 3 | normal | 55.0367(*) | 7.57714 | .000 | 31.9901 | 78.0833 |
| | kontrol - | -.9517 | 7.57714 | 1.000 | -23.9983 | 22.0949 |
| | kontrol + | 18.3383 | 7.57714 | .182 | -4.7083 | 41.3849 |
| | dosis 1 | 8.1567 | 7.57714 | .887 | -14.8899 | 31.2033 |
| | dosis 2 | 3.8733 | 7.57714 | .995 | -19.1733 | 26.9199 |

* The mean difference is significant at the .05 level.

Data hasil analisis statistik persentase penurunan kadar kolesterol serum tikus menggunakan ANOVA 95%

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | perlakuan | perubahan kadar kolesterol |
|--------------------------|----------------|-----------|----------------------------|
| N | | 36 | 36 |
| Normal Parameters(a,b) | Mean | 3,5000 | -53,2067 |
| | Std. Deviation | 1,73205 | 32,78689 |
| Most Extreme Differences | Absolute | ,140 | ,163 |
| | Positive | ,140 | ,163 |
| | Negative | -,140 | -,106 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | ,841 | ,977 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | ,480 | ,296 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

penurunan kadar kolesterol

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2,272 | 5 | 30 | ,073 |

ANOVA

penurunan kadar kolesterol

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 23245,398 | 5 | 4649,080 | 9,700 | ,000 |
| Within Groups | 14378,901 | 30 | 479,297 | | |
| Total | 37624,299 | 35 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: penurunan kadar kolesterol
Tukey HSD

| (I) perlakuan | (J) perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---------------|---------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| normal | kontrol - | -28,4283 | 12,63984 | ,246 | -66,8736 | 10,0169 |
| | kontrol + | 49,0617(*) | 12,63984 | ,006 | 10,6164 | 87,5069 |
| | dosis 1 | 30,0133 | 12,63984 | ,197 | -8,4319 | 68,4586 |
| | dosis 2 | 31,6217 | 12,63984 | ,156 | -6,8236 | 70,0669 |
| kontrol - | dosis 3 | 28,0417 | 12,63984 | ,259 | -10,4036 | 66,4869 |
| | normal | 28,4283 | 12,63984 | ,246 | -10,0169 | 66,8736 |
| | kontrol + | 77,4900(*) | 12,63984 | ,000 | 39,0447 | 115,9353 |
| | dosis 1 | 58,4417(*) | 12,63984 | ,001 | 19,9964 | 96,8869 |
| kontrol + | dosis 2 | 60,0500(*) | 12,63984 | ,001 | 21,6047 | 98,4953 |
| | dosis 3 | 56,4700(*) | 12,63984 | ,001 | 18,0247 | 94,9153 |
| | normal | -49,0617(*) | 12,63984 | ,006 | -87,5069 | -10,6164 |
| | kontrol - | -77,4900(*) | 12,63984 | ,000 | -115,9353 | -39,0447 |
| dosis 1 | dosis 1 | -19,0483 | 12,63984 | ,663 | -57,4936 | 19,3969 |
| | dosis 2 | -17,4400 | 12,63984 | ,738 | -55,8853 | 21,0053 |
| | dosis 3 | -21,0200 | 12,63984 | ,565 | -59,4653 | 17,4253 |
| | normal | -30,0133 | 12,63984 | ,197 | -68,4586 | 8,4319 |
| dosis 2 | kontrol - | -58,4417(*) | 12,63984 | ,001 | -96,8869 | -19,9964 |
| | kontrol + | 19,0483 | 12,63984 | ,663 | -19,3969 | 57,4936 |
| | dosis 2 | 1,6083 | 12,63984 | 1,000 | -36,8369 | 40,0536 |
| | dosis 3 | -1,9717 | 12,63984 | 1,000 | -40,4169 | 36,4736 |
| dosis 3 | normal | -31,6217 | 12,63984 | ,156 | -70,0669 | 6,8236 |
| | kontrol - | -60,0500(*) | 12,63984 | ,001 | -98,4953 | -21,6047 |
| | kontrol + | 17,4400 | 12,63984 | ,738 | -21,0053 | 55,8853 |
| | dosis 1 | -1,6083 | 12,63984 | 1,000 | -40,0536 | 36,8369 |
| dosis 3 | dosis 3 | -3,5800 | 12,63984 | 1,000 | -42,0253 | 34,8653 |
| | normal | -28,0417 | 12,63984 | ,259 | -66,4869 | 10,4036 |
| | kontrol - | -56,4700(*) | 12,63984 | ,001 | -94,9153 | -18,0247 |
| | kontrol + | 21,0200 | 12,63984 | ,565 | -17,4253 | 59,4653 |
| | dosis 1 | 1,9717 | 12,63984 | 1,000 | -36,4736 | 40,4169 |
| | dosis 2 | 3,5800 | 12,63984 | 1,000 | -34,8653 | 42,0253 |

* The mean difference is significant at the .05 level.

Data hasil analisis kenaikan berat badan tikus per hari pada pengukuran periode awal menggunakan ANOVA 95%

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | PERLAKUA | BBP1 |
|--------------------------|----------------|----------|--------|
| N | | 36 | 36 |
| Normal Parameters(a,b) | Mean | 3.5000 | 2.3400 |
| | Std. Deviation | 1.73205 | .41160 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .140 | .074 |
| | Positive | .140 | .066 |
| | Negative | -.140 | -.074 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .841 | .445 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .480 | .989 |

- a Test distribution is Normal.
b Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| .916 | 5 | 30 | .484 |

ANOVA

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 1.312 | 5 | .262 | 1.705 | .164 |
| Within Groups | 4.617 | 30 | .154 | | |
| Total | 5.930 | 35 | | | |

Data hasil analisis kenaikan berat badan tikus per hari pada pengukuran periode akhir menggunakan ANOVA 95%

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | PERLAKUA | BBP2 |
|--------------------------|----------------|----------|--------|
| N | | 36 | 36 |
| Normal Parameters(a,b) | Mean | 3.5000 | 1.3964 |
| | Std. Deviation | 1.73205 | .34708 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .140 | .111 |
| | Positive | .140 | .091 |
| | Negative | -.140 | -.111 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .841 | .664 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .480 | .770 |

a Test distribution is Normal.
b Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2.204 | 5 | 30 | .080 |

ANOVA

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | .701 | 5 | .140 | 1.197 | .334 |
| Within Groups | 3.515 | 30 | .117 | | |
| Total | 4.216 | 35 | | | |

Data hasil analisis statistik perubahan berat konsumsi pakan tikus menggunakan ANOVA 95%

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | Perlakuan | Data Perubahan Berat Pakan yang Dikonsumsi |
|--------------------------|----------------|-----------|--|
| N | | 36 | 36 |
| Normal Parameters(a,b) | Mean | 3.5000 | .8550 |
| | Std. Deviation | 1.73205 | 1.07838 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .140 | .084 |
| | Positive | .140 | .058 |
| | Negative | -.140 | -.084 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .841 | .504 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .480 | .961 |

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 3.501 | 5 | 30 | .013 |

Robust Tests of Equality of Means

| | Statistic(a) | df1 | df2 | Sig. |
|-------|--------------|-----|--------|------|
| Welch | 1.580 | 5 | 13.836 | .230 |

a Asymptotically F distributed.