

## ABSTRAK

### PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona Muricata L*) TERHADAP PENURUNAN KADAR SMALL DENSE LDL PADA TIKUS WISTAR (*Rattus Norvegicus*) JANTAN MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA

Enjelina Nangin, 2019

Pembimbing I : dr. Mariska Elisabeth, M. Kes.

Pembimbing II : dr. Adrian Suhendra, Sp. PK, M. Kes

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu penyebab penyakit jantung koroner karena itu, penting dilakukan identifikasi dini faktor risiko yang berperan dalam PJK. *Small dense-Low density lipoprotein* (sdLDL) adalah LDL yang aterogenik yang berukuran kecil, padat (diameter <25,5 nm) dan mudah teroksidasi. *Small dense LDL* berikatan dengan profil lipoprotein yaitu peningkatan kolesterol LDL, trigliserida, apolipoprotein B, dan penurunan kolesterol HDL. Hal tersebut dapat diatasi dengan tanaman obat yang dapat menurunkan kolesterol yaitu Daun Sirsak. Tujuan untuk menilai efek ekstrak etanol daun sirsak (EEDS) dalam menurunkan kadar sdLDL tikus

Metode penelitian eksperimen laboratorik sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) terhadap 30 tikus jantan dalam 6 kelompok (n=5) yang diberi pakan tinggi lemak. Kelompok I, II, dan III (EEDS dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 150 mg/kgBB) kelompok IV (kontrol negatif) diberi makanan standar & akuades, kelompok V (kontrol positif) diberi PTL serta Simvastatin 0,9 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Data yang diukur adalah ukuran partikel sdLDL (nm) dengan metode *Gradient Gel Electrophotrsis (GGE)* paska perlakuan dianalisis dengan ANAVA, dan dilanjutkan uji *Post Hoc Test* metode *LSD*  $\alpha = 0,05$

Hasil penelitian bahwa kadar sdLDL dosis 50 mg/kgB, 100 mg/kgBB dan 150mg/kgBB berbeda sangat bermakna ( $p < 0,001$ ) dengan Simvastatin 0,9mg/kgBB

Simpulan ekstrak etanol daun sirsak berefek menurunkan kadar *small dense* LDL tikus dan tidak serta dengan Simvastatin.

**Kata kunci:** ekstrak etanol daun sirsak, *small dense* LDL, kolesterol, *annona muricate L*

## ABSTRACT

### ***THE EFFECT OF SOURSOP LEAVES (*Annona Muricata* L) ETHANOL EXTRACT ON REDUCING LEVELS SMALL DENSE LDL OF MALE WISTAR RATS (*Rattus Norvegicus*) MODEL HYPERCHOLESTEROLEMIA***

Enjelina Nangin, 2019

1<sup>st</sup> Tutor : dr. Mariska Elisabeth, M. Kes.

2<sup>st</sup> Tutor : dr. Adrian Suhendra, M. Kes, sp. PK

*Hypercholesterolemia remains the main cause of Cardiovascular disease, therefore the earlier identification of CVD risk factor is important. Small dense-Low density lipoprotein was known as the atherogenic lipoprotein, which is smaller size, dense LDL particle (diameter < 25,5 nm) and greater susceptibility to oxidation. Small dense LDL lipoprotein profile associated with elevated levels of LDL cholesterol, triglycerides, apolipoprotein B, and decreased high-density lipoprotein cholesterol. These conditions can be overcome with the use of medicinal plants. Soursop leaves are used for lowering cholesterol.*

*Aim to assess the effect of soursop leaves ethanol extract in reducing levels small dense LDL rats.*

*Real laboratory experimental research method with completely randomized design (CRD) of 30 male Wistar rats were divided into 6 groups (n=5) by the method of induction of high fat feed. Group I, II, and III (EEDS dose of 50 mg/kg, 100 mg/kg, and 150 mg/kg) group IV (negative control) were given a standard diet & distilled water, group V (positive control) were given HFF and Simvastatin 0,9 mg/kg. The treatment is done every day for 14 days. The measured data is sdLDL particle size (nm) after treatment were analyzed by ANOVA, followed by Post Hoc Test with LSD method,  $\alpha = 0,05$*

*The results of the study sdLDL after treatment 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB and 150mg/kgBB significantly different ( $p < 0,05$ ) with Simvastatin 0,9 mg/kgBB*

*Conclusions soursop leaves ethanol extract on reducing levels of small dense LDL rats and haven't the same potential with Simvastatin*

**Keywords:** *soursop leaves ethanol extract, small dense LDL, cholesterol, annona muricata L*

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>i</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR DIAGRAM.....</b>	<b>xv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Identifikasi Masalah .....	3
1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah .....	4
1.5 Kerangka Pemikiran.....	4
1.6 Hipotesis.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Lipid .....	7
2.1.1 Kolesterol .....	7
2.1.2 Pembentukan Kolesterol .....	8
2.1.3 Biosintesis Kolesterol .....	8
2.1.4 Transportasi Kolesterol .....	10
2.1.5 Ekskresi Kolesterol .....	10
2.1.6 Faktor-faktor yang mempengaruhi konsentrasi kolesterol plasma .....	11
2.1.7 Manfaat kolesterol .....	11
2.2 Lipoprotein.....	12
2.2.1 Karakteristik Lipoprotein dan Apolipoprotein.....	13
2.2.2 Pembentukan dan Fungsi Lipoprotein .....	14

2.2.3	Metabolisme Lipoprotein .....	14
2.2.3.1	Metabolisme Jalur Eksogen .....	14
2.2.3.2	Metabolisme Jalur Endogen.....	15
2.2.3.3	Jalur <i>Reverse Cholesterol Transport</i> .....	16
2.3	Apolipoprotein .....	18
2.3.1	Apolipoprotein A .....	18
2.3.1.1	Metabolisme Apolipoprotein A.....	18
2.3.2	Apolipoprotein B.....	19
2.3.2.1	Metabolisme Apolipoprotein B.....	20
2.3.2.1.1	Transport Lipid Eksogen.....	20
2.3.2.1.2	Transport Lipid Endogen .....	21
2.4	Hiperkolesterolemia .....	22
2.4.1	Definisi .....	22
2.4.2	Klasifikasi .....	23
2.4.3	Faktor Penyebab Hiperkolesterolemia .....	24
2.4.4	Hubungan Hiperkolesterolemia dan Penyakit Jantung Koroner .....	25
2.5	Atherosklerosis.....	25
2.5.1	Patogenesis Atherosklerosis.....	26
2.6	<i>Small Dense LDL</i> .....	27
2.6.1	Mekanisme Terbentuknya <i>Small Dense LDL</i> .....	28
2.6.2	Peran <i>Small Dense LDL</i> Terhadap Pembentukan Atherosclerosis .....	28
2.7	Terapi Kolesterol.....	28
2.7.1	Non-Farmakologi .....	28
2.7.2	Farmakologi .....	29
2.7.3	Simvastatin.....	30
2.8	Tanaman Sirsak.....	31
2.8.1	Morfologi Daun Sirsak.....	31
2.8.2	Taksonomi Tanaman Sirsak.....	31
2.8.3	Daun Sirsak .....	33

2.8.3.1 Kandungan Kimia Daun Sirsak.....	33
2.8.3.2 Efek Kandungan Kimia Daun Sirsak dengan sdLDL .....	33
2.8.3.3 Efek Samping Daun Sirsak .....	34

### **BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN**

3.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	35
3.1.1 Alat Penelitian.....	35
3.1.2 Bahan penelitian.....	35
3.1.3 Subjek penelitian.....	36
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	37
3.3 Alur Penelitian .....	37
3.4 Besar Sampel.....	37
3.5 Metode Penelitian.....	38
3.5.1 Desain Penelitian.....	38
3.5.2 Variabel Penelitian .....	38
3.5.2.1 Definisi Konseptual Variabel .....	38
3.5.2.2 Definisi Operasional Variabel.....	39
3.6 Rancangan Penelitian.....	40
3.6.1 Cara Memperlakukan Hewan Coba .....	40
3.6.2 Pengumpulan Bahan.....	40
3.6.2.1 Pembuatan Pakan Tinggi Lemak .....	40
3.6.2.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirsak.....	41
3.7 Prosedur Penelitian.....	42
3.7.1 Pelaksanaan Penelitian .....	42
3.8 Cara Pemeriksaan.....	43
3.8.1 Pengambilan Sampel.....	43
3.8.2 Pemeriksaan <i>small dense</i> LDL.....	43
3.9 Rencana Pengolahan Data Analisis Data .....	44
3.9.1 Metode Analisis .....	44
3.9.2 Hipotesis Statistika.....	44
3.9.3 Etika Penelitian .....	44

**BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil Penelitian dan Pembahasan .....	45
4.2 Pembasan .....	48
4.3 Uji Hipotesis Penelitian .....	49

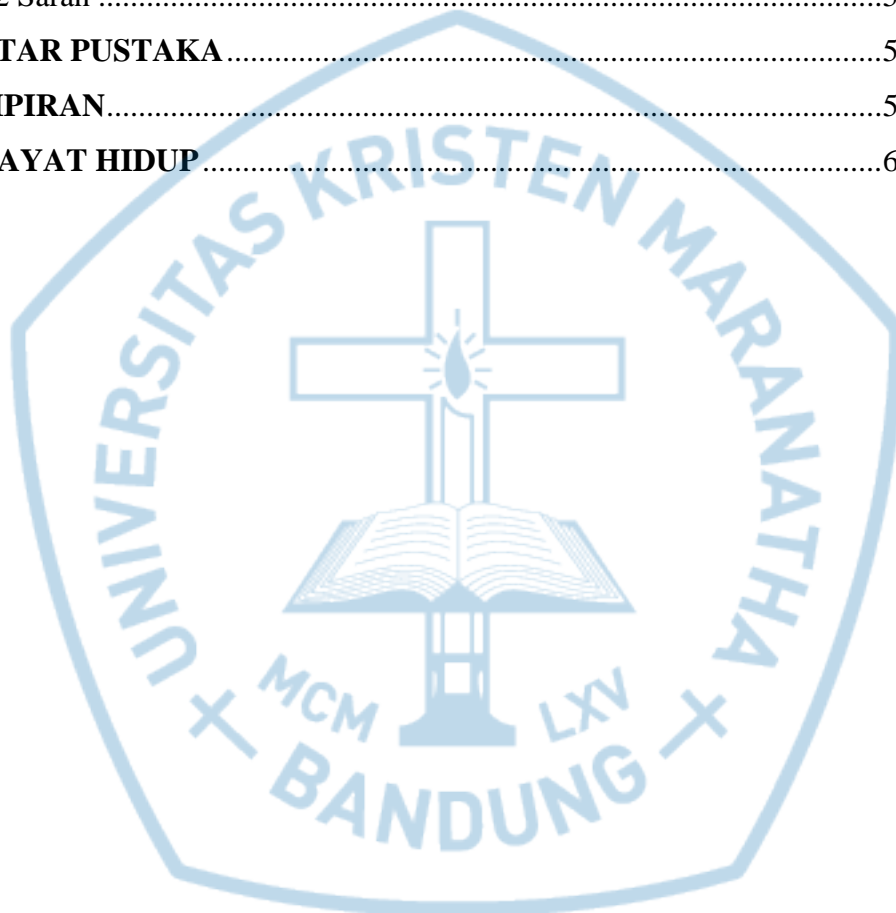
**BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan .....	50
5.2 Saran .....	50

<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	51
-----------------------------	----

<b>LAMPIRAN</b> .....	56
-----------------------	----

<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....	65
----------------------------	----



## DAFTAR DIAGRAM

Diagram 4.1 Rerata penurunan kadar sdLDL setiap kelompok..... 46



## DAFTAR TABEL

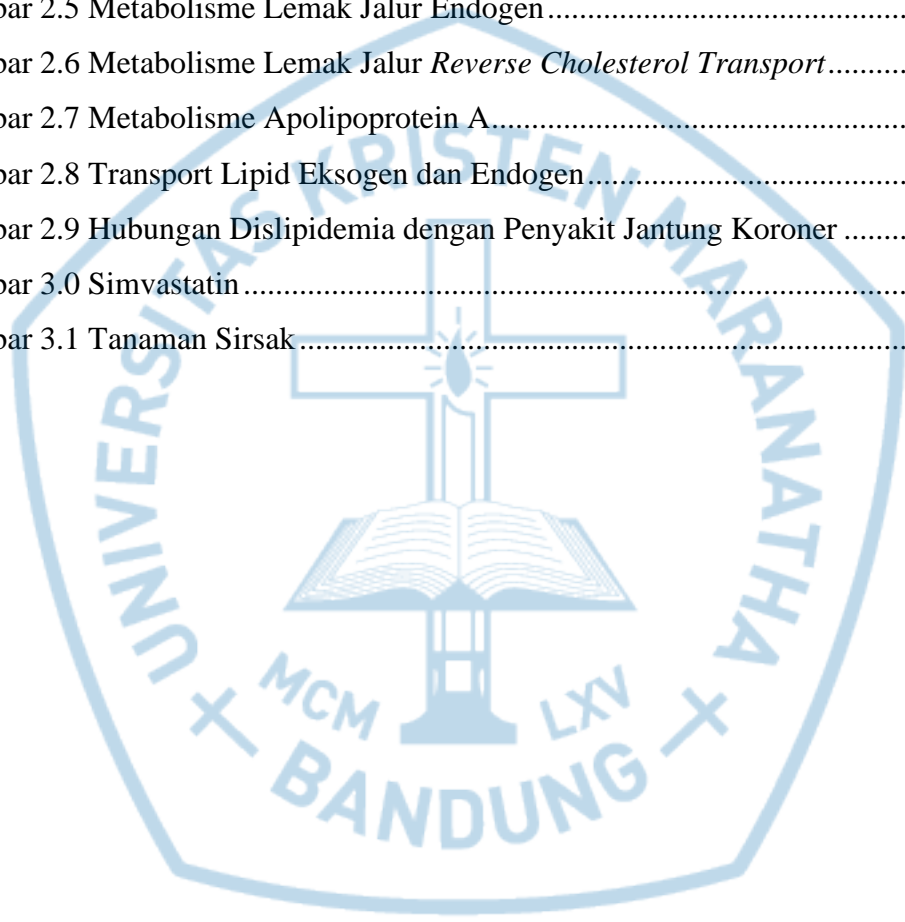
Tabel 2.1 Klasifikasi Apolipoprotein. ....	22
Tabel 2.2 Klasifikasi Kolesterol Total, LDL, HDL, dan Trigliserida .....	23
Tabel 2.3 Klasifikasi Dislipidemia Berdasarkan Fredrickson .....	24
Tabel 4.1 Rerata Penurunan Kadar sdLDL Setiap Kelompok.....	45
Tabel 4.2 Hasil ANAVA Presentase Penurunan Kadar <i>small dense</i> LDL Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	46
Tabel 4.3 Hasil Uji <i>Post Hoc test</i> LSD .....	47





## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kimia Kolesterol .....	8
Gambar 2.2 Biosintesis Kolesterol.....	10
Gambar 2.3 Karakteristik Lipoprotein .....	13
Gambar 2.4 Metabolisme Lemak Jalur Eksogen .....	15
Gambar 2.5 Metabolisme Lemak Jalur Endogen.....	16
Gambar 2.6 Metabolisme Lemak Jalur <i>Reverse Cholesterol Transport</i> .....	17
Gambar 2.7 Metabolisme Apolipoprotein A.....	19
Gambar 2.8 Transport Lipid Eksogen dan Endogen.....	21
Gambar 2.9 Hubungan Dislipidemia dengan Penyakit Jantung Koroner .....	27
Gambar 3.0 Simvastatin .....	31
Gambar 3.1 Tanaman Sirsak.....	32



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Komisi Etik Penelitian.....	54
Lampiran 2	Konversi Dosis.....	55
Lampiran 3	Tabel Berat Badan Tikus dan Kadar sdLDLSebelum dan Setelah Adaptasi .....	57
Lampiran 4	<i>One Way</i> ANAVA .....	58
Lampiran 5	Hasil <i>Post Hoc Test</i> LSD .....	59
Lampiran 6	Hasil Dokumentasi.....	60
Lampiran 7	Tanaman Sirsak.....	62

