

**POTENSI ANTI-HIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL BIJI PETAI
CINA (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA, SERTA
HISTOPATOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus* L.)**

(Skripsi)

Oleh

**Yurisca Alva Rissa
NPM 2217061107**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

ABSTRAK

POTENSI ANTI-HIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL BIJI PETAI CINA (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA, SERTA HISTOPATOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus* L.)

Oleh

YURISCA ALVA RISSA

Hiperlipidemia merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol, trigliserida, dan LDL serta penurunan HDL. Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan hepar akibat akumulasi lemak berlebih. Penggunaan tanaman obat seperti biji petai cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) menjadi pilihan alternatif sebagai antihiperlipidemia. Senyawa bioaktif dalam biji petai cina diyakini memiliki aktivitas antioksidan dan dapat memperbaiki kerusakan sel hepar. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh serta dosis terbaik ekstrak etanol biji petai cina terhadap histopatologi hepar mencit (*Mus musculus* L.) hiperlipidemia setelah diinduksi kuning telur puyuh. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 kelompok perlakuan dan 5 pengulangan. Kelompok perlakuan terdiri dari kontrol negatif (pakan standar dan minum), kontrol positif (kuning telur puyuh 0,5 ml/hari), serta 3 kelompok dengan variasi dosis ekstrak (0,5, 1, dan 1,5 g/kg BB). Data kadar kolesterol dan trigliserida dianalisis menggunakan uji ANOVA dengan uji lanjut LSD pada taraf 5%. Hasil *skoring* sel hepar dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dengan uji lanjut *Mann-Whitney* pada taraf 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis 1 g/kgBB merupakan dosis terbaik dalam memberikan efek anti-hiperlipidemia dan perbaikan histopatologi hepar secara keseluruhan. Dengan demikian, ekstrak etanol biji petai cina berpotensi sebagai agen anti-hiperlipidemia sekaligus hepatoprotektif pada mencit hiperlipidemia.

Kata kunci: Biji petai cina, hiperlipidemia, histopatologi hepar, kolesterol, trigliserida

ABSTRACT

ANTI-HYPERLIPIDEMIC POTENTIAL OF PETAI CINA SEED ETHANOL EXTRACT (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) ON TOTAL CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDES, AND LIVER HISTOPATHOLOGY IN MICE (*Mus musculus* L.)

By

YURISCA ALVA RISSA

Hyperlipidemia is a metabolic disorder characterized by increased levels of cholesterol, triglycerides, and LDL, along with decreased HDL levels. This condition may cause liver damage due to excessive lipid accumulation. The use of medicinal plants such as *Leucaena leucocephala* seeds has become an alternative option as an antihyperlipidemic agent. The bioactive compounds contained in *Leucaena leucocephala* seeds are believed to possess antioxidant activity and may improve hepatocyte damage. This study aimed to determine the effect and the optimal dose of ethanol extract of *Leucaena leucocephala* seeds on the liver histopathology of hyperlipidemic *Mus musculus* induced by quail egg yolk. This experimental study employed a Completely Randomized Design (CRD) with five treatment groups and five replications. The treatment groups consisted of a negative control (standard feed and water), a positive control (0.5 mL/day quail egg yolk), and three treatment groups receiving different extract doses (0.5, 1, and 1.5 g/kgBW). Total cholesterol and triglyceride levels were analyzed using ANOVA followed by the LSD post hoc test at a 5% significance level. Liver histopathological scoring data were analyzed using the *Kruskal-Wallis* test followed by the *Mann-Whitney* test at a 5% significance level. The results showed that a dose of 1 g/kgBW was the most effective dose in providing antihyperlipidemic effects and overall improvement of liver histopathology. Therefore, ethanol extract of *Leucaena leucocephala* seeds has potential as an antihyperlipidemic and hepatoprotective agent in hyperlipidemic mice.

Keywords: *Leucaena leucocephala* seeds, hyperlipidemia, liver histopathology, cholesterol, triglycerides

**POTENSI ANTI-HIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL BIJI PETAI
CINA (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA, SERTA
HISTOPATOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus* L.)**

Oleh

Yurisca Alva Rissa

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

: POTENSI ANTI-HIPERLIPIDEMIA EKSTRAK
ETANOL BIJI PETAI CINA (*Leucaena
leucocephala* (Lam.) de Wit) TERHADAP
KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN
TRIGLISERIDA, SERTA HISTOPATOLOGI
HEPAR MENCIT (*Mus musculus* L.)

Nama Mahasiswa

: Yurisca Alva Rissa

Nomor Pokok Mahasiswa

: 2217061107

Program Studi

: S1 Biologi Terapan

Fakultas

: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Endang Linirin Widiastuti'.

Prof. Endang Linirin Widiastuti, M.Sc., Ph.D.
NIP. 196106111986032001

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Primasari Pertiwi'.

Primasari Pertiwi, M.Si.
NIP. 199307212022032007

2. Ketua Jurusan Biologi
FMIPA Universitas Lampung

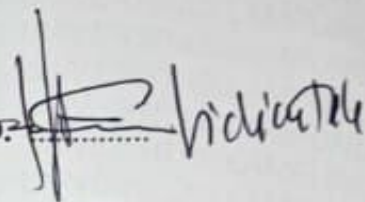
A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jani Master'.

Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.
NIP. 198301312008121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua Penguji : **Prof. Endang Linirin Widiastuti, M.Sc., Ph.D.**



Anggota Penguji : **Primasari Pertiwi, M.Si.**



Penguji Utama : **Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam




Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.
NIP. 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **26 Juni 2026**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

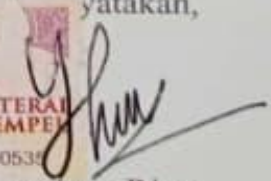
Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yurisca Alva Rissa
Nomor Pokok Mahasiswa : 2217061107
Jurusan : S1-Biologi Terapan
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar – benarnya, bahwa skripsi saya yang berjudul **“Potensi Anti-Hiperlipidemia Ekstrak Etanol Biji Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) De Wit) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida, Serta Histopatologi Hepar Mencit (*Mus musculus* L.)”** adalah benar karya sendiri berdasarkan pengetahuan dan informasi yang saya dapatkan. Selanjutnya saya juga tidak berkeberatan jika sebagian atau keseluruhan data di dalam skripsi saya tersebut digunakan oleh dosen dan atau program studi untuk kepentingan publikasi, selama nama saya dicantumkan.

Demikian pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan. Apabila di kemudian hari terdapat kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 17 Juni 2026

yatakan,

METERAI TEMPEL
AQAOX063630535
Yurisca Alva Rissa

RIWAYAT HIDUP



Yurisca Alva Rissa, lahir di Timbang Deli, 31 Juli 2003.

Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara yang lahir dari pasangan Bapak Muchoeri dan Ibu Suryani.

Penulis beralamat di Jalan Veteran Dusun IV, Desa Timbang Deli, Kecamatan Galang, Kabupaten Deli Serdang, Provinsi Sumatera Utara. Penulis mengawali pendidikan pertamanya di Taman Kanak – Kanak (TK) SIPEF Timbang Deli pada tahun 2008 dan melanjutkan pendidikan dasar di SD Swasta Taman Siswa Galang pada tahun 2009. Kemudian pendidikan menengah pertama di SMPN 1 Galang pada tahun 2015. Pada tahun 2018, penulis melanjutkan pendidikan menengah atas di SMAN 1 Galang dan lulus pada tahun 2021.

Pada tahun 2022 perjalanan penulis di perguruan tinggi dimulai. Penulis berhasil diterima sebagai mahasiswa Jurusan Biologi, Program Studi S1-Biologi Terapan, FMIPA, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjalani peran sebagai mahasiswa, penulis pernah menjadi asisten praktikum mata kuliah Genetika pada tahun 2024, serta praktikum mata kuliah Parasitologi Hewan pada tahun 2025. Penulis aktif dalam organisasi Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) sebagai Anggota Bidang Kaderisasi dan Kepemimpinan, serta menjabat sebagai Sekretaris Bidang Kaderisasi dan Kepemimpinan periode 2024. Selain itu, penulis juga aktif mengikuti beberapa kepanitiaan dan kegiatan, salah satunya kegiatan volunteer sebagai Staff PSDA SAN Chapter Lampung periode 2024.

Pada bulan Desember 2024 – Januari 2025 penulis telah melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Balai Pengujian Mutu dan Keamanan Pakan/Bahan Pakan (BPMKP/BP) Cikole Lembang dengan judul “**Analisis Kualitas Nutrisi Lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) Sebagai Pakan *Green Concentrate* Untuk Ternak di UPTD BPMKP/BP Cikole Lembang**”.

Kemudian, pada bulan Juni – Agustus 2025, penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Kelurahan Jagabaya III, Kecamatan Way Halim, Bandar Lampung. Sungguh pengalaman penting dan luar biasa yang telah penulis lalui selama menjadi mahasiswa. Pengalaman – pengalaman tersebut menjadi kesan yang sangat berharga dan bermanfaat bagi penulis

“Untuk Bapak, Mamak, dan Adikku”

#1 pujaan hatiku

_my first home, my greatest comfort, my forever favorite people, and
my number one in every chapter of my life_

MOTTO

وَهُوَ مَعَكُمْ أَيْنَ مَا كُنْتُمْ

"and He is with you wherever you are"

(Q.S. Al-Hadid: 4)

*"Inherited will, the destiny of the age, and the dreams of people. These
are things that will not be stopped"*

(One Piece)

"Life goes on"

(Hidup terus berjalan, meskipun terkadang perjalanan tidak selalu mudah)

(BTS)

SANWACANA

Alhamdulillahirabbil'alamin.

Puji dan syukur kehadiran Allah Swt. yang telah memberikan rahmat, karunia, kemudahan, dan kasih sayang-Nya, sehingga penulis dapat mengakhiri masa perguruan tinggi ini dengan menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Potensi Anti-Hiperlipidemia Ekstrak Etanol Biji Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida, Serta Histopatologi Hepar Mencit (*Mus musculus* L.)”**. Selawat serta salam, semoga selalu tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, yang kita nantikan syafaatnya di hari akhir kelak. Aamin, *ya rabbal alamin*.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam proses penulisan skripsi ini. Namun penulis sangat bersyukur karena mendapatkan banyak dukungan, bimbingan, serta bantuan dari berbagai pihak, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk penulis dapat meraih gelar Sarjana Sains (S.Si.). Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan banyak terima kasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM., ASEAN Eng., selaku Rektor Universitas Lampung
2. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
3. Bapak Dr. Jani Master, S.Si., M.Si. selaku Ketua Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung.
4. Ibu Gina Dania Pratami, M.Si. selaku Ketua Program Studi S1-Biologi Terapan, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung.

5. Ibu Prof. Endang Linirin Widiastuti, M.Sc., Ph.D. selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menyelesaikan penelitian ini. Terima kasih untuk segala arahan dan bimbingan, serta bantuan dan ilmu yang bermanfaat bagi penulis selama menjalankan dan menyelesaikan skripsi.
6. Ibu Primasari Pertiwi, S.Pd., M.Si. selaku Dosen Pembimbing II yang senantiasa memberikan dukungan, bimbingan, serta masukan yang berarti bagi penulis. Terima kasih atas kesabaran dalam membimbing penulis selama proses penyusunan skripsi ini.
7. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc. selaku Dosen Pembahas yang telah memberikan banyak masukan, saran, kritik, dan arahan yang membangun sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini
8. Ibu Siti Sholekha, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membantu dan meluangkan waktunya selama penulis menjalankan masa perkuliahan.
9. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan sampai mencapai gelar sarjana.
10. Kepada pahlawan nomor 1 penulis Bapak Muchoeri, terima kasih sudah sangat bekerja keras dan selalu mengusahakan yang terbaik untuk penulis. Terima kasih untuk semua dukungan, semangat, senyuman, dan kasih sayang yang diberikan. Terima kasih sudah menjadi alasan penulis tidak menyerah sampai titik ini.
11. Kepada wanita nomor 1 dalam hidup penulis, sang pintu surga, Mamak tersayang, Ibu Suryani, terima kasih untuk semua dukungan, semangat, doa, dan air mata yang ditumpahkan untuk penulis. Terima kasih untuk senyuman yang selalu hadir dalam hari – hari yang melelahkan untuk penulis.
12. Kepada adik penulis, M. Rabbil Al-Fajar, terima kasih sudah menggantikan peran penulis di rumah selama penulis menempuh perkuliahan. Terima kasih sudah bekerja sama mewujudkan mimpi ini. Terima kasih sudah hadir menjadi pelengkap hidup penulis.

13. Kepada sahabat sejak mahasiswa baru dan teman penelitian penulis, Aliya Rahma, terima kasih telah menjadi partner seperjuangan selama proses perkuliahan dan penelitian yang panjang ini. Terima kasih untuk semangat, dukungan, kesabaran, dan kerja samanya hingga proses ini selesai. Terima kasih sudah menerima dan memahami penulis. Semoga momen panjang yang kita lalui menjadi bagian dari proses tumbuh yang tak pernah terlupakan.
14. Kepada rekan terbaik penulis, Elly Kurnia, Rena Ardita, dan Reyhana Putri yang sudah selalu membantu dan mendukung penulis. Terima kasih sudah membawa momen indah di setiap kepingan kenangan di Jurusan Biologi. Terima kasih sudah banyak membantu dan memberi dukungan kepada penulis.
15. Kepada teman sepermainan dan canda tawa, Alfia Agista, Lutfi Nurkhoirunnisa, Lila Diamonda Asya, dan Nabila Azzahra terima kasih sudah menjadi teman kelas dan teman bermain yang penuh momen berharga.
16. Kepada Ibu Kos D'junjungan, Ibu Desi, terima kasih sudah memberikan perhatian dan kasih sayang selama penulis merantau. Terima kasih sudah menjadi keluarga penulis di kota ini. Semoga kebaikan yang Ibu dan keluarga berikan kepada penulis, menjadi amal jariyah yang senantiasa mengalir pahalanya, diberikan kesehatan, keberkahan, serta balasan terbaik dari Allah SWT.
17. Teman – teman pengurus HIMBIO, khususnya partner pertumpahan darah penulis, I Deola Azani Kanisa dan pimpinan periode 2024 lainnya, terima kasih sudah menjadi salah satu cerita dalam masa perkuliahan penulis.
18. Seluruh teman – teman Jurusan Biologi 2022, terkhusus teman – teman kelas Biologi Terapan C 2022.
19. Seluruh *Civitas Academica* Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung yang telah banyak membantu penulis dalam hal administrasi maupun selama perkuliahan.
20. Almamater Universitas Lampung dan seluruh pihak yang telah terlibat dalam membantu dan mendukung penulis selama proses perkuliahan dan penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebut satu per satu.

21. Yurisca Alva Rissa, terima kasih untuk tidak pernah menyerah dan berhenti berjuang meski banyak hal yang mungkin tidak selalu bisa diterima dengan baik. Terima kasih untuk tidak pernah berhenti tumbuh menjadi manusia yang lebih baik dan lebih hebat setiap harinya. Semoga pundak kecil itu selalu diberi kekuatan dan kepercayaan untuk terus maju dan mencoba banyak hal baik di masa depan.

Semoga Allah Swt. membalas setiap kebaikan yang telah diberikan kepada penulis. Penulis berharap skripsi ini dapat diterima dan bermanfaat bagi yang membutuhkan dan penulis sangat terbuka akan kritik serta saran dan masukan yang membangun demi perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini.

Bandar Lampung, 26 Juni 2026

Penulis,



Yurisca Alva Rissa

DAFTAR ISI

Halaman

ABSTRAK.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	v
LEMBAR PENGESAHAN	vi
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	vii
RIWAYAT HIDUP	viii
PERSEMBAHAN.....	x
MOTTO	xi
SANWACANA	xii
DAFTAR ISI.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xvix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Penelitian	5
1.3 Kerangka Pikir	5
1.5 Hipotesis	7
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Hiperlipidemia	8
2.2 Hepar.....	9
2.2.1 Anatomi Hepar	9
2.2.2 Fisiologi Hepar	11
2.2.3 Histologi Hepar	14
2.2.4 Histopatologi Hepar.....	15
2.3 Petai cina (<i>Leucaena leucocephala</i> (Lam.) de Wit).....	17
2.3.1 Klasifikasi Petai Cina	17
2.3.2 Deskripsi Petai Cina	17
2.3.3 Kandungan Kimia Biji Petai Cina	18
2.3.4 Manfaat Biji Petai cina	19

2.4 Kuning Telur Puyuh.....	20
2.5 Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	21
III. METODE.....	23
3.1 Waktu dan Tempat.....	23
3.2 Alat dan Bahan.....	23
3.3 Rancangan Penelitian.....	24
3.4 Pelaksanaan Penelitian.....	25
3.4.1 Persiapan Bahan Uji	25
3.4.2 Persiapan Hewan Uji	26
3.4.3 Pemberian Diet Hiperlipidemia	26
3.4.4 Penentuan Dosis Ekstrak Biji Petai cina	27
3.4.5 Pemberian Perlakuan	27
3.4.6 Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Mencit ..	27
3.4.7 Nekropsi dan Pengambilan Sampel Organ Hepar	28
3.4.8 Pembuatan Preparat Histopatologi Hepar Mencit	28
3.5 Parameter Penelitian	31
3.6 Analisis Data.....	32
3.7 Bagan Alir Penelitian.....	33
VI. HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Rerata Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Darah Mencit	34
4.2 Skoring Kerusakan Hepar Mencit	39
4.3 Gambaran Struktur Histopatologi Hepar Mencit	43
4.4 Hubungan Perbaikan Profil Lipid Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar	47
4.5 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Petai Cina.....	49
V. KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1 Skor penilaian tingkat kerusakan sel hepar	31
2 Rerata kadar kolesterol total darah mencit (mg/dL) pada setiap kelompok perlakuan	34
3 Rerata kadar trigliserida darah mencit (mg/dL) pada setiap kelompok perlakuan	35
4 Rerata skor radang, degenerasi, dan nekrosis sel hepar mencit pada setiap kelompok perlakuan	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1 Anatomi hepar anterior.....	10
2 Anatomi hepar posterior	10
3 Struktur mikroskopis hepar	14
4 Histopatologi hepar mencit.....	16
5 Tanaman petai cina	17
6 Biji petai cina	18
7 Hewan mencit.....	21
8 Diagram alir penelitian	33
9 Gambaran histopatologi hepar mencit dengan pewarnaan <i>hematoxylinin eosin</i> (HE) perbesaran 400x	43

DAFTAR LAMPIRAN

Gambar	Halaman
1 Perhitungan dosis ekstrak biji petai cina	63
2 Data kadar kolesterol total dan trigliserida.....	64
3 Uji <i>One Way ANOVA</i> Kolesterol Total (TC)	64
4 Uji <i>Repeated Measure</i> Kolesterol Total (TC)	66
5 Uji <i>One Way ANOVA</i> Trigliserida (TG).....	67
6 Uji <i>Repeated Measure</i> Trigliserida (TG)	69
7 Data <i>skoring</i> radang sel.....	70
8 Uji non-parametik <i>skoring</i> radang sel	70
9 Data <i>skoring</i> degenerasi sel.....	72
10 Uji non-parametik <i>skoring</i> degenerasi sel.....	72
11 Data <i>skoring</i> nekrosis sel.....	74
12 Uji non-parametik <i>skoring</i> nekrosis sel.....	74
13 Hasil determinasi biji petai cina	77
14 Surat keterangan strain mencit	79
15 Dokumentasi penelitian.....	80

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perlemakan hepar atau *Nonalcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) merupakan suatu kondisi dimana terjadi akumulasi lemak di organ hepar, hingga lebih dari 5-10% dari berat total hepar. Kondisi NAFLD ini bukan karena konsumsi alkohol (Huang *et al.*, 2020). Sekitar 24% populasi orang dewasa di dunia memiliki masalah perlemakan hepar. Kondisi NAFLD pada kelompok lanjut usia dapat menyebabkan penurunan fungsi hepar serta berdampak pada kelainan organ hepar maupun organ lain (ekstrahepatik) yang lebih serius. Salah satu manifestasi NAFLD adalah *Nonalcoholic Steatohepatitis* (NASH). Kondisi ini menyebabkan kerusakan dan peradangan yang memicu terjadinya sirosis, kanker hepar, atau gagal hepar. NAFLD memiliki hubungan erat dengan dislipidemia aterogenik, *lipemia post-prandial*, dan disfungsi *High Density Lipoprotein* (HDL) (Cotter dan Rinella, 2020). NAFLD dapat menyebabkan kelainan metabolik. Kurangnya aktivitas fisik dan asupan nutrisi yang tidak seimbang merupakan faktor risiko sindrom metabolik yang berhubungan erat dengan NAFLD. Beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan perlemakan hepar pada lanjut usia diantaranya hipertensi, diabetes, hiperlipidemia, dan obesitas (Alqahtani dan Schattenberg, 2021).

Hiperlipidemia merupakan salah satu bentuk khusus dari dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan kolesterol, serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah (Kumala dkk., 2021). Kondisi tersebut dapat memicu

terjadinya aterosklerosis yaitu penyempitan dan pengerasan pembuluh darah arteri akibat penebalan dinding pembuluh darah (Heryani, 2016).

Berdasarkan WHO (2022), kejadian hiperlipidemia tergolong tinggi, yakni mencapai sekitar 45% secara global dan 35% di Indonesia. Hiperlipidemia menjadi salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis, penyakit jantung koroner (PJK), stroke, dan *fatty infiltration* di hepar (Wulandari dkk., 2021).

Hiperlipidemia dapat terjadi akibat obesitas, diet tinggi lemak (diet hiperlipidemia), penggunaan alkohol, jarang olahraga, hipotiroidisme, merokok, dan diabetes yang tidak terkontrol (Wulandari dkk., 2021). Pola makan yang tidak sehat, yaitu mengonsumsi makanan tinggi lemak, seperti telur dapat meningkatkan resiko hiperlipidemia. Telur merupakan salah satu sumber protein hewani yang mengandung asam lemak bebas di bagian kuningnya yang apabila dikonsumsi dalam jumlah banyak dapat mengakibatkan peningkatan kolesterol dalam tubuh. Kuning telur puyuh mengandung kadar kolesterol sebesar 844 mg/dL, nilai tersebut bernilai dua kali lipat jika dibandingkan dengan kadar kolesterol kuning telur ayam (Natasha dkk., 2024). Kandungan lemak pada telur puyuh terutama pada bagian kuningnya apabila dikonsumsi secara terus – menerus akan mengakibatkan akumulasi lemak di berbagai organ tubuh yang beresiko merusak organ – organ vital seperti jantung, hepar, arteri, dan ginjal (Joni dkk., 2025).

Peningkatan asupan lemak pada diet tinggi lemak mengakibatkan peningkatan aktivitas lipogenesis, dan terbentuknya *Free Fatty Acid* (FFA). FFA akan diangkut menuju ke hepar untuk disimpan dalam bentuk trigliserida. Akumulasi trigliserida dalam bentuk *fat droplet* di hepar menginduksi terjadinya inflamasi, stress oksidatif, dan penurunan aktivitas beta oksidasi. Berbagai proses tersebut akan menyebabkan kerusakan sel hepar atau yang disebut *Non-Alcoholic Steatohepatitis* (NASH) (Wulandari dkk., 2021). Selain itu menurut Heryani (2016), peningkatan kadar lemak menyebabkan percepatan reaksi stres oksidatif yang berperan dalam

produksi radikal bebas. Reaksi tersebut akan mengawali terjadinya oksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan membran sel (nekrosis) pada hepar.

Kerusakan hepar dapat dilihat dari perubahan morfometrinya seperti bertambahnya berat hepar (Csonka dkk., 2017) dan perubahan struktur histologi hepar (Dewi dkk., 2018). Untuk memperbaiki kerusakan yang ditimbulkan akibat hiperlipidemia baik secara morfometrik maupun struktur histologi hepar perlu pemberian obat-obatan antihiperlipidemia. Penggunaan obat sintetik dalam pengobatan hiperlipidemia banyak dipilih oleh masyarakat, walau terbukti efektif namun obat tersebut memiliki harga yang cukup mahal (Hicow, 2011). Obat antihiperlipidemia ini juga menimbulkan beberapa efek samping, seperti gangguan saluran cerna, nyeri otot, iritasi lambung, kerusakan hepar, batu empedu, dan kerusakan ginjal terutama pada penggunaan jangka panjang. Selain itu, dapat menimbulkan ketergantungan bagi penggunaanya, serta bila digunakan secara berkelanjutan akan mengakibatkan efek samping lainnya seperti gangguan fungsi ginjal, hepar, dan paru-paru (Dewi dkk., 2012).

Saat ini penggunaan obat – obatan tradisional dari alam kembali dipercaya dapat menyembuhkan penyakit tanpa menimbulkan efek samping yang berbahaya. Keanekaragaman tumbuhan yang dimiliki Indonesia memungkinkan banyak tumbuhan yang dapat dimanfaatkan dan diolah menjadi ramuan obat tradisional. Salah satu tumbuhan herbal yang dapat dijadikan pencegahan bahkan pengobatan hiperlipidemia adalah biji petai cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit). Tanaman petai cina telah digunakan dalam berbagai pengobatan tradisional, karena dipercaya sebagai antidiabetes, antiinflamasi, antikanker, dan antioksidan. Hal tersebut dikarenakan biji petai cina mengandung senyawa seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterfenoid (Rivai, 2021). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pradana dkk. (2021), bahwa biji petai cina diketahui dapat menghasilkan kandungan antioksidan yang baik. Hal tersebut terbukti dengan hasil positif yang menunjukkan bahwa biji petai cina mengandung

senyawa flavonoid. Flavonoid sendiri merupakan senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan baik secara langsung maupun secara tidak langsung. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Rachmatiah dkk. (2015) menunjukkan bahwa biji petai cina positif mengandung senyawa saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid.

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ali (2012) dan Ivanisova dkk. (2013) yang menyatakan bahwa, senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, terpenoid, dan tanin dapat memberikan aktivitas antioksidan. Saponin dan flavonoid merupakan senyawa yang berpotensi menjadi antioksidan. Saponin mampu mencegah kerusakan biomolekular oleh radikal bebas dengan menekan superoksida melalui pembentukan intermediet hiperoperoksida. Sementara flavonoid berguna sebagai antioksidan yang bekerja dengan cara menekan oksidasi LDL dan dapat menangkap radikal bebas (Nova, 2018).

Kurangnya pengetahuan masyarakat akan potensi biji petai cina, menyebabkan biji petai cina di kebanyakan daerah di Indonesia hanya dijadikan pilihan utama untuk pakan ternak. Padahal, biji petai cina merupakan jenis polong – polongan yang mengandung protein cukup tinggi, sehingga memiliki potensi yang besar sebagai zat gizi (Hidayat dkk., 2020). Masyarakat umumnya mengonsumsi biji petai cina sebagai olahan makanan, seperti sayur dalam kuah sup dan botokan tahu atau ikan laut (Wahyuni dan Anggraini, 2018). Selain sebagai sumber pangan dan pakan ternak, biji petai cina diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai obat tradisional. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Almira (2018), ekstrak air biji petai cina terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total serta memperbaiki gambaran histopatologi hepar yang ditandai dengan berkurangnya degenerasi lemak. Oleh karena itu, kandungan dalam biji petai cina berpotensi sebagai agen antihiperlipidemia yang dapat membantu memperbaiki kondisi gangguan metabolisme lipid dan kerusakan sel hepar.

Berdasarkan penelitian – penelitian sebelumnya, biji petai cina telah terbukti mengandung senyawa antioksidan, sehingga berpotensi sebagai bahan alternatif untuk mencegah dan mengobati hiperlipidemia. Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan dengan berfokus pada potensi anti-hiperlipidemia ekstrak etanol biji petai cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida, serta histopatologi hepar mencit (*Mus musculus* L.) dengan diinduksi kuning telur puyuh.

1.2 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengetahui potensi ekstrak etanol biji petai cina sebagai agen anti-hiperlipidemia pada mencit yang diinduksi kuning telur puyuh.
2. Menentukan dosis terbaik ekstrak etanol biji petai cina terhadap penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida, serta perbaikan histopatologi hepar mencit.

1.3 Kerangka Pikir

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) adalah kondisi perlemakan hepar yang terjadi tanpa konsumsi alkohol, ditandai dengan akumulasi lemak lebih dari 5–10% dari berat hepar. Salah satu manifestasi lanjut dari NAFLD adalah *Non-Alcoholic Steatohepatitis* (NASH), yang dapat menyebabkan peradangan, sirosis, hingga gagal hepar. NAFLD sangat erat kaitannya dengan gangguan metabolik, terutama hiperlipidemia.

Hiperlipidemia merupakan kondisi meningkatnya kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, dan penurunan HDL dalam darah. Keadaan ini dapat memicu stres oksidatif dan kerusakan pada jaringan hepar, terutama jika dipicu oleh pola makan tinggi lemak seperti konsumsi kuning telur puyuh secara berlebihan. Akumulasi lemak di hepar dalam jangka panjang akan menyebabkan perubahan morfometri dan struktur histologi hepar.

Obat-obatan sintetik seperti statin sering digunakan dalam penanganan hiperlipidemia karena efektivitasnya dalam menurunkan kadar lemak darah. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan berbagai efek samping, seperti gangguan saluran cerna, kerusakan hepar, ginjal, hingga ketergantungan. Berdasarkan hal tersebut perlu adanya alternatif terapi yang lebih aman dan terjangkau. Salah satu pilihan adalah penggunaan tanaman obat atau herbal yang memiliki senyawa aktif alami. Indonesia sebagai negara yang kaya keanekaragaman hayati memiliki banyak tanaman yang berpotensi sebagai agen antihiperlipidemia. Salah satu tanaman tersebut adalah biji petai cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit), yang telah lama digunakan secara tradisional namun belum banyak dimanfaatkan secara ilmiah.

Biji petai cina diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Flavonoid dapat menghambat oksidasi LDL dan mencegah kerusakan sel akibat radikal bebas. Saponin juga berperan dalam menurunkan kolesterol dan mencegah penumpukan lemak di pembuluh darah. Berbagai penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa biji petai cina memiliki potensi menurunkan kadar kolesterol jahat dan melindungi organ seperti jantung dan hepar. Namun, pemanfaatan biji petai cina masih terbatas, karena banyak masyarakat hanya mengenalnya sebagai pakan ternak atau bahan makanan. Padahal, kandungan nutrisinya cukup tinggi dan berpotensi digunakan sebagai terapi herbal yang efektif dan aman.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji petai cina terhadap histopatologi hepar mencit yang mengalami hiperlipidemia akibat induksi kuning telur puyuh. Penelitian ini juga bertujuan untuk menentukan dosis terbaik yang mampu memperbaiki kerusakan jaringan hepar. Dengan menggunakan model hewan uji mencit, diharapkan hasil penelitian dapat memberikan gambaran awal potensi biji petai cina sebagai agen

antihiperlipidemia alami. Selain itu, diharapkan penelitian ini dapat meningkatkan kesadaran masyarakat terhadap potensi besar tanaman lokal dalam dunia kesehatan. Dengan demikian, biji petai cina tidak hanya digunakan secara tradisional, tetapi juga memiliki landasan ilmiah sebagai terapi pendukung.

1.5 Hipotesis

H₁ : Pemberian ekstrak etanol biji petai cina berpengaruh terhadap perbaikan profil lipid dan gambaran histopatologi hepar mencit kondisi hiperlipidemia yang diinduksi kuning telur puyuh.

H₀ : Pemberian ekstrak etanol biji petai cina tidak berpengaruh terhadap perbaikan profil lipid dan gambaran histopatologi hepar mencit kondisi hiperlipidemia yang diinduksi kuning telur puyuh.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperlipidemia

Lipid digunakan sebagai sumber energi selain karbohidrat dengan cara memecah lemak yang terkandung dalam makanan oleh asam empedu, lalu diserap oleh lumen usus. Asam lemak bebas (*free fatty acids*) dalam sel usus akan bergabung dengan gliserol dan membentuk trigliserida (TG).

Kolesterol diubah oleh *Acyl-coenzim A* menjadi kolesterol ester. Selanjutnya kolesterol ester dan TG akan bergabung dengan *apolipoprotein* B-48 dan membentuk kilomikron. Kilomikron akan masuk ke dalam sirkulasi sistemik lewat aliran limfatik yang selanjutnya akan berikatan dengan *lipoprotein lipase* (LPL). LPL merupakan reseptor pada sel endotel yang berfungsi untuk menghidrolisis TG serta menyimpan asam lemak sebagai sumber energi di dalam perifer. Selain itu kolesterol ester dan TG disintesis secara endogen membentuk *Very-Low Density Lipoprotein* (VLDL). VLDL berikatan dengan reseptor *Low Density Lipoprotein* (LDL) melalui apoB-100 dan apoE untuk dimodifikasi menjadi lipoprotein densitas menengah yang selanjutnya akan diubah kembali menjadi LDL dalam hepar. LDL tersebut berfungsi dalam membawa kolesterol hepar ke sel target melalui endositosis (Stewart dkk., 2020).

Hiperlipidemia merupakan suatu kondisi kelainan pada metabolisme lipid darah dengan ditandai peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL), serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kondisi hiperlipidemia dapat terjadi secara primer ataupun sekunder. Hiperlipidemia primer terjadi karena adanya mutasi pada protein ApoE yang berperan dalam menghilangkan kilomikron dan VLDL dari

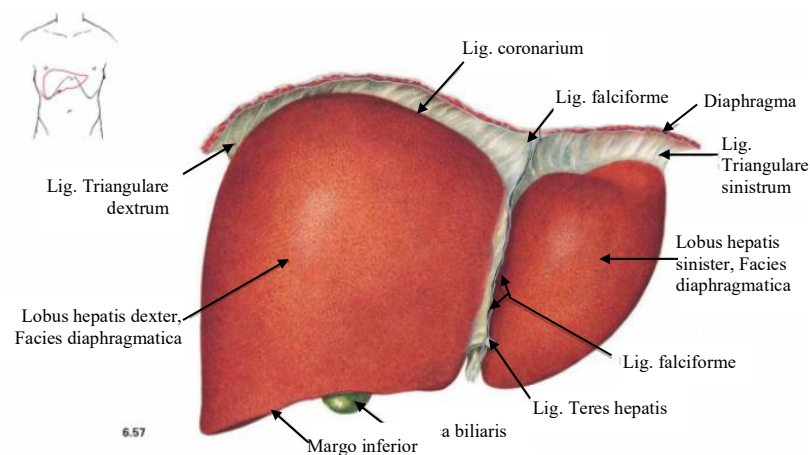
sirkulasi, kondisi ini diturunkan secara genetik. Sementara hiperlipidemia sekunder terjadi karena diet tinggi lemak, obat – obatan (amiodaron dan glikokortikoid), hipotiroidisme, diabetes yang tidak terkontrol, gaya hidup tidak sehat. Kondisi tersebut akan meningkatkan kadar TG dan VLDL dalam sirkulasi, sedangkan penggunaan obat – obatan akan mengakibatkan penumpukan kolesterol yang sudah tidak digunakan dalam sintesis hormon (Syahla dkk., 2023).

Gangguan metabolisme lemak dalam darah terjadi karena pola hidup yang cenderung mengonsumsi makanan tinggi kolesterol. Metabolisme lemak yang terganggu menyebabkan peningkatan keadaan hiperlipidemia, hiperkolesterolemia, penyakit kardiovaskular, dan diabetes melitus, sehingga angka kematian terus meningkat (Heryani, 2016). Tingginya kadar lemak dalam tubuh dapat menyebabkan terjadi penyumbatan pembuluh darah, kerusakan hepar, dan serangan jantung serta stroke. Hiperlipidemia dapat disebabkan karena obesitas, kurangnya aktifitas fisik, serta diet yang tidak seimbang. Faktor risiko terjadinya hiperlipidemia yaitu merokok, usia, tekanan darah tinggi, serta faktor genetik. Kondisi hiperlipidemia dapat dikendalikan dengan melakukan pola hidup yang sehat, memperbaiki diet harian yang seimbang, beraktivitas setiap hari minimal 30 menit, dan menurunkan berat badan berlebih (Putri dan Situngkir, 2022).

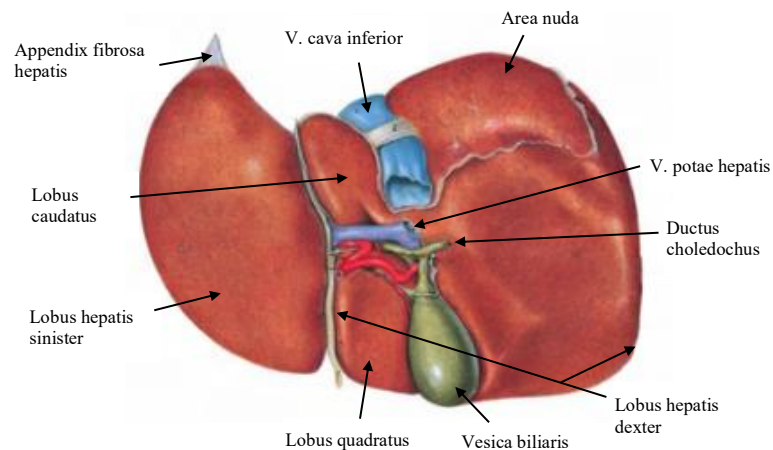
2.2 Hepar

2.2.1 Anatomi Hepar

Anatomi hepar secara makroskopis dapat diamati dari dua sisi utama, yaitu anterior dan posterior. **Gambar 1** memperlihatkan anatomi hepar anterior, sedangkan **Gambar 2** menunjukkan anatomi hepar posterior. Kedua gambar tersebut dikutip dari Paulsen dkk (2013), untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai struktur dan susunan lobus hepar pada manusia.



Gambar 1. Anatomi hepar anterior pada manusia (Paulsen dkk., 2013)



Gambar 2. Anatomi hepar posterior pada manusia (Paulsen dkk., 2013)

Hepar merupakan salah satu organ terbesar di tubuh manusia dengan menyumbang sekitar 2-3% dari berat badan manusia. Bobot rata-rata hepar mencapai 1800 gram pada pria dan 1500 gram pada wanita dan organ metabolik utama dalam tubuh. Permukaan diafragmatika berdekatan dengan diafragma, sedangkan permukaan viseralis dengan tepi bawah anterior (tepi inferior) mengarah ke organ-organ dalam abdomen. Permukaan diafragmatika menempel erat pada diafragma dan tidak memiliki lapisan peritoneum di area yang disebut area nuda (Azmi, 2016).

Hepar terbagi menjadi lobus kanan yang lebih besar dan lobus kiri yang lebih kecil (*Lobus dexter* dan *Lobus sinister*) yang dipisahkan oleh *ligamentum falciforme* di sebelah ventral (Paulsen dkk., 2013). Hepar dibagi menjadi delapan segmen fungsional yang disuplai oleh satu cabang trias porta (*vena porta hepatis*, *arteri hepatica propria*, *duktus hepaticus communis*). Tiap dua segmen disuplai oleh kombinasi tiga *vena hepatica* yang tersusun vertikal menuju empat segmen hepar yang berdekatan (Paulsen dkk., 2018).

2.2.2 Fisiologi Hepar

Hepar adalah organ yang sangat aktif secara metabolik dan memanfaatkan karbohidrat untuk sintesis kolesterol dan asam lemak, menyimpan glukosa sebagai glikogen dan asam lemak bebas sebagai trigliserida. Hepar mengabsorpsi lemak dan kolesterol yang berasal dari diet dan menyintesis asam lemak dan kolesterol dari asetil-KoA yang berasal dari glukosa. Hepar juga mendapatkan asam lemak bebas dari jaringan adiposa ketika kadar glukagon meningkat untuk mengaktifkan lipase yang mencerna trigliserida. Hepar mengumpulkan trigliserida dan membentuknya menjadi VLDL lalu mengeluarkannya ke sirkulasi darah. VLDL mengangkut trigliserida ke jaringan adiposa untuk disimpan dan ke jaringan otot serta jaringan lainnya untuk metabolisme energi (Duwaerts dan Maher, 2019).

Hepar mengubah sejumlah glukosa yang masuk menjadi glikogen, proses ini disebut glikogenesis dan distimulasi oleh insulin yang mengaktifasi dan mendefosforilasi *glycogen synthase*. Kondisi ketika tubuh berpuasa dalam jangka waktu yang 'normal' menstimulasi pemecahan glikogen menjadi molekul glukosa yang akan dipindahkan ke jaringan lainnya untuk menghasilkan energi, proses ini disebut *glikogenolisis*. Pada keadaan di mana tubuh mengalami kelaparan yang panjang, akan dilakukan pembentukan glukosa dari

bahan-bahan non-glukosa seperti asam amino terutama alanin yang disimpan di otot, laktat, dan gliserol. Proses ini disebut *glukoneogenesis*, yang diaktifkan oleh glukagon dan dihambat oleh insulin (Parker, 2020).

Siklus urea terjadi di hepar, ketika dua molekul amonia dan satu molekul karbon dioksida digunakan untuk menghasilkan urea guna menyingkirkan amonia yang bersifat toksik. Sebagian besar urea yang diproduksi di hepar (sekitar 80%) diekskresikan ke urin melalui ginjal, 10% dibuang ke dalam feses, dan sisanya diubah oleh bakteri kolon. Jika tubuh berada dalam kondisi stres, asam amino digunakan untuk *glukoneogenesis* serta menyediakan produksi protein fase akut di hepar di mana asam amino glukogenik diubah menjadi prekursor *glukosa piruvat, alfa-ketoglutarat, fumarat, oksaloasetat, atau suksinil-CoA* (Alamri, 2018).

Hepar mengatalisis kolesterol menjadi garam empedu, cairan yang memfasilitasi absorpsi lemak dan kolesterol yang berasal dari makanan. Cairan empedu dibentuk di hepatosit dan disekresikan ke *kanalikuli*, sebelum dilepaskan melewati *duktus biliaris* ke kantung empedu untuk disimpan dan dikeluarkan ke lumen usus halus untuk membantu proses pencernaan lipid. Garam empedu dibutuhkan pada saat proses pencernaan untuk mengemulsifikasi integritas molekul lipid sehingga terbentuk droplet – droplet lipid yang lebih kecil dan dapat dicerna oleh lipase (Zhang dkk., 2024).

Hepar merupakan bagian dari sistem retikuloendotelial/ *reticuloendotelial system* (RES). RES memproses sel darah merah yang sudah tua atau mengalami kerusakan sehingga perlu dihancurkan. Ketika hemoglobin didegradasi oleh RES, salah satu hasil sampingnya adalah biliverdin (berwarna hijau) yang akan dikonversi menjadi bilirubin (berwarna kuning). Dalam mikrosom

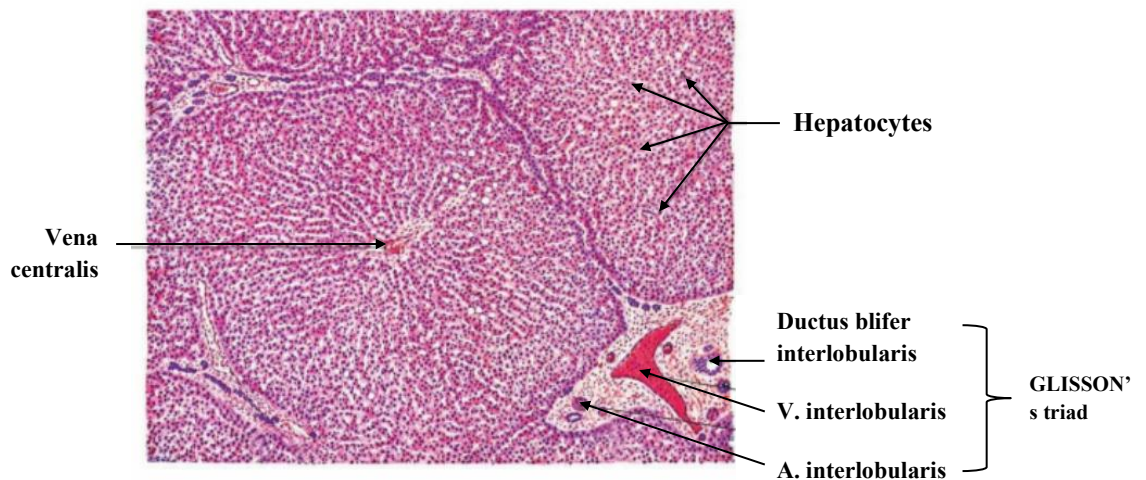
hepar, bilirubin dikonjugasikan dengan asam glukuronat dengan bantuan enzim *Uridine 5'-diphospho UDP-glukuronil transferase*. Bilirubin terkonjugasi larut dalam air, dan sebagian dari bilirubin ini diekskresikan dalam urin (Costanzo, 2014).

Hepar juga terlibat dalam regulasi faktor-faktor koagulasi. Hepar memproduksi agen prokoagulasi, antikoagulasi, dan fibrinolitik serta mampu menghilangkan faktor pembekuan darah yang normal dan abnormal pada sirkulasi (Islam dkk., 2022). Fungsi metabolik lain yang terdapat di hepar adalah kemampuan untuk menyimpan berbagai zat termasuk vitamin dan mineral. Hepar memiliki kecenderungan untuk menyimpan sumber vitamin yang baik. Vitamin yang disimpan dalam jumlah besar di hepar adalah vitamin A, tetapi vitamin D dan vitamin B12 juga disimpan di hepar dalam jumlah besar. Hepar juga menyimpan besi dalam bentuk ferritin, bentuk zat besi terbanyak di tubuh manusia setelah zat besi di hemoglobin sel darah merah (Guyton dan Hall, 2021).

Hepar juga turut menjadi organ utama yang memiliki fungsi detoksifikasi bahan obat dan xenobiotik (Saputra, 2024). Hepar mengubah bahan kimia endogen dan eksogen, molekul asing, dan hormon-hormon yang tidak lagi digunakan menjadi bahan yang tidak bersifat toksik atau tidak aktif secara biologis (Malnick dkk., 2022). Dari semua organ -organ padat, hepar adalah satu-satunya organ yang dapat beregenerasi. Terdapat rasio antara massa hepar fungsional dengan massa tubuh yang dijaga dengan sangat ketat. Deviasi dari rasio tersebut akan memicu modifikasi baik berupa proliferasi maupun apoptosis hepatosit yang semata-mata dilakukan untuk mempertahankan ukuran dan jumlah sel hepar yang optimal. Mekanisme kompleks ini membuat rasio hepar terhadap massa tubuh tetap di angka 100% (Michalopoulos dan Bhushan, 2021).

2.2.3 Histologi Hepar

Struktur mikroskopis hepar terdiri atas sel-sel hepatosit yang tersusun dalam bentuk lempeng, sinusoid sebagai jalur peredaran darah, serta vena sentralis yang menjadi pusat aliran. Komponen-komponen ini tampak jelas pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Struktur mikroskopis hepar manusia (Paulsen *et al.*, 2013)

Hepar dibentuk oleh unit fungsionalnya yang bernama lobulus hepar. Sekitar 50.000-100.000 lobulus dapat ditemukan pada hepar manusia. Lobulus hepar tersusun secara radial dan masing-masing berukuran sekitar 1 mm atau hanya sebesar biji wijen. Penyusun dari lobulus hepar adalah sel hepar atau hepatosit. Hepatosit memiliki karakteristik berupa sel besar dengan satu sampai dua inti di dalam sitoplasma granular yang halus. Lobulus hepar inilah yang nanti akan mengelilingi sebuah struktur pembuluh yang disebut vena sentralis (Gasmi dan Kleiner, 2020). Berbeda dengan struktur kapiler di jaringan lain yang tersusun rapat, selsel endotel hepar menyusun struktur kapiler dengan celah yang lebar dan disebut kapiler sinusoid (Eroschenko, 2016).

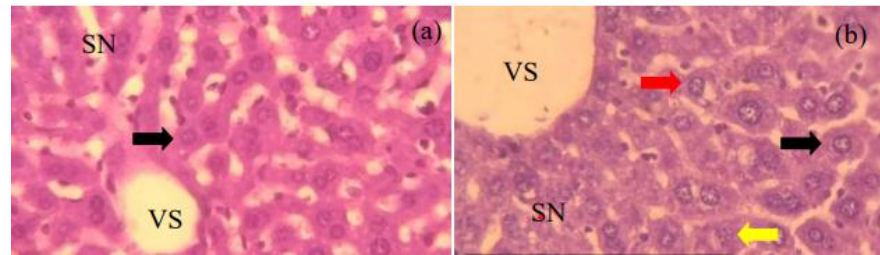
Hepar terdiri dari lima jenis sel yang berbeda: hepatosit, sel kapiler, sinusoid, sel kupffer, sel stelat, dan kolangiosit. Hepatosit bertanggung jawab atas sebagian besar fungsi hepar, termasuk

sintesis dan penyimpanan, serta penyaringan darah dari vena porta. Endotel sinusoid hepar membentuk pori – pori di dalam lumen sinusoid dengan rentang 50 – 180 nm, menyerupai struktur seperti saringan. Sinusoid berperan penting dalam memfasilitasi transportasi protein dan konstituen antara plasma dan hepatosit. Di sinusoid inilah terdapat makrofag jaringan khusus sel hepar yang disebut sel kupffer, tepatnya di sisi luminal dari sel endotel. Kolangiosit, yang berfungsi melapisi lumen saluran empedu, dinyatakan sebagai sel kedua yang paling umum di hepar. Sel stelat disebut juga sel perisinusoid atau sel Ito, dan merupakan komponen penting yang terlibat dalam proses terbentuknya fibrosis pada hepar karena perannya dalam regulasi kolagen pada hepar yang mengalami kelainan (Sumadewi, 2023).

Hepatosit umumnya memiliki satu buah inti berbentuk bulat dan terletak sentral; beberapa di antaranya memiliki dua inti (25%). Terkadang inti hepatosit bersifat poliploid atau memiliki lebih dari satu set kromosom. Sitoplasma hepatosit umumnya asidofilik (banyak mitokondria dan beberapa retikulum endoplasma halus), dengan area basofilik (retikulum endoplasma kasar). Hepatosit adalah sel yang unik karena memiliki banyak retikulum endoplasma kasar dan halus dalam satu sel yang sama (Schulze dkk., 2019). Setiap hepatosit memiliki sekitar 2000 mitokondria dengan jumlah aparatus golgi hingga 50/sel. Hepatosit memiliki lisosom yang diperlukan dalam proses penggantian dan degradasi organel di dalam sel (Mescher dan Junqueira, 2016).

2.2.4 Histopatologi Hepar

Histopatologi hepar mencit ditunjukkan pada **Gambar 4**, di mana bagian (a) memperlihatkan struktur hepar normal dengan susunan hepatosit yang teratur, sedangkan bagian (b) menunjukkan hepar pada kondisi hiperkolesterolemia dengan adanya perubahan struktur jaringan (Nadiroh dan Hariani, 2022).



Gambar 4. Histopatologi hepar mencit (a) hepar normal (b) hepar hiperkolestrolemia (Nadiroh dan Hariani, 2022)

Keterangan : VS : Vena sentralis

SN : Sinusoid

➡ : Sel hepar normal

➡ : Sel hepar degenerasi parenkimatosa

➡ : Sel hepar degenerasi hidrofik

Kerusakan pada susunan histologi hepar dapat dinilai dengan menggunakan metode skoring oleh *Manja Roenigk* (Nugroho dan Armalia, 2019) dengan mengamati tiga parameter utama, yaitu sel radang, degenerasi sel, dan nekrosis sel. Tiap parameter diberi skor 1 untuk kerusakan ringan, skor 2 untuk kerusakan sedang, dan skor 3 untuk kerusakan berat. Sedangkan skor 0 diberikan pada kondisi hepar normal. Menurut Muthiadin dkk. (2020) ketiga parameter tersebut merupakan kondisi kerusakan hepar yang paling sering dan mudah diamati secara histopatologi.

Radang merupakan respon fisiologi lokal terhadap cedera jaringan. peradangan pada hepar dimulai pada vena sentralis sebagai tempat penampungan darah yang berasal dari arteri hepatica dan vena porta. Degenerasi yang terjadi pada hepar bisa terjadi degenerasi hidrofik ataupun degenerasi melemak. Degenerasi hidrofik merupakan peristiwa meningkatnya kadar air di intraseluler yang menyebabkan sitoplasma dan organel-organel membengkak dan membentuk vakuola-vakuola. Sedangkan degenerasi melemak atau steatosis adalah penimbunan abnormal dari trigeliserida dalam sel parenkim dan adanya gangguan metabolisme lemak yang ditunjukkan dengan vakuola – vakuola kosong beragam ukuran dalam sitoplasma hepar. Nekrosis adalah perubahan morfologi (kematian) sel hepar atau

jaringan hepar diantara sel yang masih hidup, meliputi piknosis (sel menyusut dan menghitam), karioreksis (inti sel pecah), dan kariolisis (inti menghilang) (Muthiadin dkk., 2020).

2.3 Petai cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit)

2.3.1 Klasifikasi Petai Cina

Berikut adalah klasifikasi ilmiah tanaman petai cina menurut Cronquist (1981).

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Class : Magnoliopsida

Order : Fabales

Family : Fabaceae

Genus : *Leucaena*

Species : *Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit

2.3.2 Deskripsi Petai Cina

Tanaman petai cina yang digunakan dalam penelitian ini ditunjukkan pada **Gambar 5**.



Gambar 5. Tanaman petai cina

Petai cina merupakan tanaman dari suku *Fabaceae* jenis perdu atau masuk ke dalam kelompok polong – polongan. Petai cina dapat tumbuh di daratan tinggi maupun rendah, biasa dimanfaatkan untuk mendukung penghijauan lahan dan mencegah erosi (Akuba dkk., 2022). Petai cina memiliki beragam julukan, seperti kemlandingan, petai selong, dan lamtoro (Fauziyah dkk., 2024). Tanaman ini umumnya dimanfaatkan sebagai pakan ternak, seperti kambing dan domba (Kurniatin dkk., 2023).

Tanaman petai cina memiliki ukuran daun yang kecil, batang keras, serta bentuk buahnya berupa biji – biji kecil. Karakteristik biji petai cina berukuran 6 – 10 mm x 3 – 4,5 mm, berbentuk bulat, berwarna hijau jika masih muda dan berwarna coklat jika sudah tua (Rachma dkk., 2022). Menurut Rusdy (2017), petai cina termasuk semak atau pohon yang berumur panjang dan dapat tumbuh mencapai 7 – 8 meter. Petai cina menghasilkan kelompok polong berwarna coklat dengan panjang mencapai 13 – 18 mm dan mengandung 15 – 30 biji. Bagian biji dan daun petai cina yang masih muda mengandung protein yang paling tinggi, sedangkan protein terendah terletak pada batang dan kulit buah polongnya.

2.3.3 Kandungan Kimia Biji Petai Cina

Bagian tanaman petai cina yang digunakan pada penelitian ini yaitu biji polongnya. Biji petai cina tersebut ditunjukkan pada **Gambar 6**.



Gambar 6. Biji petai cina

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pradana dkk. (2021), bahwa biji petai cina diketahui dapat menghasilkan antioksidan yang baik. Hal tersebut terbukti dengan hasil positif yang menunjukkan bahwa biji petai cina mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid sendiri merupakan senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan baik secara langsung maupun secara tidak langsung. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Rachmatiah dkk. (2015) menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji petai cina positif mengandung senyawa saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid. Hasil tersebut juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Maharani dkk. (2025), bahwa hasil *skrining* fitokimia ekstrak etil asetat biji petai cina menunjukkan positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin.

2.3.4 Manfaat Biji Petai cina

Masyarakat umumnya memanfaatkan biji petai cina hanya sebagai pelengkap sayuran. Namun kini telah banyak ditemukan manfaat lain dari mengonsumsi biji petai cina, salah satu manfaat yang sudah banyak diketahui masyarakat umum adalah sebagai obat cacing. Selain itu manfaat yang sekarang mulai diteliti dan terbukti, seperti antibakteri, antidiabetes, antiinflamasi, antikanker, dan antioksidan. (Rival, 2021). Menurut Ivanisova dkk. (2013), senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, terpenoid, dan tanin dapat memberikan aktivitas antioksidan. Sedangkan menurut Ali (2012), saponin dan flavonoid merupakan senyawa yang berpotensi menjadi antioksidan. Saponin mampu mencegah kerusakan biomolekular oleh radikal bebas dengan menekan superoksida melalui pembentukan intermediat hiperperoksida. Sementara flavonoid berguna sebagai antioksidan yang bekerja dengan cara menekan oksidasi LDL dan sebagai antioksidan dengan menangkap radikal bebas (Nova, 2018).

2.4 Kuning Telur Puyuh

Telur merupakan salah satu sumber protein hewani yang mudah didapat. Bagian kuning telur mengandung asam lemak bebas (FFA) yang apabila dikonsumsi dalam jumlah banyak dapat mengakibatkan peningkatan kolesterol dalam tubuh. Kolesterol merupakan bagian utama dari lipid serta berperan dalam pembuatan hormon steroid, garam empedu, dan merupakan elemen utama membran sel (Nurazizah dkk., 2020). Telur puyuh sebagai salah satu jenis telur yang mengandung gizi cukup banyak, antara lain protein, lemak, karbohidrat, dan abu. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Natasha dkk. (2024) yang menyebutkan bahwa telur puyuh mengandung protein sebanyak 13,1%, dan lemak sebanyak 11,1%. Selain itu, dalam telur puyuh juga terdapat kandungan vitamin A sebesar 543 µg/100g. Kuning telur puyuh mengandung kadar kolesterol sebesar 844 mg/dL, nilai tersebut bernilai dua kali lipat jika dibandingkan dengan kadar kolesterol kuning telur ayam.

Konsumsi makanan dengan kadar kolesterol yang cukup tinggi dan tidak diiringi dengan aktivitas fisik seperti olahraga yang cukup serta pola makan yang seimbang akan menyebabkan terjadinya penimbunan lemak dalam tubuh terutama kolesterol. Timbunan lemak dalam tubuh dapat memunculkan penyakit seperti hiperlipidemia dan hiperkolesterolemia yang ditandai dengan adanya kenaikan kadar lemak dan kolesterol dalam darah. (Kusuma, 2016).

2.5 Mencit (*Mus musculus* L.)

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan yang dapat dilihat pada **Gambar 7**.



Gambar 7. Hewan mencit (*Mus musculus* L.) (Widyaningrum, 2015)

Berikut adalah klasifikasi ilmiah hewan mencit menurut Guneberg (1943).

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Subfilum : Vertebrata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Subordo : Myomorpha
 Famili : Muridae
 Subfamili : Murinae
 Genus : Mus
 Species : *Mus musculus* L.

Mencit merupakan hewan yang sering digunakan dalam penelitian bidang fisiologi, farmakologi, toksikologi, patologi, dan histopatologi. Ciri umum dari hewan ini, yaitu memiliki rambut berwarna putih dan keabu-abuan, termasuk hewan nokturnal yang melakukan aktivitasnya di malam hari. Mencit memiliki berat badan yang bervariasi antara 2 – 4 gram ketika lahir, mencit jantan dewasa memiliki berat badan berkisar 20 – 40 gram dan mencit betina dewasa memiliki berat badan sekitar 25 – 40 gram. Perilaku mencit dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal. Faktor internal tersebut, seperti seks, perbedaan umur, hormon, kehamilan, dan penyakit.

Sementara faktor eksternalnya, yaitu makanan dan minuman yang dikonsumsi, serta lingkungan sekitarnya (Widyaningrum, 2015).

Jenis mencit yang digunakan dalam penelitian sebagai hewan uji berasal dari mencit liar melalui seleksi. Mencit dapat hidup pada suhu lingkungan yang tinggi maupun rendah, namun mencit liar lebih suka hidup pada suhu lingkungan yang tinggi (Widyaningrum, 2015). Penggunaan mencit sebagai hewan laboratorium pada penelitian biologi mencapai sekitar 40-80% (Purwo dkk., 2018). Hal tersebut dikarenakan mencit memiliki beberapa keunggulan, seperti siklus hidup yang relatif pendek, banyaknya anak di setiap kelahiran, mudah diurus, karakteristik reproduksi yang mirip dengan hewan mamalia lain, dan struktur anatomi serta fisiologi yang mirip dengan manusia.

Mencit yang digunakan beragam umurnya mulai dari 30 hari hingga 120 hari, tergantung pada urgensi penelitian yang dilakukan. Mencit dengan bobot badan 20 gram hingga 40 gram banyak digunakan oleh peneliti jika melihat berdasarkan bobot badannya (Mutiarahmi dkk., 2021). Mencit jantan yang dipilih sebagai subjek penelitian didasari pada kestabilan hormonalnya. Hal tersebut dikarenakan mencit betina selama siklus estrus, masa menyusui, dan kehamilan akan mengalami perubahan hormonal, dimana siklus estrus berlangsung 4-5 hari secara teratur (Septiana dkk., 2023).

III. METODE

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2025 s.d. April 2026. Pembuatan ekstrak etanol biji petai cina dilaksanakan di Laboratorium Botani 1, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Pemeliharaan hewan uji, penginduksian kuning telur puyuh, dan pemberian bahan uji ekstrak etanol biji petai cina secara oral dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Coba Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung. Nekropsi dan pengambilan organ hepar mencit dilaksanakan di Laboratorium Zoologi 1, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung. Pembuatan preparat histopatologi organ hepar dan pengamatannya dilakukan di Laboratorium Patologi Balai Veteriner Lampung.

3.2 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bak plastik, kawat penutup, tempat minum, tempat pakan, timbangan digital, suntik sonde, set alat ekstraksi (blender, erlenmeyer, corong *buchner*, kertas saring, oven, *rotary evaporator*), tisu, kapas, sarung tangan, masker, buku, alat tulis, alat *Nesco Lipid*, *striptest*, set alat bedah (gunting bedah, pisau bedah, pinset, jarum, papan bedah, dan botol sampel), set alat mikroteknik (*embedding cassette*, *waterbath*, inkubator, mikrotom, *staining jar*), *object glass*, *cover glass*, mikroskop, dan kamera HP untuk dokumentasi.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu hewan uji berupa mencit jantan yang berumur 2 – 3 bulan dengan berat badan $\pm$ 25 gram sebanyak 25 ekor, air minum, pakan mencit BR-2, sekam padi, kuning telur puyuh, etanol 96%, biji petai cina, *Natrium Carboxymethyle Cellulosa* (Na CMC) 1%, akuades, *buffer* formalin 10%, larutan *ringer*, bahan pembuatan preparat histopatologi (*xylol*, alkohol bertingkat, parafin, larutan pewarna *Hematoxylin-Eosin* (HE), dan kanada balsam).

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, dimana masing – masing perlakuan diberikan 5 kali ulangan. Kelompok tersebut antara lain sebagai berikut.

1. Kelompok K1 (-) : Kelompok yang hanya diberi pakan standar dan minum *ad libitum* selama 9 minggu.
2. Kelompok K2 (+) : Kelompok yang diinduksi kuning telur puyuh 0,5 ml/hari, pakan standar, dan minum *ad libitum* selama 9 minggu.
3. Kelompok P1 : Kelompok yang diinduksi kuning telur puyuh 0,5 ml/hari selama 7 minggu dan ekstrak etanol biji petai cina dosis 0,5 g/kg BB selama 14 hari secara oral.
4. Kelompok P2 : Kelompok yang diinduksi kuning telur puyuh 0,5 ml/hari selama 7 minggu dan ekstrak etanol biji petai cina dosis 1 g/kg BB selama 14 hari secara oral.
5. Kelompok P3 : Kelompok yang diinduksi kuning telur puyuh 0,5 ml/hari selama 7 minggu dan ekstrak etanol biji petai cina dosis 1,5 g/kg BB selama 14 hari secara oral.

Banyaknya sampel yang digunakan dalam penelitian didasarkan pada buku panduan penelitian *World Health Organization* (WHO) yang menyebutkan penggunaan hewan uji minimal 5 ekor. Untuk Menghitung besar sampel 24 menggunakan rumus Federer (1991) (Indratama dan Yenita, 2019), yaitu sebagai berikut:

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

Keterangan:

Nilai t = jumlah perlakuan dalam penelitian

Nilai n = jumlah ulangan pada kelompok perlakuan

Dari rumus di atas dapat dihitung besar sampel sebagai berikut:

$t = 5$, sehingga

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

$$(5 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$4(n - 1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \approx 5$$

Pada penelitian ini besar sampel yang digunakan dalam setiap kelompok perlakuan ada lima ekor mencit. Sehingga jumlah sampel penelitian ini adalah 25 ekor mencit.

3.4 Pelaksanaan Penelitian

3.4.1 Persiapan Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak biji petai cina. Biji diambil dari keseluruhan biji yang paling baik pada tumbuhan petai cina. Biji petai cina yang sudah dipisahkan dengan kulitnya kemudian dicuci dengan air mengalir. Setelah itu, biji petai

cina dikeringkan selama 24 jam dan selanjutnya dioven pada suhu 40–50°C selama 24 jam. Biji petai cina yang telah kering digiling hingga menjadi serbuk, kemudian 100 gram serbuk biji petai cina tersebut dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 1000 mL. Maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam. Setelah proses maserasi selesai, campuran disaring menggunakan corong *Buchner* yang dilengkapi dengan kertas saring hingga diperoleh filtrat. Filtrat yang dihasilkan kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut selanjutnya dimasukkan ke dalam oven hingga terbentuk pasta ekstrak. Pasta yang terbentuk kemudian dilarutkan dalam Na-CMC 1% (Rachmayanti dkk., 2025).

3.4.2 Persiapan Hewan Uji

Hewan uji pada penelitian ini, yaitu mencit (*Mus musculus* L.) jantan umur 2 – 3 bulan dengan berat 25 g sebanyak 25 ekor. Mencit dipelihara secara individu dalam wadah berbahan plastik berukuran 20 x 30 cm yang dilengkapi dengan penutup dan wadah untuk makan serta minum. Sebelum diberi perlakuan, mencit diaklimatisasi selama 7 hari agar mencit dapat beradaptasi dengan kondisi lingkungan yang baru. Aklimatisasi bertujuan agar hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan baru. Selama aklimatisasi, mencit diberi pakan pelet standar dan air minum secara *ad libitum* (sampai kenyang atau secukupnya) (Mutiarahmi dkk., 2021).

3.4.3 Pemberian Diet Hiperlipidemia

Pemberian diet hiperlipidemia menggunakan kuning telur puyuh. Kuning telur puyuh ini diberikan selama 30 hari dengan dosis 0,5 ml/hari didasari pada penelitian Nadiroh dan Hariani (2022) yang menyatakan bahwa pemberian kuning telur dengan dosis 0,5 ml/hari selama 30 hari menyebabkan peningkatan kadar kolesterol pada

mencit. Hal tersebut disebabkan karena kandungan asam lemak jenuh yang cukup tinggi pada kuning telur puyuh.

3.4.4 Penentuan Dosis Ekstrak Biji Petai cina

Mencit yang telah mengalami hiperlipidemia diberikan ekstrak biji petai cina dengan dosis terapi 0,5g/kg BB, 1 g/kg BB, dan 1,5 g/kg BB selama 14 hari. Penentuan dosis ekstrak biji petai cina ini mengacu pada penelitian Almira (2018), yang menyebutkan bahwa pemberian ekstrak air biji petai cina dengan dosis 0,5 g/kg BB dan 1 g/kg BB efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total serta memperbaiki kerusakan aorta tikus. Pemberian dosis ekstrak biji petai cina tersebut perlu dilakukan konversi terlebih dahulu. Perhitungan dan konversi dosis dicantumkan pada lampiran.

3.4.5 Pemberian Perlakuan

Mencit dalam kelompok kontrol negatif (K-) diberi pakan standar sebanyak 4 gram/ekor/hari dan minum *ad libitum* selama 9 minggu, sedangkan pada kelompok kontrol positif (K+) mencit diberi pakan diet hiperlipidemia berupa kuning telur puyuh dengan dosis 0,5 ml/hari selama 9 minggu. Kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) diberi pakan diet hiperlipidemia (kuning telur puyuh) selama 49 hari (7 minggu) dengan dosis 0,5 ml/hari dan di hari berikutnya yaitu hari ke-50 hingga hari ke-63 (14 hari) dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol biji petai cina secara oral dan sesuai dengan dosis yang telah ditentukan.

3.4.6 Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Mencit

Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida dilakukan pada minggu ke-7 dan ke-9 sebelum dilakukannya nekropsis (Nadiroh dan Hariani, 2022). Mencit pada semua kelompok penelitian diambil

darahnya pada bagian ekor dengan melukai pembuluh vena di ekor menggunakan lanset. Darah yang keluar diteteskan pada *striptest* yang telah terpasang pada alat *Nesco Lipid* dan ditunggu hingga muncul angka kadar kolesterol total dan trigliserida mencit. Pemeriksaan kadar kolesterol dan trigliserida tersebut dilakukan pada semua mencit dengan mengganti tiap *striptest* yang telah digunakan untuk pemeriksaan mencit selanjutnya (Umami dkk., 2016)

3.4.7 Nekropsi dan Pengambilan Sampel Organ Hepar

Nekropsi atau pembedahan dilakukan pada hari ke-45 pada semua kelompok perlakuan. Mencit dibius dengan kloroform dan dibiarkan hingga pingsan. Berikutnya, mencit dibedah untuk diambil organ heparnya dan diamati warna dan permukaannya. Nekropsi bertujuan untuk mengambil organ hepar mencit yang akan diamati histopatologinya. Hepar mencit dicuci dengan larutan *ringer* untuk membersihkan organ dari darah. Kemudian organ dimasukkan dalam wadah yang di dalamnya sudah terdapat larutan fiksatif (Seurunie, 2019).

3.4.8 Pembuatan Preparat Histopatologi Hepar Mencit

Pembuatan preparat organ hepar mencit menggunakan parafin dan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE). Tahapan dalam pembuatan preparat histologi organ hepar ini adalah sebagai berikut (Khairani, 2024).

1) Fiksasi

Potongan organ hepar dimasukkan ke dalam larutan fiksatif berupa *buffer* formalin 10% dengan volume 20 kali volume organ dan dilakukan minimal selama 24 jam. Fiksasi bertujuan untuk mematikan sel dan membuat organ mengeras agar tidak terjadi pembusukan atau autolysis.

2) *Trimming*

Hepar mencit dipotong lebih kecil dengan mengidentifikasi bagian lobus terbesarnya, sehingga didapat potongan dengan ukuran ± 3 mm berbentuk bulan sabit.

3) *Dehidrasi*

Untuk menghilangkan kadar air dalam spesimen dilakukan dehidrasi pada organ hepar dengan merendam jaringan secara berturut – turut dalam larutan alkohol bertingkat (70% - 100%) selama 2 jam dan alkohol absolut selama 1 jam.

4) *Penjernihan*

Spesimen yang telah didehidrasi selanjutnya direndam dalam *xylol* selama 1 jam untuk membersihkan sisa-sisa alkohol pada proses dehidrasi.

5) *Parafinasi*

Setelah dijernihkan dengan *xylol*, spesimen dimasukkan dalam parafin cair. Perendaman dengan parafin dilakukan dalam oven pada suhu 58 – 60°C, yang bertujuan untuk menguapkan cairan pelarut sebelumnya dan mengisi celah jaringan dengan parafin. Berikutnya spesimen didinginkan pada suhu ruang yang akan menyebabkan spesimen menjadi lebih keras.

6) *Embedding*

Parafin cair dimasukkan dalam cangkir logam dan dimasukkan ke dalam oven pada suhu di atas 58 °C. parafin tersebut dituang ke dalam wadah yang berisi organ hepar hingga terendam seluruhnya. Hasil dari perendaman tersebut akan membentuk suatu blok parafin. Perendaman dengan parafin berfungsi untuk mencegah pengerutan pada jaringan yang diakibatkan oleh suhu tinggi, serta memberikan hasil yang lebih baik. Blok parafin dimasukkan ke dalam *freezer* untuk memudahkan pelepasan blok dari wadahnya. Selanjutnya blok parafin dirapihkan bagian sisinya agar mudah dalam proses pemotongan.

7) Pemotongan

Proses pemotongan menggunakan alat mikrotom dengan ketebalan potongan yaitu 1 – 10 μm . hasil pemotongan tersebut berupa pita jaringan tipis yang kemudian diapungkan ke dalam air dan dipindahkan ke *waterbath* agar jaringan mengembang. Lembaran pita jaringan diletakkan pada *object glass* yang sudah disteril dan diberi perekat. *Slide* yang berisi jaringan disimpan dalam inkubator pada suhu 37 °C.

8) Pewarnaan

Pewarnan preparat dimulai dengan perendaman dalam larutan *xylol* I, II, dan III masing – masing selama 5 menit. Kemudian direndam dalam alkohol absolut I, II, dan III masing – masing selama 5 menit. Selanjutnya direndam dalam aquades selama 1 menit, lalu dilarutkan dalam pewarna Hematoxylin-Eosin selama 20 menit. *Slide* jaringan yang telah direndam pewarna dimasukkan ke dalam aquades selama 1 menit dengan digoyang agar merata. *Slide* jaringan dicelupkan dalam asam alkohol sebanyak 2 – 3 celupan, lalu dicuci menggunakan aquades bertingkat masing – masing selama 15 menit. Kemudian dimasukkan ke dalam larutan Eosin selama 2 menit dan berturut – turut dimasukkan ke dalam alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 96%, alkohol III, dan IV masing – masing selama 3 menit. Terakhir dimasukkan ke dalam *xylol* IV dan V masing – masing selama 5 menit.

9) Penutupan Preparat

Setelah dilakukan pewarnaan *slide* berisi jaringan diletakkan di atas tisu yang datar dan ditetesi dengan Kanada balsam agar preparat dapat bertahan lama. Kemudian ditutup dengan *cover glass* dan dipastikan tidak ada gelembung udara pada preparat.

10) Pengamatan Preparat

Untuk melihat preparat, *slide* diperiksa dan diamati dengan perbesaran 400x di bawah mikroskop.

3.5 Parameter Penelitian

Parameter yang diamati yaitu penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida, serta kerusakan struktur histopatologi hepar mencit pada seluruh kelompok perlakuan. Histopatologi hepar mencit dilakukan skoring derajat kerusakan. Skor penilaian tingkat kerusakan sel hepar dapat dilihat pada

Tabel 1.

Tabel 1. Skor penilaian tingkat kerusakan sel hepar mencit

Kerusakan	Keterangan	Skor
Normal	Tidak terdapat perubahan pada jaringan hepar. Sel-sel hati tampak normal dengan susunan teratur, inti sel bulat jelas, tidak ditemukan infiltrasi sel radang, degenerasi, ataupun nekrosis.	0
Radang ringan	Terjadi infiltrasi sel radang ringan pada jaringan hati, ditandai dengan akumulasi sel radang yang menyebar kurang dari sepertiga ($<1/3$) lapangan pandang mikroskop.	1
Radang Sedang	Perubahan degenerasi sedang seluas $1/3 - 2/3$ lapangan pandang	2
Radang berat	Infiltrasi sel radang tampak sangat banyak dan menyebar luas, mencakup lebih dari dua pertiga ($>2/3$) lapangan pandang.	3
Degenerasi ringan	Hepatosit menunjukkan perubahan ringan seperti vakuolisasi ringan atau perubahan struktur sitoplasma pada area $<1/3$ lapangan pandang.	1
Degenerasi sedang	Hepatosit mengalami perubahan struktural yang lebih nyata, seperti vakuola besar dan perubahan inti, menyebar pada $1/3 - 2/3$ lapangan pandang.	2
Degenerasi berat	Hepatosit mengalami degenerasi luas di $>2/3$ lapangan pandang, tampak kehilangan struktur seluler normal.	3
Nekrosis ringan	Terdapat sel-sel hati yang mengalami kematian (nekrosis) pada area $<1/3$ lapangan pandang. Inti sel mulai piknotik atau mengalami karyolisis.	1

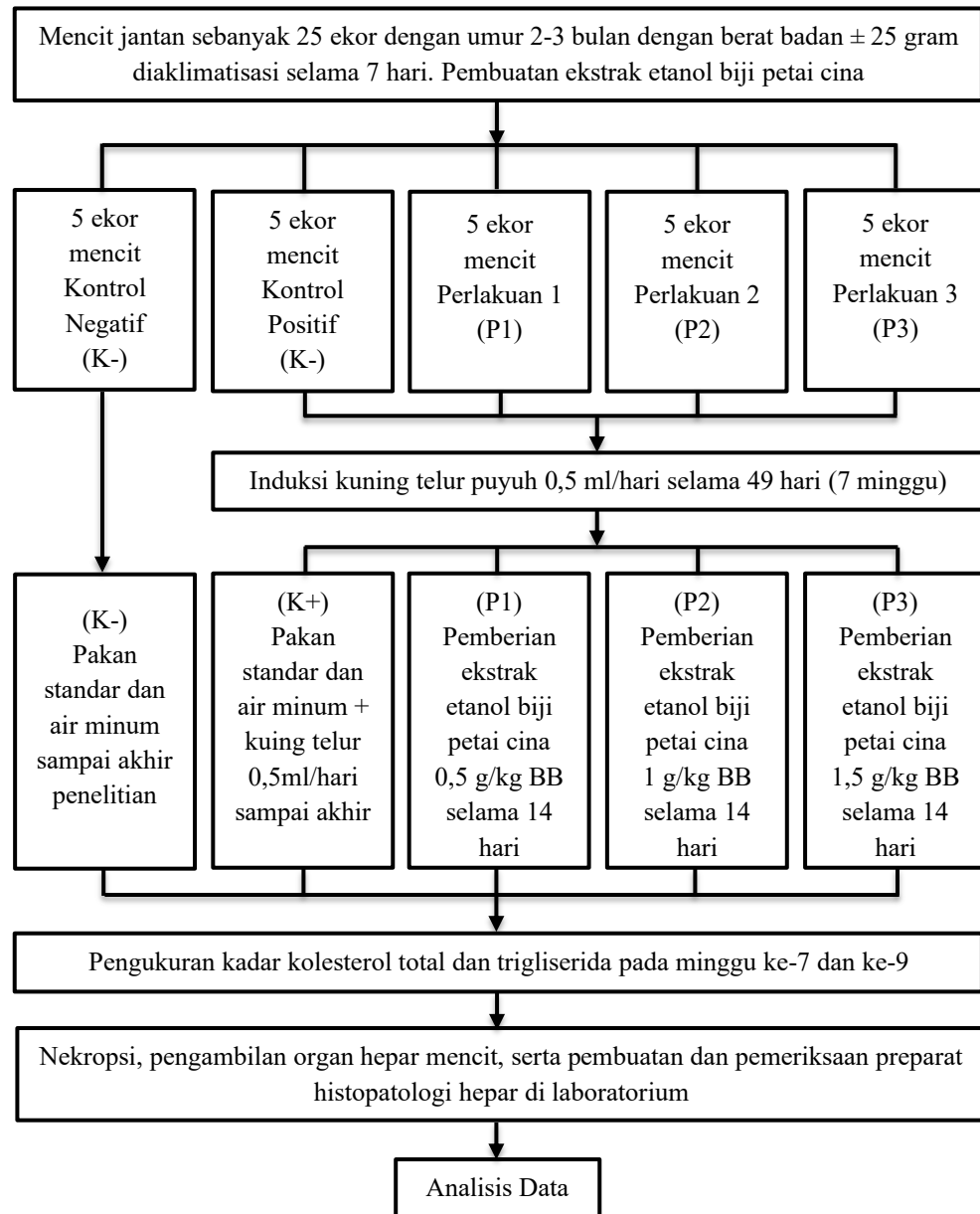
Lanjutan **Tabel 1.** Skor penilaian tingkat kerusakan sel hepar mencit

Nekrosis sedang	Nekrosis tampak meluas, mencakup $\frac{1}{3}$ – $\frac{2}{3}$ area jaringan hati. Sel-sel mati tampak kehilangan struktur, dengan sisa inti yang tidak jelas.	2
Nekrosis berat	Seluruh jaringan hepar menunjukkan tanda nekrosis berat, lebih dari $\frac{2}{3}$ lapangan pandang, dengan sel pecah dan menyisakan puing sitoplasma dan inti (karioreksis).	3

3.6 Analisis Data

Data kadar kolesterol total dan trigliserida darah mencit dianalisis dengan uji ANOVA dan dilakukan uji lanjut LSD pada taraf 5%. Tujuan dilakukannya uji ANOVA untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol biji petai cina terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida mencit hiperlipidemia. Data hasil pengamatan histopatologi hepar mencit dikumpulkan dan dianalisis secara statistik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* (Istikhomah dan Lisdiana, 2016).

3.7 Bagan Alir Penelitian



Gambar 8. Diagram alir penelitian

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol biji petai cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, dan gambaran histopatologi hepar mencit hiperlipidemia yang diinduksi kuning telur puyuh, maka dapat disimpulkan sebagai berikut.

1. Pemberian ekstrak etanol biji petai cina (*Leucaena leucocephala*) memiliki potensi sebagai agen anti-hiperlipidemia sekaligus hepatoprotektif pada mencit yang diinduksi kuning telur puyuh.
2. Dosis 1 g/kgBB merupakan dosis terbaik dalam memberikan efek anti-hiperlipidemia dan perbaikan histopatologi hepar secara keseluruhan.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, disarankan agar penelitian selanjutnya melakukan variasi durasi pemberian ekstrak etanol biji petai cina untuk mengetahui lama terapi yang paling efektif, sehingga sebanding dengan durasi induksi hiperlipidemia dan mampu memberikan perbaikan histopatologi hepar lebih optimal. Selain itu, perlu dilakukan uji toksisitas akut dan kronis untuk memastikan keamanan penggunaan ekstrak serta menentukan batas dosis aman sebelum dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat herbal.

DAFTAR PUSTAKA

- Akuba, J., Djuwarno, E. N., Hiola, F., Pakaya, M. S., & Abdulkadir, W. 2022. Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Daun Petai cina (*Leucaena leucocephala* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 4(1).
- Alamri, Z. 2018. The Role of Liver in Metabolism: An Updated Review with Physiological Emphasis. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 7(11): 1–6.
- Ali, H. 2012. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of The Crude Extracts Isolated from Zingiber officinale by Different Solvents. *Pharm Anal*. 3(2): 92-96.
- Almira, T. J. 2018. *Pengaruh Terapi Ekstrak Air Biji Petai Cina (Leucaena leucocephala) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Histopatologi Aorta Tikus (Rattus norvegicus) Model Hiperlipidemia*. (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).
- Alqahtani, S. A., & Schattenberg, J. M. 2021. NAFLD in the Elderly. *Clinical Interventions in Aging*. 16: 1633–1649.
- Aprilia, A. W. L., & Suryana, A. L. 2022. Perbedaan pemberian larutan gula pasir dan gula aren terhadap kadar trigliserida pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*). *HARENA: Jurnal Gizi*. 2(3): 125-132.
- Arief, Y. S. 2011. Stres dapat mengganggu proses spermatogenesis pada mencit. *Jurnal Ners*. 6(2): 169–174.
- Ayun, A. Q., Faridah, D. N., Yuliana, N. D., & Andriyanto. 2021. Pengujian toksisitas akut LD50 infusa benalu teh (*Scurrula sp.*) dengan menggunakan mencit (*Mus musculus*). *Acta Veterinaria Indonesiana*. 9(1): 53–63.
- Ayunda, R. D., & Malita, S. 2024. Pemanfaatan Senyawa Flavonoid sebagai Antioksidan pada Penderita Hiperkolesterolemia: Studi Literatur. *Jurnal Kedokteran (Unram Medical Journal)*. 13(3): 177-187.
- Azmi, F. (2016). *Anatomi dan Histologi Hepar*. *Jurnal Kedokteran*, 1(2), 103–112.

- Costanzo, L. F. 2014. *Physiology Edisi Ke-5*. Philadelphia: Elsevier. hlm 339-393.
- Cotter, T. G., & Rinella, M. 2020. Nonalcoholic Fatty Liver Disease 2020: The State of the Disease. *Gastroenterology*. 158(7): 1851–1864.
- Cronguist, A. 1981. *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*. Columbia University Press. New York.
- Csonka, C., Baranyai, T., Tiszlavicz, L., Fébel, H., Szűcs, G., Varga, Z. V., Sárközy, M., Puskás, L. G., Antal, O., Siska, A., Földesi, I., Ferdinandy, P., Czákó, L., & Csont, T. 2017. Isolated Hypercholesterolemia Leads to Steatosis in The Liver without Affecting the Pancreas. *Lipids in Health and Disease*. 16(1):144-158
- Dewi E, Fadliyani., & Ismiranda. 2018. Analisis Potensi Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Buah Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap Struktur Mikroskopis Hepar Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 18(2): 86-92.
- Dewi, Y.R., L.M. Santoso, & Mgs. M. Tibrani. 2012. Manfaat Buah Nanas (*Ananas comosus*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Darah pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. Jakarta.
- Duwaerts, C., & Maher, J. 2019. Macronutrients and the Adipose-Liver Axis in Obesity and Fatty Liver. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*. 7(4): 749–761.
- Erni, A. M., & Faridah, A. 2014. Pengaruh Pemberian Minyak Mandar Yang Ditambahkan Bubuk Daun Sukun (*Arthocarpus altilis*) Terhadap Kadar Kolesterol Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Bionature*. 15(2): 90-96.
- Eroschenko, V. P. 2016. *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional Edisi Ke-12*. Jakarta: EGC hlm 313-332.
- Fauziyah, A. I., Milenio, F. A., Nasrulloh, N., & Sofianita, N. 2024. Analisis Kandungan Gizi, Total Fenol, dan Sifat Organoleptik Tempe Dengan Substitusi Biji Petai cina (*Leucaena leucocephala*). *Gizi Indonesia*. 47(1), 47-54.
- Federer, W. T. 1991. *Statistical Design and Analysis of Intercropping Experiments*.
- Gasmi, B., & Kleiner, D. E. 2020. Liver Histology. *Clinics in Liver Disease*. 24(1): 61– 74.

- Gusnelti, Y., & Nurjanah, E. 2022. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar kolesterol total pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Medisains Kesehatan*. 3(1): 6-13.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. 2021. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology Edisi Ke-14*. USA: Elsevier. hlm 237-239.
- Heryani, R. 2016. Pengaruh ekstrak buah naga merah terhadap profil lipid darah tikus putih hiperlipidemia. *Jurnal Ipteks Terapan*. 10(1): 9-17.
- Hicow. 2011. Mengurangi Tingkat Kolesterol Menggunakan Zocor. [Internet]. Tersedia pada : <http://id.hicow.com/statin/low-density-lipoprotein/simvastatin2791071.html>
- Hidayat, T., Hamzah, B., & Jura, M. R. 2020. Determination of Total Flavonoid Contents and Antioxidant Activity of *Leucaena leucocephala* Leaves's Extract. *Jurnal Akademika Kimia*. 9(2): 70-77.
- Huang, T. (Dazhong), Behary, J., & Zekry, A. 2020. Non-alcoholic fatty liver disease: a review of epidemiology, risk factors, diagnosis and management. *Internal Medicine Journal*. 50(9): 1038– 1047.
- Indratama, D., & Yenita. 2019. Uji Efektivitas Antibiotik Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Secara In vitro. *Jurnal Pandu Husada*. 1 (1):61-65.
- Islam, R., Kundu, S., Jha, S. B., Rivera, A. P., Flores Monar, G. V., & Islam, H. 2022. Cirrhosis and Coagulopathy: Mechanisms of Hemostasis Changes in Liver Failure and Their Management. *Cureus*. 14(4): 1–12.
- Istikhomah, I. & Lisdiana, L. 2016. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Buah Pedada (*Sonneratia caseolaris*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Life Science*. 5(1): 52-58.
- Ivanisova, E., Tokar, M., Mocko, K., Bojnanska., & Mendelova, A. 2013. Antioxidant Activity of Selected Plant Extract. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. 15(1): 1692-1703.
- Joni, A. P., Windarti, I., Oktarlina, R. Z., & Susianti, S. 2025. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L) Terhadap Gambaran Histopatologi Arteri Koronaria Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague Dawley Yang Diinduksikan Minyak Jelantah. *Medical Profession Journal of Lampung*. 14(10): 1908-1911.
- Khairani, D., Ilyas, S., & Yurnadi. 2024. *Prinsip dan Praktik Hewan Percobaan Mencit (Mus musculus)*. Medan : USU Press. hlm 1-93.

- Khairuliani, R., & Hamdani, I. 2021. Pengaruh Pemberian Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Penurunan Kadar Trigliserida Serum Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Kuning Telur Puyuh. *Jurnal Pandu Husada*. 2(3): 196-201.
- Kumala, A. R., Dagradi, E. M., Taruna, D., & Rahayu, I. N. 2021. Penurunan Kadar MDA Tikus Putih Jantan dengan Pemberian Diet Tinggi Lemak dan Ekstrak Biji Mahoni. *Surabaya Biomedical Journal*. 1(1): 38-50.
- Kurniatin, M. R., Wahyu, T., Andreas, K., Silvia, G. I., & Ma'wah, N. 2023. Penyuluhan Budidaya Tanaman Obat Tradisional Seacara Baik Dan Benar Di Desa Peniron, Kecamatan Pejagon, Kabupaten Kebumen. *JATIMAS: Jurnal Pertanian dan Pengabdian Masyarakat*. 3(1): 40 – 47.
- Kusuma, S. H. 2016. Kemampuan kitin dari Cangkang Kepiting Bakau (*Scylla* spp) dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Jeroan Sapi. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Biologi*. 1(1).
- Magistri, P. M., Yaswir, R., & Alioes, Y. 2016. Pengaruh pemberian berbagai olahan telur terhadap kadar kolesterol total darah mencit. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 5(3).
- Maharani, D. A. M., Indraningrat, A. A. G., & Widhidewi, N. W. 2025. Skrining Fitokimia, Aktivitas Antibakteri, dan Antijamur Ekstrak Etil Asetat Biji Petai Cina (*Leucaena leucocephala*). *Aesculapius Medical Journal*. 5(1): 47-57.
- Malnick, S. D. H., Alin, P., Somin, M., & Neuman, M.G. 2022. Fatty Liver Disease-Alcoholic and Non-Alcoholic: Similar but Different. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(1): 1–25.
- Mescher, A. L. & Junqueira, L. C. U. 2016. *Junqueira's basic histology : text and atlas (Fourteenth edition)*. Mcgraw-Hill Education [Online Book]. Tersedia dari: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1687>.
- Michalopoulos, G. K., & Bhushan, B. 2021. Liver Regeneration: Biological and Pathological Mechanisms and Implications. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 18(1): 40–55.
- Muthiadin, C., Zulkarnain, Z., & Hidayat, A. S. 2020. Pengaruh pemberian tuak terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*. 11(2): 193-205.
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. 2021. Use of Mice as Experimental Animals in Laboratories that Refer to the Principles of Animal Welfare: A Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*. 10(1): 134–145.

- Nadiroh, A., & Hariani, D. 2022. Efek ekstrak daun pepaya jepang terhadap kadar kolesterol, morfometri, dan histologi hepar mencit hiperkolesterolemia. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*. 11(1): 101-112.
- Natasha, A., Brata, A., & Muin, D. 2024. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Antikolesterol Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Journal Pharmacopoeia*. 3(2): 77-89.
- Ngatidjan. 2006. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Nova, N. 2018. *Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Rimbang (Solanum torvum Swartz) Terhadap Kadar LDL (Low Density Lipoprotein) Tikus Jantan Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak*. Doctoral dissertation. Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Nugroho, D.A., & Armalina, D. 2019. Pengaruh Pemberian Kombinasi Vitamin C dan E terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus Wistar yang Dipapar Gelombang Elektromagnetik Ponsel. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*. 8(1): 133-141.
- Nurazizah, N. I., Darusman, F., & Aryani, R. 2020. Standarisasi Simplisia Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.). *Prosiding Farmasi*. 6(2): 900-905.
- Parker, J. 2020. Glucose Metabolism, Energy Production and Regulation of Cellular and Whole-Body Metabolism. *Journal of the Australasian College of Nutritional and Environmental Medicine*. 39(1): 29–33.
- Paulsen, F., & Waschke, J. 2013. *Atlas anatomi sobotta jilid 3*. Edisi ke-23. Jakarta: EGC.
- Pradana, A. A., Kusnadi, K., & Purgiyanti, P. 2021. *Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Petai Cina (Leucaena leucocephala (Lam) de Wit) dengan Metode DPPH* (Doctoral dissertation, DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama).
- Purwo, S. R., Eka, A. C., & Rizka, E. P. 2018. *Ovariectomi Pada Tikus dan Mencit*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Puspita, I., Fakhruddin, F., & Irawan, Y. 2021. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Mencit (*Mus musculus*) hiperlipidemia. *Jurnal Borneo Cendekia*. 5(1): 85-95.
- Putri, E. C., & Situngkir, D. 2022. Edukasi mengenai hiperlipidemia dan hiperglikemia serta cara mengatasinya pada pekerja bongkar muat. *Jurnal Abdi Masyarakat Indonesia*. 2(3). 815-820.

- Putri, N. P. A. M. C., Widyaningsih, I., & Simamora, D. 2024. Pengaruh Ekstrak Ashitaba Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Wistar Dengan Diet Tinggi Lemak. In *Prosiding Seminar Nasional COSMIC Kedokteran* . Vol. 2: 40-45).
- Rachma, Y. A., Indrati, R., & Supriyadi. 2022. Karakteristik Perkecambahan Biji Petai cina [*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit] dan Perubahan Nilai Gizi Kecambah dengan Perlakuan Skarifikasi. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 7(1): 12.
- Rachmatiah, T., & Nurvita, H. 2015. Potensi Antidiabetes Pada Tumbuhan Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam). de Wit). *Sainstech: Jurnal Penelitian dan Pengkajian Sains Dan Teknologi*. 25(1).
- Rachmayanti, A. S., Amelia, A., Sammulia, S. F., Meilanda, R., & Yunaspi, R. F. 2025. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Penelitian Ilmiah Multidisipliner*. 2(2): 1380-1388.
- Raharjo, D., Fitriawati, A., & Aminulloh, M. 2025. Aktivitas Antioksidan Antihiperlipidemia dan Antihipertensi Dari Ekstrak Etanol Daun Kedabu (*Sonneratia ovata*. Backer). *JIIS (Jurnal Ilmiah Ibnu Sina): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*. 10(1): 67-79.
- Rivai, H. 2021. *Petai Cina (Leucaena leucocephala): Penggunaan Tradisional, Fitokimia, dan Aktivitas Farmakologi*. Yogyakarta: Deepublish.
- Roenigk, H. H., Maibach, H. I., & Weinstein, G. P. 1973. Methotrexate Therapy for Psoriasis: Guideline Revisions. *Archives of Dermatology*. 108(1): 35.
- Rosida, D. F. 2022. *Petai cina gung: Produk, Sifat Fungsional dan Manfaatnya*. Indomedia Pustaka. Sidoarjo.
- Rumtal, H., Ngitung, R., & Mu'nisa, A. 2019. Pengaruh Pemberian Tepung Tempe terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musculus*) Hiperkolesterol. *Jurnal Bionature*. 20(2): 116-122.
- Rusdy, M. 2017. *Pengawetan Hijauan Pakan*. SIGn. Makassar.
- Saputra, I. P. B. A. 2024. Metabolism of Xenobiotic Compounds Increases Free Radical Production and Reduces Endogenous Antioxidant Mechanisms. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*. 11(2): 205–215.
- Schulze, R. J., Schott, M. B., Casey, C. A., Tuma, P. L., & McNiven, M. A. 2019. The Cell Biology of the Hepatocyte: A Membrane Trafficking Machine. *Journal of Cell Biology*. 218(7): 2096–2112.

- Septiana, L., Tarigan, R. E., Andry, M., Irawan, V. A., & Nasution, M. A. 2023. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Sebagai Antihipertensi Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 6(3): 1339-1345.
- Stewart, J., McCallin, T., Martinez, J., Chacko, S., & Yusuf, S. 2020. Hyperlipidemia. *Pediatrics in review*. 41(8): 393-402.
- Seurunie, N. 2019. Gambaran Makroskopis Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar pada Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Skripsi*.
- Sumadewi, K. T. 2023. Embryology, Anatomy and Physiology of the Liver: Review. *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology*. 10(3): 138–144.
- Syahla, T., Wahyudi, D., Smith, S., Khalda, Y. I., Ihtisyam, Z. H., & Suryani, D. 2023. The Potential of Saponin in Sea Cucumbers to Prevent Hyperlipidemia. *Jurnal Biologi Tropis*. 23(4): 622-627.
- Ulusna, Z., Meilina, R., Fathia, M., & ZA, R. N. 2022. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Umbi Bit (*Beta vulgaris* L.) pada Histologi Hepar Mencit yang diinduksi Parasetamol. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*. 8(1): 369-378.
- Umami. S. R, Hapizah S. S., Fitri R., & Hakim A. 2016. Uji penurunan kolesterol pada mencit putih (*Mus musculus*) secara in-vivo menggunakan ekstrak metanol umbi talas (*Colocasia esculenta* L.) sebagai upaya pencegahan cardiovascular disease. *Jurnal Pijar Mipa* Vol. 11(2): 121-124.
- Wahyuni, D. & Anggraini, R. 2018. Uji Efektifitas Ekstrak Daun Srikaya (*Annona squamosa*) Terhadap Kematian Kecoa Amerika (*Periplaneta americana*). *Phot. J. Sain dan Kesehat*. 8(2).
- Wardani, N. A. K., Sarinastiti, D. I., & Indriani, P. T. 2020. Penurunan kadar kolesterol total pada mencit jantan putih oleh cincau kulit buah naga merah. *Jurnal pangan dan agroindustri*. 8(2): 68-74.
- Widyaningrum, A. 2015. Pengaruh Perasan Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr.) Terhadap Kadar Kolesterol Mencit (*Mus musculus* L.) dan Pemanfaatannya Sebagai Karya Ilmiah Populer. Pendidikan Biologi FKIP. Universitas Jember.
- World Health Organization. 2022. Cardiovascular diseases (CVDs). Retrieved from [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

- Wulandari, D. A., Damayanti, D. S., & Herbani, M. 2021. Pengaruh Frekuensi Aktivitas Fisik Terhadap Kadar Trigliserida Serum Dan Skor Non Alcoholic Steato Hepatitis (NASH) Tikus Betina Dengan Diet Hiperlipidemia. *Jurnal Kedokteran Komunitas (Journal of Community Medicine)*, 9(2).
- Zhang, L., Shi, Y., Liang, B., & Li, X. 2024. An Overview of The Cholesterol Metabolism and its Proinflammatory Role in The Development of MASLD. *Hepatology Communications*. 8(5): 1–24.