

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG  
(*Anredera cordifolia*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)  
HEPAR TIKUS PUTIH (*Sprague dawley*) JANTAN KONDISI  
HIPERKOLESTEROLEMIA**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**RACHMAN NAJMU RAMADHAN  
2218011049**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG  
(*Anredera cordifolia*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)  
HEPAR TIKUS PUTIH (*Sprague dawley*) JANTAN KONDISI  
HIPERKOLESTEROLEMIA**

**Oleh**

**RACHMAN NAJMU RAMADHAN**

**Skripsi**

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

**Pada**

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

Judul Skripsi

: PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK  
ETANOL 96% DAUN BINAHONG (*Anredera*  
*cordifolia*) TERHADAP KADAR  
MALONDIALDEHID (MDA) HEPAR TIKUS  
PUTIH (*Sprague dawley*) JANTAN KONDISI  
HIPERKOLESTEROLEMIA

Nama Mahasiswa

: Rachman Najmu Ramadhan

No. Pokok Mahasiswa

: 2218011049

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



Dr. Soraya Rahmanisa S.Si, M.Sc.

NIP 198504122010122003

dr. Risti Graharti, S.Ked, M.Ling.

NIP 199003232022032010

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc

NIP 19760120 2003122001

## MENGESAHKAN

## 1. Tim Penguji

Ketua

: Dr. Soraya Rahmanisa S.Si, M.Sc.

### Sekretaris

: dr. Risti Graharti, S.Ked, M.Ling.

## Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, S.Ked, M.Biomed.

## 2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **6 Januari 2026**

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rachman Najmu Ramadhan

NPM : 2218011049

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Kadar Malondialdehid (Mda) Hepar Tikus Putih (*Sprague dawley*) Jantan Kondisi Hiperkolesterolemia

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 6 Januari 2026

Mahasiswa,



Rachman Najmu Ramadhan

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis lahir di Jakarta pada tanggal 19 November 2003 sebagai anak dari Ibu dan Bapak penulis, Pendidikan penulis dimulai dari taman kanak-kanak TK permata hati, Cinere. Penulis menempuh pendidikan sekolah dasar di SDN 01 Pondok Labu, Jakarta Selatan dan diselesaikan pada tahun 2016 dilanjutkan sekolah menengah pertama di SMPN 2 Depok diselesaikan pada tahun 2019. Selanjutnya, penulis menyelesaikan pendidikan sekolah menengah atas di SMAN 1 Depok dan diselesaikan pada tahun 2022

Penulis kemudian melanjutkan Pendidikan sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2022 melalui jalur SNMPTN Semasa menjalani perkuliahan pre-klinik, penulis aktif mengikuti organisasi FSI Ibnu Sina pada tahun 2024-2025.

”وَأُفْوِضُ أَمْرِيٌّ إِلَى اللَّهِ“

– dan aku menyerahkan urusanku kepada Allah (Q.S. Ghafir:44)–

## SANWACANA

Alhamdulillahirrabil 'aalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul "**Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Kadar Malondialdehid (Mda) Hepar Tikus Putih (*Sprague dawley*) Jantan Kondisi Hipercolesterolemia**" disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. Ibu Dr. Soraya Rahmanisa S.Si, M.Sc., selaku Pembimbing Pertama penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;

6. dr. Risti Graharti, S.Ked, M.Ling., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
7. Dr. Si.dr. Syazili Mustofa, S.Ked, M.Biomed., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
8. Bapak Bayu Anggileo Pramesona, S.Kep., Ns., MMR., Ph.D. selaku Pembimbing Akademik yang bersedia membimbing penulis selama menjalankan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
9. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
10. Kedua orangtua tercinta, Terimakasih atas dukungan, semangat, kasih sayang tiada henti, dan pengorbanan semasa hidupnya. Tanpa keyakinan, kekuatan, dan doa mereka, mungkin penulis tidak akan memiliki kekuatan untuk menghadapi hal-hal tidak menyenangkan selama proses penyusunan dan pendidikan;
11. Saudara-saudara kakak dan adik penulis, atas doa, dukungan, bantuan, pengorbanan, kasih sayang kepada penulis, menjadi tempat penulis berbagi cerita, serta menjadi sumber kekuatan dan motivasi penulis untuk menyelesaikan studi di Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ini;
12. Saudara-saudara dan sepupu-sepupu penulis yang selalu memberikan dukungan tanpa henti selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas perhatian, semangat, serta kebersamaan yang menjadi sumber kekuatan bagi saya untuk terus melangkah. Kehadiran kalian, baik melalui bantuan kecil maupun dukungan moral yang tak terlihat, telah memberikan warna dan ketenangan di setiap proses yang saya jalani;

13. Sahabat-sahabat penulis “penembak langit, genk tikus dan team skripsi”  
Terima kasih telah menjadi tempat penulis berbagi cerita, berbagi tawa, dan berbagi kekuatan di setiap perjalanan yang penulis lalui;
14. Ibu Nuriah dan Mas Anggi Suryana yang telah membantu penulis dalam melaksanakan penelitian.
15. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahnya dan kebersamaannya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
16. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, semoga segala bantuan, doa, dan dukungan yang telah diberikan menjadi amal kebaikan yang dibalas dengan pahala berlipat ganda dari Allah Subhanahu wa Ta’ala. Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 6 Januari 2026

Penulis

Rachman Najmu Ramadhan

## ABSTRACT

# THE EFFECT OF 96% ETHANOL EXTRACT OF BINAHONG LEAVES (*Anredera cordifolia*) ON HEPATIC MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVELS IN MALE SPRAGUE DAWLEY RATS WITH DIET-INDUCED HYPERCHOLESTEROLEMIC

By

RACHMAN NAJMU RAMADHAN

**Background:** Hypercholesterolemia increases the formation of free radicals, which triggers oxidative stress in the liver, characterized by elevated levels of malondialdehyde (MDA). Binahong leaves (*Anredera cordifolia*) contain antioxidant compounds that have the potential to suppress oxidative damage. This study aims to assess the effect of 96% ethanol extract of binahong leaves on liver MDA levels in male Sprague Dawley rats induced by a high-fat diet.

**Methods:** This study used a true experimental design with a posttest-only control group method. A total of 30 mice were acclimated and fed a high-fat diet for 4 weeks, then divided into normal, negative control, positive control (vitamin C 9 mg/kgBW), and three treatment groups receiving binahong extract at 50, 100, and 150 mg/kgBW. Hepatic MDA levels were measured using the Thiobarbituric Acid Reactive Substance (TBARS) method. Data were analyzed using One-Way ANOVA and Post-Hoc LSD tests.

**Results:** The study showed the highest MDA levels in the negative control group and the lowest in the treatment group at a dose of 150 mg/kgBW. Administration of binahong leaf ethanol extract decreased MDA levels in a dose-dependent manner, with a significant decrease at 150 mg/kgBW ( $p < 0.05$ ) and approaching the levels of the positive control group.

**Conclusions:** The 96% ethanol extract of binahong leaves is effective in reducing liver MDA levels in hypercholesterolemic rats, with a dose of 150 mg/kg body weight being the optimal for inhibiting oxidative stress. Further research is suggested to conduct quantitative phytochemical analysis and add lipid profile parameters.

**Keywords:** *Anredera cordifolia*, antioxidant, dyslipidemia, liver, MDA, oxidative stress

## ABSTRAK

# PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) HEPAR TIKUS PUTIH (*Sprague dawley*) JANTAN KONDISI HIPERKOLESTEROLEMIA

Oleh

RACHMAN NAJMU RAMADHAN

**Latar Belakang:** Hiperkolesterolemia meningkatkan pembentukan radikal bebas yang memicu stres oksidatif pada hepar, ditandai dengan peningkatan kadar malondialdehid (MDA). Daun binahong (*Anredera cordifolia*) mengandung senyawa antioksidan yang berpotensi menekan kerusakan oksidatif. Penelitian ini bertujuan menilai pengaruh ekstrak etanol 96% daun binahong terhadap kadar MDA hepar tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain *true experimental* dengan metode *posttest only control group*. Sebanyak 30 ekor tikus diaklimatisasi dan diinduksi diet tinggi lemak selama empat minggu, kemudian dibagi menjadi kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif (vitamin C 9 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak binahong dosis 50, 100, dan 150 mg/kgBB. Kadar MDA hepar diukur menggunakan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance (TBARS)*. Data dianalisis dengan *One-Way ANOVA* dan uji lanjut *Post-Hoc LSD*.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan kadar MDA tertinggi pada kelompok kontrol negatif dan terendah pada kelompok perlakuan dosis 150 mg/kgBB. Pemberian ekstrak etanol daun binahong menurunkan kadar MDA secara dosis-dependen, dengan penurunan bermakna pada dosis 150 mg/kgBB ( $p < 0,05$ ) dan mendekati kelompok kontrol positif.

**Kesimpulan:** Ekstrak etanol 96% daun binahong efektif menurunkan kadar MDA hepar tikus hiperkolesterolemia, dengan dosis 150 mg/kgBB sebagai dosis paling optimal dalam menghambat stres oksidatif. Penelitian selanjutnya disarankan melakukan analisis fitokimia kuantitatif dan menambahkan parameter profil lipid.

**Kata Kunci:** *Anredera cordifolia*, antioksidan, hiperkolesterolemia, hepar, MDA, stres oksidatif.

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti .....	6
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat .....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi .....	7
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>8</b>
2.1 Hiperkolesterolemia.....	8
2.1.1 Definisi .....	8
2.1.2 Manifestasi Klinis Hiperkolesterolemia .....	9
2.2 Metabolisme Lipid .....	9
2.3 Hepar.....	11
2.3.1 Anatomi Hepar .....	11
2.3.2 Fisiologi Hepar .....	12
2.4 Radikal Bebas .....	14
2.4.1 Definisi .....	14
2.4.2 Manifestasi Klinis.....	15
2.5 Stres Oksidatif.....	17
2.6 Peroksidasi Lipid .....	18
2.6.1 Definisi .....	18
2.6.2 Proses Terjadinya Peroksidasi Lipid .....	19
2.7 Malondialdehid .....	20
2.8 Tumbuhan Binahong ( <i>Anredera cordifolia</i> ) .....	23
2.8.1 Klasifikasi.....	23
2.8.2 Kandungan senyawa aktif .....	24
2.8.3 Ekstrak Etanol Daun Binahong .....	29
2.9 Tikus Putih .....	29
2.9.1 Deskripsi.....	29
2.9.2 Klasifikasi.....	30
2.9.3 Tikus Sebagai Hewan Uji.....	30

2.10 Hubungan Antara Ekstrak Etanol Daun Binahong dengan Kadar Malondialdehid .....	31
2.11 Kerangka Teori .....	33
2.12 Kerangka Konsep .....	34
2.13 Hipotesis Penelitian .....	34
<b>III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>35</b>
3.1 Desain Penelitian .....	35
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	35
3.2.1 Waktu .....	35
3.2.2 Tempat .....	35
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....	35
3.3.1 Populasi Penelitian .....	35
3.3.2 Sampel Penelitian .....	36
3.4 Kriteria Sampel .....	38
3.4.1 Kriteria Inklusi .....	38
3.4.2 Kriteria Eksklusi .....	38
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian .....	39
3.5.1 Variabel Bebas ( <i>independent variable</i> ) .....	39
3.5.2 Variabel Terikat ( <i>dependent variable</i> ) .....	39
3.6 Definisi Operasional .....	40
3.7 Alat dan Bahan Penelitian .....	41
3.7.1 Alat Penelitian .....	41
3.7.2 Bahan Penelitian .....	41
3.8 Prosedur Penelitian .....	41
3.8.1 Persiapan Diet Tinggi Lemak .....	41
3.8.2 Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Binahong .....	42
3.8.3 Pemberian Vitamin C .....	43
3.8.4 Perlakuan Hewan Uji .....	43
3.8.5 Prosedur Terminasi Hewan Coba .....	45
3.8.6 Prosedur Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) .....	45
3.9 Alur Penelitian .....	47
3.10 Analisis Data .....	48
3.11 Etik Penelitian .....	48
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>49</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	49
4.1.1 Hasil Uji Fitokimia .....	49
4.1.2 Analisis Kadar MDA Hepar Tikus .....	49
4.1.3 Hasil Uji Statistik Kadar MDA Hepar Tikus .....	53
4.2 Pembahasan .....	56
4.2.1 Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong ..	56
4.2.2 Pengaruh Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kadar Malondialdehid Hepar Tikus .....	58
4.3 Keterbatasan .....	61
<b>V. SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>63</b>
5.1 Kesimpulan .....	63
5.2 Saran .....	63

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>65</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>74</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Taksonomi Daun Binahong.....	23
2.2 Taksonomi Tikus Putih .....	30
3.1 Definisi Operasional.....	40
4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong.....	49
4.2 Hasil Pengukuran Kadar MDA .....	51
4.3 Hasil <i>Uji Post Hoc LSD</i> .....	54

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Anatomi Hepar .....	12
2.2 Patogenesis NAFLD.....	15
2.3 Proses Peroksidasi Lipid .....	20
2.4 Struktur Kimia MDA.....	21
2.5 Daun Binahong.....	23
2.6 Struktur Dasar Flavonoid .....	25
2.7 Penangkapan Spesies ROS .....	25
2.8 Tanin.....	26
2.9 Tikus Putih .....	30
2.10 Kerangka Teori.....	33
2.11 Kerangka Konsep .....	34
3.1 Alur Penelitian.....	47
4.1 Kurva Strandar .....	50

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran</b>	<b>Halama</b>
1. Surat Etik Penelitian.....	75
2. Surat Keterangan Hewan Coba .....	76
3. Surat Hasil Uji Fitokimia .....	77
4. Proses Pembuatan Simplisia Daun Binahong.....	78
5. Proses Pembuatan Ekstrak Daun Binahong.....	79
6. Pemberian Diet Tinggi Lemak .....	80
7. Pemeriksaan Kadar Kolestrol Tikus Setelah Diet Tinggi Lemak.....	80
8. Data Berat Badan Tikus Sebelum Dan Sesudah Diet Tinggi Lemak .....	81
9. Data Kadar Kolestrol Total Tikus.....	81
10. Proses Terminasi Hewan Coba.....	82
11. Proses Pembuatan Sampel dan Pengukuran MDA .....	83
12. Hasil Pengukuran Kadar MDA .....	84
13. Uji Statistik .....	85

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Profil lipid merupakan gambaran kadar lemak dalam darah yang terdiri atas kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL), serta trigliserida (Mustofa *et al.*, 2022). Kolesterol total merepresentasikan jumlah keseluruhan kolesterol dalam sirkulasi darah, di mana kolesterol LDL dikenal sebagai kolesterol jahat karena berpotensi mengalami deposisi pada dinding pembuluh darah dan memicu aterosklerosis. Sebaliknya, kolesterol HDL berperan dalam mengangkut kolesterol berlebih dari jaringan perifer kembali ke hati untuk diekskresikan, sehingga memiliki efek protektif terhadap sistem kardiovaskular (Alcover *et al.*, 2025). Hiperkolesterolemia merupakan kondisi yang ditandai oleh peningkatan kadar kolesterol total dalam darah, terutama fraksi kolesterol LDL, yang terjadi akibat ketidakseimbangan antara asupan kolesterol, sintesis endogen, dan mekanisme eliminasi kolesterol (Kemenkes RI, 2017)

Prevalensi hiperkolesterolemia di Indonesia menunjukkan kecenderungan meningkat seiring bertambahnya usia, yakni sebesar 9,3% pada kelompok usia 25–34 tahun dan mencapai 15,5% pada kelompok usia 55–64 tahun (Irawan & Larasati, 2024). Kondisi ini lebih banyak ditemukan pada masyarakat perkotaan (8,3%) dibandingkan pedesaan (6,8%), serta lebih tinggi pada wanita (39,6%) dibandingkan pria (30%) (Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), 2018). Faktor risiko yang berperan meliputi predisposisi genetik, pola makan tidak sehat, kebiasaan merokok (9,7%), dan konsumsi alkohol (6,7%). Sekitar (28,8%) penduduk Indonesia berusia  $\geq 15$  tahun memiliki kadar kolesterol total  $> 200$  mg/dL, (27,9%) dengan trigliserida  $\geq 150$  mg/dL,

(24,4%) dengan kadar HDL <40 mg/dL, serta (72,8%) dengan kadar LDL >100 mg/dL (Risikesdas, 2018).

Kadar LDL yang tinggi serta kandungan asam lemak tak jenuh ganda dalam kolesterol dan ester lipid menyebabkan LDL lebih rentan mengalami oksidasi atau peroksidasi lipid. Proses ini melibatkan reaksi antara asam lemak tak jenuh ganda dengan spesies oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Species*, ROS). Peningkatan jumlah radikal bebas dalam kondisi hiperkolesterolemia berkontribusi pada peningkatan hasil peroksidasi lipid yang menyebabkan stres oksidatif dalam tubuh (Barnes, 2022). Stres oksidatif adalah karakteristik penyakit inflamasi di mana sel sistem imun menghasilkan ROS sebagai respons terhadap kerusakan, dan kondisi di mana laju pembentukan ROS melebihi kemampuan sel untuk melindungi diri terhadap ROS. Stres oksidatif dapat terlokalisasi, misalnya di dinding pembuluh darah pada aterosklerosis atau di sendi pada artritis. Dapat juga bersifat sistemik, seperti pada diabetes atau lupus eritematosus sistemik (SLE) (Baynes, 2019). Akumulasi ROS dapat menimbulkan kerusakan seluler, termasuk gangguan fungsi enzim akibat kerusakan protein, kerusakan DNA dan mutasi akibat gangguan asam nukleat, serta kerusakan struktur membran sel akibat peroksidasi lipid (Mustofa *et al.*, 2021). Kerusakan sel yang terus-menerus ini dapat memicu munculnya penyakit degeneratif seperti cedera hati (*liver injury*) dan aterosklerosis (Joneri *et al.*, 2024).

Radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) memiliki peran penting dalam progresi penyakit hati, mulai dari *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) hingga berkembang menjadi *Hepatocellular Carcinoma* (HCC). NAFLD merupakan kondisi penumpukan lemak berlebih dalam sel hati yang tidak berkaitan dengan konsumsi alkohol dan masih dapat dikendalikan melalui perubahan gaya hidup (Mundiri *et al.*, 2019). Namun, apabila tidak ditangani, NAFLD dapat berkembang menjadi *Non-Alcoholic Steatohepatitis* (NASH), yang ditandai dengan peradangan serta kerusakan hepatosit sehingga meningkatkan risiko terjadinya berbagai penyakit hati kronis.

Produksi ROS yang bersumber dari disfungsi mitokondria maupun stres pada retikulum endoplasma memperburuk kerusakan hati melalui mekanisme peroksidasi lipid, peningkatan sitokin proinflamasi, dan gangguan jalur sinyal seluler (Zelber-Sagi *et al.*, 2020).

Salah satu dampak utama dari peningkatan ROS pada jaringan hati adalah terjadinya peroksidasi lipid, yang menghasilkan senyawa toksik seperti MDA. MDA merupakan hasil dari proses peroksidasi lipid yang terjadi di dalam tubuh. Proses ini dipicu oleh aktivitas radikal bebas dan merupakan salah satu bentuk kerusakan oksidatif yang paling awal serta mudah untuk diukur. Peroksidasi lipid dapat mengakibatkan kerusakan struktur membran sel, mempengaruhi permeabilitas, menghambat fungsi metabolismik, serta mengganggu mekanisme transport ion dalam sel. Untuk mengetahui tingkat peroksidasi lipid, salah satu indikator yang umum digunakan adalah kadar MDA (Hasan & Yunus, 2023). Senyawa ini terbentuk melalui reaksi peroksidatif terhadap fosfolipid tak jenuh, glikolipid, dan kolesterol. MDA juga berasal dari oksidasi asam lemak tak jenuh yang dipicu oleh radikal bebas, dan berfungsi sebagai penanda keberadaan stres oksidatif dalam tubuh. Kadar MDA yang tinggi mengindikasikan adanya kerusakan oksidatif pada membran sel. Pada kondisi hiperkolesterolemia, peningkatan stres oksidatif mempercepat terjadinya peroksidasi lipid yang jika tidak dikendalikan, dapat merusak membran sel dan menjadi faktor awal timbulnya berbagai penyakit degeneratif seperti penyakit jantung koroner, *stroke*, diabetes melitus, serta proses penuaan (Yulianti *et al.*, 2022).

Studi yang dilakukan pada tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hiperkolesterol menunjukkan bahwa kadar MDA sebagai penanda stres oksidatif meningkat secara signifikan. Penemuan ini menunjukkan bahwa bahwa peningkatan kadar kolesterol LDL berhubungan dengan peningkatan kadar MDA jaringan, yang menandakan terjadinya stres oksidatif dan peroksidasi lipid secara intensif (Farhan & Renovaldi, 2025). Temuan ini menegaskan bahwa hiperkolesterolemia tidak hanya berdampak pada sistem

kardiovaskular, tetapi juga berkontribusi terhadap kerusakan oksidatif organ hepar.

Salah satu tanaman yang memiliki potensi besar untuk diteliti adalah binahong (*Anredera cordifolia*). Tanaman ini telah lama dimanfaatkan oleh masyarakat Vietnam sebagai pengobatan tradisional untuk berbagai penyakit, seperti luka bakar, rematik, asam urat, pembengkakan jantung, muntah darah, tifus, stroke, wasir, radang usus, hingga kanker. Tanaman binahong di Indonesia dikenal dengan nama gendola dan sering dijumpai sebagai tanaman hias yang melingkar di atas gapura taman. Meski demikian, manfaat kesehatan dari tanaman ini belum banyak diketahui oleh masyarakat luas di Indonesia (Desy & Nova, 2018). Binahong mengandung berbagai senyawa aktif seperti fenol, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid, dan alkaloid. Flavonoid, sebagai salah satu senyawa fenolik alami, memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi. Antioksidan adalah senyawa yang dapat menetralisir radikal bebas dengan cara menyumbangkan elektron sehingga menghentikan reaksi berantai oksidatif dalam tubuh (Lestari, 2025). Peran utama antioksidan adalah menjaga keseimbangan agar proses oksidasi tidak berlangsung terus-menerus yang dapat merusak sel (Alfa *et al.*, 2019).

Penelitian sebelumnya oleh Tandi dan Susanto menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun binahong pada tikus diabetes melitus menunjukkan aktivitas hepatoprotektif melalui penurunan kadar MDA di jaringan hati (Tandi & Susanto, 2023). Efek ini disertai dengan peningkatan aktivitas enzim antioksidan seperti superokksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutation peroksidase (GPx). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong tidak hanya bekerja sebagai penangkap radikal bebas, tetapi juga meningkatkan sistem pertahanan antioksidan endogen tubuh (Jomova *et al.*, 2024). Oleh karena itu, hubungan antara ekstrak etanol daun binahong dan kadar MDA sangat relevan sebagai dasar penggunaan tanaman ini dalam pengobatan preventif gangguan akibat stres oksidatif, termasuk hipercolesterolemia dan komplikasi diabetes.

Dengan adanya berbagai faktor risiko yang mempengaruhi kadar kolesterol dan peningkatan stres oksidatif dalam tubuh, diperlukan upaya pencegahan dan penanganan yang tepat untuk mengurangi dampak hiperkolesterolemia. Salah satu pendekatan yang dapat dilakukan adalah melalui pemanfaatan sumber alami dengan potensi antioksidan, seperti tumbuhan binahong (*Anredera cordifolia*). Kandungan senyawa aktif dalam binahong, terutama flavonoid, berperan sebagai antioksidan yang dapat membantu menurunkan kadar MDA dalam tubuh. Oleh karena itu, penelitian bertujuan untuk mengevaluasi pencegahan peningkatan kadar MDA hepar tikus yang diberikan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dan diinduksi diet tinggi lemak. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi pengembangan alternatif terapi herbal yang lebih aman dan alami dalam pencegahan peningkatan kadar MDA.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, permasalahan yang ingin dikaji dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) berpengaruh terhadap kadar malondialdehid (MDA) hepar tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak?
2. Berapa dosis efektif ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) dalam mencegah peningkatan kadar malondialdehid (MDA) hepar tikus putih jantan hiperkolesterolemia?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap kadar MDA hepar tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak sebagai model hiperkolesterolemia.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong terhadap kadar malondialdehid (MDA) hepar tikus putih jantan hiperkolesterolemia.
2. Menentukan dosis efektif ekstrak etanol daun binahong dalam mencegah peningkatan kadar malondialdehid (MDA) hepar tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Penelitian ini memberikan manfaat bagi peneliti dalam meningkatkan wawasan dan pemahaman mengenai efek ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap kadar MDA sebagai indikator stres oksidatif pada kondisi hiperkolesterolemia. Selain itu, penelitian ini juga melatih keterampilan peneliti dalam melakukan penelitian eksperimental, seperti teknik ekstraksi, pemberian perlakuan pada hewan uji, serta analisis kadar MDA. Dengan demikian, penelitian ini menjadi pengalaman akademik yang berharga serta mendukung peneliti dalam menyusun karya ilmiah yang dapat berkontribusi pada pengembangan ilmu kedokteran dan farmasi.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat**

Penelitian ini memberikan informasi ilmiah mengenai potensi daun binahong sebagai alternatif terapi herbal dalam mengurangi stres oksidatif akibat hiperkolesterolemia. Hasil penelitian ini dapat meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya penggunaan bahan alami sebagai upaya pencegahan dan pengelolaan penyakit degeneratif. Selain itu, penelitian ini dapat mendorong pemanfaatan tanaman binahong yang lebih luas dalam kehidupan sehari-hari, terutama dalam menjaga kesehatan secara alami

### **1.4.3 Manfaat Bagi Institusi**

Penelitian ini bermanfaat bagi institusi pendidikan dan penelitian dalam memperkaya referensi ilmiah terkait pemanfaatan tanaman obat sebagai terapi alternatif. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan yang lebih mendalam mengenai mekanisme kerja senyawa aktif dalam binahong terhadap parameter biokimia lainnya. Selain itu, penelitian ini turut mendukung pengembangan kajian berbasis bahan alam yang dapat berkontribusi dalam inovasi terapi herbal yang lebih aman dan efektif di masa depan

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Hiperkolesterolemia

#### 2.1.1 Definisi

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi yang ditandai oleh peningkatan kadar kolesterol total dalam darah, terutama fraksi *low-density lipoprotein* (LDL), yang berperan penting dalam patogenesis penyakit kardiovaskular. Kolesterol LDL dikenal sebagai kolesterol aterogenik karena mudah terdeposit pada dinding pembuluh darah dan memicu pembentukan plak aterosklerotik (Kemenkes RI, 2017). Hiperkolesterolemia dapat terjadi akibat ketidakseimbangan antara asupan kolesterol, sintesis kolesterol endogen di hati, dan proses eliminasi kolesterol. Faktor risiko utama yang berperan meliputi pola makan tinggi lemak jenuh dan kolesterol, kurangnya aktivitas fisik, obesitas, serta predisposisi genetik (Purba *et al.*, 2023). Berdasarkan etiologinya, hiperkolesterolemia dapat dibedakan menjadi hiperkolesterolemia primer, yang umumnya disebabkan oleh kelainan genetik seperti *familial hypercholesterolemia*, dan hiperkolesterolemia sekunder, yang berkaitan dengan gaya hidup tidak sehat maupun penyakit metabolismik seperti diabetes melitus dan hipotiroid (Sahara & Adelina, 2021). Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung koroner dan stroke, sehingga deteksi dini dan pengendalian kadar kolesterol LDL sangat penting untuk mencegah terjadinya komplikasi. Penatalaksanaan hiperkolesterolemia dapat dilakukan melalui terapi farmakologis seperti penggunaan statin, serta pendekatan non-

farmakologis berupa modifikasi pola makan, peningkatan aktivitas fisik dan pengendalian berat badan (Nuralifah *et al.*, 2020).

### **2.1.2 Manifestasi Klinis Hiperkolesterolemia**

Hiperkolesterolemia umumnya bersifat asimptomatik pada tahap awal, sehingga sering kali tidak terdeteksi sampai muncul komplikasi kardiovaskular. Manifestasi klinis hiperkolesterolemia dapat berupa tanda fisik akibat penumpukan kolesterol dalam jaringan maupun manifestasi sistemik akibat proses aterosklerosis yang berlangsung kronis (Kautsari & Handayani, 2024). Tanda klinis yang dapat diamati secara langsung antara lain xanthelasma, yaitu bercak kekuningan pada kelopak mata akibat deposisi kolesterol, serta xanthoma, yaitu nodul atau penumpukan lemak di bawah kulit, terutama pada tendon, siku, lutut, dan punggung tangan. Selain itu, dapat ditemukan arcus senilis, berupa cincin keabu-abuan di tepi kornea mata, yang sering dijumpai pada penderita hiperkolesterolemia, khususnya usia lanjut atau pada kasus familial (Hasan *et al.*, 2024). Manifestasi klinis yang lebih serius bersifat sistemik, yaitu meningkatnya risiko aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke iskemik, dan hipertensi. Aterosklerosis terjadi akibat akumulasi kolesterol LDL teroksidasi pada dinding pembuluh darah, yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah dan gangguan aliran darah ke organ vital (Kemenkes RI, 2017). Oleh karena itu, hiperkolesterolemia yang tidak terkontrol dapat berkontribusi besar terhadap morbiditas dan mortalitas kardiovaskular.

## **2.2 Metabolisme Lipid**

Ketika seseorang mengonsumsi makanan berlemak, sebagian besar lemak berupa trigliserida dan juga kolesterol dari makanan akan diserap di usus halus (Safitri *et al.*, 2024). Karena lemak bersifat hidrofobik atau tidak larut dalam air, maka untuk dapat masuk ke dalam darah yang medium-nya berair, lemak tersebut harus dibungkus oleh lipoprotein. Lipoprotein pertama yang

terbentuk setelah penyerapan lemak dari makanan disebut kilomikron (Feingold, 2022).

Kilomikron membawa trigliserida dan kolesterol ke dalam darah dengan dua tujuan utama, yaitu ke jaringan perifer dan ke hati. Pada jaringan perifer, enzim *lipoprotein lipase* (LPL) akan memecah trigliserida dari kilomikron sehingga asam lemak bebas dapat digunakan sebagai sumber energi atau disimpan dalam jaringan adiposa (Gugliucci, 2023). Setelah trigliseridanya dilepas, kilomikron yang tersisa disebut remnan kilomikron dan akan dibawa ke hati. Kolesterol dari remnan ini disebut kolesterol eksogen karena asalnya dari makanan. Selain kolesterol eksogen, hati juga mampu mensintesis kolesterol endogen melalui jalur enzim *HMG-CoA reduktase*. Dengan demikian, hati memiliki dua sumber kolesterol, yaitu eksogen yang berasal dari makanan dan endogen yang diproduksi sendiri (LeClair, 2022).

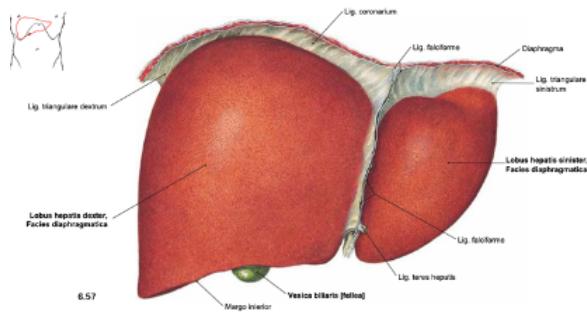
Kolesterol yang berasal dari hati kemudian dilepaskan kembali ke sirkulasi darah dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang membawa trigliserida dan kolesterol. Saat berada dalam sirkulasi, VLDL akan bertemu dengan enzim *lipoprotein lipase* sehingga sebagian trigliseridanya dihidrolisis, dan setelah kehilangan sebagian trigliserida, VLDL akan berubah menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL). IDL ini dapat kembali ke hati atau kehilangan lebih banyak trigliserida hingga berubah menjadi LDL (Ference *et al.*, 2017). LDL berfungsi untuk mengantarkan kolesterol ke jaringan perifer, namun jika jumlahnya berlebihan, kolesterol dapat menumpuk di dinding pembuluh darah, mengalami oksidasi, dan memicu terjadinya peningkatan radikal bebas. *High Density Lipoprotein* (HDL) memiliki fungsi untuk mengangkut kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati dalam proses yang disebut *reverse cholesterol transport*. HDL inilah yang dikenal sebagai kolesterol baik, karena berperan dalam membersihkan kolesterol berlebih dari jaringan dan menjaga keseimbangan metabolisme lipid dalam tubuh (LeClair, 2022).

## 2.3 Hepar

### 2.3.1 Anatomi Hepar

Hepar adalah kelenjar terbesar di tubuh setelah kulit. Hepar merupakan 2,5% dari berat total orang dewasa, dengan berat sekitar 1.500 gram. Cavum toraks dan diafragma melindungi hepar di kuadran kanan atas abdomen. Hepar normal berada pada costa ke 7 hingga 11 pada sebelah kanan, melewati linea mediana menuju papilla mammae sinistra. Pada regio abdomen, hepar menempati sebagian besar hipokondrium dekstra, epigastrium superior, dan memanjang ke hipokondrium sinistra (Costanzo, 2018). Hati berada di bawah tulang rusuk kanan bawah dan memiliki ruang yang lebih besar di kuadran kanan atas perut, dengan sebagian menyebar ke kuadran kiri atas. Organ ini terdiri dari dua lobus yang tidak sama, dengan lobus kanan yang lebih besar dan lobus kiri yang lebih kecil yang lebih besar. Antara lobus kanan dan kiri terdapat saluran yang mengandung ligamen teres yang menuju ke pusar pada permukaan bawah diafragma. Otot falciform yang tebal yang menghubungkan hati ke permukaan bawah diafragma memisahkan lobus kiri pada permukaan anterior (frontal). Permukaan bawah lobus kanan terdiri dari dua lobus kecil, lobus kaudatus dan lobus kuadratus (Frenkel *et al.*, 2020).

Hati mendapat darah dari dua jalur utama. Arteri hepatic membawa darah segar yang kaya oksigen dari jantung, sedangkan vena porta membawa darah yang kaya nutrien tapi oksigennya sudah berkurang dari organ-organ pencernaan seperti limpa, pankreas, lambung, usus, dan sebagian rektum. Saat mencapai porta hepatis, vena porta bercabang menjadi dua, masing-masing menuju lobus kanan dan kiri hati. Di tempat ini juga terdapat awal saluran hepatic, yaitu jalur utama keluarnya empedu. Empedu diproduksi oleh sel-sel hati, lalu dikumpulkan oleh saluran-saluran kecil di dalam hati dan dialirkan melalui sistem biliaris menuju usus halus untuk membantu mencerna lemak (Sagoo *et al.*, 2018).



**Gambar 2.1 Anatomi Hepar**  
Sumber: (Waschke & Paulsen, 2019)

### 2.3.2 Fisiologi Hepar

Seluruh darah yang berasal dari lambung dan usus harus melewati hati untuk diatur untuk mengontrol kadar kimia dalam darah dan menghasilkan empedu, yang digunakan untuk mengangkut limbah dari hati. Hati mengolah darah yang masuk, mengubah keseimbangan, dan menghasilkan nutrisi. Selain itu, organ ini mengubah obat atau zat lain menjadi bentuk yang lebih mudah diserap tubuh. Salah satu organ tubuh yang memiliki banyak fungsi, hati adalah salah satunya. Hati juga bertanggung jawab untuk pembentukan faktor pembekuan darah, produksi empedu, filtrasi, dan penyimpanan darah serta detoksifikasi, metabolisme karbohidrat, protein, lemak, dan hormon, serta penyimpanan nutrisi seperti zat besi dan vitamin (Moradi *et al.*, 2020).

Hati merupakan organ utama yang berperan dalam proses metabolisme tubuh. Berikut ini beberapa fungsi hati dalam metabolisme tubuh:

#### 1. Metabolisme Protein

Dalam proses metabolisme protein, hati berperan dalam deaminasi asam amino, yaitu mengubah asam amino dengan melepaskan gugus amina. Gugus amina yang dilepaskan kemudian diubah menjadi amonia. Hati juga berfungsi mengubah amonia menjadi urea yang selanjutnya dikeluarkan melalui urin. Selain itu, hati merupakan tempat sintesis protein plasma dan berperan dalam

pengalihan transfer asam amino ke senyawa lain (Paulusma *et al.*, 2022).

## 2. Metabolisme Karbohidrat

Metabolisme karbohidrat sangat bergantung pada fungsi hati. Hati mampu mengubah glukosa menjadi glikogen dan sebaliknya, sehingga berperan dalam mengatur kadar gula darah. Selain itu, hati juga memecah galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, serta mengubah glukosa menjadi lemak (Han *et al.*, 2016).

## 3. Metabolisme Lemak

Hati juga memiliki peran dalam metabolisme lemak, seperti membantu proses oksidasi asam lemak menjadi energi yang dibutuhkan oleh tubuh, mensintesis lipoprotein, kolesterol, serta fosfolipid. Selain itu, hati mengubah kolesterol menjadi garam empedu dan menyimpan cadangan lemak dalam tubuh (Bellanti *et al.*, 2017).

## 4. Metabolisme Obat

Fungsi utama hati lainnya adalah dalam metabolisme dan detoksifikasi xenobiotik. Meskipun lisosom digunakan untuk mengolah beberapa zat tersebut, jalur utama proses metabolisme dan detoksifikasi berlangsung melalui biotransformasi. Hati mengubah xenobiotik dari bentuk yang larut dalam lemak (lipofilik) menjadi bentuk yang larut dalam air (hidrofilik) melalui dua tahap reaksi yang dikenal sebagai fase I dan fase II. Reaksi-reaksi ini terutama berlangsung di retikulum endoplasma halus pada hepatosit. Selain hati, organ lain seperti ginjal dan usus juga berperan dalam metabolisme obat. Berbagai faktor dapat memengaruhi proses metabolisme obat, termasuk faktor genetik, jenis kelamin, usia, interaksi antar obat, kondisi penyakit hati atau ginjal, diabetes, peradangan, serta kehamilan (Almazroo *et al.*, 2017).

## 5. Sekresi Empedu

Empedu adalah cairan penting yang membantu hati mengeluarkan zat racun dari darah serta memecah dan menyerap lemak. Cairan empedu yang diproduksi oleh hati mengandung air, elektrolit, garam empedu, asam empedu, kolesterol, pigmen empedu, bilirubin, dan fosfolipid. Proses sekresi empedu dimulai di dalam hati, kemudian mengalir melalui saluran empedu yang semakin membesar hingga mencapai duodenum. Selain itu, empedu juga dapat disimpan dan dikonsentrasi di dalam kantong empedu (Jarnagin, 2017)

## 2.4 Radikal Bebas

### 2.4.1 Definisi

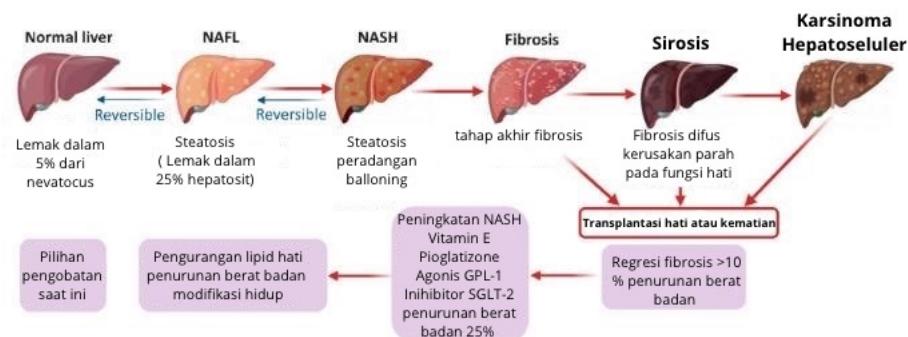
Radikal bebas merupakan molekul atau atom yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, sehingga bersifat tidak stabil, sangat reaktif, dan memiliki masa hidup yang singkat. Sifat reaktif ini memungkinkan radikal bebas menarik elektron dari molekul lain di dalam tubuh guna mencapai kestabilan, yang pada akhirnya dapat merusak struktur biomolekul seperti lipid, protein, dan DNA (Utami & Sitompul, 2023). Kerusakan ini dapat memicu peningkatan stres oksidatif yang berkaitan dengan berbagai kondisi patologis, seperti penyakit neurodegeneratif, diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, penuaan dini, dan kanker (Maharani *et al.*, 2021)

Dalam tubuh, radikal bebas dapat terbentuk sebagai hasil samping dari proses oksidasi dan pembakaran sel, termasuk pada aktivitas bernapas, metabolisme sel, olahraga berat, serta akibat peradangan. Selain itu, paparan dari luar seperti asap rokok, polusi udara, makanan yang terkontaminasi, logam berat, serta sinar ultraviolet juga dapat meningkatkan produksi radikal bebas (Pratama & Busman, 2020). Jenis radikal bebas yang paling umum dihasilkan tubuh adalah superoksida, yang kemudian diubah menjadi hidrogen peroksida

( $H_2O_2$ ), dan selanjutnya menjadi radikal hidroksil ( $^{\bullet}OH$ ) dalam tahap propagasi. Radikal hidroksil ini dapat memicu proses peroksidasi lipid pada membran sel, sehingga merusak sel (Maharani *et al.*, 2021). Ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem antioksidan tubuh ini dikenal sebagai stres oksidatif (Mustofa & Tarigan, 2023).

#### 2.4.2 Manifestasi Klinis

Radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) memiliki peran penting dalam progresi penyakit hati, dimulai dari *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) hingga berkembang menjadi *Hepatocellular Carcinoma* (HCC). Pada gambar 2.2, NAFLD sendiri adalah keadaan di mana terjadi akumulasi lemak dalam sel hati tanpa dipicu konsumsi alkohol yang berlebihan, dan kondisi ini berpotensi berlanjut ke *Non-Alcoholic Steatohepatitis* (NASH), yang ditandai dengan peradangan serta kerusakan hepatosit (Zelber-Sagi *et al.*, 2020).



**Gambar 2.2 Patogenesis NAFLD**  
Sumber: (Yin *et al.*, 2023)

Produksi ROS yang terutama bersumber dari gangguan fungsi mitokondria maupun stres pada retikulum endoplasma dapat memperburuk kerusakan hati melalui mekanisme peroksidasi lipid, peningkatan pelepasan sitokin proinflamasi, serta disrupti berbagai jalur sinyal seluler (Zelber-Sagi *et al.*, 2020).

Stres oksidatif berperan dalam menurunkan fungsi lipid, protein, dan DNA melalui induksi peradangan, yang pada akhirnya mendorong perubahan steatosis menjadi NASH. Kondisi ini umum dijumpai pada gangguan hati kronis dan memiliki kontribusi besar terhadap perkembangan NASH (Ma *et al.*, 2022). ROS dapat menimbulkan disfungsi membran lisosom, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas membran serta pelepasan protease ke dalam sitosol sehingga memicu apoptosis maupun nekrosis. Pada organ hati, sel *kupffer* memiliki peran utama dalam memproduksi ROS, yang mekanismenya sering kali bergantung pada aktivitas NADPH oksidase. Molekul *damage-associated molecular patterns* (DAMP), termasuk ATP, dapat mengaktifasi sel *kupffer* dan merangsang pembentukan ROS. Produk hasil peroksidasi lipid juga mampu mengaktifasi sel stelata hati. Sel stelata hati yang teraktivasi ini kemudian berperan dalam menghasilkan ROS, menunjukkan aktivitas fagositik, serta mengekspresikan NADPH oksidase (Yin *et al.*, 2023).

Pada sisi lain, enzim mikrosomal sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) turut berperan dalam oksidasi asam lemak sekaligus produksi ROS. Ekspresi CYP2E1 terbukti meningkat pada model NASH, sehingga memperparah kerusakan oksidatif pada hepatosit. Peningkatan stres oksidatif ini kemudian memicu apoptosis, peradangan, serta fibrogenesis, yang dihubungkan dengan oksidasi spontan dari akumulasi oksisterol penghasil kolesterol pada kasus NAFLD terkonfirmasi biopsi (Yin *et al.*, 2023).

Selain itu, sinyal stres pada retikulum endoplasma (RE) juga memberi kontribusi besar terhadap penurunan lipogenesis dan perlindungan sel melalui peningkatan ekspresi *activating transcription factor 6* (ATF6) serta aktivasi *activating transcription factor 4* (ATF4). Selama terjadinya stres ER, ion  $Ca^{2+}$  dilepaskan dari ER menuju mitokondria, yang kemudian meningkatkan akumulasi ROS

mitokondria. Penyerapan ion  $\text{Ca}^{2+}$  ini memicu pembukaan pori transisi mitokondria serta pelepasan sitokrom c, sehingga mengganggu fungsi oksidatif mitokondria dan memperburuk produksi ROS. Aktivasi jalur sinyal JNK terjadi akibat stres oksidatif maupun stres retikulum endoplasma, di mana jalur ini berperan sebagai mediator penting dalam terjadinya resistensi insulin serta kerusakan hati yang dipicu oleh akumulasi asam lemak (Yin *et al.*, 2023).

## 2.5 Stres Oksidatif

Stres oksidatif adalah ketika ada ketidakseimbangan antara pro-oksidan dan antioksidan. Ini dapat terjadi karena pembentukan ROS yang melebihi kemampuan sistem pertahanan antioksidan atau karena kemampuan antioksidan menurun atau menetap (Mulianto, 2020). Komponen biomolekul utama mengalami perubahan konformasi dan oksidatif sebagai akibat dari serangan ROS endogen dan eksogen yang berkelanjutan. Perubahan oksidatif yang terjadi dalam beberapa biomolekul utama adalah penyebab stres oksidatif. Ini termasuk peroksidasi lipid, karbonilasi protein, pembentukan campuran karbonil (aldehida atau keton), nitrasi, sulfoksidasi, dan gangguan DNA seperti kerusakan untaian atau oksidasi nukleobasa (Pisoschi *et al.*, 2021). Selain itu, keadaan menjadi lebih buruk ketika aktivitas enzim antioksidan seperti *superoksid dismutase* (SOD), katalase, dan *glutathione peroksidase* (GPx) menurun. Hal ini terjadi karena sistem pertahanan tidak dapat menghilangkan radikal bebas yang dihasilkan oleh enzim-enzim ini (Chen *et al.*, 2023).

Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan molekuler seperti lipid, protein, dan DNA. Akibatnya, kerusakan ini dapat menyebabkan gangguan fungsi seluler, peradangan jangka panjang, dan disfungsi organ. Stres oksidatif menyebabkan hipertensi, remodeling jantung, disfungsi endotel, dan gagal jantung, serta mempercepat aterosklerosis, infark miokard, dan gagal jantung (Barnes, 2022). Akumulasi ROS di paru-paru, terutama pada

penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), menyebabkan peradangan terus-menerus, penuaan sel, gangguan autofagi, dan resistensi terhadap terapi kortikosteroid, yang menyebabkan penyakit menjadi lebih parah (Barnes, 2022). ROS menyebabkan disfungsi endotel, aterosklerosis, anemia, dan kerusakan ginjal yang lebih parah hingga gagal ginjal pada ginjal, terutama dalam kasus nefropati penyakit ginjal kronis (CKD) (Ling & Kuo, 2018). Stres oksidatif mendorong dan menguatkan gangguan metabolisme diabetes dalam metabolismik, memperburuk fungsi sel pankreas, meningkatkan resistensi insulin, dan mengganggu fungsi sistem imun dan vaskular (Reddy, 2023).

Untuk menilai serta memantau tingkat stres oksidatif, para peneliti menggunakan berbagai biomarker yang mencerminkan kerusakan akibat ROS. Salah satu indikator yang paling sering dimanfaatkan adalah MDA, yaitu hasil akhir dari proses peroksidasi lipid. Senyawa ini terbentuk ketika ROS bereaksi dengan asam lemak tak jenuh yang terdapat pada membran sel, sehingga memicu terbentuknya produk yang berpotensi merusak integritas sel dan mengganggu aktivitas biologisnya (Rita, 2025)

## 2.6 Peroksidasi Lipid

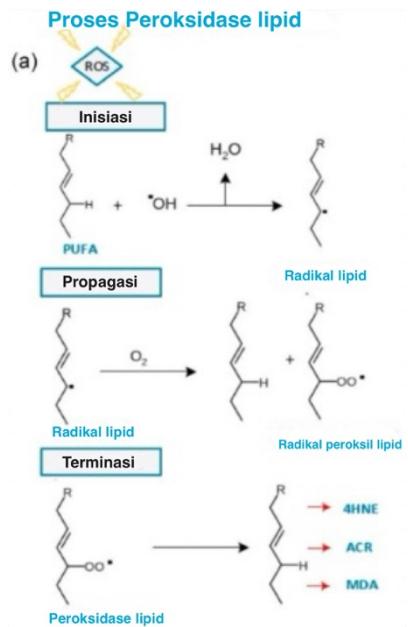
### 2.6.1 Definisi

Radikal bebas merupakan molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, sehingga bersifat sangat reaktif dan tidak stabil. Karena sifatnya tersebut, radikal bebas cenderung bereaksi dengan cepat dan memiliki waktu paruh yang sangat pendek, yang berpotensi merusak berbagai makromolekul dalam sel tubuh (Mulianto, 2020). Salah satu akibat dari aktivitas radikal bebas adalah terjadinya peroksidasi lipid, yaitu proses oksidatif di mana radikal bebas menyerang lipid, khususnya asam lemak tak jenuh ganda (*Polyunsaturated Fatty Acids*, PUFA) yang memiliki ikatan rangkap. Proses ini melibatkan pelepasan atom hidrogen dari molekul PUFA,

memicu reaksi berantai yang diperantarai oleh radikal bebas. Selama berlangsungnya peroksidasi lipid, asam lemak tak jenuh ganda sangat berperan dalam menjaga stabilitas membran sel. Karena kandungan ikatan rangkapnya yang tinggi, terutama pada gugus metilen (-CH<sub>2</sub>), PUFA menjadi target utama serangan radikal bebas melalui reaksi dengan atom hidrogen (Hasan & Yunus, 2023).

### 2.6.2 Proses Terjadinya Peroksidasi Lipid

Proses peroksidasi lipid berlangsung melalui tiga tahap utama: inisiasi, propagasi, dan terminasi. Pada gambar 2.3 menunjukkan tahap inisiasi, radikal bebas menyerang molekul lipid, khususnya asam lemak tak jenuh, dengan melepaskan atom hidrogen dari ikatan C-H, sehingga terbentuk radikal karbon pusat (*carbon-centered lipid radical*) (Situmorang & Zulham, 2020). Radikal ini sangat reaktif dan memulai reaksi berantai. Selanjutnya, pada tahap propagasi, radikal lipid yang terbentuk bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksil. Radikal peroksil ini kemudian menyerang molekul lipid lain, menghasilkan hidroperoksid lipid dan radikal lipid baru, yang memperpanjang reaksi berantai. Tahap propagasi juga melibatkan reaksi penting lainnya seperti fragmentasi, penyusunan ulang struktur (*rearrangement*), dan siklisasi (*cyclization*). Akhirnya, pada tahap terminasi, dua radikal bebas bergabung membentuk senyawa non-radikal yang stabil, menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid (Juliati *et al.*, 2016).



**Gambar 2.3** Proses Peroksidasi Lipid  
Sumber: (Juliati *et al.*, 2016)

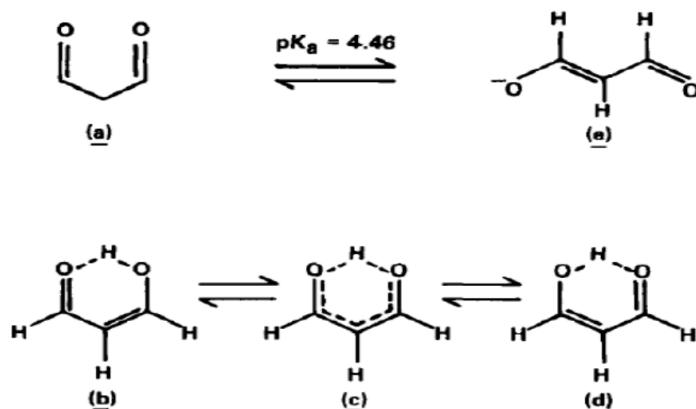
## 2.7 Malondialdehid

Stres oksidatif merupakan salah satu komponen pada mekanisme kerusakan jaringan pada manusia. Stres oksidatif dapat ditunjukkan dengan meningkatnya MDA serum maupun jaringan (Triananda *et al.*, 2023)

Malondialdehid (MDA) adalah senyawa dialdehid yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid dalam tubuh. Konsentrasi MDA tinggi menunjukkan proses oksidasi dalam membran sel. Kadar MDA eritrosit dan plasma telah digunakan sebagai marker kerusakan jaringan akibat radikal bebas *in vivo*. Sifat MDA yang lebih stabil secara kimiawi membuat senyawa ini lebih sering digunakan sebagai petanda stres oksidatif dibanding senyawa lain. Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa MDA merupakan komponen pengukuran peroksidasi lipid yang bersifat stabil dan akurat dan telah membantu menjelaskan peranan stres oksidatif pada sejumlah penyakit. (Situmorang & Zulham, 2020).

Malondialdehid dibentuk (gambar 2.4) sebagai bahan dikarbonil (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) dengan berat molekul rendah (berat formula = 72,07), rantai pendek, dan

bersifat volatil asam lemah ( $pK_a = 4,46$ ), dihasilkan sebagai produk sampingan pembentukan eikosanoid enzimatik dan produk akhir degradasi oksidatif asam lemak bebas non-enzimatik.



**Gambar 2.4** Struktur Kimia MDA  
Sumber: (Situmorang & Zulham, 2020)

Pada gambar 2.4 menunjukkan bahwa struktur kimia MDA (a) malondialdehid ditampilkan dalam bentuk dialdehid atau diketo, yang merupakan struktur dasar dengan dua gugus aldehid terminal. Bentuk ini bersifat sangat reaktif karena keberadaan dua gugus karbonil yang mudah berinteraksi dengan molekul biologis, (b) menunjukkan bentuk enol malondialdehid yang distabilkan oleh ikatan hidrogen intramolekuler antara gugus hidroksil dan oksigen karbonil. Bentuk ini muncul akibat tautomerisasi diketo–enol yang umum terjadi pada senyawa dikarbonil dengan rantai pendek, (c) dan (d) menggambarkan bentuk resonansi dari struktur enol malondialdehid, di mana terjadi delokalisasi elektron  $\pi$  sepanjang rantai karbon terkonjugasi. Sistem terkonjugasi ini meningkatkan kestabilan relatif molekul serta menjelaskan fleksibilitas struktur kimia MDA dalam berbagai lingkungan biologis (Situmorang & Zulham, 2020). Keberadaan beberapa bentuk tautomer dan resonansi tersebut menjadikan malondialdehid sebagai molekul yang sangat reaktif dan mudah berinteraksi dengan lipid, protein, maupun asam nukleat, sehingga MDA sering digunakan sebagai indikator kerusakan oksidatif akibat peroksidasi lipid (Farhan & Renovaldi, 2025).

Malondialdehid adalah produk dekomposisi PUFA peroksidasi. Analisis MDA merupakan analisis radikal bebas secara tidak langsung dan cukup mudah untuk menentukan jumlah radikal bebas yang terbentuk (Irianti *et al.*, 2018). Analisis radikal bebas secara langsung sangat sulit karena senyawa radikal ini sangat tidak stabil dan cenderung merebut elektron senyawa lain agar lebih stabil. Reaksi ini berlangsung sangat cepat, sehingga pengukurannya sangat sulit.

Radikal bebas cenderung mengambil elektron dari senyawa lain demi mencapai kestabilannya. Proses ini berlangsung sangat cepat, sehingga sulit untuk mendeteksinya secara langsung sebagai senyawa radikal. Oleh karena itu, kadar MDA sering digunakan sebagai indikator, yang dapat dianalisis melalui metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS) yang didasarkan pada reaksi antara MDA dengan asam tiobarbiturat (TBA) pada kondisi suhu tinggi dan suasana asam, TBARS. Dalam metode ini, MDA bereaksi dengan asam tiobarbiturat, dan hasil reaksinya kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer (Nurkhasanah, 2023).

Metode pengukuran kadar MDA ini didasarkan pada prinsip bahwa satu molekul MDA akan bereaksi dengan dua molekul 2-asam-tiobarbiturat, disertai pelepasan dua molekul air ( $H_2O$ ). Reaksi ini berlangsung optimal pada kondisi asam dengan pH antara 2 hingga 3 (Mulianto, 2020). Hasil reaksi antara MDA dan TBA menghasilkan senyawa berwarna merah muda (*pink chromogen*) yang dapat dianalisis menggunakan spektrofotometer. Selain mendeteksi MDA yang terbentuk akibat peroksidasi lipid, uji TBA juga dapat mengenali keberadaan senyawa aldehid lainnya yang mungkin muncul selama proses analisis, termasuk senyawa aldehid yang terbentuk akibat panas selama pengukuran, yang bisa menjadi sumber interferensi. Metode TBARS ini dapat diaplikasikan untuk mengukur kadar MDA dalam berbagai sampel seperti plasma, jaringan tubuh, maupun urin (Nurkhasanah, 2023).

## 2.8 Tumbuhan Binahong (*Anredera cordifolia*)

### 2.8.1 Klasifikasi

Secara taksonomi, klasifikasi binahong (*Anredera cordifolia*) dapat dilihat pada tabel 2.1.

**Tabel 2.1** Taksonomi Daun Binahong

Klasifikasi	Nama
Kingdom	<i>Plantae</i>
Divisi	<i>Magnoliophyta</i> (berbunga)
Kelas	<i>Magnoliopsida</i>
Ordo	<i>Caryophyllales</i>
Famili	<i>Bassellaceae</i>
Genus	<i>Anredera</i>
Spesies	<i>Anredera Cordifolia</i> (Ten) Steenis



**Gambar 2.5** Daun Binahong  
Sumber: (Nada, 2018)

Tanaman binahong (gambar 2.6) merupakan tumbuhan merambat (liana) yang bersifat perennial atau hidup menahun, dan dapat tumbuh hingga lebih dari 6 meter panjangnya (BPOM, 2016). Akar tanaman ini merupakan akar tunggang berwarna coklat, memiliki bentuk umbi, serta teksturnya lunak. Batangnya tidak berkayu maupun berair, berbentuk silindris, saling melilit, dengan permukaan yang halus dan berwarna merah, serta bagian dalamnya padat. Umbi binahong berada di dalam tanah, khususnya pada ketiak daun, berbentuk tidak teratur

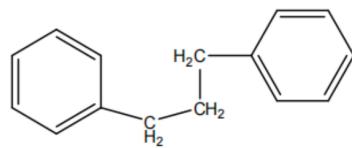
dan memiliki permukaan yang kasar (BPOM, 2016). Daunnya tergolong daun tunggal yang tersusun secara berseling, berbentuk seperti jantung dengan panjang berkisar antara 5–10 cm dan lebar 3–7 cm. Tekstur daun lembut dan tipis, bagian ujungnya meruncing, pangkalnya berlekuk, tepi daun rata, serta permukaannya licin. Tangkai daun berukuran pendek. Bunganya merupakan bunga majemuk berbentuk tandan yang tumbuh dari ketiak daun, memiliki tangkai panjang. Kelopak bunga terdiri dari lima helai yang saling melekat dan berwarna hijau (Awaluddin *et al.*, 2020).

### 2.8.2 Kandungan senyawa aktif

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) memiliki beragam manfaat dalam pengobatan tradisional, karena diketahui mampu membantu penyembuhan berbagai macam penyakit. Seluruh bagian dari tanaman ini berpotensi dimanfaatkan sebagai obat alami, baik itu akar, batang, daun, bunga, maupun umbi yang tumbuh di bagian ketiak daun. Tanaman binahong memiliki banyak kandungan senyawa aktif antara lain :

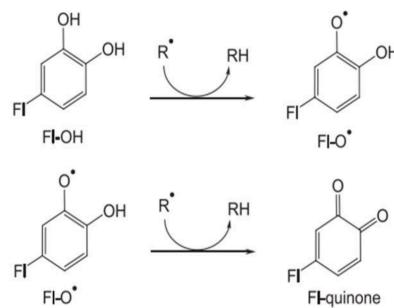
#### 1. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu jenis metabolit sekunder yang tergolong dalam kelompok senyawa fenolik, yang memiliki struktur cincin benzena dengan substituen gugus hidroksil (OH). Senyawa ini merupakan turunan dari 2-fenil-benzil- $\gamma$ -piron dan dibentuk melalui jalur biosintesis fenilpropanoid. Flavonoid cenderung tidak stabil pada suhu tinggi karena mudah mengalami oksidasi (Asih *et al.*, 2020). Sebagai bagian dari kelompok polifenol, flavonoid diklasifikasikan berdasarkan struktur kimianya serta jalur biosintesisnya. Struktur dasar flavonoid (gambar 2.6) terdiri atas 15 atom karbon, tersusun dari dua cincin aromatik (C6) yang dihubungkan oleh rantai karbon tiga atom (C3) (Yuliani *et al.*, 2024).



**Gambar 2.6** Struktur Dasar Flavonoid  
Sumber: (Yuliani *et al.*, 2024)

Pada kondisi hiperkolesterolemia, terjadi peningkatan produksi ROS. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang mampu melindungi tubuh dari efek merusak ROS. Senyawa ini dapat menetralisir radikal bebas secara langsung dengan menyumbangkan atom hidrogen, sehingga radikal bebas menjadi tidak aktif (Arifin *et al.*, 2018).



**Gambar 2.7** Penangkapan Spesies ROS

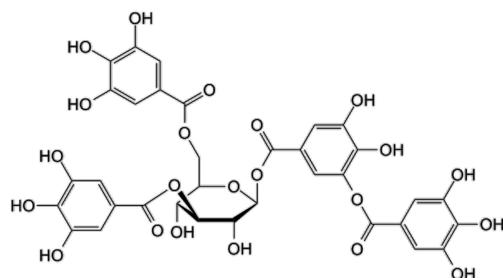
Sumber: (Arifin *et al.*, 2018)

Pada gambar 2.7, menggambarkan mekanisme penangkapan spesies oksigen reaktif ROS oleh senyawa flavonoid (Fl-OH) melalui reaksi donasi atom hidrogen. Pada tahap awal, flavonoid dalam bentuk tereduksi (Fl-OH) bereaksi dengan radikal bebas (R•) dengan cara mendonorkan atom hidrogen dari gugus hidroksil fenolik, sehingga radikal bebas dinetralkan menjadi molekul stabil (RH) dan flavonoid berubah menjadi radikal fenoksil (Fl-O•). Radikal flavonoid ini bersifat relatif stabil karena adanya delokalisasi elektron pada cincin aromatik, sehingga tidak melanjutkan reaksi berantai oksidatif. Selanjutnya, radikal

flavonoid dapat mengalami reaksi lanjutan berupa oksidasi menjadi bentuk kuinon (*Fl-quinone*) yang lebih stabil secara termodinamika. Transformasi ini menandai berakhirnya reaksi radikal dan menjelaskan kemampuan flavonoid dalam memutus reaksi berantai peroksidasi lipid serta menurunkan akumulasi ROS dalam sistem biologis (Arifin & Ibrahim, 2018). Mekanisme ini merupakan dasar utama aktivitas antioksidan flavonoid yang berperan dalam perlindungan sel terhadap kerusakan oksidatif pada berbagai jaringan, termasuk hepar. Efektivitas aktivitas antioksidan flavonoid secara *in vitro* sangat dipengaruhi oleh susunan gugus fungsional dalam struktur dasarnya. Jumlah dan posisi gugus hidroksil sangat menentukan kemampuan antioksidan flavonoid. Gugus hidroksil pada cincin B memiliki peran paling besar dalam menangkap ROS, sedangkan modifikasi pada cincin A dan C hanya memberikan pengaruh kecil terhadap kecepatan reaksi dalam menangkap radikal anion superokksida (Arifin *et al.*, 2018).

## 2. Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol dengan massa molekul besar yang terdiri atas gugus hidroksil (-OH) dan karboksil (-COOH), sehingga memungkinkan tanin untuk berinteraksi dan membentuk ikatan kompleks dengan berbagai biomolekul seperti protein, polisakarida, asam amino, asam lemak, dan asam nukleat (Sunani & Hendriani, 2023).



**Gambar 2.8** Tanin  
Sumber: (Linda *et al.*, 2023)

Struktur kimia tanin (gambar 2.8) yang kompleks memungkinkan senyawa ini memiliki berbagai aktivitas biologis, salah satunya sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan tanin berperan penting dalam menetralkan radikal bebas dan menghambat proses oksidatif yang merusak sel (Amanda *et al.*, 2019). Kemampuan tanin untuk mengikat logam berat juga menjadikannya efektif dalam mencegah reaksi oksidasi yang dikatalisis oleh ion logam, sehingga memberikan perlindungan terhadap kerusakan sel akibat stres oksidatif. Selain itu, tanin juga diketahui memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, dan astringen yang mendukung perannya dalam berbagai aplikasi pengobatan tradisional dan modern (Arifin *et al.*, 2018).

Struktur tanin terdiri dari cincin benzena (C<sub>6</sub>) yang terikat dengan gugus hidroksil (-OH). Tanin merupakan senyawa polifenol dengan berat molekul tinggi yang terdiri dari gugus hidroksil dan karboksil (Hersila *et al.*, 2023). Memungkinkan pembentukan ikatan silang dengan berbagai biomolekul seperti protein, polisakarida, asam amino, asam lemak, dan asam nukleat. Kemampuan ini menjadikan tanin memiliki peran penting dalam berbagai aktivitas biologis, termasuk sebagai antioksidan (Sunani & Hendriani, 2023). Sebagai antioksidan, tanin dapat menetralkan radikal bebas dengan mendonorkan elektron, sehingga mencegah kerusakan oksidatif pada sel. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai pengendap protein dan logam, yang dapat menghambat reaksi oksidatif yang dikatalisis oleh ion logam. Aktivitas antioksidan tanin telah dikategorikan sebagai sangat kuat berdasarkan nilai IC<sub>50</sub> yang rendah (Linda, 2023).

### 3. Steroid

Steroid merupakan senyawa organik yang terdiri dari empat cincin hidrokarbon yang tersusun secara siklik, yaitu tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana. Senyawa ini secara alami ditemukan dalam tubuh makhluk hidup dan memiliki

berbagai fungsi biologis, salah satunya adalah sebagai antioksidan. Peran steroid sebagai antioksidan berkaitan erat dengan kemampuannya dalam menetralkan radikal bebas yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan seluler (Pratiwi *et al.*, 2016). Beberapa steroid alami seperti fitosterol, stigmasterol, dan  $\beta$ -sitosterol telah dilaporkan mampu menghambat peroksidasi lipid melalui mekanisme penangkapan radikal bebas dan peningkatan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti superoksid dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx). Aktivitas ini tidak hanya membantu menjaga integritas membran sel, tetapi juga berkontribusi dalam mencegah terjadinya berbagai penyakit degeneratif seperti penyakit kardiovaskular, kanker, dan penuaan dini yang umumnya berkaitan dengan tingginya tingkat stres oksidatif dalam tubuh (Jomova *et al.*, 2024). Selain itu, kemampuan steroid dalam berinteraksi dengan membran lipid juga memungkinkan mereka untuk memperkuat stabilitas membran sel terhadap kerusakan oksidatif. Dalam konteks ini, penggunaan ekstrak tanaman yang mengandung senyawa steroid sebagai sumber antioksidan alami mulai banyak diteliti sebagai alternatif pengobatan preventif terhadap gangguan metabolismik, termasuk hiperkolesterolemia. Oleh karena itu, senyawa steroid tidak hanya berperan dalam sistem hormonal dan regulasi metabolisme, tetapi juga menunjukkan potensi besar sebagai agen pelindung terhadap kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh paparan radikal bebas dalam tubuh (Vanesa & Ikhsan, 2023).

#### 4. Saponin

Saponin adalah senyawa aktif yang memiliki kemampuan menghasilkan busa saat dikocok dalam air. Beberapa turunannya memiliki sifat antibakteri. Senyawa ini dapat diekstraksi dari berbagai jenis tumbuhan dan sering dimanfaatkan sebagai bahan dasar dalam sintesis hormon steroid untuk keperluan medis.

Saponin tergolong glikosida yang larut dalam air dan etanol, namun tidak larut dalam eter (Dadiono & Andayani, 2022).

### **2.8.3 Ekstrak Etanol Daun Binahong**

Ekstrak etanol dari binahong merupakan ekstrak yang dihasilkan dari daun *Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*, yang memiliki hasil tidak kurang dari 11,91% dan kandungan total flavonoid minimal 8,96% yang dihitung sebagai rutin. Ekstrak yang dihasilkan berbentuk kental, memiliki warna cokelat keunguan, tidak beraroma, serta memiliki rasa yang sedikit pahit (BPOM, 2016).

## **2.9 Tikus Putih**

### **2.9.1 Deskripsi**

Tikus putih *Sprague Dawley (Rattus norvegicus)* termasuk ke dalam kingdom Animalia dan merupakan salah satu strain tikus yang paling sering digunakan di bidang penelitian biomedis. Tikus ini punya sifat jinak, mudah untuk ditangani, bersikap fotofobia (menghindari cahaya terang), serta aktif di malam hari atau bersifat nokturnal. *Sprague Dawley* juga memiliki sifat poliestrus dengan siklus reproduksi yang cepat, sehingga mempermudah perawatan dan perkembangbiakan di laboratorium. Bobot tubuh tikus *Sprague Dawley* dewasa umumnya berkisar antara 250–300 gram untuk jantan dan 200–250 gram untuk betina pada umur 8–12 minggu. Strain ini dikenal dengan pertumbuhannya yang pesat, ketahanan tubuh yang cukup baik, serta anatomi dan fisiologinya yang telah banyak diteliti, sehingga sangat ideal sebagai hewan model dalam riset farmakologi, toksikologi, maupun biologi molekuler (Frianto, 2016).



**Gambar 2.9** Tikus Putih  
Sumber: (Al-Hajj *et al.*, 2016)

Secara fisik, (gambar 2.9) tikus putih (*Rattus norvegicus*) tubuhnya ditutupi bulu berwarna putih bersih dengan tekstur halus. Kepala berbentuk runcing dengan hidung berwarna merah muda, telinga tipis dan relatif besar, serta mata berwarna merah rubin atau hitam tergantung strain. Ekor tikus putih panjang, hampir sama dengan panjang tubuhnya, tidak berbulu, dan berwarna pucat. Kaki depan lebih pendek dibanding kaki belakang, dengan jari-jari yang dilengkapi kuku tajam.

### 2.9.2 Klasifikasi

**Tabel 2.2** Taksonomi Tikus Putih

Klasifikasi	Nama
Kingdom	<i>Animalia</i>
Divisi	<i>Chordata</i>
Kelas	<i>Mamalia</i>
Ordo	<i>Rodentia</i>
Subordo	<i>Odontoteci</i>
Famili	<i>Muridae</i>
Genus	<i>Rattus</i>
Spesies	<i>Norvegicus</i>

(Frianto, 2016)

### 2.9.3 Tikus Sebagai Hewan Uji

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu hewan coba yang banyak dipilih dalam penelitian farmakologi maupun biomedis. Galur *Sprague Dawley* menjadi salah satu strain yang paling sering digunakan karena sifatnya jinak, pertumbuhannya cepat, dan relatif

mudah dipelihara. Beberapa keunggulan tikus putih sebagai hewan uji antara lain ukuran tubuhnya yang lebih besar dibanding mencit sehingga memudahkan pengambilan sampel darah dan jaringan, siklus reproduksi yang singkat, serta kemampuan adaptasi yang baik di lingkungan laboratorium. Pada umumnya, penelitian lebih sering menggunakan tikus jantan dibandingkan betina, sebab tikus betina mengalami perubahan hormonal akibat siklus estrus, kehamilan, maupun laktasi yang dapat memengaruhi variabel penelitian. Tikus jantan juga cenderung lebih stabil secara fisiologis dan tidak mudah mengalami stres. Strain *Sprague Dawley* banyak diaplikasikan dalam berbagai bidang penelitian, mulai dari toksikologi, fisiologi, hingga studi mengenai penyakit metabolismik seperti diabetes, hipertensi, dan kelainan hati. Oleh karena itu, penelitian ini memilih tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* sebagai model hewan percobaan (Nugroho *et al.*, 2018).

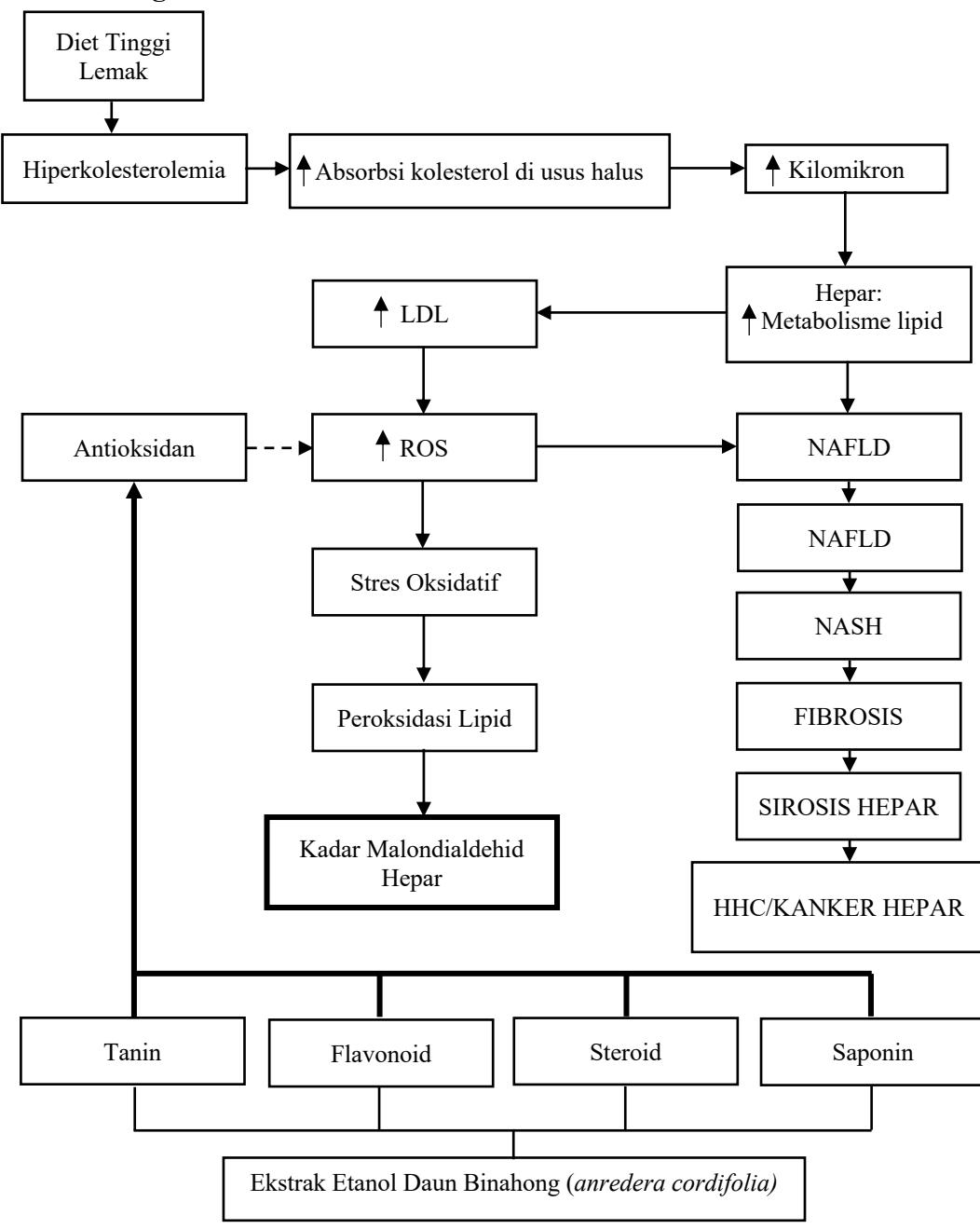
## **2.10 Hubungan Antara Ekstrak Etanol Daun Binahong dengan Kadar Malondialdehid**

Penelitian sebelumnya oleh (Feriyani *et al.*, 2021) menunjukkan bahwa Ekstrak dari tanaman Binahong (*Anredera cordifolia (Tenore) Steenis*) dapat mengurangi pembentukan kadar MDA. Penurunan MDA mungkin disebabkan oleh kandungan tinggi antioksidan yang terdapat dalam ekstrak daun binahong. Dalam percobaan yang melibatkan induksi katarak diabetes pada lensa kambing menggunakan glukosa, ekstrak daun binahong menunjukkan efek antioksidan yang efektif dengan mengurangi produksi MDA. Pengujian ekstrak Binahong pada konsentrasi 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  dan 200  $\mu\text{g}/\text{ml}$  menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong memiliki potensi dalam menghambat katarakogenesis.

Penelitian lainnya oleh Tandi dan Susanto juga mendukung temuan ini, di mana pemberian ekstrak etanol daun binahong pada tikus diabetes melitus

menunjukkan aktivitas hepatoprotektif melalui penurunan kadar MDA di jaringan hati (Tandi & Susanto, 2023). Efek ini disertai dengan peningkatan aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong tidak hanya bekerja sebagai penangkap radikal bebas, tetapi juga meningkatkan sistem pertahanan antioksidan endogen tubuh. Oleh karena itu, hubungan antara ekstrak etanol daun binahong dan kadar MDA sangat relevan sebagai dasar penggunaan tanaman ini dalam pengobatan preventif gangguan akibat stres oksidatif, termasuk hiperkolesterolemia dan komplikasi diabetes.

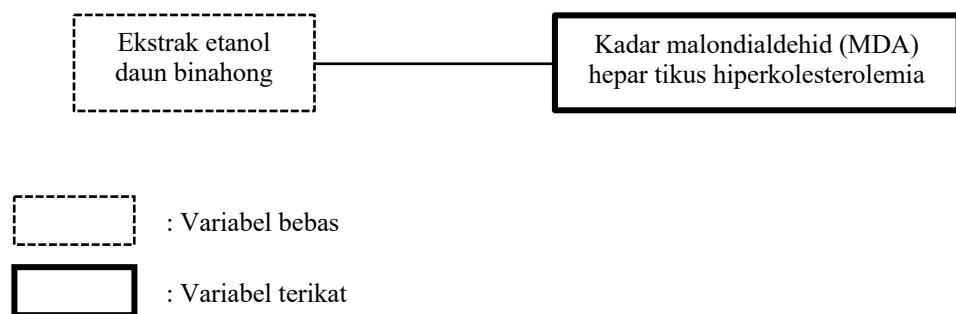
## 2.11 Kerangka Teori



**Gambar 2.10** Kerangka Teori

Sumber: ((Nuralifah *et al.*, 2020), (Hasan *et al.*, 2024), (Juliati *et al.*, 2016), (Hasan & Yunus, 2023), (Situmorang & Zulham, 2020), (BPOM, 2016),(Yin *et al.*, 2023))

## 2.12 Kerangka Konsep



**Gambar 2.11** Kerangka Konsep

## 2.13 Hipotesis Penelitian

**H0:**

Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong terhadap pencegahan peningkatan kadar malondialdehid (MDA) hepar pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak.

**H1:**

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong terhadap pencegahan kenaikan kadar malondialdehid (MDA) hepar pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak.

### **III. METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *true eksperimental* dengan rancangan *posttest only control group design*. Dalam rancangan ini, subjek dibagi menjadi kelompok eksperimen dan kelompok kontrol. Penempatan subjek dalam kelompok dilakukan secara random. Evaluasi efek perlakuan dilakukan melalui *posttest* pada setiap kelompok, tanpa melakukan *pretest* sebelumnya.

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

##### **3.2.1 Waktu**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September hingga November 2025.

##### **3.2.2 Tempat**

Penelitian ini dilakukan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Lab Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung dan Lab Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Perlakuan pada tikus akan dilakukan di *animal house* FK UNILA, pengambilan hepar akan dilakukan di Lab Farmasi FK UNILA dan untuk ekstraksi daun binahong dilakukan di Lab Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UNILA.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi dalam penelitian ini adalah hepar tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

### 3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berusia 8 minggu dengan berat badan 150-250 gram yang telah diinduksi hiperkolesterol menggunakan diet tinggi lemak, kemudian dibagi secara acak ke dalam lima kelompok perlakuan. Untuk memastikan bahwa perbedaan yang diamati benar-benar disebabkan oleh perlakuan dan bukan faktor acak, jumlah replikasi yang cukup harus digunakan. Dengan menerapkan rumus *federer*, peneliti dapat menentukan jumlah ulangan minimal yang diperlukan agar analisis statistik lebih akurat dan kesalahan eksperimen berkurang. Rumus *federer* sebagai berikut:

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

Keterangan:

$t$  = jumlah kelompok perlakuan

$r$  = jumlah replikasi

Pada penelitian ini terdapat 6 kelompok perlakuan sehingga jumlah sampel yang diperlukan dalam setiap kelompok didapatkan dari perhitungan berikut:

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

$$(r-1)(6-1) \geq 15$$

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

$$5r-5 \geq 15$$

$$5r \geq 20$$

$$r \geq 4$$

Dengan menggunakan rumus *federer*, diperoleh jumlah sampel yang diperlukan per kelompok sebesar 4 ekor tikus putih jantan. Sehingga, total sampel yang digunakan adalah 24 ekor, yang terdiri dari 6 kelompok perlakuan dengan 4 ekor tikus putih jantan per kelompok.

Berdasarkan rumus sampel terkoreksi, untuk mengantisipasi kemungkinan *drop out* sampel sebanyak 10% (0,1), maka jumlah sampel yang direncanakan ditambahkan untuk meminimalkan risiko kekurangan sampel. Penambahan sampel dihitung menggunakan rumus berikut:

$$n = r1 - 0,1$$

Keterangan:

$n$  = besar sampel koreksi

$r$  = besar sampel awal

Dengan menggunakan rumus tersebut, didapat perhitungan:

$$n = 4|-0,1$$

$$n = 4|0,9$$

$$n = 4,44 \rightarrow 5$$

Dari hasil perhitungan rumus di atas, didapatkan bahwa jumlah sampel yang digunakan per kelompok sebanyak 5 tikus putih jantan, sehingga total sampel yang digunakan adalah 30 tikus putih jantan, dengan kelima kelompok tikus ini terdiri dari:

1. Kelompok kontrol normal (KN): kelompok tikus normal yang diberi diet standar.
2. Kelompok kontrol negatif (K-): kelompok tikus yang diberi diet tinggi lemak.

3. Kelompok kontrol positif (K+): kelompok tikus yang diberi diet tinggi lemak dan vit c (9 mg/kgBB).
4. Kelompok perlakuan 1 (P1): kelompok tikus yang diberi diet standar, diet tinggi lemak, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis rendah (50 mg/kgBB) dalam waktu 14 hari.
5. Kelompok perlakuan 2 (P2): kelompok tikus yang diberi diet standar, diet tinggi lemak, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis sedang (100 mg/kgBB) dalam waktu 14 hari.
6. Kelompok perlakuan 3 (P3): kelompok tikus yang diberi diet standar, diet tinggi lemak, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis tinggi (150 mg/kgBB) dalam waktu 14 hari.

### 3.4 Kriteria Sampel

#### 3.4.1 Kriteria Inklusi

Tikus putih jantan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan yang memenuhi kriteria inklusi:

1. Sehat
2. Tikus putih (*Rattus norvegicus*)
3. Jenis kelamin jantan
4. Berusia 8 minggu
5. Berat badan tikus 150-250 gr
6. Tidak ada kelainan anatomi

#### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini, sebagai berikut:

1. Tikus tampak sakit (gerak tidak aktif, tidak mau makan, rambut kusam dan rontok).
2. Tikus mati ditengah waktu penelitian.
3. Tikus tidak merespon induksi hiperkolesterol (ketika kadar kolesterol total tikus yang telah diberi diet tinggi lemak tidak lebih dari 200 mg/dL)

### 3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel independen dalam penelitian ini yaitu:

Dosis ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang diberikan berbeda tiap kelompok perlakuan.

#### 3.5.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel dependen dalam penelitian ini yaitu:

Kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

### 3.6 Definisi Operasional

Berikut adalah definisi operasional dari penelitian ini:

**Tabel 3.1** Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Kelompok hewan coba	Kelompok hewan coba yang dibagi ke dalam beberapa kelompok dengan perlakuan yang bervariasi pada masing-masing kelompok	Mengelompokkan n hewan yang dibagi ke dalam beberapa kelompok dengan perlakuan yang bervariasi pada masing-masing kelompok	Neraca analitik	0: KN, hanya diberi pakan standar 1: K-, diberi pakan standar dan diet tinggi lemak 2: K+, diberi vit C 9mg/ hari, diet tinggi lemak 3: P1, diberi ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB, pakan standar, dan diet tinggi lemak 4: P2, diberi ekstrak daun binahong 100 mg/kgBB, pakan standar, dan diet tinggi lemak 5: P3, diberi ekstrak daun binahong 150 mg/kgBB, pakan standar, dan diet tinggi lemak	Nominal
Kadar malondial -dehid (MDA)	Malondialdehid merupakan senyawa aldehid reaktif hasil dari proses peroksidasi lipid, yang dapat menimbulkan stres toksik pada sel.	Metode TBARS	Spektrofotometer	nmol/gr	Numerik

### **3.7 Alat dan Bahan Penelitian**

#### **3.7.1 Alat Penelitian**

Alat yang digunakan dalam proses penelitian ini:

1. Kandang hewan laboratorium
2. Timbangan digital
3. Thermohygrometer
4. Sonde oral
5. Pipet mikro
6. Timbangan analitik
7. Spuit
8. Gelas ukur
9. Tabung vacutainer EDTA
10. Centrifuge
11. Tabung eppendorf
12. Spektrofotometer

#### **3.7.2 Bahan Penelitian**

Bahan yang digunakan dalam proses penelitian ini:

1. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) usia 8–10 minggu, berat 150–250 gram
2. Ekstrak etanol 95% daun binahong (*Anredera cordifolia*)
3. Kuning telur puyuh
4. Alkohol etanol 96%
5. TCA 20%, 0,5 ml
6. TBA 0,67%, 0,6 mikroliter
7. Aquades

### **3.8 Prosedur Penelitian**

#### **3.8.1 Persiapan Diet Tinggi Lemak**

Diet tinggi lemak pada penelitian ini disusun dari campuran 40% kuning telur puyuh, 30% lemak sapi, 20% minyak jelantah, serta 10% pakan standar, dengan tambahan larutan gula sebagai minuman.

Kondisi hiperkolesterolemia dinyatakan terjadi apabila kadar kolesterol total hewan uji melebihi 200 mg/dL (Adnan *et al.*, 2022).

Kebutuhan pakan tikus dengan berat 150-250 gram sebanyak 3-5 gram, sehingga 1 kelompok perlakuan diberikan pakan sebanyak 4 gram sehari.

### **3.8.2 Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Binahong**

#### **3.8.2.1 Determinasi Tumbuhan**

Proses determinasi dilakukan di Laboratorium Botani, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Sampel tumbuhan diperoleh dari wilayah Kecamatan Merbau Mataram, Kabupaten Lampung Selatan. Penentuan spesies ini bertujuan untuk memastikan keakuratan identitas tanaman yang digunakan, sehingga hasil penelitian memiliki tingkat validitas serta relevansi yang sesuai dengan jenis tumbuhan yang diteliti.

#### **3.8.2.2 Pembuatan Ekstrak Daun Binahong**

Pembuatan ekstrak daun binahong dimulai dengan menghancurkan daun menggunakan blender hingga halus. Selanjutnya, dilakukan proses meserasi dengan merendam 200g bubuk daun binahong ke dalam 1000ml etanol 96% di dalam gelas beaker tertutup (Adnan *et al.*, 2019). Campuran ini didiamkan selama 5 hari. Kemudian, larutan disaring untuk memisahkan filtrat. Filtrat kemudian diuapkan melalui proses evaporasi untuk menghilangkan kandungan etanolnya. Hasil ekstrak yang tersisa ditimbang, lalu disimpan dalam lemari pendingin bersuhu 5°C untuk menjaga kestabilannya. ekstrak disimpan selama sekitar 1 minggu sebelum diberikan kepada hewan percobaan (Syawalien & Santoso, 2024).

### **3.8.2.3 Penelitian Sebelumnya dan Penentuan Pemberian**

Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol dan kadar LDL darah tikus secara signifikan. Dosis ini ditentukan berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya yang menjelaskan daun binahong dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit (Abdul Rahman *et al.*, 2016).

### **3.8.3 Pemberian Vitamin C**

Vitamin C bertindak sebagai antioksidan pemutus rantai juga bertindak sebagai agen pereduksi, karena menyumbang atom hidrogen dan memadamkan radikal organik yang dibentuk oleh reaksi ROS dengan biomolekul (Baynes, 2019). Penelitian sebelumnya pada tahun 2022 memberikan vitamin c dosis 9 mg/kgBB kepada tikus untuk menilai aktivasi antioksidan, sehingga dosis yang di berikan untuk penelitian ini perhari nya yaitu 9mg/kgBB (Oyesola, 2022).

### **3.8.4 Perlakuan Hewan Uji**

Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan, berusia antara 8 hingga 12 minggu dengan berat antara 150 hingga 250 gram dan dalam keadaan sehat, dibagi menjadi enam kelompok. Masing-masing kelompok ditempatkan dalam kandang yang berbeda, yang terbuat dari bahan plastik dan berlantaikan serbuk kayu yang diganti setiap dua hari agar kebersihan dan kesehatan hewan percobaan tetap terjaga. Kandang-kandang tersebut diletakkan dalam suhu ruangan dan mendapatkan sinar matahari secara tidak langsung. Suhu 36,5°C hingga 38,0°C dan kelembaban ruangannya dijaga agar tetap dalam kondisi alami. Bagian atas setiap kandang dilindungi oleh jaring, dan terdapat juga botol minum khusus untuk hewan percobaan. Pakan dan air diminum disimpan dalam wadah yang terpisah dan diisi ulang dua kali sehari, yaitu pagi dan sore.

Hewan uji disesuaikan dengan lingkungan baru selama tujuh hari sebelum penelitian dimulai. Semua kelompok hewan uji mendapatkan makanan biasa dan akses air tanpa batas selama masa aklimatisasi. Setiap kelompok menerima perawatan yang berbeda dari hari ke-7 hingga hari ke-2, lalu di lanjutkan dengan perlakuan yang berbeda dari hari ke-22 hingga ke-35.

Pada hari ke-14 setelah pemberian diet tinggi lemak (DTL), dilakukan pengecekan kadar kolesterol tikus menggunakan alat *glucose, cholesterol, uric acid* (GCU) sebagai metode praktis dan cepat untuk mengukur parameter biokimia darah. Pengambilan darah dilakukan melalui vena ekor (*vena caudalis*) menggunakan teknik aseptik, kemudian setetes darah diteteskan ke strip alat GCU yang telah dikalibrasi. Pemilihan hari ke-14 sebagai waktu pengukuran didasarkan pada fase stabil dari respons metabolik tikus terhadap induksi diet tinggi lemak, di mana kadar kolesterol total cenderung menunjukkan peningkatan signifikan sebagai indikator terjadinya hiperkolesterolemia. Pengukuran ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas diet dan potensi intervensi terhadap kolesterol tikus (Fatikhasari & Yuniarifa, 2024).

1. Kelompok kontrol normal (KN): kelompok tikus normal yang diberi pakan standar.
2. Kelompok kontrol negatif (K-): kelompok tikus normal yang diberi diet tinggi lemak selama 4 minggu.
3. Kelompok kontrol positif (K+): kelompok tikus yang diberi diet tinggi lemak selama 4 minggu, dan vit c dengan dosis 9 mg/kgBB dalam waktu 14 hari pada minggu ke-2
4. Kelompok perlakuan 1 (P1): kelompok tikus yang diberi pakan standar, diet tinggi lemak selama 4 minggu, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis rendah (50 mg/kgBB) dalam waktu 14 hari pada minggu ke-2.

5. Kelompok perlakuan 2 (P2): kelompok tikus yang diberi pakan standar, diet tinggi lemak selama 4 minggu, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis sedang (100 mg/kgBB) dalam waktu 14 hari pada minggu ke-2.
6. Kelompok perlakuan 3 (P3): kelompok tikus yang diberi pakan standar, diet tinggi lemak selama 4 minggu, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis tinggi (150 mg/kgBB) dalam waktu 14 hari pada minggu ke-2.

### **3.8.5 Prosedur Terminasi Hewan Coba**

Setelah tikus yang sudah diberi perlakuan, seluruh tikus dari 5 kelompok diterminasi pada hari ke-36. Tikus awalnya akan dimasukan kedalam toples yang berisi klorofom. Selanjutnya tikus diterminasi dengan metode dislokasi servikal dibedah untuk pengambilan hepar di bagian dekstra tikus (Mudiana *et al.*, 2023). Selanjutnya dibuat homogenat untuk pemeriksaan kadar malondialdehid.

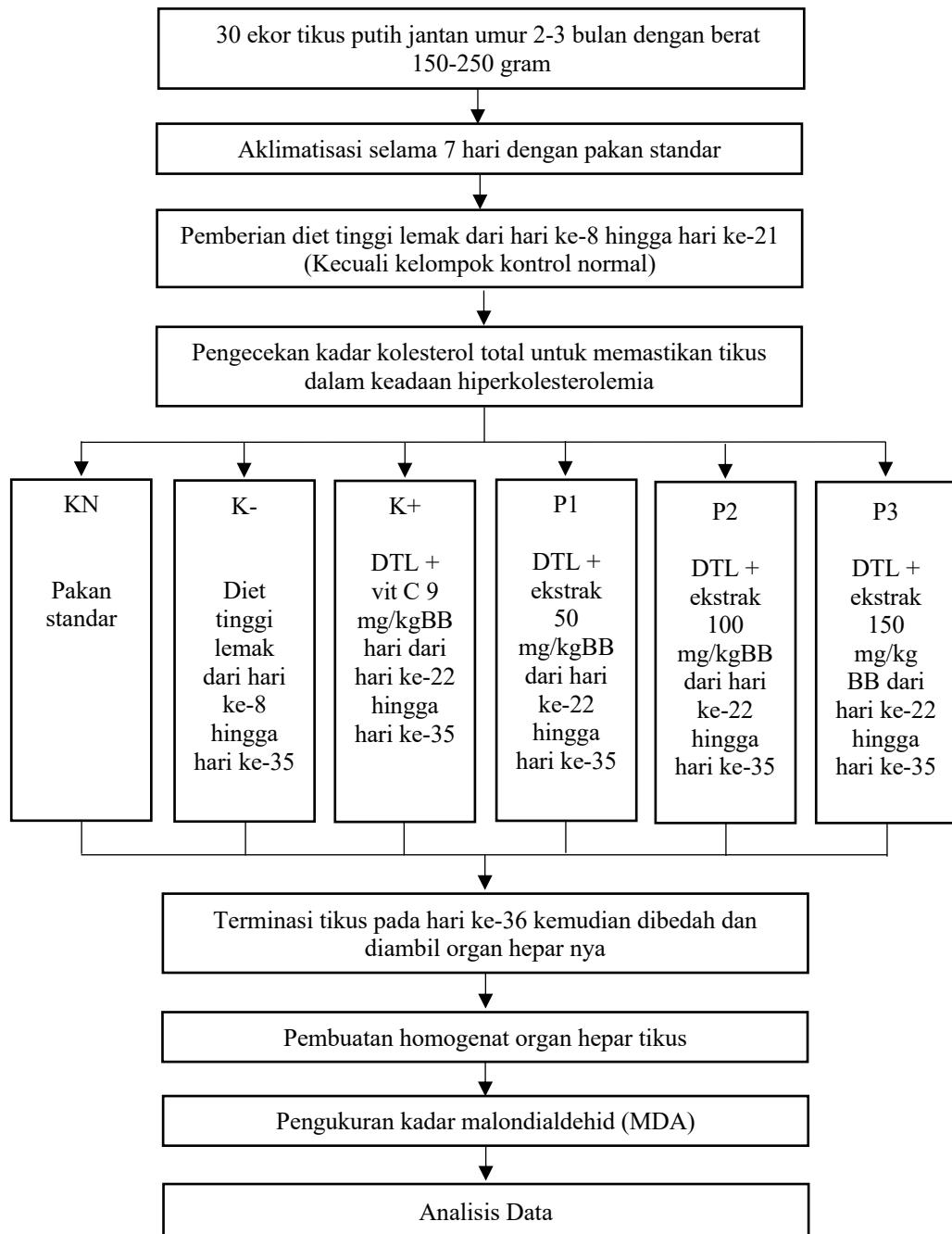
### **3.8.6 Prosedur Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)**

Proses pembuatan homogenat diawali dengan memotong dan menimbang setiap hepar sebanyak 50 mg. Kemudian, sampel tersebut dimasukkan ke dalam tabung mikro dan ditambahkan 1 ml *phosphate buffer saline (PBS)* dengan pH 7,4. Setelah itu, dilakukan homogenisasi hingga campuran merata. Homogenat yang diperoleh disimpan dalam lemari pendingin pada suhu 4°C sampai siap untuk pengukuran kadar MDA (Magfirah, 2019).

Prosedur pengukuran kadar MDA dengan metode TBARS melibatkan beberapa langkah utama. Pertama, Sampel plasma atau homogenat jaringan sebanyak 50  $\mu$ L dimasukkan ke dalam tabung mikro (1,5 mL), kemudian diencerkan dengan 350  $\mu$ L air. Setelah itu, ditambahkan 200  $\mu$ L larutan TCA (asam trikloroasetat) 20%, dikocok menggunakan vortex, dan disentrifugasi pada kecepatan 5000 rpm

selama 10 menit. Supernatan yang dihasilkan kemudian diambil dan dicampur dengan 400  $\mu$ L larutan TBA 0,67%. Campuran ini dipanaskan dalam penangas air bersuhu 96°C selama 10 menit. Selanjutnya, larutan disentrifugasi kembali pada 5000 rpm selama 5 menit, dan absorbansi larutan diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 530 nm.

### 3.9 Alur Penelitian



**Gambar 3.1** Alur Penelitian

### **3.10 Analisis Data**

Data yang didapat dari penelitian ini dianalisis dengan uji *Shapiro-Wilk* sebab jumlah sampel yang digunakan tidak lebih dari 50 sampel. Uji dilakukan untuk mendapatkan nilai data yang terdistribusi secara normal. Setelahnya, dilakukan uji homogenitas data menggunakan uji *Levene*. Setelah data didapatkan terdistribusi secara normal dan homogen, maka dilanjut dengan uji Analisis Bivariat menggunakan *One-Way Anova*. Nilai yang didapat pada uji *One-Way Anova* adalah  $p < 0,005$ , maka hasil yang ditunjukkan adalah terdapat adanya pengaruh dari ekstrak daun binahong terhadap kadar MDA pada tikus jantan sehingga hipotesis nol ( $H_0$ ) diterima. Untuk melihat perbedaan yang bermakna pada uji *One-Way Anova*, maka dilanjutkan dengan uji *Post-hoc LSD*. Pada uji *Post-hoc LSD* didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Jika data tidak berdistribusi normal, maka akan dilakukan uji *Kruskal-Wallis lis* dan uji *Post-Hoc Bonfferoni*.

### **3.11 Etik Penelitian**

Penelitian ini menggunakan *ethical clearance* yang telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan persetujuan bernomor 5052/UN26.18/PP.05.02.00/2025.

## **V. SIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak etanol daun binahong terbukti berpengaruh signifikan terhadap pencegahan peningkatan kadar MDA hepar tikus putih jantan hiperkolesterolemia. Tikus yang diberikan ekstrak daun binahong menunjukkan pencegahan peningkatan kadar MDA yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif yang hanya menerima diet tinggi lemak. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong memiliki aktivitas antioksidan yang mampu mengurangi stres oksidatif pada jaringan hepar.
2. Dosis efektif ekstrak etanol daun binahong dalam mencegah peningkatan kadar MDA hepar adalah dosis tertinggi yang digunakan dalam penelitian, yaitu 150 mg/kgBB. Dosis tersebut mencegah peningkatan kadar MDA paling baik dan signifikan dibandingkan dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Dengan demikian, semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan, semakin kuat efek antioksidan yang ditimbulkan dalam menekan pembentukan radikal bebas dan peroksidasi lipid di hepar.

### **5.2 Saran**

Saran dari penelitian ini antara lain sebagai berikut.

1. Penelitian mendatang disarankan melakukan analisis fitokimia secara kuantitatif untuk mengetahui kadar pasti metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun binahong. Informasi mengenai jumlah flavonoid, tanin, saponin, maupun senyawa antioksidan lainnya akan membantu menjelaskan hubungan antara kandungan senyawa aktif dengan kemampuan ekstrak dalam mencegah peningkatan kadar MDA hepar.

2. Lama pemberian ekstrak sebaiknya ditingkatkan melebihi empat minggu guna mengevaluasi efek jangka panjang daun binahong terhadap proses stres oksidatif dan perbaikan fungsi hepar pada kondisi hiperkolesterolemia. Durasi yang lebih panjang dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai stabilitas dan konsistensi penurunan MDA.
3. Penelitian berikutnya diharapkan menambahkan parameter biokimia darah, seperti profil lipid seperti HDL dan trigliserida serta parameter antioksidan endogen (SOD, CAT dan GPx). Penambahan parameter tersebut akan memberikan pemahaman yang lebih utuh mengenai mekanisme kerja ekstrak daun binahong terhadap hiperkolesterolemia dan stres oksidatif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, M.N., Masengi, A.S.R., Posangi, J., Fatimawali & Mambo, C.D. 2024. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) Terhadap Streptococcus mutans dan Escherichia coli. *Jurnal Bio Logos*, 14(3): 1–13.
- Adnan, J., Karim, A. & Asri, K. 2019. Formulasi Pasta Gigi Dari Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) Dengan Natrii Carboxymethylcellulosum Sebagai Pengental. *Media Farmasi*, 15(2): 140–145.
- Adnan, M.L., Pramaningtyas, M.D., Islamiana, D. & Sudarto, H.A. 2022. Hyperlipidemia Diet Reduces Superoxide Dismutase Inhibition Rate in the Brain Organ of Rattus norvegicus. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 22: 14–19. <http://journal.umy.ac.id/index.php/mm>.
- Alcover, S., Ramos-Regalado, L., Girón, G., Muñoz-García, N. & Vilahur, G. 2025. HDL-Cholesterol and Triglycerides Dynamics: Essential Players in Metabolic Syndrome. *Antioxidants*, 14(4): 1–27.
- Alfa, N., Mustofa, S. & Irawati, N.A.V. 2019. Likopen, Antioksidan Eksogen yang Bermanfaat bagi Fertilitas Laki-laki. , 8(1): 237–241.
- Al-Hajj, N., Algabr, M., Rizwan Sharif, H., Aboshora, W., Qaid Al-Hajj, N.M., algabr, M. & Wang, H. 2016. In Vitro and in Vivo Evaluation of Antidiabetic Activity of Leaf Essential Oil of Pulicaria inuloides-Asteraceae. *Journal of Food and Nutrition Research*, 4(7): 461–470. <http://pubs.sciepub.com/jfnr/4/7/8>.
- Almazroo, O.A., Miah, M.K. & Venkataramanan, R. 2017. Drug Metabolism in the Liver. *Clinics in Liver Disease*, 21(1): 1–20.
- Amanda, K.A., Mustofa, S. & Nasution, S.H. 2019. Potensi Ekstrak Kemuning (Murraya paniculata (L.) Jack) sebagai Antioksidan. , 8(2): 265–272.

- Arifin, B. & Ibrahim, S. 2018. Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid Structure, Bioactivity And Antioxidant Of Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1): 21–29.
- Asih, D.J., Warditiani, N.K., Gede, I., Wiarsana, S. & Kunci, K. 2020. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Amla (*Phyllanthus emblica* / *Emblica officinalis*). *Jurnal Ilmiah Multi Disiplin*, 1(6): 674–687.
- Awaluddin, N., Farid, N. & Bachri, N. 2020. Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera *Cordifolia*) Sebagai Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Kesehatan*, 13(2): 158–170.
- Ayunda, R.D. & Malita, S. 2024. Pemanfaatan Senyawa Flavonoid sebagai Antioksidan pada Penderita Hiperkolesterolemia: Studi Literatur. *Unram Medical Journal*, 13(3): 177–187.
- Barnes, P.J. 2022. Oxidative Stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Antioxidants*, 11(5).
- Baynes, J.W. 2019. *Biokimia Kedokteran Edisi Kelima*. 5th ed. septelia Inawati, ed. Jakarta: Elsevier.
- Bellanti, F., Villani, R., Facciorusso, A., Vendemiale, G. & Serviddio, G. 2017. Lipid oxidation products in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *Free Radical Biology and Medicine*, 111: 173–185.
- BPOM. 2016. *Binahong Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*. Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Chen, L., Liu, Y., Zhang, Yonggang, Zhang, Yanmin, Wang, W., Han, H., Yang, C. & Dong, X. 2023. Superoxide dismutase ameliorates oxidative stress and regulates liver transcriptomics to provide therapeutic benefits in hepatic inflammation. *PeerJ*, 11: 1.
- Costanzo, L.S. 2018. *Physiology Sixth Edition*. 6th ed. Virginia: Elsevier.
- Dadiono, Muh.S. & Andayani, S. 2022. Potensi Tanaman Binahong (Anredera *Cordifolia*) Sebagai Obat Alternatif Pada Bidang Akuakultur. *Jurnal Perikanan Pantura*, 5(1): 156–162.
- Desy, R. & Nova, A. 2018. Pembinaan Masyarakat Tentang Pemanfaatan Tanaman Binahong (Anredera *Cordifolia*) Sebagai Obat Tradisional Digampong Sidorejo Langsa Lama. *Jurnal Jeumpa*, 5(2). <https://id.wikipedia.org/wiki/Binahong>.

- Farhan, F.S. & Renovaldi, D. 2025. Lipid Profile and Malondialdehyde (MDA) Level after Administration of Syzygium aromaticum in Sprague Dawley Rats with Dyslipidemia. *Journal of Health and Medical Sciences*, 8(3). [https://www.asianinstituteofresearch.org/JHMSarchives/lipid-profile-and-malondialdehyde-\(mda\)-level-after-administration-of-syzygium-aromaticum-in-sprague-dawley-rats-with-dyslipidemia-](https://www.asianinstituteofresearch.org/JHMSarchives/lipid-profile-and-malondialdehyde-(mda)-level-after-administration-of-syzygium-aromaticum-in-sprague-dawley-rats-with-dyslipidemia-).
- Fatikhasari, A.N. & Yuniarifa, C. 2024. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L.) dan Ekstrak Kunyit (Curcuma Longa L.) terhadap Kadar Low Density Lipoprotein. *Amerta Nutrition*, 8(3): 363–367.
- Feingold, K.R. 2022. Lipid and Lipoprotein Metabolism. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 51(3): 437–458.
- Ference, B.A., Ginsberg, H.N., Graham, I., Ray, K.K. & Packard, C.J. 2017. Low-Density Lipoproteins Cause Atherosclerotic Cardiovascular Disease. 1. Evidence From Genetic, Epidemiologic, And Clinical Studies. A Consensus Statement From the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, 38(32): 2459–2472.
- Feriyani, F., Maulanza, H., Lubis, R.R., Balqis, U. & Darmawi, D. 2021. Effects of Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steenis) Extracts on the Levels of Malondialdehyde (MDA) in Cataract Goat Lenses. *Scientific World Journal*.
- Frenkel, N.C., Poghosyan, S., Verheem, A., Padera, T.P., Rinkes, I.H.M.B., Kranenburg, O. & Hagendoorn, J. 2020. Liver lymphatic drainage patterns follow segmental anatomy in a murine model. *Scientific Reports*, 10(1): 10–21.
- Frianto, F. 2016. Evaluasi Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah perkawinan Tikus Putih (Rattus norvegicus) Secara Kualitatif. *Jurnal Farmasi Kalbar*, 3(1): 1–4.
- Gugliucci, A. 2023. Triglyceride-Rich Lipoprotein Metabolism: Key Regulators of Their Flux. *Journal of Clinical Medicine*, 12(13): 1–25.
- Halim, H.A., Ratnah, S., Abdullah, T. & Arisa, H. 2022. Skrining Fitokimia Dan Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia Ten. Steenis) Terhadap Staphylococcus aureus Dan Escherichia coli. *Jurnal Labora Medika*, 6(2): 49–52.
- Han, H.S., Kang, G., Kim, J.S., Choi, B.H. & Koo, S.H. 2016. Regulation of glucose metabolism from a liver-centric perspective. *Experimental and Molecular Medicine*, 48(3).

- Hasan, F.E. & Yunus, R. 2023. Fungsi Antioksidan dalam Menghambat Peroksidasi Lipid dan Meningkatkan Ketahanan Membran Eritrosit pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian*, 15(2): e901.
- Hasan, M., Weidyaningsih, C. & Yasin, N.M. 2024. Analisis Persepsi Masyarakat Indonesia Terhadap Hiperlipidemia “Studi pada Sosial Media Twitter”. *Jurnal Surya Medika*, 10(1): 316–324.
- Hassanpour, S.H. & Doroudi, A. 2023. Review Of The Antioxidant Potential Of Flavonoids As A Subgroup Of Polyphenols and Partial Substitute for Synthetic Antioxidants. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 13(4): 354–376.
- Hersila, N., Chatri, M., Vauzia & Irdawati. 2023. Senyawa Metabolit Sekunder (Tanin) Pada Tanaman Sebagai Antifungi. *Jurnal Embrio*: 16–2218011049.
- Husna, P.A.U., Kairupan, C.F. & Lintong, P.M. 2022. Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. *eBiomedik*, 10(1): 76–83.
- Irawan, A.E. & Larasati, T. 2024. Penatalaksanaan Holistik Pada Ny. K Usia 52 Tahun Dengan Dislipidemia Melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 6(5): 1999–2008. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>.
- Irianti, B. 2018. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Dismenore Pada Remaja. *MENARA Ilmu*, 12(10): 8–13.
- Jarnagin, W.R. 2017. *Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 2-Volume Set*. 7th ed. Elsevier.
- Jomova, K., Alomar, S.Y., Alwasel, S.H., Nepovimova, E., Kuca, K. & Valko, M. 2024. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Archives of Toxicology*, 98(5): 1323–1367.
- Joneri, R., Lamsihar Manalu, J., Dewi, R. & Arieselia, Z. 2024. Penurunan Kadar Malondialdehid (Mda) Pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia Oleh Pemberian Ekstrak Etanol Bajakah Tampala. *Journal of Medicine*, 23(1): 35–41.
- Juliaty, S., Emmy, S.M. & Eko, S. 2016. The Effects of The Long Exposure of Metal Cadmium (Cd) towards the Levels of Peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), Malondialdehyde (MDA), and Metilglioksal (MG) in White-mouse Livers (*Ratus novergicus*). *EnviroScientiae*, 12(1): 43–49.

- Kautsari, F.W. & Handayani, K.R. 2024. Edukasi Pembuatan Ramuan Jamu Saintifik Untuk Hiperlipidemia Di Garasi Dakwah Sleman Yogyakarta Education On Scientific Herbal Medicine Formulation For Hipercholesterolemia Treatment At Garasi Dakwah Sleman Yogyakarta. *Jurnal Abdimas Madani*, 6(2): 58–61.
- Kemenkes RI. 2017. *Rencana Aksi Nasional Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular 2015-2019*. Republik Indonesia.
- LeClair, R. 2022. *Cell Biology, Genetics, and Biochemistry for Pre-Clinical Students*. Virginia Tech Publishing.
- Lestari, G. 2025. Analisa Metabolit Sekunder Teh Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Ten) Steenis) Serta Uji Efektivitas Anti Hiperlipidemia Pada Mencit Jantan Putih (Mus Muculus). *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 12(1).
- Linda, S., Nofita & Tutik. 2023. Hubungan Kadar Tanin Dengan Aktivitas Antioksidan Pada Kulit Buah Kakao (Theobroma Cacao L.) Yang Tumbuh Di Dataran Rendah Dan Dataran Tinggi. *Jurnal Farmasi Malhayati*, 6(1): 52–64.
- Ling, X.C. & Kuo, K.L. 2018. Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease. *Renal Replacement Therapy*, 4(53): 1–9.
- Ma, Y., Lee, G., Heo, S.Y. & Roh, Y.S. 2022. Oxidative stress is a key modulator in the development of nonalcoholic fatty liver disease. *Antioxidants*, 11(1).
- Magfirah, W.L. 2019. Pengaruh Beban Latihan Renang Tunggal dan Berulang Berlebihan Terhadap Kadar Glutation Jaringan Hepar Tikus Putih. *Jurnal Cerebellum*, 5(3).
- Maharani, A.I., Riskierdi, F., Febriani, I., Kurnia, K.A., Rahman, N.A., Ilahi, N.F. & Farma, S.A. 2021. Peran Antioksidan Alami Berbahan Dasar Pangan Lokal dalam Mencegah Efek Radikal Bebas. *Prosiding SEMNAS BIO 2021*: 390–399.
- Moradi, E., Jalili-Firoozinezhad, S. & Solati-Hashjin, M. 2020. Microfluidic organ-on-a-chip models of human liver tissue. *Acta Biomaterialia*, 116: 67–83.
- Mudiana, W., Sudisma, G.N., Setiasih, N.L.E. & Sudira, W. 2023. Gambaran Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura metel* L.) Sebagai Anestesi. , 11(2): 102–108. <http://www.journal.ipb.ac.id/indeks.php/actavetindones>.
- Mulianto, N. 2020. Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(1): 39–44.

- Mundiri, N.A., Damayanti, M.M., Tejasari, M., Furqaani, A.R. & Ekowati, R.A.R. 2019. Pengaruh Fraksi Air Buah Lemon terhadap Gambaran Morfologi Jaringan Hati Mencit Tua yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*, 1(1): 49–53.
- Mustofa, S., Kamali Adli, F., Wulan Sumekar Rengganis Wardani, D. & Busman, H. 2022. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Rhizophora apiculata terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida Rattus norvegicus Galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan*, 13(3): 472–478. <http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK>.
- Mustofa, S. & Tarigan, C.Y. 2023. Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Bakau Rhizophora apiculata terhadap Kerusakan Histologi Paru Rattus norvegicus yang Diinduksi Asap Rokok. *Jurnal Kesehatan*, 14(2): 241–250.
- Mustofa, S., Utama, R.A.N.A., Syachrani, F., Rosti, N.Y. & Lenka, P.R. 2021. Efek Antidislipidemia Ekstrak Kulit Pisang Kepok Lampung (Musa paradisiaca L) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigleserida Tikus Putih Dengan Diet Tinggi Lemak. *JK Unila*, 5(1): 35–44.
- Nada, Q. 2018. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera Cordifolia) Terhadap Kadar LDL (Low Density Lipoprotein) Darah Tikus Dm Yang Diinduksi Streptozotocin*. Ciputat: UIN Syarif Hidayatullah.
- Nugroho, S.W., Fauziyah, K.R., Sajuthi, D. & Darusman, H.S. 2018. Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 6(2): 32–37.
- Nuralifah, Wahyuni, Parawansah & Shintia, U.D. 2020. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (Arcboldiodendron calosericeum Kobuski) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(1): 1. <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr,E->.
- Nurkhasanah. 2023. *Antioksidan dan Stres Oksidatif*. G. A. Sabilla, ed. Yogyakarta: UAD PRESS.
- Oyesola, O. 2022. Coffee and Vitamin-C Consumption on Selected Biochemical Indices and Antioxidant Activities in Adult Wistar Rats. , 5(1): 48–55. <https://www.researchgate.net/publication/383022462>.
- Paulusma, C.C., Lamers, W.H., Broer, S. & van de Graaf, S.F.J. 2022. Amino acid metabolism, transport and signalling in the liver revisited. *Biochemical Pharmacology*, 201: 1–6.

- Pisoschi, A.M., Pop, A., Iordache, F., Stanca, L., Predoi, G. & Serban, A.I. 2021. Oxidative stress mitigation by antioxidants - An overview on their chemistry and influences on health status. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 209: 112891.
- Pratama, A.N. & Busman, H. 2020. Potensi Antioksidan Kedelai (Glycine Max L) Terhadap Penangkapan Radikal Bebas. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 11(1): 497–504. <https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>.
- Pratiwi, D., Insanu, M. & Damayanti, S. 2016. Studi In Silico Senyawa Antioksidan Alami Golongan Steroid Pada Reseptor Sistem Reproduksi. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 1(1).
- Purba, K.J., Tjiptaningrum, A. & Mustofa, S. 2023. Gambaran Profil Lipid Pasien Infark Miokardium Akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2021. *Medical Profession Journal of Lampung*, 13(1): 151–157.
- Rahman, A.A., Kurniati, N.F. & Sukandar, E.Y. 2016. Ekstrak Daun Binahong Mencegah Kenaikan Kolesterol Darah pada Tikus yang Diberi Pakan Lemak Tinggi. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 8(2): 150–156.
- Razika, L., Chaouche Thanina, A., Nadjiba, C.-M., Narimen, B., Mahdi, D.M. & Karim, A. 2017. Antioxidant and Wound Healing Potential Of Saponins Extracted From The Leaves Of Algerian *Urtica Dioica* L. *Journal Pharmacy*, 30(3): 1023–1029.
- Reddy, V.P. 2023. Oxidative Stress in Health and Disease. *Journal Biomedicines*, 11(11): 1–17.
- Riskesdas. 2018. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Riskesdas. [https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan\\_Riskesdas\\_2018\\_Nasional.pdf](https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan_Riskesdas_2018_Nasional.pdf).
- Rita, K. 2025. Malondialdehid (MDA) Sebagai Penanda Stress Oksidatif Pada Tubuh. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, 4(8): 1143–1153. <http://bajangjournal.com/index.php/JCI>.
- Rusli, Z., Sari, B.L., Utami, N.F. & Sabil, S. 2020. Optimization Of Microwave-Assisted Extraction Of Flavonoids From Binahong (Anredera cordifolia) Leaves Using Respon Surface Methodology. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(3): 10–19.
- Safitri, A.N., Kusumawati, D., Muhlishoh, A. & Avianty, S. 2024. Hubungan Asupan Lemak, Asupan Serat dan Aktivitas Fisik dengan Kadar Trigliserida

- pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Grogol, Sukoharjo. , 8: 55–60.
- Sagoo, M.G., Aland, R.C. & Gosden, E. 2018. Morphology and morphometry of the caudate lobe of the liver in two populations. *Anatomical Science International*, 93(1): 48–57.
- Sahara, L.I. & Adelina, R. 2021. Analisis Asupan Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Berkaitan Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner (PJK) Di Indonesia: Studi Literatur. *Jurnal Pangan Kesehatan Dan Gizi*, 1(2): 48–60. <http://journal.binawan.ac.id/JAKAGI>.
- Sidhartha, E., Yang, J.J., Dimara, R.S.N., Rahmawati, F. & Purba, S.W.D. 2024. Phytochemical Screening, Antioxidant and Antifungal Activity Test of Binahong Leaf Extract (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis). *European Journal of Advanced Chemistry Research*, 5(1): 1–8.
- Situmorang, G.A., Yamamoto, Z., Ichwan, M. & Prayugo, B. 2022. Anredera Cordifolia Leaves Extract Accelerates The Wound Healing Of Normal And Hyperglycemic Rats. *Pharmaciana*, 12(1): 39–48.
- Situmorang, N. & Zulham, Z. 2020. Malondialdehyde (Mda) (Zat Oksidan Yang Mempercepat Proses Penuaan). *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi*, 2(2): 117–123.
- Sunani, S. & Hendriani, R. 2023. Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins. *Jurnal Biologi Farmasi*, 3(2): 130–136. <https://jurnal.unpad.ac.id/ijbp>.
- Syawalien, W.A. & Santoso, A.P.R. 2024. Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia) di Berbagai Tingkat Konsentrasi terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*, 2(3): 278–285.
- Tandi, J. & Susanto, Y. 2023. Hepatoprotective Activity Of Binahong Leaf Extract In Diabetes Mellitus Rats Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Daun Binahong Pada Tikus Diabetes Melitus. *n Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, (2): 215–220. <https://www.researchgate.net/publication/377395727>.
- Triananda, A.S., Primadiamanti, A. & Angin, M.P. 2023. Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Batang pepaya (Carica Papaya L) Dengan Pengukuran Kadar Malondialdehid (Mda) Menggunakan Metode Spektrofotometer Uv-Vis Pada

- Mencit. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 8(01): 45–55. <http://dx.doi.org/10.1007/s10431-018-1833-1>.
- Utami, A.R. & Sitompul, D.T. 2023. Artikel Review: Stres Oksidatif dan Penyakitnya. : 1–45. <https://www.researchgate.net/publication/366903090>.
- Vanesa, A. & Ikhsan, M.H. 2023. Aktivitas Antioksidan Jamur Endofitik Rs-1 Dari Andrographis Paniculata (Sambiloto) Menggunakan Media Beras Merah. *Jurnal Kimia*, 5(1): 102–111. <https://journal.uinmataram.ac.id/index.php/spin>.
- Waschke, J. & Paulsen, F. 2019. *Sobotta Atlas of Human Anatomy*. 24th ed. Singapore: Elsevier. [www.e-sobotta.com](http://www.e-sobotta.com).
- Yin, X., Guo, X., Liu, Z. & Wang, J. 2023. Advances in the Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3).
- Yuliani, N.D., Irawan, L., Wahyudi, S.A. & Hidayah, H. 2024. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Jamblang. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 2024(19): 700–705. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14434766>.
- Yulianti, M.E.P., Yunita, E., Hafizhki, Z., Suzery, M., Susilaningsih, N. & Suhartono, S. 2022. Ekstrak Labu Siam (Sechium edule) Dapat Menurunkan Kadar Serum Malondialdehid pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diberikan Pakan Kolesterol. *Journal of Telenursing*, 4(1): 128–134.
- Zelber-Sagi, S., Ivancovsky-Wajcman, D., Fliss-Isakov, N., Hahn, M., Webb, M., Shibolet, O., Kariv, R. & Tirosh, O. 2020. Serum malondialdehyde is associated with non-alcoholic fatty liver and related liver damage differentially in men and women. *Antioxidants*, 9(7): 1–15.