

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH
(*Sprague dawley*) JANTAN HIPERKOLESTROLEMIA**

(Skripsi)

Oleh

KARISYA DIANTHA ATTEDE

2258011009



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH
(*Sprague dawley*) HIPERKOLESTROLEMIA**

(Skripsi)

Oleh

KARISYA DIANTHA ATTEDE

2258011009



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

: **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK
ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera
cordifolia*) TERHADAP KADAR
TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH (*Sprague
dawley*) JANTAN HIPERKOLESTROLEMIA**

Nama Mahasiswa

: **Karisya Diantha Attede**

No. Pokok Mahasiswa

: 2258011009

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

Dr. Soraya Rahmanisa S.Si, M.Sc
NIP 198504122010122003

dr. Septia Eva Lusina Sp.F
NIP 198609162023212038

2. Dekan Fakultas Kedokteran

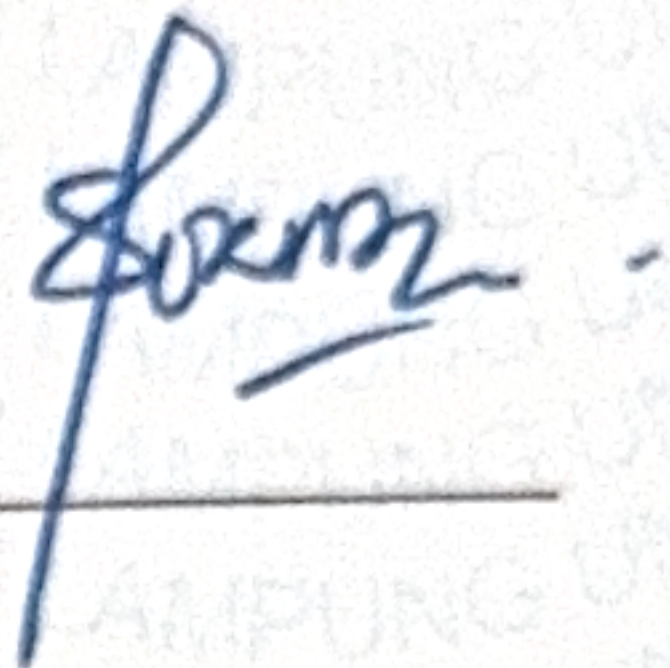
Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

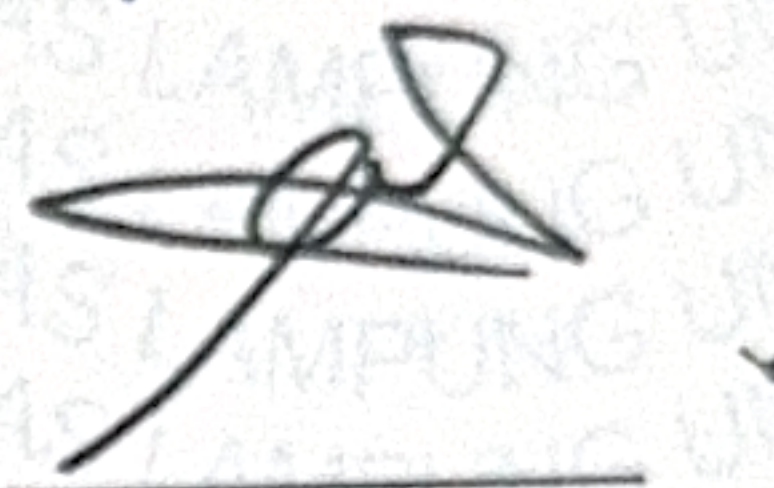
Ketua

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



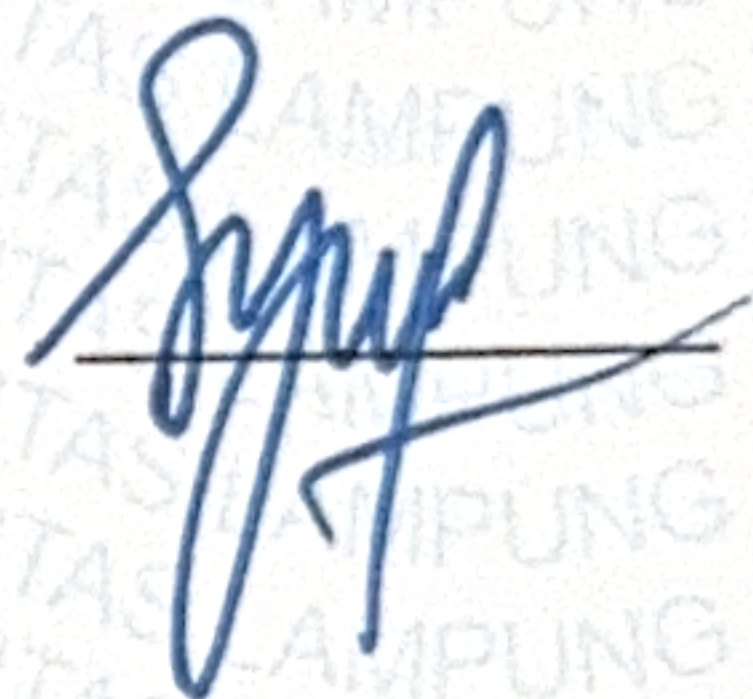
Sekretaris

: **dr. Septia Eva Lusina Sp.F**



Penguji

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



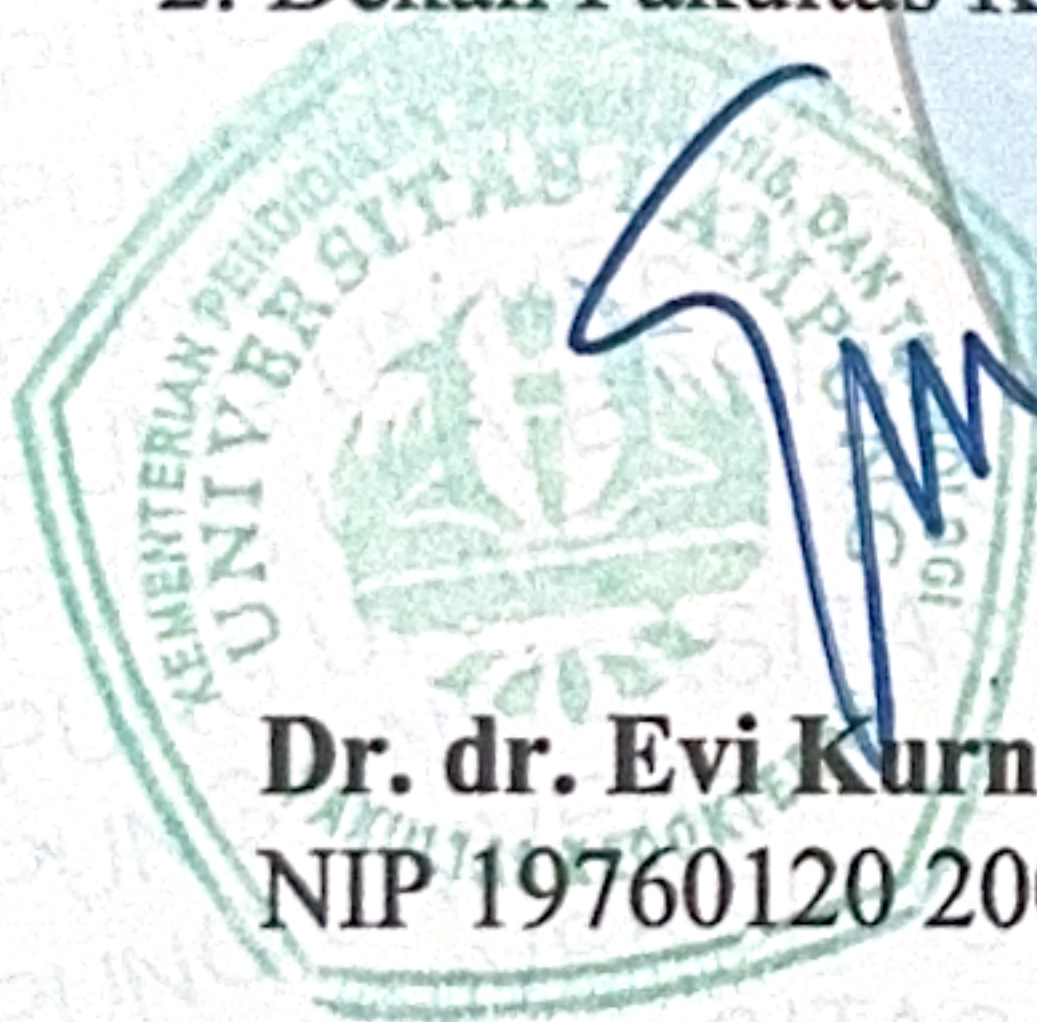
2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

NIP 19760120 200312 2 001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **5 Januari 2026**



SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Karisya Diantha Attede

NPM : 2258011009

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL
DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) TERHADAP
KADAR TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH (*Sprague dawley*)
JANTAN HIPERKOLESTROLEMIA

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, 5 Januari 2026

Mahasiswa,



Karisya Diantha Attede

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 23 April 2004 sebagai anak pertama dari pasangan Bapak Panko Attede,SH dan Ibu Ir. Mardiana, ST, MT. Sekolah pertama penulis yaitu Playgroup Little Elephant dan dilanjutkan di Taman Kanak-Kanak Ar- Raudah. Pendidikan sekolah dasar diselesaikan di SD Kartika II-5 Bandar Lampung (Persit) pada tahun 2016, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 2 Bandar Lampung pada tahun 2019 dan dilanjutkan ke Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 2 Bandar Lampung pada tahun 2022. Pada tahun 2022, penulis masuk terpilih sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Mandiri. Selama menjadi mahasiswa, penulis tergabung dalam anggota Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FK UNILA, yang menjadi staf muda PSDM pada kabinet Aksantara, dan menjadi Staf PSDM kabinet Lentera Cita. Penulis juga pernah menjadi wakil ketua pelaksana PKKMB dan Adenosin pada tahun 2024.

***“I will protect you from all around
you”***

– QS. Al-Baqarah : 186–

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “JUDUL” 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 sekaligus orang tua kedua 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. Septia Eva Lusina, Sp.F 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. Dr. dr. Fitria Saftarina, Sp.KKLP, selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberikan bimbingan, motivasi, dan masukan selama proses perkuliahan di Fakultas Kedokteran.
9. Ibu Nuriah, Mas Anggi terimakasih telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini. Terimakasih atas arahan dan bimbingannya selama ini;
10. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
11. Kepada orang tua terkasih, mama Ir. Mardiana ST, MT dan papa Panko Attede SH, tiada hentinya mama dan papa selalu memberikan arahan dan nasihat selama hidup penulis. Terimakasih untuk selalu berusaha dalam memberikan kehidupan yang terbaik untuk penulis dan segala hal yang telah diberikan kepada penulis. Terimakasih sebanyak-banyaknya atas doa, cinta, dukungan dan kasih sayang yang telah diberikan sampai saat ini, sehingga penulis dapat termotivasi dan semangat dalam menyelesaikan tugas akhir ini. Terimakasih karena tidak pernah memberikan tuntutan kepada penulis, semoga penulis dapat membalas semua kebaikan yang telah diberikan;
12. Adikku tersayang, Azlika Diantha Attede walaupun anda banyak menguji kesabaran penulis namun terimakasih atas canda tawa, semangat, doa, dan dukungannya selama ini. Terimakasih karena selalu ada mendengarkan pencapaian penulis dalam pengerjaan tugas akhir ini serta selalu mendengarkan keluhan penulis. Semangat melanjutkan pendidikannya;
13. Keluarga besar penulis terimakasih telah memberikan dukungan dan doa kepada penulis;

14. Kepada Ridho Lazuardi Wahyudi, terimakasih telah menemani penulis dari awal masuk perkuliahan hingga saat penyelesaian tugas akhir ini. Terimakasih telah menjadi tempat bercerita penulis, pendengar yang baik, serta menjadi partner yang baik. Terimakasih atas dukungan, waktu, doa, canda tawa, motivasi, emosi dan kasih sayang, sehingga penulis dapat terus termotivasi dalam menyelesaikan tugas akhir ini;
15. Teman-temanku “Bonam” Calista, Rani, Banong, Jasmine, Ruchpy, Rifat, Hasyim, terimakasih telah menjadi sahabat serta keluarga penulis di FK dari awal mahasiswa baru hingga semester tujuh ini. Terimakasih atas perhatian, canda tawa, keributan, dukungan, motivasi sehingga kita dapat terus maju dan menyelesaikan tugas akhir ini bersama-sama;
16. Teman seperbimbingan “Genk Tikus” Amanda Febby dan Rachman Najmu, Terimakasih atas bantuan, semangat, dukungan dan kesabarannya dalam menyelesaikan tugas akhir ini;
17. Kepada teman-teman “Staf PSDM LC” Azka, Nashwa, Marcell, Ici, Dzakiya, Amar, Alif, Triana, dan Michelle. Terimakasih telah mewarnai kehidupan berorganisasi penulis di BEM;
18. Kepada “Dokter Cantik” Rian dan Adira, terimakasih telah menjadi pendengar terbaik penulis. Walaupun terpisah oleh universitas terimakasih atas pertukaran ide, pikiran dan juga dukungan sedari penulis SMP;
19. Kepada Victoria Vanco Adira, Rian, Siti, Nia, Tisa, Elsa, Regina, Anisya, terimakasih telah tetap kebersamai penulis sedari SMP hingga di titik ini. Terimakasih atas dukungan, doa dan canda tawanya;
20. Kepada “Diesnat Juara” Karina, Ocha, Zahra, Acha, Salma, Nayla, Michelle terimakasih karena telah menemani penulis bermain basket, dalam menyegarkan pikiran dikala suntuk dalam pengerjaan tugas akhir ini;
21. Kepada teman-teman SMA “Gilshart” Dydy, Devani, Piak, Damar, Danu, Rafy, dll terimakasih telah mendukung penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
22. Kucing - kucing penulis Weki, Bolly, Culang, Oyen, Beti, Lilo yang senantiasa menjadi pengibur penulis dirumah;

23. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahanya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
24. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

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, 5 Januari 2026

Penulis

Karisya Diantha Attede

ABSTRACT

The Effect of 96% Ethanol Extract of Binahong Leaves (*Anredera cordifolia*) on Triglyceride Levels in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) with Hypercholestroemia

By

KARISYA DIANTHA ATTEDE

Background: Hipercholestroemia is a metabolic disorder characterized by increased total cholestrol levels in the blood, both of which are major risk factors for cardiovascular diseases. Conventional treatments such as statins can effectively lower lipid levels but are associated with adverse effects when used long-term. Binahong leaves (*Anredera cordifolia*) contain flavonoids, saponins, and triterpenoids with antioxidant and lipid-lowering activities. This study aimed to determine the effect of 96% ethanol extract of binahong leaves on triglyceride levels in male white rats (*Rattus norvegicus*) with diet-induced hypercholestroemia.

Methods: This study used a *true experimental design* with a *post-test only control group design*. Thirty male white rats were divided into six groups: normal control, negative control (high-fat diet only), positive control (high-fat diet + simvastatin), and three treatment groups that received 96% ethanol extract of binahong leaves at doses of 50, 100, and 150 mg/kgBW. Rats were fed a high-fat diet for 21 days to induce hyperlipidemia, followed by 14 days of treatment. Blood samples were analyzed for triglyceride levels using enzymatic GPO-PAP methods.

Results: Administration of 96% ethanol extract of binahong leaves significantly reduced triglyceride levels ($p = 0.023$), with the greatest decrease observed at a dose of 150 mg/kgBW.

Conclusions: : The 96% ethanol extract of binahong leaves effectively reduces triglyceride levels.

Keywords: *Anredera cordifolia*, binahong leaves, triglycerides, hyperlipidemia, ethanol extract

ABSTRAK

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Kadar Trigliserida Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Model Hiperkolestroleemia

Oleh

KARISYA DIANTHA ATTEDE

Latar Belakang: Hiperkolestroleemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total dalam darah, yang keduanya merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. Penggunaan obat konvensional seperti statin terbukti efektif menurunkan kadar lipid. Daun binahong (*Anredera cordifolia*) mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan triterpenoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan penurun lipid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 96% daun binahong terhadap kadar trigliserida pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model hiperkolestroleemia yang diinduksi diet tinggi lemak.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode *true experimental design* dengan rancangan *post-test only control group design*. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol negatif (pakan tinggi lemak), kontrol positif (pakan tinggi lemak + simvastatin), dan tiga kelompok perlakuan yang masing-masing diberi ekstrak etanol 96% daun binahong dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/kgBB. Tikus diinduksi diet tinggi lemak selama 28 hari untuk menimbulkan kondisi hiperlipidemia, kemudian diberi perlakuan selama 14 hari. Kadar trigliserida diukur menggunakan metode enzimatik GPO-PAP.

Hasil: Pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong menunjukkan penurunan kadar trigliserida yang signifikan ($p = 0,023$), dengan penurunan terbesar pada dosis 150 mg/kgBB.

Kesimpulan: Ekstrak etanol 96% daun binahong terbukti mampu menurunkan kadar trigliserida secara signifikan dan berpotensi sebagai agen antihiperkolestroleemia alami.

Kata Kunci: *Anredera cordifolia*, daun binahong, trigliserida, hiperlipidemia, ekstrak etanol

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
1.4.3 Manfaat Klinis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Lipid	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Klasifikasi Lipid	6
2.1.3 Metabolisme Lipid	6
2.2 Hiperkolestroleemia	10
2.2.1 Definisi	10
2.2.2 Epidemiologi	10

2.2.3 Etiologi Hiperkolestroleemia dan Kadar Lipid Normal	11
2.2.4 Patofisiologi	12
2.2.5 Manifestasi Klinis	13
2.2.6 Diagnosis	14
2.2.7 Penatalaksanaan	14
2.3 Trigliserida	22
2.3.1 Definisi Trigliserida	22
2.3.2 Fungsi Trigliserida	22
2.3.3 Metabolisme Trigliserida	22
2.3.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Trigliserida.....	24
2.4 Diet Tinggi Lemak	26
2.5 Tanaman Binahong	27
2.5.1 Deskripsi	27
2.5.2 Klasifikasi	29
2.5.3 Kandungan Daun Binahong	29
2.5.4 Penelitian tentang Daun Binahong sebagai Antilipid	32
2.5.5 Ekstrak Etanol Daun Binahong.....	32
2.5.6 Uji Toksisitas Daun Binahong	33
2.6 Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i> galur <i>Sprague dawley</i>).....	33
2.6.1 Deskripsi	33
2.6.2 Klasifikasi	34
2.6.3 Tikus sebagai Hewan Uji	34
2.7 Kerangka Teori	36
2.8 Kerangka Konsep.....	37
2.9 Hipotesis Penelitian	37
BAB III METODE PENELITIAN	38
3.1 Metode Penelitian	38
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	38
3.2.1 Tempat	38
3.2.2 Waktu.....	38
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	39
3.3.1 Populasi Penelitian.....	39

3.3.2 Sampel Penelitian	39
3.3.3 Teknik Pemilihan Sampel	41
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	41
3.4.1 Variabel Bebas	41
3.4.2 Variabel Terikat	41
3.5 Kriteria Sampel	41
3.5.1 Kriteria Inklusi	41
3.5.2 Kriteria Eksklusi	42
3.6 Definisi Operasional	43
3.7 Alat dan Bahan.....	44
3.7.1 Alat.....	44
3.7.2 Bahan	44
3.8 Prosedur Penelitian	44
3.8.1 Persiapan Pakan Tinggi Lemak	44
3.8.2 Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Binahong	44
3.8.3 Perlakuan Hewan Uji	45
3.8.4 Prosedur Pengambilan Sampel	46
3.8.5 Pembuatan Larutan Simvastatin	47
3.8.6 Pemeriksaan Kadar Trigliserida.....	47
3.9 Alur Penelitian	48
3.10 <i>Ethical Clearence</i>	49
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	50
4.1 Hasil Penelitian	50
4.1.1 Gambaran Penelitian.....	50
4.1.2 Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida	51
4.2 Pembahasan.....	53
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	56
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	57
5.1 Simpulan	57
5.2 Saran	57
5.2.1 Bagi peneliti selanjutnya.....	57

5.2.2 Bagi praktisi kesehatan	58
5.2.3 Bagi institusi akademik atau farmasi	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1. Kadar Profil Lipid	12
Tabel 2.2 Efek Terapi Obat pada Kadar Lipid dan Lipoprotein.....	21
Tabel 2.3 Definisi Operasional.....	43
Tabel 4.1 Analisis Univariat Kadar Trigliserida Tiap Kelompok.....	51
Tabel 4.2 Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	51
Tabel 4.3 Uji Homogenitas Levine test Trigliserida.....	52
Tabel 4.4 Hasil uji <i>One Way Annova non parametric Kruskal-Wallis</i> kadar trigliserida.....	52
Tabel 4.5 Hasil uji <i>Post Hoc Dunn's</i> kadar trigliserida.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Mekanisme Kerja Statin	16
Gambar 2.2 Mekanisme Kerja BAS	17
Gambar 2.3 Mekanisme Ezetimibe	18
Gambar 2.4 Mekanisme Kerja PCSK 9	20
Gambar 2.5 Metabolisme Triglicerida.....	24
Gambar 2.6 Tanaman Binahong	28
Gambar 2.7 Tikus Putih.....	34
Gambar 2.8 Kerangka Teori	36
Gambar 2.9 Kerangka Konsep.....	37
Gambar 2.10 Alur Penelitian	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Etik Penelitian	67
Lampiran 2. Surat Keterangan Hewan Coba.....	68
Lampiran 3. Proses Pembuatan Simplisia Daun Binahong.....	69
Lampiran 4. Proses Pembuatan Ekstrak Daun Binahong.....	70
Lampiran 5. Pemberian Pakan Tinggi Lemak.....	71
Lampiran 6. Pemeriksaan Kadar Kolestrol Tikus Setelah Diet Tinggi Lemak...	71
Lampiran 7. Data Berat Badan Tikus Sebelum Dan Sesudah Diet Tinggi Lemak	72
Lampiran 8. Data Kadar Kolestrol Total Tikus.....	72
Lampiran 9. Proses Terminasi Hewan Coba	73
Lampiran 10. Hasil Pemeriksaan Kadar Trigliserida Dan HDL	74

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolestroleemia merupakan suatu keadaan patologis akibat kelainan metabolisme lemak darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol darah (Perkeni, 2021). Prevalensi hiperkolestroleemia pada wilayah Asia Selatan sekitar 30,9% dan pada Pasifik Barat sekitar 36,7% angka ini lebih rendah dibandingkan prevalensi yang ada di Eropa (53,7%) dan *Amerika* (47,7%). Menurut data *WHO* prevalensi hiperkolestroleemia di Indonesia pada kelompok umur lebih dari 25 tahun sebesar 36% (33,1% pria dan 38,2% wanita), hal ini menunjukkan bahwa wanita lebih mungkin mengalami hiperlipidemia dibandingkan pria (Lin *et al.*, 2018).

Hiperkolestroleemia merupakan keadaan meningkatnya kadar kolestrol total. Kondisi ini dikarakteristikan dengan adanya peningkatan konsentrasi sirkulasi lipid dan meningkatkan terjadinya aterosklerosis atau komplikasi lainnya (Perkeni, 2021). Aterosklerosis yang terjadi pada pembuluh darah arteri koroner dapat menimbulkan gejala klinis berupa penyakit jantung iskemik, yang merupakan salah satu faktor utama penyebab kematian (Effendi, 2021). Penanganan hiperkolestroleemia secara farmakologis umumnya dilakukan dengan menggunakan obat-obatan antihiperkolestroleemia. Terdapat beberapa kelompok obat dalam kategori ini, namun yang paling sering digunakan saat ini adalah golongan *3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A* (HMG-CoA) *reductase inhibitors*, yang lebih dikenal sebagai statin. Obat ini berfungsi dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase, yang pada gilirannya akan menghalangi proses biosintesis kolesterol di hati. Akibatnya, kadar lipid

dalam hati pun dapat menurun (Safitri *et al.*, 2021). Namun, penggunaan obat-obatan ini dalam jangka panjang dapat menimbulkan berbagai efek samping. Salah satunya, obat golongan statin dapat menyebabkan miopati, rhabdomyolisis, kardiomiopati, serta peningkatan kadar serum transaminase yang berpotensi merusak fungsi ginjal (Safitri *et al.*, 2021).

Telah banyak penelitian yang mengkaji potensi obat-obatan baru yang berasal dari bahan-bahan alam, salah satunya dari tanaman. Salah satu senyawa tanaman yang diketahui memiliki potensi untuk mengatasi hiperkolestroleemia adalah binahong (Rahmawaty *et al.*, 2022). Binahong atau *Anredera cordifolia* merupakan tanaman yang berasal dari Amerika bagian Selatan (Dwitiyanti & Rorenza, 2021). Sejak ratusan tahun lalu di negara asalnya binahong sudah terkenal sebagai tanaman herbal yang memiliki banyak manfaat (Utami *et al.*, 2023). Binahong merupakan tanaman yang kaya akan manfaat, mulai dari akar, batang, bunga hingga daun dapat digunakan sebagai obat, namun yang paling sering digunakan sebagai obat herbal adalah daunnya (Damayanti *et al.*, 2022). Daun binahong (*Anredera cordifolia*) memiliki senyawa metabolit sekunder, diantaranya fenol, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid, dan alkaloid, selain itu juga memiliki aktivitas antioksidan (Halim, 2022). Senyawa aktif flavonoid memiliki berbagai manfaat bagi tubuh, salah satunya adalah kemampuannya dalam menurunkan kadar kolesterol. Flavonoid dapat membantu mengurangi penumpukan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner. Penurunan kolesterol pada pembuluh darah ini dapat mencegah munculnya penyakit lain yang disebabkan oleh kolesterol, seperti hipertensi, stroke, dan penyakit jantung (Dwitiyanti & Rorenza, 2021).

Pada beberapa penelitian sebelumnya, daun binahong (*Anredera cordifolia*) dapat menurunkan kadar kolestrol dan LDL tikus putih yang diinduksi, tikus tersebut diberi perlakuan pakan tinggi lemak selama 28 hari bersamaan dengan pemberian 96% ekstrak etanol daun binahong dengan dosis sebesar 50mg/kgBB selama 28 hari. Dapat secara signifikan dapat mencegah kadar kolestrol dan kadar LDL tikus putih jantan (Abdul Rahman *et al.*, 2016).

Berbanding terbalik dengan penelitian lainnya, pada penelitian Nada 2018 didapatkan hasil bahwa daun binahong tidak memberikan efek yang signifikan pada kadar LDL tikus putih jantan model diabetes mellitus, tikus tersebut diberi dosis 100mg/kgBB/hari (Nada, 2018).

Meskipun penelitian sebelumnya telah mengkaji efek daun binahong terhadap kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dengan model tikus hiperglikemia, belum ada penelitian yang secara spesifik meneliti efek ekstrak daun binahong terhadap kadar trigliserida pada tikus putih hiperkolestolemia. Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap kadar trigliserida dari tikus putih hiperkolestolemia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun binahong terhadap kadar trigliserida pada tikus putih yang diberi pakan tinggi lemak sehingga dapat memberi manfaat dan dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai obat antihiperlipidemia yang berasal dari tumbuhan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus putih hiperkolestolemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah pengaruh ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus putih hiperkolestolemia yang diberi pakan tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui kadar trigliserida pada tikus putih hiperkolestolemia sesudah diberi ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Memperluas pemahaman ilmiah terkait mekanisme kerja ekstrak etanol daun binahong dalam menurunkan kadar trigliserida tikus.
2. Penelitian ini berupaya melengkapi kekurangan studi sebelumnya dengan meneliti kadar trigliserida serta mengkaji dosis yang paling efektif, menentukan durasi pemberian yang optimal, dan mengevaluasi efektivitasnya pada model hewan yang lebih terarah.

1.4.2 Manfaat Praktis

Meningkatkan pemahaman masyarakat dalam mengontrol kadar trigliserida dengan memanfaatkan pengobatan herbal yang lebih mudah diperoleh dan ekonomis.

1.4.3 Manfaat Klinis

Menjadi landasan untuk penelitian klinis lanjutan agar ekstrak etanol daun binahong dapat dikembangkan sebagai obat herbal yang memiliki dasar ilmiah lebih valid dan teruji.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lipid

2.1.1 Definisi

Lemak atau lipid merupakan senyawa organik yang tersusun atas unsur karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O). Senyawa ini bersifat hidrofobik sehingga tidak larut dalam air, tetapi dapat larut dalam pelarut nonpolar seperti etanol, eter, benzena, dan kloroform. Trigliserida merupakan komponen utama penyusun lipid. Selain trigliserida, lipid juga mencakup berbagai senyawa lain, antara lain gliserida, monogliserida, asam lemak bebas (*free fatty acid*), senyawa lilin, serta kelompok lipid sederhana yang meliputi turunan isoprenoid dan steroid (Mamuaja,2017). Berdasarkan struktur kimianya, asam lemak diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu asam lemak jenuh dan asam lemak tidak jenuh. Asam lemak jenuh ditandai dengan tidak adanya ikatan rangkap pada rantai karbonnya, sedangkan asam lemak tidak jenuh memiliki satu atau lebih ikatan rangkap yang berperan dalam membantu pengendalian kadar kolesterol dalam darah (Kusuma *et al.*, 2021). Selain sebagai sumber utama cadangan energi, lemak memiliki peran penting dalam penyusunan struktur membran sel, membantu pelarutan vitamin yang larut dalam lemak seperti vitamin A, D, E, dan K, serta berfungsi dalam sintesis hormon dan penyediaan asam lemak esensial. Dalam proses metabolisme, lemak dihidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol yang selanjutnya dimanfaatkan sebagai sumber energi atau disimpan dalam jaringan adiposa. Setiap satu gram lemak mampu menghasilkan energi sebesar 9 kkal (Angelia,2020; Mamuaja, 2017).

2.1.2 Klasifikasi Lipid

Berdasarkan komponen penyusunnya, lipid dapat diklasifikasikan ke dalam tiga golongan utama, yaitu lipid sederhana, lipid kompleks, serta lipid turunan atau prekursor.

1. Lipid sederhana

Lipid sederhana adalah jenis lipid yang terbentuk dari hasil esterifikasi antara asam lemak dan berbagai macam alkohol. Golongan ini mencakup lemak, yaitu ester asam lemak dengan gliserol; minyak, yang merupakan lemak dalam bentuk cair; serta lilin (*wax*), yaitu ester asam lemak dengan alkohol monohidrat berantai panjang dan bermassa molekul tinggi.

2. Lipid kompleks

Lipid kompleks merupakan lipid yang tersusun atas ester asam lemak yang berikatan dengan gugus tambahan selain alkohol dan asam lemak. Contoh dari kelompok ini meliputi fosfolipid, yaitu lipid yang mengandung gugus asam fosfat selain asam lemak dan alkohol; glikolipid atau glikosfingolipid, yang tersusun atas asam lemak, karbohidrat, dan sfingosin; serta jenis lipid kompleks lainnya seperti aminolipid, sulfolipid, dan lipoprotein.

3. Lipid turunan

Kelompok lipid ini mencakup berbagai senyawa hasil turunan lipid, antara lain gliserol, asam lemak, steroid, aldehida lemak, hidrokarbon, badan keton, hormon, serta vitamin yang larut dalam lemak.

(Mustofa, 2024; Perkeni, 2021; Rodwell *et al.*, 2020)

2.1.3 Metabolisme Lipid

Metabolisme lipid adalah rangkaian reaksi biokimia dalam tubuh yang meliputi proses pembentukan (anabolisme) dan pemecahan (katabolisme) senyawa lipid. Proses ini mencakup pengolahan trigliserida, kolesterol,

serta lipoprotein, di mana hati berperan sebagai organ sentral dalam pengendalian keseimbangan kadar lipid dalam peredaran darah (Dauly *et al.*, 2023). Trigliserida merupakan senyawa yang tersusun atas satu molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak, yang sumbernya dapat berasal dari asupan makanan maupun hasil sintesis endogen, terutama yang berlangsung di hati dan jaringan adiposa (Siregar & Makmur, 2020).

Lemak yang masuk ke dalam tubuh mengalami proses pencernaan secara mekanik oleh aktivitas pengunyahan di mulut serta secara kimiawi oleh kerja enzim lipase lingual, meskipun pada tahap ini belum terjadi proses absorpsi. Selanjutnya, bolus makanan ditelan dan dialirkan menuju lambung untuk mengalami pencernaan lanjutan oleh enzim lipase lambung. Ketika kimus yang mengandung lemak mencapai usus halus, terjadi stimulasi pelepasan hormon kolesistokinin (CCK) yang berfungsi memperlambat pengosongan lambung serta merangsang pankreas untuk mensekresikan enzim pencernaan, terutama lipase pankreas, yang berperan dalam menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan monogliserida (Mamuaja, 2017). Selain peran enzim pencernaan, proses pencernaan dan absorpsi lemak juga bergantung pada keberadaan empedu yang disintesis oleh hati dan disimpan di dalam kandung empedu. Rangsangan hormon kolesistokinin (CCK) menyebabkan kontraksi kandung empedu dan relaksasi sfingter Oddi, sehingga empedu dapat mengalir ke duodenum. Empedu berfungsi mengemulsikan lemak, yang selanjutnya mempermudah kerja enzim pencernaan serta meningkatkan efisiensi proses penyerapan (Sherwood, 2018).

Garam empedu merupakan komponen dominan dalam empedu yang dibentuk di hati dari kolesterol dan memiliki peranan krusial dalam metabolisme lipid, terutama pada proses pencernaan dan absorpsi lemak di usus halus. Garam empedu memiliki sifat amfipatik, yaitu mengandung bagian yang bersifat hidrofilik dan hidrofobik, sehingga mampu memecah globula lemak berukuran besar menjadi partikel yang lebih kecil. Proses emulsifikasi ini memperluas permukaan lipid yang tersedia bagi kerja enzim lipase pankreas, sehingga mempercepat pemecahan trigliserida

menjadi monogliserida dan asam lemak bebas (Costanzo, 2018). Selain fungsi emulsifikasi, garam empedu juga berperan dalam pembentukan misel, yaitu struktur mikroskopik yang berfungsi mengantarkan produk akhir pencernaan lemak menuju permukaan enterosit agar dapat diabsorpsi (Darni *et al.*, 2016).

Misel terbentuk karena sebagian besar produk hasil pencernaan lipid bersifat tidak larut dalam air, sehingga diperlukan suatu mekanisme pengangkutan dalam bentuk misel menuju sel epitel usus (enterosit). Setelah memasuki enterosit, lipid tersebut mengalami proses reesterifikasi menjadi trigliserida, kemudian dikemas dalam bentuk kilomikron untuk dialirkan melalui sistem limfatik sebelum akhirnya masuk ke dalam sirkulasi darah. Keberadaan misel memegang peranan yang sangat penting dalam proses absorpsi lipid, karena tanpa struktur ini molekul lemak tidak dapat melewati mukosa usus secara efektif dan penyerapan lipid oleh tubuh menjadi tidak optimal (Daulay *et al.*, 2023).

Lemak hasil penyerapan di usus halus dikemas dalam bentuk kilomikron, yaitu partikel berukuran besar yang mengandung trigliserida dalam jumlah tinggi dan selanjutnya dialirkan ke sirkulasi melalui sistem limfatik (Perkeni, 2021). Apolipoprotein E (Apo E) dan apolipoprotein C (Apo C) dipindahkan dari HDL ke kilomikron saat berada dalam sirkulasi darah. Keberadaan Apo C-II berperan dalam meningkatkan afinitas kilomikron terhadap enzim lipoprotein lipase (LPL) yang terdapat pada permukaan endotel pembuluh darah, khususnya di jaringan adiposa dan otot. Aktivitas LPL akan menghidrolisis trigliserida yang terkandung dalam kilomikron menjadi asam lemak bebas, yang selanjutnya dapat disimpan di jaringan adiposa atau dimanfaatkan sebagai sumber energi oleh otot rangka dan otot jantung. Sisa partikel kilomikron kemudian diambil dan dimetabolisme di hati, lalu diekskresikan kembali dalam bentuk empedu yang disalurkan ke usus. Rangkaian proses ini menandai berakhirnya jalur metabolisme lipid eksogen (Lilly, 2020). Penerapan diet tinggi lemak dapat memicu peningkatan proses β -oksidasi melalui induksi enzim carnitine palmitoyltransferase-1 (CPT-1), yang berperan dalam

transportasi asam lemak ke dalam mitokondria untuk selanjutnya mengalami oksidasi. Meningkatnya ketersediaan substrat asam lemak menyebabkan aktivitas mitokondria meningkat, sehingga sistem rantai transpor elektron bekerja lebih intensif. Kondisi ini berpotensi menimbulkan kebocoran elektron yang dapat memicu pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS). Akumulasi ROS selanjutnya berperan dalam terjadinya stres oksidatif, yang diketahui berkontribusi terhadap oksidasi LDL serta proses pembentukan plak aterosklerosis (Azri Dany *et al.*, 2016).

Karena asupan lemak dari makanan tidak selalu tersedia secara kontinu, jalur endogen berperan dalam menyediakan sumber lipid yang stabil untuk memenuhi kebutuhan energi tubuh, di mana hati mensintesis lemak secara mandiri. Selanjutnya, hati melepaskan VLDL nasen (VLDL yang belum matang) ke dalam sirkulasi darah. Partikel ini mengandung apolipoprotein B-100, apolipoprotein C-I, apolipoprotein E, serta komponen lipid berupa kolesterol, kolesterol ester, dan trigliserida (Rodwell *et al.*, 2020). Dalam sirkulasi darah, VLDL nasen akan mengalami pematangan setelah memperoleh apolipoprotein C-II dari HDL. VLDL yang telah matang selanjutnya berinteraksi dengan enzim lipoprotein lipase (LPL) yang terdapat pada permukaan kapiler jaringan adiposa, otot jantung, serta sel-sel otot rangka (Mamuaja, 2017). Interaksi tersebut mengakibatkan trigliserida yang terkandung dalam VLDL dilepaskan untuk selanjutnya dimanfaatkan sebagai sumber energi atau disimpan sebagai cadangan. VLDL yang telah berkurang kandungan trigliseridanya kemudian berinteraksi kembali dengan HDL. Pada tahap ini terjadi pertukaran trigliserida dan kolesterol ester bersamaan dengan pemindahan apolipoprotein C-II ke HDL, yang dimediasi oleh Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP). Proses tersebut menyebabkan penurunan kadar trigliserida dalam VLDL sehingga partikel ini berubah menjadi intermediate-density lipoprotein (IDL). Sekitar separuh IDL akan diambil oleh hati melalui proses endositosis, sedangkan sisanya akan mengalami transformasi lebih lanjut menjadi low-density lipoprotein

(LDL). IDL yang tidak diendositosis masih mengandung apolipoprotein E dan memiliki kandungan kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan trigliserida. LDL selanjutnya membawa apolipoprotein B-100 yang dikenali oleh reseptor LDL pada hepatosit, sehingga memungkinkan partikel ini dikeluarkan dari plasma (Perkeni, 2021).

2.2 Hiperkolestroemia

2.2.1 Definisi

Peningkatan salah satu atau semua lipid dalam aliran darah (plasma) dikenal sebagai hiperkolestroemia. Hiperkolestroemia (kolesterol darah tinggi merupakan kategori hiperkolestroemia. Hiperkolestroemia merupakan salah satu kelainan yang terjadi akibat adanya gangguan metabolisme lipid dan dikenal sebagai salah satu faktor resiko penting terjadinya penyakit kardiovaskular (Perkeni, 2021).

2.2.2 Epidemiologi

Prevalensi hiperkolestroemia pada wilayah Asia Selatan sekitar 30,9% dan pada Pasifik Barat sekitar 36,7% angka ini lebih rendah dibandingkan prevalensi yang ada di Eropa (53,7%) dan Amerika (47,7%). Menurut data WHO Prevalensi hiperkolestroemia di Indonesia pada kelompok umur lebih dari 25 tahun sebesar 36% (33,1% pria dan 38,2% wanita), hal ini menunjukkan bahwa wanita lebih mungkin mengalami hiperkolestroemia dibandingkan pria. Sebagai faktor risiko yang signifikan untuk penyakit jantung iskemik dan stroke, peningkatan kolesterol total saat ini merupakan masalah kesehatan utama di negara industri dan negara berkembang (Lin *et al.*, 2018).

Hiperkolestroemia atau abnormalitas lipid plasma merupakan salah satu faktor resiko dari aterosklerosis pada dinding pembuluh darah yang akan mengakibatkan penyakit jantung coroner (PJK). Data menunjukkan 9,4 juta kematian di dunia terjadi setiap tahunnya karena penyakit

kardiovaskular dan 45% diantaranya disebabkan oleh PJK (Ghani & Novriani, 2016).

2.2.3 Etiologi Hiperkolestrolema dan Kadar Lipid Normal

a. Primer

Hiperkolestrolema terjadi karena adanya kelainan genetik, yang dapat berupa monogenik (hanya mempengaruhi satu gen) atau poligenik (mempengaruhi beberapa gen), hiperkolestrolema primer juga dikenal sebagai hiperkolestrolema keluarga. Ada beberapa jenis hiperkolestrolema primer, termasuk pola lipoprotein yang menyimpang (Hill & Bordoni, 2025).

b. Sekunder

Hiperkolestrolema sekunder disebabkan oleh pola hidup yang tidak sehat seperti pola makan tinggi lemak jenuh, diabetes, sindrom nefrotik, alkoholisme kronis, obesitas, dan penggunaan beta blocker. Setiap orang memiliki faktor risiko koroner yang berbeda, maka tidak mungkin untuk menentukan nilai lipid normal seseorang berdasarkan variabel lipid tunggal. Oleh karena itu, National Cholesterol Education Program Adult Panel III (NCEP-ATP III) telah menetapkan suatu batas yang dapat diterapkan secara umum, tanpa memandang faktor risiko koroner seseorang (Hill & Bordoni, 2025). Batas ini dapat disimpulkan sebagai berikut, terangkum pada tabel 2.1.

Tabel 2.1. Kadar Profil Lipid

Kolestrol Total	
Normal	<200mg/dL
Batas tinggi	200-239mg/dL
Tinggi	>240mg/dL
LDL Kolestrol	
Optimal	<100mg/dL
Melebihi optimal	100-129mg/dL
Batas tinggi	130-159mg/dL
Tinggi	160-189mg/dL
Sangat tinggi	>190mg/dL
HDL Kolestrol	
Rendah	<40mg/dL
Tinggi	>60mg/dL
Trigliserida	
Rendah	<150mg/dL
Batas tinggi	150-199mg/dL
Tinggi	200-299mg/dL
Sangat tinggi	>500mg/dL

Sumber : (Aman *et al.*, 2019)

2.2.4 Patofisiologi

Oksidasi kolesterol yang diinduksi oleh hiperkolestroleemia mempercepat aktivasi selektin endotel (E-selektin) dan molekul adhesi antar sel (ICAM)-1 untuk adhesi monosit, yang pada gilirannya memicu masuknya monosit dan produksi sitokin. Monosit menjalani sintesis dan berdiferensiasi menjadi makrofag. Monocyte Chemoattractant Protein (MCP) -1 untuk mendorong infiltrasi monosit lebih lanjut. Selain itu, monosit mengeluarkan bahan kimia pengoksidasi yang meningkatkan oksidasi kolesterol dan mensintesis sitokin seperti interleukin (IL)-6. Setelah menyerap kolesterol teroksidasi, makrofag berkembang menjadi sel busa, yang kemudian disimpan di dinding saluran darah. Proses ini menyebabkan perkembangan plak dan aterosklerosis. Dengan demikian, hiperkolestroleemia meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan

aterosklerosis. Pengangkutan dan retensi LDL plasma melalui lapisan sel endotel ke dalam matriks ekstraseluler di daerah subendotel dianggap sebagai penyebab plak aterosklerosis. LDL mengalami revisi kimiawi di dinding arteri melalui oksidasi dan glikasi nonenzimatik; LDL yang teroksidasi secara moderat kemudian menarik monosit ke dinding (Bareda, 2022).

Monosit ini berkembang menjadi makrofag, yang meningkatkan oksidasi LDL. Sebuah topi fibrosa akhirnya terbentuk di dalam plak aterosklerotik sebagai akibat dari kerusakan dan perbaikan yang berulang, melindungi inti lipid, kolagen, kalsium, dan sel-sel inflamasi seperti limfosit T. Sangatlah penting untuk mempertahankan plak fibrosa untuk mencegah pecahnya plak dan trombosis koroner. Karena disfungsi endotel dan stimulasi respons inflamasi vaskular terkait erat dengan peningkatan pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS), stres oksidatif merupakan salah satu proses patogenetik dasar aterosklerosis. Percepatan pembentukan ROS terkait dengan kondisi umum yang juga dikenal sebagai faktor risiko kardiovaskular yang menjadi predisposisi aterosklerosis, seperti merokok, diabetes, tekanan darah tinggi, dan kolesterol tinggi. Nama lain dari aterosklerosis adalah kondisi peradangan pada arteri sedang dan besar (Bareda, 2022).

Sitokin terlibat dalam setiap tahap aterosklerosis, sitokin memiliki dampak yang signifikan terhadap patofisiologi kondisi ini. Sel-sel pembunuh alami, limfosit, makrofag, dan sel otot polos pembuluh darah, semuanya menghasilkan sitokin pro-aterogenik interleukin-1, IL-6, dan faktor nekrosis tumor- α (TNF- α). Selama proses aterosklerosis, TNF- α dan IL-1 memfasilitasi produksi sitokin, molekul adhesi, dan migrasi serta mitogenesis otot polos pembuluh darah dan sel endotel pada dinding arteri (Bareda, 2022).

2.2.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dari hiperkolestrolemia biasanya tidak terdeteksi, hiperkolestrolemia ditemukan melalui pemeriksaan normal atau ketika

sudah berkembang ke tingkat yang parah, seperti serangan jantung atau stroke. Xantoma, yang merupakan timbunan kolesterol yang dapat berkembang di bawah kulit, terutama di bawah mata, lazim terjadi pada orang dengan hiperkolestrolemia keluarga atau orang dengan kadar kolesterol darah tinggi. Selain itu, orang dengan kadar trigliserida yang tinggi dapat mengalami lesi seperti jerawat pada area tubuh tertentu, pankreatitis akut, perasaan sesak nafas hingga dapat mengubah plasma darah menjadi putih (Hill & Bordoni, 2025).

2.2.6 Diagnosis

Pengukuran laboratorium untuk indeks hiperkolestrolemia, seperti kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL, digunakan untuk mendiagnosis hiperkolestrolemia. Kolesterol total, meningkat pada hiperkolestrolemia. Sebelum dilakukannya pengukuran kadar profil lipid pasien dianjurkan untuk berpuasa selama minimal 12 jam. Teknik untuk mengkarakterisasi dan mengukur lipid dalam tes darah standar jumlah kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL dalam serum atau plasma biasanya diukur dengan menggunakan teknik spektrofotometri atau enzimatik. Meskipun memiliki keterbatasan, teknik lain termasuk elektroforesis lipoprotein dan ultrasentrifugasi juga telah digunakan (Karam *et al.*, 2017).

2.2.7 Penatalaksanaan

2.2.7.1 Non-Medikamentosa

1. Modifikasi Gaya Hidup

Asupan makanan dan setidaknya 30 hingga 60 menit aktivitas fisik adalah andalan terapi hiperkolestrolemia dasar. Disarankan untuk menerapkan kebiasaan tidur yang sesuai dengan usia dan menghindari paparan asap rokok baik secara aktif maupun pasif. Membatasi asupan kolesterol, lemak jenuh, dan lemak total; meningkatkan asupan lemak tak jenuh ganda secara moderat; meningkatkan asupan serat larut; dan, jika

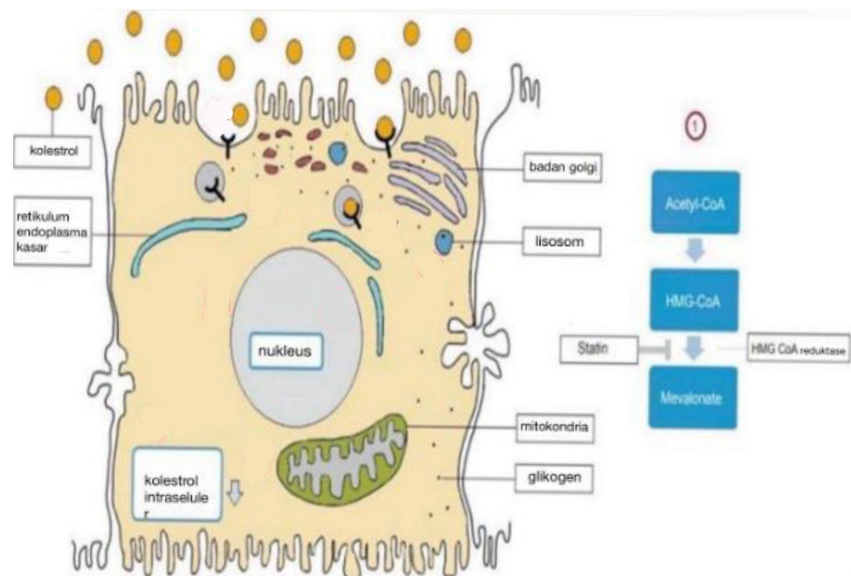
perlu, menurunkan berat badan (target awal 10%). Peningkatan asupan buah-buahan, sayuran, dan biji-bijian relatif terhadap jumlah lemak yang biasa dikonsumsi (lipid 25%-30%, karbohidrat 55%, dan protein 15%-20% dari total kalori) adalah dasar dari diet yang disarankan (Bareda, 2022).

2.2.7.2 Medikamentosa

1. Statin (3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme-A Reductase Inhibitors)

Obat golongan ini bekerja dengan cara menurunkan kadar kolesterol intraseluler dan mempercepat pembersihan LDL, statin menghambat HMG CoA reduktase, yang akan menurunkan laju pelepasan kolesterol hati atau enzim yang membatasi sintesis kolesterol endogen, seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.1 dibawah ini. Contoh obat dari golongan ini antara lain simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin (S. Lad *et al.*, 2023). Pengobatan utama untuk hiperkolestroleemia masih merupakan statin. Menurut pedoman ADA (*American Diabetes Association*), pasien diabetes dengan penyakit kardiovaskular atau mereka yang berusia di atas 40 tahun dengan satu atau lebih faktor risiko penyakit kardiovaskular, seperti riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskular, hipertensi, merokok, hiperkolestroleemia, dan albuminuria, harus mengonsumsi statin tanpa memandang kadar lipid awal mereka. Untuk penderita diabetes yang berusia di bawah 40 tahun dengan berbagai faktor risiko penyakit kardiovaskular atau LDL >100 mg/dL meskipun telah melakukan perubahan gaya hidup, pengobatan statin juga disarankan. Statin meningkatkan HDL dan secara lebih efisien menurunkan LDL dan pada tingkat yang lebih rendah, trigliserida. Statin juga dapat menstabilkan plak aterosklerotik dan memiliki sifat antiinflamasi dan antitrombotik. Statin yang paling populer adalah pravastatin atau rosuvastatin (untuk usia

di atas 8 tahun), sedangkan atorvastatin, simvastatin, atau lovastatin disarankan untuk usia di atas 10 tahun. Efek samping dari obat ini antara lain susah buang air besar, peningkatan kadar serum aminotransferase dan keratin kinase serta (Bareda, 2022).



Gambar 2.1 Mekanisme Kerja Statin

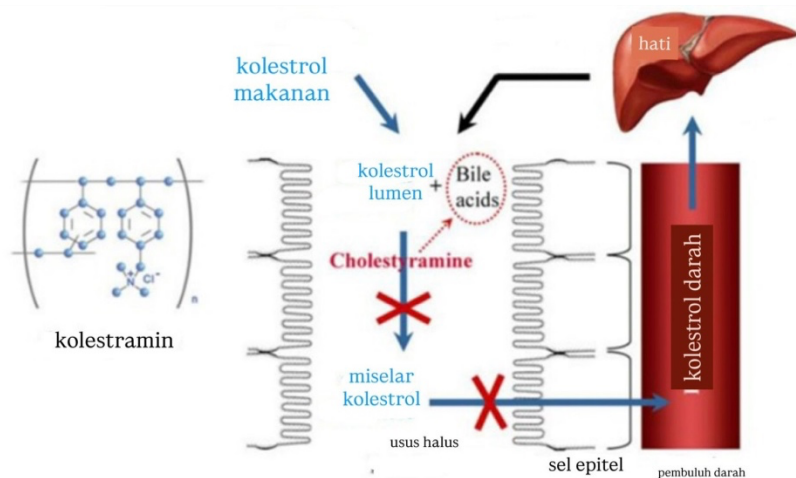
Sumber: Udin & Kholifah, 2023

2. Asam Nikotinat

Asam nikotinat bekerja seperti *niacin extended release* atau *immediate release* yaitu menghambat lipolisis adiposit, asam nikotinat menurunkan VLDL, mengeluarkan dan mempercepat produksi HDL, dan mengurangi katabolisme HDL. Setelah modifikasi ini, kadar TG turun 15-35% dan konsentrasi HDL meningkat 10-25%. Baru-baru ini, niasin telah mendapatkan popularitas sebagai terapi yang ampuh untuk meningkatkan kolesterol HDL. Trigliserida, lipoprotein, dan kolesterol LDL semuanya dapat dikurangi secara moderat oleh niasin. Kemerahan pada kulit, gatal-gatal (minum 325 mg aspirin sebelum mengonsumsi niasin), ketidaknyamanan pencernaan, hiperglikemia, hiperurisemia, dan hepatotoksitas merupakan efek samping (Bareda, 2022).

3. Sekuestran asam empedu (Bile acid sequestrants-BAS) *Scavenger*

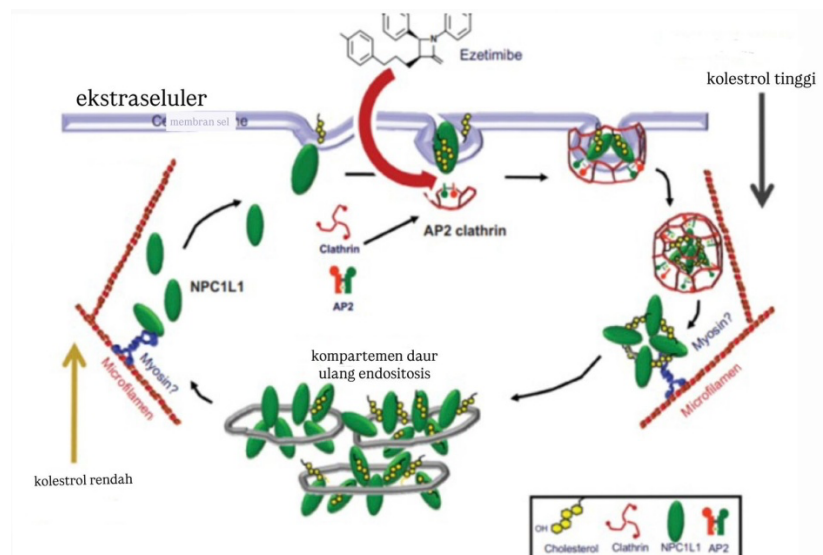
Resin kolestiramin, cholestelam, dan colestipol HCl adalah contoh pemulung asam empedu yang menempel pada asam empedu, mengurangi penyerapannya, dan meningkatkan keluaran hepar, yang menurunkan konsentrasi kolesterol hepatosit. Setelah menempel pada asam empedu dalam lumen usus, BAS menghentikan sirkulasi enterohepatik asam empedu. Hati kemudian mempercepat produksi asam empedu, yang menyebabkan kumpulan kolesterol berkurang. Golongan obat ini meningkatkan apoA1 dan kolesterol HDL sekaligus menurunkan LDL dan kolesterol total plasma. Trigliserida meningkat sebagai akibat dari kemampuan BAS untuk mengurangi kolesterol. Susah buang air besar, kembung, rasa penuh, mual, dan flatus adalah efek samping BAS yang paling sering terjadi. Digoksin, warfarin, tiazid, penghambat beta, tiroksin, fenobarbital, dan vitamin yang larut dalam lemak juga tidak diserap. Pasien yang menggunakan BAS disarankan untuk menggunakan obat pencahar, meningkatkan asupan cairan, dan mengubah pola makan mereka untuk memasukkan lebih banyak massa (Bareda, 2022). Mekanisme obat ini bisa dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Mekanisme Kerja BAS
Sumber: Udin & Kholifah, 2023

4. Penghambat absorpsi kolesterol

Ezetimibe adalah salah satu contoh dari kelas obat hipokolesterolemia yang dikenal sebagai penghambat penyerapan kolesterol, yang menghentikan penyerapan kolesterol oleh usus dari sterol tanaman. Ezetimibe menghambat transporter sterol NPC1L1 (Niemann-Pick C1-Like 1) (Udin & Kholifah, 2023). Obat ini sangat membantu bagi anak-anak dan remaja dengan hiperkolesterolemia familial atau faktor risiko tinggi untuk penyakit kardiovaskular remaja yang tidak memenuhi tujuan terapi dengan dosis statin yang sesuai. Obat ini dapat diberikan sebagai monoterapi atau bersamaan dengan statin mulai usia 10 tahun. Obat ini tidak berpengaruh pada penyerapan lipid, asam empedu, vitamin A dan D, atau trigliserida. Ezetimibe menurunkan konsentrasi aterogenik partikel sisa setelah menurunkan jumlah lipoprotein kaya trigliserida postprandial atau kolesterol baik puasa (Bareda, 2022). Mekanisme ezetimibe dapat dilihat pada gambar 2.3 dibawah ini.



Gambar 2.3 Mekanisme Ezetimibe

Sumber: Udin & Kholifah, 2023

5. Fibrat

Fenofimbrat dan fembriosil merupakan contoh obat golongan fibrat. Fibrat adalah agonis PPAR- α . Fibrat berfungsi dengan menurunkan regulasi gen apoC-III melalui reseptor PPAR- α dan meningkatkan regulasi gen apoA-I dan A-II. Penurunan produksi apoC-III menghasilkan penurunan akumulasi kolesterol VLDL, pembersihan kilomikron yang lebih tinggi, dan peningkatan pemecahan trigliserida oleh lipoprotein lipase. Konsentrasi kolesterol HDL yang lebih tinggi dihasilkan dari peningkatan regulasi apoA-I dan apoA-II. Bila kadar trigliserida lebih dari 200 mg/dl, fibrat disarankan untuk digunakan. Ketika pasien DM mengalami hipelipidemia - yang didefinisikan sebagai kadar trigliserida lebih besar dari 200 mg/dl, kadar LDL lebih besar atau sama dengan 84 mg/dl, dan kadar HDL kurang dari atau sama dengan 34 mg/dl - kombinasi pengobatan fibrat ditambah statin disarankan. Penelitian ini mendukung pendapat bahwa obat penurun konsentrasi TG hanya boleh digunakan untuk pasien berisiko tinggi yang konsentrasi TG-nya masih lebih tinggi dari 200 mg/dL dan kadar kolesterol LDL-nya telah diturunkan ke tingkat yang diinginkan dengan terapi statin. Masalah gastrointestinal, kemerahan, pusing, dan peningkatan singkat kadar transaminase dan alkali fosfatase adalah beberapa efek samping fibrat (Suryani, 2023).

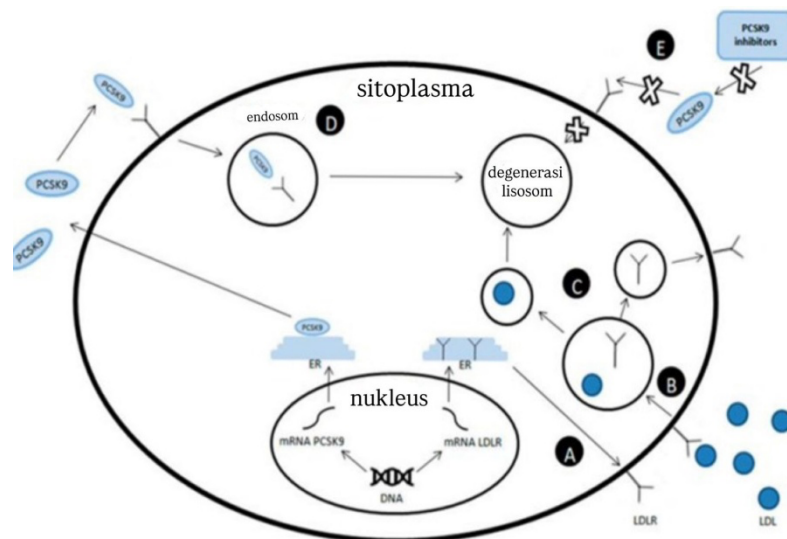
6. Omega 3 asam lemak atau suplementasi minyak ikan omega

Meskipun asam lemak omega 3 memiliki efek yang kecil terhadap kadar LDL dan HDL, asam lemak omega 3 dapat mengurangi trigliserida. Terlepas dari efek hipotrigliseridemia, asam lemak omega-3 diantisipasi untuk mengurangi pembentukan trombus, meningkatkan peradangan, dan melemahkan fungsi endotel. Telah dibuktikan bahwa asam lemak omega 3, yang menurunkan sekresi hati dan akumulasi

trigliserida, secara substansial dapat mengurangi sintesis VLDL hati, menurunkan trigliserida plasma sebesar 25% hingga 30% (Bareda, 2022).

7. *Proprotein convertase subtilisin/kexin* tipe 9 (PCSK9 inhibitor) PCSK9

Penghambat PCSK9, termasuk alirocumab dan evolocumab, mempercepat gambaran permukaan sel reseptor LDL dengan mencegah degradasi lisosomalnya. Protein yang disebut PCSK9 pada awalnya diidentifikasi di ginjal, hati, dan usus. Dengan mengikat reseptor LDL dan mendorong degradasinya, PCSK9 mengurangi jumlah LDL yang dikeluarkan dari plasma. Hilangnya mutasi fungsi PCSK9 dapat dikaitkan dengan hipokolesterolemia dan risiko penyakit jantung vaskular yang lebih rendah, sedangkan mutasi fungsi PCSK9 yang didapat mengakibatkan hiperkolesterolemia (Bareda, 2022). Mekanisme kerja PCSK9 dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 2.4 Mekanisme Kerja PCSK 9

Sumber: Udin & Kholifah, 2023

Tabel 2.2 Efek Terapi Obat pada Kadar Lipid dan Lipoprotein

Golongan	Obat	Mekanisme aksi	Efek	Aplikasi klinis	Toksistas
Statin	Atorvastatin, Simvastatin, Rosuvastatin	Menghambat HMG-CoA reduktase	Mengurangi sintesis kolesterol, penurunan trigliserida	Aterosklerosis, Penyakit jantung koroner	Miopati, Gangguan fungsi hati
Fibrat	Fenofibrat, Gemfibrosil	Peroxisome proliferasi mengaktifkan reseptor α (PPAR- α) agonis	Mengurangi pelepasan lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL), meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase.	Hipertrigliseridemia	Miopati, Gangguan fungsi hati
<i>Bile acid sequestrants</i>	kolestipol, kolestiramin	Mengikat asam empedu di usus dan mencegah reabsorpsi.	Menurunkan LDL	Peningkatan LDL, toksisitas digitalis	Sembelit, kembung
<i>Inhibitor absorbs kolesterol inhibitor</i>	Ezetimibe	Menghambat transporter sterol NPC1L1 pada lapisan villus usus	Menghambat reabsorpsi kolesterol yang diekskresikan dalam empedu	Peningkatan LDL	Gangguan fungsi hati, miopati
Niacin	Asam nikotinat	Mengurangi pelepasan VLDL dari hati	Meningkatkan HDL, menurunkan LDL dan VLDL	HDL rendah, VLDL tinggi	Iritasi gaster
Pcsk9 humanized monoklonal antibodi	Evolocumab, Alirocumab	kompleks PCSK9	Menghambat katabolisme dari reseptor LDL	Hiperkolesterolemia genetik	Nasofaringitis, gejala mirip flu, jarang nyeri otot

Sumber : S. Lad *et al.*, 2023

2.3 Triglicerida

2.3.1 Definisi Triglicerida

Komposisi kimia triasilgliserol atau trigliserid griserol terikat pada tiga molekul asam lemak. Tubuh menggunakan trigliserid sebagai cadangan energi (Mamay Mamay *et al.*, 2023). Jaringan juga mengandung monoasilgliserol dan diasilgliserol, di mana gliserol terikat pada satu atau dua molekul asam lemak. Melalui sintesis dan hidrolisis, zat-zat ini berperan penting dalam produksi dan degradasi triasigliserol (Rodwell, Victor W; Bender, David A; Botham, 2021). Triglicerida, kolesterol, dan fosfolipid merupakan komponen lipid dalam plasma. Triglicerida terdiri dari tiga asam lemak yang teresterifikasi yang terikat pada tulang punggung gliserol. Jenis lemak terbaik untuk menyimpan kalori, yang diperlukan untuk fungsi tubuh yang membutuhkan energi, adalah triglicerida. Triglicerida merupakan bentuk utama lemak yang diangkut oleh tubuh (Hardisari & Koiriyah, 2019).

2.3.2 Fungsi Triglicerida

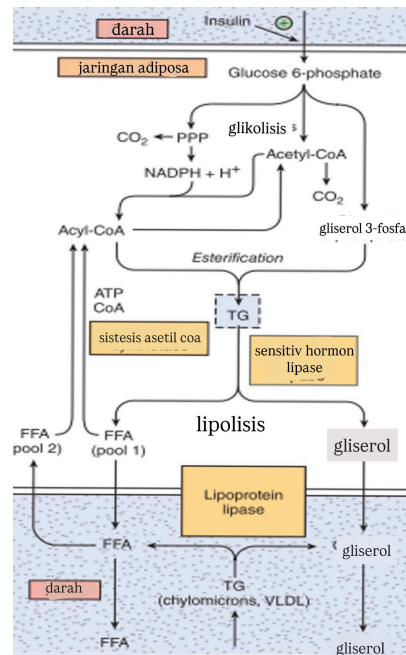
Triglicerida berfungsi sebagai cadangan energi yang dapat menghasilkan jumlah ATP yang signifikan dan menyediakan energi untuk otot jantung dan otot rangka (Hasanah *et al.*, 2020). Tubuh menyimpan triglicerida sebagai lemak dan menggunakannya sebagai sumber energi utama. Triglicerida dipecah menjadi gliserol dan asam lemak oleh enzim lipase yang terdapat dalam sel lemak ketika sel membutuhkan energi. Zat-zat ini kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi. Elemen-elemen ini kemudian digunakan oleh sel-sel yang membutuhkan energi untuk menghasilkan energi, karbon dioksida, dan air dalam proses yang dikenal sebagai pembakaran (Kalma *et al.*, 2021).

2.3.3 Metabolisme Triglicerida

Hati menggunakan asam lemak dari berbagai sumber, seperti sisa kilomikron, De Novo Lipogenesis (DNL), proses pembentukan asam lemak dari karbohidrat berlebih, penyerapan asam lemak bebas dari darah,

dan pelepasan asam lemak di hati, untuk mensintesis trigliserida (Gugliucci, 2023). Produksi trigliserida dapat terjadi di usus, di mana sel-sel epitel usus (enterosit) menghidrolisis dan mencerna kandungan lipid dari makanan (Dzulfian Syafrian, 2025). Gliserol kinase memfosforilasi karbohidrat menjadi glycerol-3-fosfat (G3P), yang merupakan sumber lain dari trigliserida. Dihidroksiaseton fosfat dapat direduksi untuk menghasilkan G3P (Gull & Pasek, 2021). Fosfatidat (1,2-diacylglycerol fosfat) terbentuk ketika dua molekul acyl-CoA, yang dihasilkan saat acyl-CoA sintase mengaktifkan asam lemak, bercampur dengan gliserol 3-fosfat. Fosfatidat fosfohidrolase dan diasilgliserol asilransferase (DGAT) selanjutnya mengubah fosfatidat menjadi 1,2-diasilgliserol, yang kemudian diubah menjadi triasilgliserol (Rodwell, Victor W; Bender, David A; Botham, 2021).

Triasilgliserol diuraikan dan diesterifikasi kembali saat disimpan sebagai lipid besar dalam jaringan adiposa. Triasilgliserol dihidrolisis oleh lipase yang sensitif terhadap hormon, yang menghasilkan gliserol dan asam lemak bebas. Gliserol yang tidak terpakai masuk ke dalam sirkulasi dan berpindah ke organ-organ yang memiliki enzim gliserol kinase aktif, termasuk hati dan ginjal. Enzim acyl-CoA synthetase pada jaringan lemak dapat mengubah asam lemak bebas dari lipolisis kembali menjadi acyl-CoA, yang kemudian dapat bereaksi dengan gliserol 3-fosfat untuk menghasilkan trigliserida kembali. Akibatnya, jaringan lemak mengalami proses lipolisis dan re-esterifikasi secara terus-menerus (Gambar 1) (Rodwell, Victor W; Bender, David A; Botham, 2021).



Gambar 2.5 Metabolisme Triglicerida

Sumber Rodwell, Victor W; Bender, David A; Botham, 2021

2.3.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Triglicerida

Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar triglicerida adalah sebagai berikut :

1. Usia

Banyak penelitian menunjukkan bahwa orang dewasa yang lebih tua memiliki kadar triglicerida lebih tinggi. Banyak penelitian menunjukkan bahwa orang dewasa yang lebih tua memiliki kadar triglicerida plasma yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang dewasa yang lebih muda, namun peningkatan ini tampaknya bervariasi tergantung pada pengaruh genetik. Penelitian tambahan menunjukkan bahwa tikus yang lebih tua, terlepas dari jenis kelaminnya, memiliki kemampuan yang berkurang untuk memetabolisme triglicerida dibandingkan dengan tikus yang lebih muda. LPL sangat penting untuk katabolisme triglicerida dalam plasma. Lipoprotein lipase (LPL), yang terletak pada membran endotel arteri darah, menghidrolisis triglicerida dari lipoprotein yang kaya triglicerida, melepaskan asam lemak yang kemudian diserap oleh

jaringan. Aktivitas LPL pada orang dewasa lanjut usia bervariasi sesuai dengan usia (Spitler & Davies, 2020).

2. Genetik/Keturunan

Hipertrigliseridemia familial adalah gangguan poligenik yang ditandai dengan heterogenitas genetik. Banyak gen varian terlibat, termasuk APOA5, APOC2, GPIHBP1, dan LMF1. Hipertrigliseridemia familial disebabkan oleh produksi VLDL yang meningkat oleh hati dan peningkatan konsentrasi trigliserida. Hipertrigliseridemia familial kronis dapat secara signifikan mengancam kesehatan kardiovaskular (Carrasquilla *et al.*, 2021)

3. Jenis Kelamin

Kemungkinan terjadinya hipertrigliseridemia lebih tinggi pada pria dibandingkan dengan wanita. Aktivitas lipoprotein lipase pada wanita lebih tinggi, yang meningkatkan pembersihan dan menyebabkan penurunan kadar trigliserida pasca makan pada wanita dibandingkan dengan pria (Siregar *et al.*, 2020)

4. Konsumsi Tinggi Lemak

Konsumsi lemak jenuh yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida. Peningkatan konsumsi lemak jenuh dapat meningkatkan lipogenesis, yang mengakibatkan produksi asam lemak bebas yang lebih banyak, yang kemudian berikatan dengan gliserol untuk membentuk triacylglycerol. Akibatnya, konsumsi lemak jenuh yang berlebihan meningkatkan produksi triacylglycerol di hati, sehingga meningkatkan kadar trigliserida dalam aliran darah (Carrasquilla *et al.*, 2021).

5. Obesitas

Orang obesitas mengalami banyak jalur kritis dalam produksi asam lemak yang dapat meningkatkan kadar trigliserida. Awalnya, terjadi peningkatan asam lemak dari jaringan lemak ke hati. Orang obesitas akan mengalami resistensi insulin dan peningkatan lipolisis di jaringan lemak, yang mengakibatkan pasokan asam lemak ke hati menjadi lebih besar. Kedua, lipoprotein kaya trigliserida diserap di

hati. Usus mengalami peningkatan sintesis asam lemak, yang menyebabkan produksi banyak chylomicron dan, selanjutnya, penyerapan chylomicron yang lebih tinggi di hati. Orang obesitas memiliki konsentrasi Apolipoprotein C-III (Apo C-III) yang lebih tinggi, yang menghambat aktivitas lipoprotein lipase (LPL). Karena Apo C-III membatasi aktivitas lipoprotein lipase, lipoprotein kaya trigliserida dibersihkan lebih jarang (Spitler & Davies, 2020).

2.4 Diet Tinggi Lemak

Penyebab umum hiperkolestroleemia adalah makanan dengan kadar lemak yang tinggi. Diet tinggi lemak akan menghasilkan senyawa trigliserida, kolesterol, dan 2-monogliserida. Chylomicron akan tersusun dari ketiga partikel tersebut. Diet tinggi lemak akan menyebabkan tubuh menyerap lebih banyak lemak, yang akan meningkatkan pembentukan kolesterol dan/atau trigliserida (Khoirunnisa, 2016).

Pada penelitian (Mustofa *et al.*, 2022a) menjelaskan bahwa pemberian kuning telur puyuh dapat meningkatkan kadar kolestrol dan trigliserida mencit. Kuning telur puyuh dapat meningkatkan kadar kolesterol hingga mencapai hiperkolesterolemia. Kandungan nutrisi telur adalah sebagai berikut: air (73,7%), protein (12,9%), lemak (11,2%), dan karbohidrat (0,9%). Kuning telur mengandung sebagian besar lemak telur (32%) sedangkan putih telur hanya mengandung sedikit lemak. Kuning telur adalah komponen lemak tertinggi dalam telur, dan mengandung 65,50% trigliserida, 5,20% kolesterol, dan 28,30% fosfolipid. Penumpukan kolesterol pada telur dipengaruhi oleh pakan dan lemak yang mereka makan (Rumtal, 2019). Pada penelitian lain disebutkan bahwa telur puyuh memiliki kadar kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan dengan telur ayam yaitu 844mg/dL dan 423mg/dL (Mustofa *et al.*, 2022).

Pada penelitian lainnya PTL dapat diberikan dengan mencampurkan pakan standar dengan kuning telur bebek dan lemak kambing cair (Aprilia, 2018). Maka dari itu PTL yang digunakan memiliki komposisi sebagai berikut lemak

sapi 50%, kuning telur puyuh 40%, dan minyak jelantah 10% ,juga diberikan air gula sebagai minum dan diberikan pakan standar. Pemberian PTL dilakukan dengan frekuensi sekali sehari sebanyak 3 ml melalui sonde oral.

2.5 Tanaman Binahong

2.5.1 Deskripsi

Tanaman herbal tahunan merambat yang dikenal sebagai binahong dapat mencapai ketinggian lebih dari enam meter. Batang binahong yang lembut, berwarna hijau kemerahan atau merah tua, dipelintir menjadi satu dan berbentuk silinder. Batangnya memiliki bagian dalam yang halus dan kokoh, dan dapat menghasilkan umbi bertekstur kasar dan berbentuk tidak beraturan yang dihubungkan dengan ketiak daun. Tanaman ini memiliki daun soliter berbentuk hati yang berseling dengan batang hijau yang sangat pendek dengan panjang 5-10 cm dan lebar 3-7 cm. Selebaran daun Binahong yang tipis dan lemas memiliki permukaan yang halus, tepi rata, pangkal berlekuk, dan ujung runcing. Bilah daun binahong yang tipis dan lemas memiliki permukaan yang halus, tepi yang rata, pangkal yang berlekuk, dan ujung yang runcing. Tanaman binahong memiliki bunga yang harum dan berbentuk tandan. Bunganya memiliki tangkai panjang yang muncul di ketiak daun, mahkota bunga berwarna krem kekuningan, dan lima helai yang panjangnya 0,5-1 cm dan tidak melekat satu sama lain. Umbi atau akar binahong lunak, berdaging, dan lebih besar. Akar ini dapat tumbuh di dalam tanah atau di dalam ruas batang (BPOM, 2016).

Jenis tanah dataran tinggi dan dataran rendah cocok untuk pertumbuhan tanaman ini. Jika ditanam di lingkungan dengan suhu antara 16 dan 27°, tingkat kelembapan antara 70 dan 100%, tingkat penyinaran matahari antara 70 dan 100%, dan curah hujan antara 1800 dan 2500 mm per tahun, binahong akan tumbuh subur. Selain sebagai tanaman hias, binahong telah digunakan sebagai bahan obat tradisional di Indonesia. Tanaman ini dikenal dengan beberapa nama daerah di berbagai daerah di Indonesia,

termasuk Penahong (Sulawesi Tengah), Sirih Raja (Jambi), dan Binahong (Jawa) (BPOM, 2016).



Gambar 2.6 Tanaman Binahong
Sumber: (Nada, 2018)

Binahong sering digunakan sebagai ramuan tunggal atau kombinasi dalam pengobatan tradisional. Binahong digunakan oleh beberapa masyarakat untuk menghaluskan kulit dan mengobati kondisi seperti sariawan, batuk, luka bakar, bekas luka operasi, keseleo, memar, darah pada muntahan, ketidaknyamanan pada gigi, diabetes, migrain, nyeri tubuh, panas dalam, dan gastritis parah. Beberapa dari aplikasi ini telah menjalani uji praklinis dan klinis. Menurut penelitian sebelumnya, tindakan farmakologis tanaman ini dapat digunakan sebagai pengobatan untuk kerusakan ginjal, diabetes melitus, hiperurisemia, hiperkolesterolemia, analgesia, sitotoksitas, antimikroba, dan

antiinflamasi (BPOM, 2016). Berikut adalah gambar dari tanaman binahong.

2.5.2 Klasifikasi

Taksonomi daun binahong:

Kingdom	: Plantae
Phylum	: Tracheophyta
Sub divisi	: Spermatophyta
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Basellaceae
Genus	: Anredera
Species	: <i>Anredera cordifolia</i>
Sinonim	: <i>Boussingaultia gracilis</i> Miers, <i>B. cordifolia</i> .

(Salim *et al.*, 2021)

2.5.3 Kandungan Daun Binahong

1. Flavonoid

Flavonoid adalah produk metabolit polifenol yang terdapat dalam tanaman. Struktur dasar bahan kimia ini adalah C6-C3-C6, dengan rantai karbon yang menghubungkan dua cincin aromatik. Flavonoid dapat diklasifikasikan sebagai flavanol, flavonol, antosianin, flavon, dan isoflavonoid berdasarkan susunan molekulnya (Ayunda & Malita, 2024).

Aktivasi NADPH oksidase pada hiperkolesterolemia akan mengakibatkan peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS). Peroksidasi lipid akan meningkat sebagai akibat dari ROS. Akan terjadi ketidakseimbangan oksidan dan peroksidan jika kondisi ini terus berlanjut. Dengan berinteraksi dengan zat nonpolar di bagian hidrofobik membran, flavonoid dapat menghentikan oksidan masuk dan menghentikan peroksidasi lipid ketika terjadi stres oksidatif. Selain

itu, flavonoid memiliki sifat antioksidan yang diperoleh dengan secara langsung menghilangkan ROS, menghambat pembentukan ROS, dan memperkuat pertahanan antioksidan yang sudah ada sebelumnya. Flavonoid, misalnya, dapat secara langsung atau tidak langsung menghambat enzim yang menghasilkan ROS. NADPH oksidase, glutathione S-transferase, suksinat dehidrogenase, dan mikrosomal monooksigenase adalah beberapa enzim yang dipengaruhi oleh flavonoid (Ayunda & Malita, 2024).

Pada penelitian Mutia *et al.*, (2018) keadaan hipertrigliserida terjadi ketika terdapat penurunan aktivitas enzim LPL (Lipoprotein Lipase) akibat radikal bebas. Flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida dengan cara meningkatkan kadar enzim LPL (Lipoprotein lipase). Hal ini memungkinkan transportasi dan hidrolisis trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak bebas, yang kemudian masuk ke otot dan jaringan lain untuk diubah menjadi energi melalui oksidasi dan disimpan sebagai cadangan energi di jaringan lemak (Mutia *et al.*, 2018).

Konsentrasi flavonoid dapat meningkatkan ekspresi protein transporter kolesterol, termasuk transporter ABC (ATP-binding cassette) seperti ABCA1 dan ABCG1. Protein ABCA1 berperan penting dalam produksi HDL dengan memfasilitasi transfer kolesterol dan fosfolipid dari sel jaringan ke apolipoprotein A1 (apoA1), komponen utama HDL. Mekanisme ini disebut efluks kolesterol, yang mewakili fase awal dan esensial dalam jalur transportasi kolesterol balik. Protein ABCG1 mengatur tingkat kolesterol intraseluler dengan memfasilitasi transfer kolesterol ke partikel HDL yang matang. Ekspresi ABCG1 yang meningkatkan kemampuan HDL untuk mengangkut kolesterol dari sel-sel perifer ke hati untuk eliminasi (Bekkouch *et al.*, 2023).

2. Tanin

Zat polifenol dengan berat molekul lebih besar dari 500 disebut tanin. Tanin memiliki ikatan karbon pada C4-C6 atau C4-C8, serta struktur gugus flavon-3-ol. Tanin dikategorikan sebagai terkondensasi atau terhidrolisis berdasarkan struktur dasarnya (Sunani & Hendriani, 2023).

Tanin membantu menghentikan peningkatan kadar trigliserida dalam darah dan memiliki sifat antioksidan. Mekanisme kerja tanin dalam mengatasi hiperkolesterolemia melibatkan penghambatan adipogenesis dan penyerapan usus. Tanin berfungsi sebagai antioksidan dengan menghambat radikal bebas dan meningkatkan efektivitas enzim antioksidan. Sintesis kolesterol hati menurun ketika HMG-CoA reduktase dihambat keadaan ini juga mengakibatkan penurunan sintesis apo B100 dan peningkatan LDLR (reseptor LDL). Akibatnya, hati akan memecah lebih banyak LDL (Mutia *et al.*, 2018).

3. Steroid

Jenis steroid dalam daun binahong *Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) adalah stigmasterol (Manik *et al.*, 2013).

4. Saponin

Metabolit tanaman dengan sifat antioksidan disebut saponin. Zat ini mengandung aglikon polisiklik yang memiliki kapasitas untuk menghasilkan busa dan berikatan dengan satu atau lebih gula. Tegangan permukaan air akan diturunkan oleh saponin. Akibatnya, busa akan terbentuk di permukaan air setelah pengocokan. Bahan kimia sabun yang termasuk dalam saponin mengganggu ikatan hidrogen dan air, yang menghasilkan penurunan tegangan ini. Glikon dan aglikon membentuk struktur kimiawi saponin. Glukosa, fruktosa, dan gugus gula lainnya membentuk glikon. Aglikon, di sisi lain, dapat berupa triterpenoid dan steroid. (Anggraeni Putri *et al.*, 2023).

Saponin dapat meningkatkan ekspresi ABCA1 (ATP-binding cassette transporter A1). ABCA1 dapat membantu memasukkan kolesterol ke dalam partikel HDL yang baru terbentuk. Protein ABCA1 berperan

penting dalam produksi HDL dengan memfasilitasi transfer kolesterol dan fosfolipid dari sel jaringan ke apolipoprotein A1 (apoA1), komponen utama HDL. Mekanisme ini disebut efluks kolesterol, yang mewakili fase awal dan esensial dalam jalur transportasi kolesterol balik (Anggraeni Putri *et al.*, 2023). Saponin juga dapat meningkatkan aktivasi enzim LCAT (Lecithin-cholesterol Acyltransferase) yang dimana LCAT dapat mengubah kolesterol bebas menjadi bentuk ester, yang stabil dan bisa dibawa oleh HDL. Aktivasi enzim ini juga dapat meningkatkan partikel HDL dan meningkatkan fungsinya dalam transport kolesterol (Anggraeni Putri *et al.*, 2023).

2.5.4 Penelitian tentang Daun Binahong sebagai Antilipid

Dampak ekstrak etanol 96% daun binahong terhadap kadar kolesterol dan kadar LDL pada tikus putih dengan tujuan untuk pencegahan telah diteliti oleh (Abdul Rahman *et al.*, 2016). Hewan percobaan diberi diet tinggi lemak dan dibagi menjadi beberapa kelompok perlakuan. Menurut temuan tersebut, kelompok yang menerima 50 mg/kgbb, 100 mg/kgbb dan 150 mg/kgbb ekstrak daun binahong per kilogram berat badan mengalami penurunan kadar kolesterol dan LDL secara keseluruhan (Abdul Rahman *et al.*, 2016).

2.5.5 Ekstrak Etanol Daun Binahong

Ekstrak etanol dibuat menggunakan daun binahong (*Anredera cordifolia*). Konsentrasi flavonoid total ekstrak, yang diukur sebagai rutin, adalah >8,96%, dan rendemennya adalah >11,91%. Ekstrak dari daun binahong memiliki rasa lengket, sedikit sepat, tidak berbau, dan berwarna coklat keunguan. Indikasi dan komponen aktif yang diantisipasi menjadi pertimbangan dalam memilih jenis pelarut dan teknik ekstraksi (BPOM, 2016).

Daun binahong diekstraksi dengan menggunakan proses maserasi dan pelarut etanol 96%. Kandungan flavonoid dalam daun binahong bersifat

polar, maka harus diekstrak dari daun dengan menggunakan pelarut yang bersifat polar (Taslim *et al.*, 2021). Dalam prosedur ekstraksi, etanol 96% digunakan sebagai pelarut karena dapat mengekstrak berbagai jenis senyawa kimia. Terdapat beberapa keunggulan penggunaan etanol dalam ekstraksi ini, termasuk toksisitas rendah, keterjangkauan, dan kompatibilitas dengan berbagai metode ekstraksi serta penggunaannya yang cukup umum. Etanol juga dianggap aman untuk membuat ekstrak yang digunakan dalam produk makanan dan obat-obatan. Selain itu, etanol mudah diperoleh, efisien, ramah lingkungan, dan mampu melakukan ekstraksi dengan tingkat yang tinggi (Ali rakhman hakim, 2020).

2.5.6 Uji Toksisitas Daun Binahong

Telah dilakukan uji toksisitas pada daun binahong, ketika ekstrak etanol daun binahong diberikan secara oral pada mencit ddY selama 14 hari dengan konsentrasi 0,05-15 g/kgBB, ekstrak etanol 96% daun binahong yang dibuat dengan metode refluks tidak mengakibatkan kematian. LD50 lebih besar dari 15 g/kgBB. Tikus Wistar albino selanjutnya diberikan ekstrak yang sama selama 90 hari dengan dosis 0,4 dan 1 g/kgBB, tidak menyebabkan perubahan perilaku, histologi jaringan, berat badan, berat organ, maupun mortalitas (BPOM, 2016).

2.6 Tikus Putih (*Rattus novergicus* galur *Sprague dawley*)

2.6.1 Deskripsi

Tikus putih (*Rattus novergicus*) telah digunakan secara luas sebagai hewan model dalam penelitian, hewan ini digunakan karena siklus hidupnya yang singkat, biaya perawatan yang lebih murah, kemudahan dalam merawatnya, dan ketersediaan basis data untuk menginterpretasikan data yang relevan dengan manusia. Tikus banyak digunakan dalam penelitian biomedik diantaranya dalam bidang toksikologi, kedokteran, farmasi, neurologi, reproduksi dan lain-lain. Tikus putih atau yang disebut juga *Norway rat* memiliki beberapa galur diantaranya *Sprague dawley*, *Wistar*,

Biobreeding, Long-evans, dan lain-lainnya. Tikus *Sprague dawley* adalah strain yang sering digunakan dalam penelitian karena laju reproduksi yang cepat, sifat yang jinak, dan kemudahan dalam pemeliharaannya. Tikus *Sprague dawley* memiliki usia harapan hidup hingga 3,5 tahun, dengan berat tikus betina dewasa antara 250 dan 300 gram dan tikus jantan dewasa antara 450 dan 520 gram (Rosidah *et al.*, 2020).



Gambar 2.7 Tikus Putih
Sumber: Qaid Al-Hajj *et al.*, 2016

2.6.2 Klasifikasi

Kindom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Subordo : Odontoteci
Famili : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : Norvegicus (Frianto, 2016).

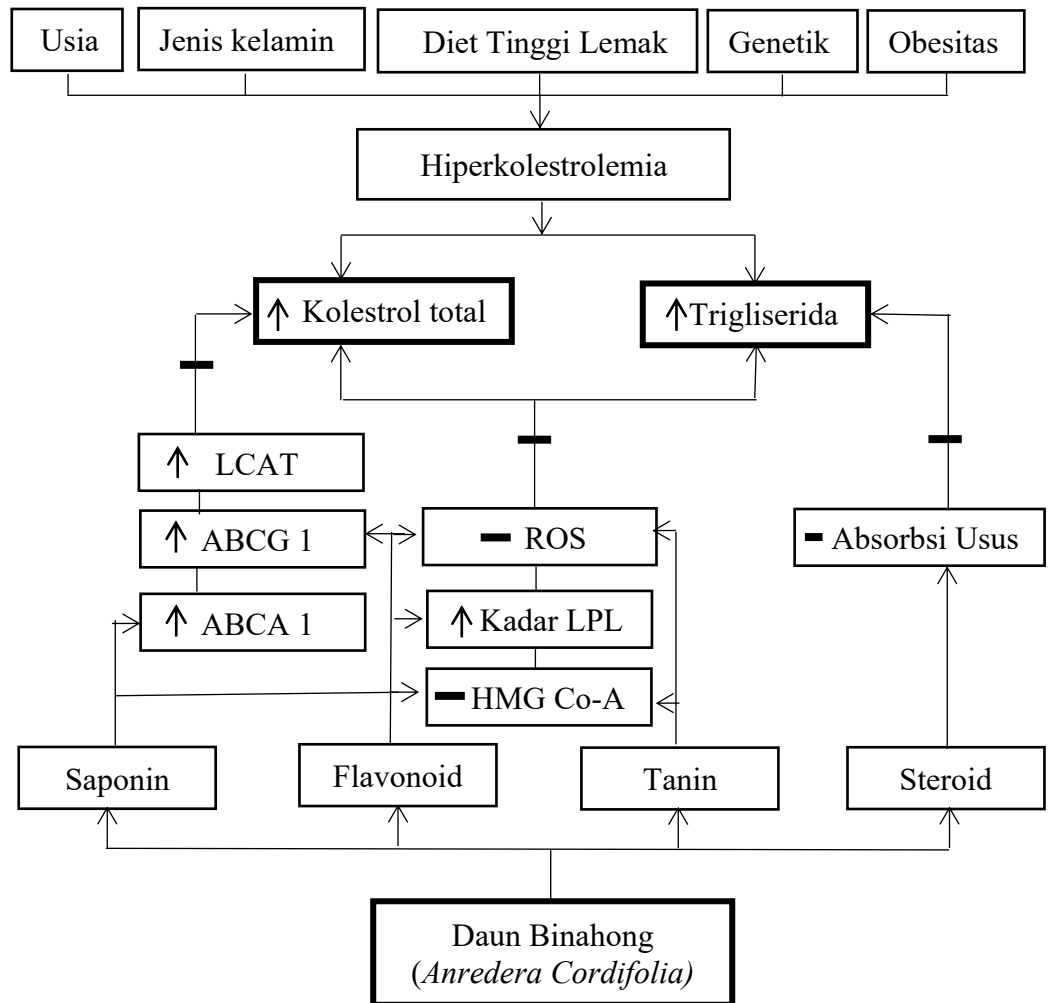
2.6.3 Tikus sebagai Hewan Uji

Rattus norvegicus, yang umumnya dikenal sebagai tikus putih, merupakan salah satu hewan laboratorium yang paling sering digunakan dalam penelitian farmakologi dan biologi. Strain Sprague Dawley sering digunakan karena sifatnya yang lembut, pertumbuhan yang cepat, dan perawatan yang mudah. Keuntungan tikus putih sebagai hewan

laboratorium meliputi ukuran tubuh yang lebih besar dibandingkan tikus, memudahkan pengambilan sampel darah dan jaringan, siklus reproduksi yang singkat, serta kemampuan beradaptasi yang kuat terhadap lingkungan laboratorium.

Penelitian umumnya menggunakan tikus jantan dibandingkan tikus betina, karena tikus betina mengalami fluktuasi hormonal akibat siklus estrus, kehamilan, atau menyusui, yang dapat memengaruhi faktor-faktor penelitian. Tikus jantan menunjukkan stabilitas fisiologis yang lebih tinggi dan rentan terhadap stres yang lebih rendah. Strain Sprague Dawley secara luas digunakan dalam berbagai bidang penelitian, termasuk toksikologi, fisiologi, dan penelitian tentang penyakit metabolik, seperti diabetes, hipertensi, dan masalah hati. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan tikus jantan putih Sprague Dawley sebagai model hewan eksperimental (Qaid Al-Hajj *et al.*, 2016).

2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.8 Kerangka Teori

: Variabel yang diteliti

↑ : Meningkatkan

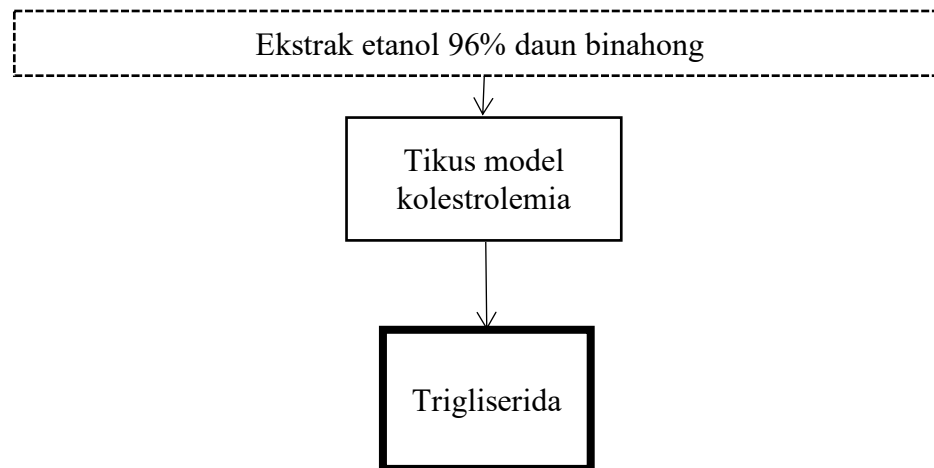
↓ : Menurunkan

— : Menghambat

Usia, jenis kelamin, diet tinggi lemak, dll merupakan faktor resiko dari Hiperkolestrolemia. Hiperkolestrolemia merupakan keadaan dimana terjadinya peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida. Daun binahong memiliki senyawa metabolis sekunder, yaitu saponin, flavonoid, tanin dan

steroid. Senyawa-senyawa tersebut memiliki mekanisme yang dapat menaikkan kadar trigliserida.

2.8 Kerangka Konsep



Keterangan:

 : Variabel Bebas

 : Variabel Terikat

Gambar 2.9 Kerangka Konsep

Variable bebas pada penelitian ini merupakan ekstrak etanol 96% daun binahong dan variable terikatnya merupakan kadar trigliserida darah tikus Jantan hiperkolestrolema

2.9 Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis penelitian ini antara lain:

Ho : Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong terhadap kadar trigliserida tikus model hiperkolestrolema.

Ha : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong terhadap kadar trigliserida tikus model hiperkolestrolema.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan rancangan *true eksperimental* menggunakan *posttest only control group design*. Rancangan ini memungkinkan peneliti untuk melakukan perbandingan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, sehingga diperoleh data yang objektif mengenai pengaruh ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap kadar trigiserida tikus putih (*Sprague dawley*) jantan hiperkolestroleemia (Taslim *et al.*, 2021).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Tempat

Penelitian ini akan dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Bintang Amin dan Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Perlakuan pada tikus akan dilakukan di *Animal House* FK UNILA dan untuk ekstraksi daun binahong dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

3.2.2 Waktu

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Agustus hingga November 2025.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperkolestroleemia melalui diet tinggi lemak.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berusia 8 minggu dengan berat badan 150-200gram yang telah diinduksi hiperkolestroleemia menggunakan pakan tinggi lemak, kemudian dibagi secara acak ke dalam enam kelompok perlakuan. Penelitian ini 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

(Prihanti, 2016)

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 resiko kekurangan sampel. Penambahan sampel dihitung menggunakan rumus berikut:

$$n = r / 1 - 0,1$$

Keterangan:

n = besar sampel koreksi

r = besar sampel awal

(Prihanti, 2016)

Dengan menggunakan rumus tersebut, didapat perhitungan:

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

$$n = 4 / 0,9$$

$$n = 4,44 = 5$$

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:

- a. Kelompok kontrol normal: kelompok tikus normal yang diberi pakan standar.
- b. Kelompok kontrol negatif (K-): kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak.
- c. Kelompok kontrol positif (K+): kelompok tikus yang diberikan pakan tinggi lemak, dan simvastatin pada minggu ke-3 dan ke-4.

- d. Kelompok perlakuan 1 (P1): kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 50 mg/kgBB pada minggu ke-3 dan ke-4.
- e. Kelompok perlakuan 2 (P2): kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 100 mg/kgBB pada minggu ke-3 dan ke-4.
- f. Kelompok perlakuan 3 (P3) : kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 150 mg/kgBB pada minggu ke-3 dan ke-4.

3.3.3 Teknik Pemilihan Sampel

Proses pengambilan sampel darah dilakukan pada bagian jantung tikus, sebelum dilakukan pengambilan darah, pada hari ke-36 tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 12 jam lalu diberi anestesi. Darah tikus diambil sebanyak 3 ml lalu ditampung dalam *mikro tube* (Syafrian, 2025).

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel independen dalam penelitian ini yaitu dosis ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang diberikan berbeda tiap kelompok perlakuan.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel dependen dalam penelitian ini yaitu kadar trigliserida tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang di induksikan pakan tinggi lemak.

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

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

- a. Tikus putih Sprague dawley (*Rattus norvegicus*)
- b. Jenis kelamin jantan

- c. Berusia 8-10 minggu
- d. Berat badan mencit 150-250 gram
- e. Tidak ada kelainan anatomi

3.5.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini, sebagai berikut :

- a. Tikus tampak sakit (gerak tidak aktif, tidak mau makan, rambut kusam dan rontok)
- b. Tikus mati ditengah waktu penelitian
- c. Tikus tidak merespon induksi hiperkolestroemia (ketika kadar kolestrol total tikus yang telah diberi pakan tinggi lemak tidak lebih dari 200 mg/dL).

3.6 Definisi Operasional

Tabel 2.3 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong	Ekstrak etanol daun binahong 96% yang akan diberikan kepada kelompok hewan coba yang dibagi ke dalam beberapa kelompok dengan perlakuan yang bervariasi pada masing-masing kelompok	Diberikan sebanyak 50, 100, dan 150 mg/kgBB per hari selama 14 hari secara oral. Ekstrak etanol 96% daun binahong ditimbang menggunakan neraca analitik kemudian diberi ke hewan coba sesuai perlakuan.	Volume dosis sesuai dengan berat badan tikus (mg/kgBB)	1: P1, diberi ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB, pakan standard dan pakan tinggi lemak 2: P2, diberi ekstrak daun binahong 100 mg/kgBB, pakan standard an pakan tinggi lemak 3: P3, diberi ekstrak daun binahong 150 mg/kgBB, pakan standard an pakan tinggi lemak	Ordinal
Kadar trigliserida pada tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)	Melihat kadar trigliserida pada seluruh kelompok hewan coba	Dengan cara mengambil darah pada jantung tikus lalu kita ukur menggunakan spektrofotometer.	Spektrofotometer	Penilaian kadar trigliserida sesudah diberi ekstrak etanol 96% daun binahong. (mg/dL)	Rasio
Model Dislipidemia	Kondisi tikus jantan yang diinduksi diet tinggi lemak untuk menaikkan kadar trigliserida dalam darah.	Diberikan setiap hari selama 28 hari sebanyak 15-20g/hari/ekor	Timbangan makanan	Terjadi peningkatan kadar trigliserida dalam darah	Nominal

3.7 Alat dan Bahan

3.7.1 Alat

Berikut merupakan peralatan yang diperlukan kandang hewan aluminum, timbangan digital, thermohygrometer, spektrofotometer, tabung mikrosentrifuge, pipet mikro, timbangan analitik, spuit, spidol, mikrotube, alcohol swab, tabung sampel darah.

3.7.2 Bahan

Berikut adalah bahan yang diperlukan tikus putih jantan (*Sprague dawley*) usia 8-10 minggu, berat 150-200 mg, ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*), telur puyuh, lemak sapi, minyak jelantah, pakan standar, etanol 96%, aquades, kit trigliserida.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Persiapan Pakan Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak (PTL) yang digunakan merupakan kombinasi dari 40% kuning telur puyuh, 50% lemak sapi dan 10% minyak jelantah, diberikan air gula sebagai minum dan pakan standar. PTL diberikan melalui sonde oral sebanyak 3 ml sehari sekali.

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. Tumbuhan diambil dari Kecamatan Merbau Mataram, Lampung Selatan. Proses determinasi dilakukan bertujuan untuk memastikan identitas spesies tumbuhan yang digunakan, sehingga hasil penelitian memiliki validitas dan relevansi sesuai dengan spesies yang terlibat.

3.8.2.2 Pembuatan Ekstrak Daun Binahong

Pembuatan ekstrak daun binahong, daun dikeringkan dengan suhu ruang dan dihaluskan terlebih dahulu dengan blender. Selanjutnya, 200 g serbuk daun binahong direndam dalam 1000 ml etanol 96% dalam gelas kimia yang tertutup, dan campuran tersebut didiamkan selama lima hari. Larutan disaring untuk diambil filtratnya setelah proses maserasi selesai. Untuk menghilangkan etanol sebagai pelarut, filtrat yang dihasilkan kemudian diuapkan dengan menggunakan teknik evaporasi. Setelah diuapkan, ekstrak yang tersisa ditimbang dan disimpan pada suhu 5° C di dalam lemari pendingin. Ekstrak disimpan selama sekitar satu minggu sebelum diberikan kepada hewan uji (Taslim *et al.*, 2021).

3.8.2.3 Penentuan dan Pemberian Ekstrak Daun Binahong

Menurut penelitian sebelumnya oleh Abdul Rahman *et al.*, ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan dosis 50 mg/kgBB, 100mg/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 bahwa daun binahong dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit (Abdul Rahman *et al.*, 2016).

3.8.3 Perlakuan Hewan Uji

30 ekor tikus jantan, berusia dua sampai tiga bulan, dengan berat 150-200 gram, dan dalam keadaan sehat dibagi menjadi enam kelompok. Untuk menjaga kebersihan dan kesehatan hewan uji, setiap kelompok ditempatkan dalam kandang terpisah. Kandang terbuat dari plastik dan alasnya dilapisi sekam padi yang diganti setiap dua hari sekali. Sinar matahari tidak langsung dan kondisi suhu ruangan diterapkan pada kandang. Kondisi alamiah digunakan untuk mengatur kelembapan dan

suhu ruangan. Hewan uji diberi botol minum, dan bagian atas kandang ditutup dengan kawat. Minuman dan makanan disimpan dalam wadah yang berbeda dan diganti dua kali sehari, pada pagi dan sore hari.

Hewan percobaan diaklimatisasi selama tujuh hari sebelum proses penelitian dimulai. Semua kelompok hewan percobaan menerima pakan reguler dan air tak terbatas selama aklimatisasi. Setiap kelompok (kecuali kelompok kontrol normal) menerima terapi yang sama saat hari ke-7 hingga hari ke-21, lalu dilanjutkan dengan perlakuan yang berbeda dari hari ke-22 hingga ke-35:

- a. Kelompok kontrol normal (KN): kelompok tikus normal yang diberi pakan standar selama penelitian.
- b. Kelompok kontrol negatif (K-): kelompok tikus normal yang diberi pakan tinggi lemak selama 4 minggu.
- c. Kelompok kontrol positif (K+): kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak selama 4 minggu, simvastatin pada minggu ke-3 dan ke-4.
- d. Kelompok perlakuan 1 (P1): kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak selama 4 minggu, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan dosis 50 mg/kgBB pada minggu ke-3 dan ke-4.
- e. Kelompok perlakuan 2 (P2): kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak selama 4 minggu, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan dosis 100 mg/kgBB pada minggu ke-3 dan ke-4.
- f. Kelompok perlakuan 3 (P3): kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak selama 4 minggu, dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan dosis 150 mg/kgBB pada minggu ke-3 dan ke-4.

3.8.4 Prosedur Pengambilan Sampel

Proses pengambilan sampel darah tikus pada hari ke-36. Tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam lalu dilakukan pengambilan darah pada jantung tikus, metode pengambilan darah dilakukan dengan cara *cervical dislocation*, lalu ambil darah melalui jantung tikus.

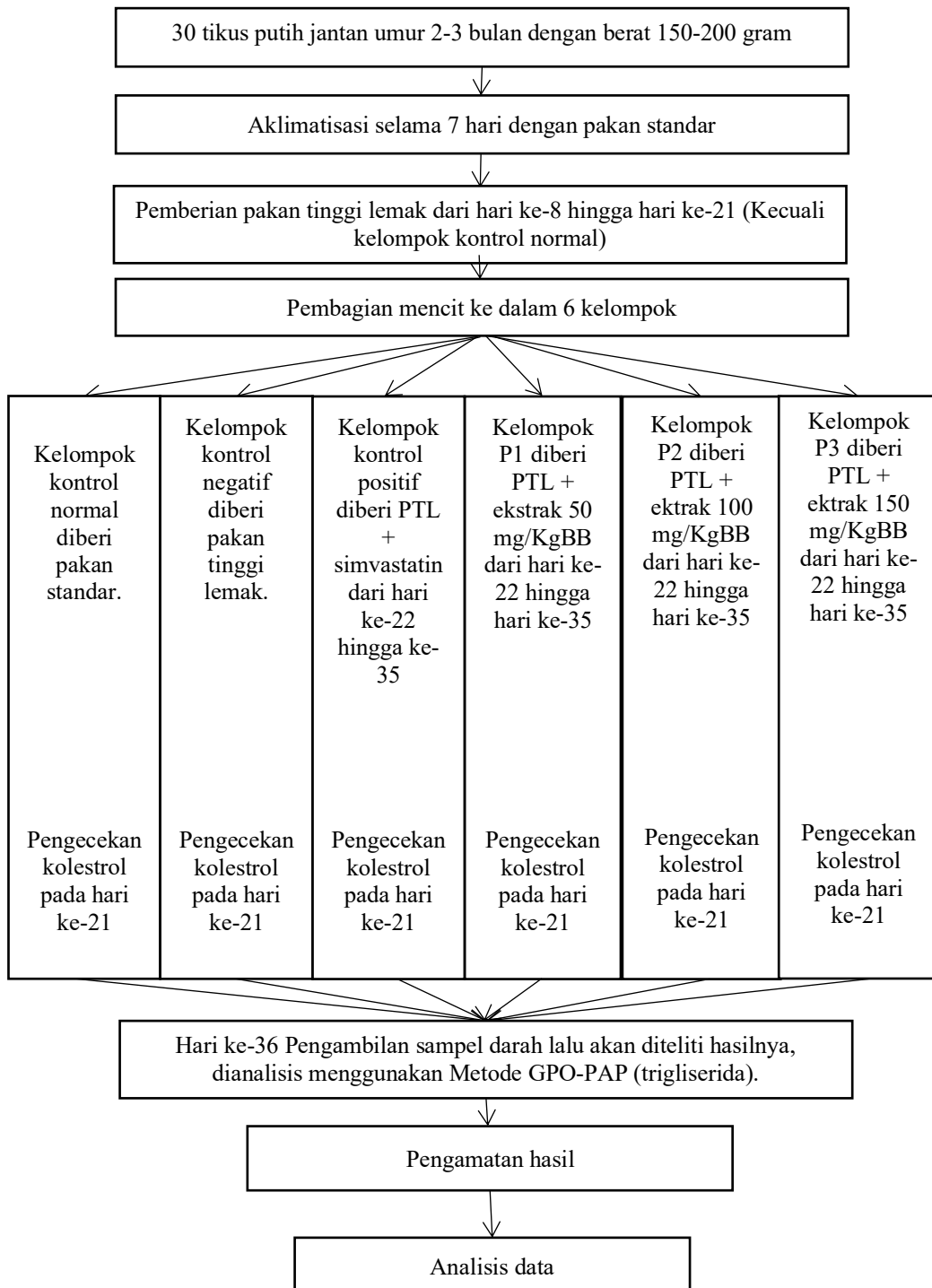
3.8.5 Pembuatan Larutan Simvastatin

Berdasarkan tabel konversi dosis hewan percobaan, konversi dosis manusia (70 kg) pada tikus (200 g) adalah 0,18. Sehingga, dosis simvastatin 10 mg yang dikonversikan untuk tikus menjadi $\text{dosis} = 0,18 \div 200 \times \text{BB tikus (mg)}$. Simvastatin tablet 10 mg dilarutkan dengan 50 ml aquades terlebih dahulu. Kemudian diambil 1 ml larutan simvastatin lalu diberikan menggunakan sonde lambung, pemberian obat dilakukan pada siang hari (Mustofa *et al.*, 2021).

3.8.6 Pemeriksaan Kadar Triglicerida

Pemeriksaan kadar trigliserida pada penelitian ini menggunakan alat *Biosystem* BA200 dan reagen yang digunakan adalah reagen Triglycerides COD 21528. Prinsip yang digunakan dalam metode ini trigliserida dalam sampel dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak melalui reaksi enzimatik, kemudian gliserol dikonversi melalui serangkaian reaksi yang menghasilkan pembentukan kuinonimin, yang diukur secara spektrofotometri. Langkah-langkah dalam metode ini, pertama adalah persiapan reagen, siap pakai dan reagen stabil. Lalu gunakan serum atau plasma darah, pisahkan serum dari sel darah sesegara mungkin (maks. 2 jam). Untuk prosedur kerja hidupkan mesin BA200 dan pastikan semua system siap, masukkan reagen COD 21528 ke posisi yang ditentukan mesin lalu tempatkan sampel serum/plasma pada tray sampel. Masukkan kalibrator ke tray sesuai instruksi. Jalankan kalibrasi awal menggunakan kalibrator *BioSystems*. Pilih parameter Trig di menu BA200, lalu jalankan analisis hasil akan keluar dalam satuan mg/dL.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 2.10 Alur Penelitian

3.10 *Ethical Clearence*

Penelitian mengajukan etik kepada komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan didapatkan nomor *Ethical Clearence* No:4802/UN26.18/PP.05.02.00/2025

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Berdasarkan hasil penelitian mengenai “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperlipidemia”, diperoleh kesimpulan sebagai berikut:
 1. Kadar Trigliserida: Pengukuran kadar trigliserida menunjukkan bahwa rata-rata tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (K-) sebesar $177 \pm 58,5$ mg/dL, sedangkan rata-rata terendah terdapat pada kelompok P3 ($34 \pm 7,78$ mg/dL). Uji Kruskal–Wallis non-parametrik menunjukkan $p = 0,023$, yang berarti terdapat perbedaan signifikan antar kelompok. Uji post hoc Dunn’s test menegaskan bahwa ekstrak etanol 96% daun binahong secara signifikan menurunkan kadar trigliserida dibandingkan kelompok kontrol negatif, dengan efek paling optimal pada dosis 150 mg/kgBB (P3).
 2. Secara keseluruhan, penelitian ini menegaskan bahwa ekstrak etanol 96% daun binahong memiliki potensi sebagai agen hipolipidemik alami, terutama untuk menurunkan kadar trigliserida pada tikus model hiperlipidemia.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi peneliti selanjutnya

1. Disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan variasi dosis lebih luas (misalnya 25–300 mg/kgBB) dan lama pemberian lebih panjang (≥ 30 hari).

2. Disarankan melakukan analisis fitokimia pada ekstrak untuk mengetahui konsentrasi flavonoid, saponin, dan polifenol aktif yang berperan dalam menurunkan trigliserida.
3. Mengkombinasikan ekstrak binahong dengan agen antioksidan lain (misalnya vitamin E atau kurkumin) untuk menilai efek sinergistik terhadap pengurangan trigliserida.

5.2.2 Bagi praktisi kesehatan

Masyarakat yang menggunakan daun binahong sebagai pengobatan tradisional dapat memanfaatkan potensinya untuk menurunkan trigliserida, tetapi tetap perlu diimbangi dengan diet seimbang dan gaya hidup sehat.

5.2.3 Bagi institusi akademik atau farmasi

Disarankan melakukan standarisasi ekstrak daun binahong untuk memastikan konsistensi kandungan senyawa bioaktif, sehingga dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka antihiperlipidemik yang lebih efektif dan aman.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul Rahman, A., Fisher Kurniati, N., Yulinah Sukandar, E., Politektik Kesehatan Kemenkes Tasikmalaya, F., Teknologi Bandung, I., & dan Toksikologi, F. (2016). Ekstrak Daun Binahong Mencegah Kenaikan Kolesterol Darah pada Tikus yang Diberi Pakan Lemak Tinggi. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 8(2).
- Ali rakhman hakim, R. saputri. (2020). Narrative Riview: Optimasi Etanol Sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid Dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika*, 6 (1) 177–180.
- Aman, A. M., Soewondo, P., Soelistijo, S. A., Arsana, P. M., Wismandari, Zufry, H., & Rosandi, R. (2019). Pedoman pengelolaan dislipidemia di Indonesia 2019. *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*, 1–65.
- Angelia, I. O. 2020. Analisis Kadar Lemak Pada Tepung Ampas Kelapa. *Jurnal Technopreneur*. 41(2):257–260.
- Anggraeni Putri, P., Chatri, M., & Advinda, L. (2023). Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2)(2), 251–258.
- Aprilia, C. A. (2018). Efektivitas Hipolipidemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Binahong pada Tikus Putih yang Diinduksi Pakan Hiperkolesterol. *YARSI Medical Journal*, 25(3), 150. <https://doi.org/10.33476/jky.v25i3.362>
- Ayunda, R. D., & Malita, S. (2024). Jurnal Kedokteran Unram Pemanfaatan Senyawa Flavonoid sebagai Antioksidan pada Penderita Hiperkolesterolemia : Studi Literatur. 13(3).
- Azri Dany, A., Sastri, S., & Anas, E. 2016. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Minyak Sawit terhadap Kadar Trigliserida Darah pada Tikus Wistar. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 5(2):338–342.
- Bareda, G. (2022). Pathophysiology and Management of Dyslipidaemia. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2022.43.006869>
- Bekkouch, O., Amssayef, A., Elbouny, H., Eddouks, M., Alem, C., & Amrani, S. (2023). Rosmarinic acid as a potential anti-hyperlipidemic agent. *Plant Science Today*, 10(September), 106–111. <https://doi.org/10.14719/pst.2362>
- Bjune K, Halvorsen P, Wangenstein H, Leren T, Bogsrud M, Strom T. (2024). Flavonoids Regulate LDLR Through Different Mechanisms Tied to Their Specific Structures.(65)5.100539. <https://doi.org/10.1016/j.jlr.2024.100539>

- BPOM. (2016). Serial The Power of Obat Asli Indonesia Binahong *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.
- Carrasquilla, G. D., Christiansen, M. R., & Kilpeläinen, T. O. (2021). The Genetic Basis of Hypertriglyceridemia. *Current Atherosclerosis Reports*, 23(8), 39. <https://doi.org/10.1007/s11883-021-00939-y>
- Ciumărnean, L., Milaciu, M. V., Runcan, O., Vesa, S. C., Răchisan, A. L., Negrean, V., Perné, M. G., Donca, V. I., Alexescu, T. G., Para, I., & Dogaru, G. (2020). The effects of flavonoids in cardiovascular diseases. In *Molecules* (Vol. 25, Issue 18). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules25184320>
- Costanzo, L. S. 2018. *Physiology*. Philadelphia: Elsevier.hlm 370-380.
- Damayanti, S. P., Mariani, R., & Nuari, D. A. (2022). Studi Literatur : Aktivitas Antibakteri Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, 9(1), 42–48. <https://doi.org/10.33508/jfst.v9i1.3367>
- Darni, J., Tjahjono, K., Achsan, M., & Sofro, U. 2016. Profil lipid dan kadar malondialdehida tikus hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 13(2):51–58.
- Daulay, R. A., Tarigan, F. A. C., Okatiani, P., Nandhini, S., Namiroh, S., & Agustina, T. 2023. Proses Metabolisme Lipid Dalam Perspektif Al-Qur'an Dan Hadis. *Jurnal Riset Pendidikan Dan Pengajaran*. 2(2):183–198.
- Dwitiyanti, D., Harahap, Y., Elya, B., & Bahtiar, A. (2021). Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Leaf Extract Modulates Fatty Acids and Amino Acids to Lower Blood Glucose in High-Fat Diet-Induced Diabetes Mellitus Rats. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/8869571>
- Dwitiyanti, & Rorenza, T. (2021). The effect of 96% ethanol extract of binahong leaf on hyperglycemia white male rats using total cholesterol and triglyceride parameters. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 755(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/755/1/012005>
- Dzulfian Syafrian, dkk. (2025). Pengaruh Pemberian Teh Daun Mint (*Mentha piperita*) Terhadap Kadar Trigliserida Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak Jenuh. *Sustainability* (Switzerland), 11(1), 1–14.
- Effendi, M. S. R. (2021). Hubungan Dislipidemia Dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 6(1), 47–53. <https://doi.org/10.20885/jkki.vol6.iss1.art7>

- Farnier, M., Zeller, M., Masson, D., & Cottin, Y. (2021). Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: An update. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 114(2), 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.11.006>
- Frianto, F. (2016). Evaluasi Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Perkawinan Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Secara Kualitatif. <https://doi.org/10.2307/3615019>
- Ghani, L., & Novriani, H. (2016). Dominant Risk Factors for Coronary Heart Disease in Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 44(3), 153–164.
- Gugliucci, A. (2023). Triglyceride-Rich Lipoprotein Metabolism: Key Regulators of Their Flux. *Journal of Clinical Medicine*, 12(13), 4399. <https://doi.org/10.3390/jcm12134399>
- Gull, M., & Pasek, M. A. (2021). The Role of Glycerol and Its Derivatives in the Biochemistry of Living Organisms, and Their Prebiotic Origin and Significance in the Evolution of Life. *Catalysts*, 11(1), 86. <https://doi.org/10.3390/catal11010086>
- Halim, H. A. (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. <https://doi.org/10.26714/jlabmed.6.2.2022.49-52>
- Hansel, B., Bonnefont-Rousselot, D., Orsoni, A., Bittar, R., Giral, P., Roussel, R., Marre, M., Mohammedi, K., Bruckert, E., Chapman, M. J., & Kontush, A. (2016). Lifestyle intervention enhances high-density lipoprotein function among patients with metabolic syndrome only at normal low-density lipoprotein cholesterol plasma levels. *Journal of Clinical Lipidology*, 10(5), 1172–1181. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.05.008>
- Hardisari, R., & Koiriyah, B. (2019). Gambaran Kadar Trigliserida (Metode Gpo-Pap) Pada Sampel Serum dan Plasma EDTA. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5, 27–31.
- Hasanah, U., Suhariyadi, & Putro Ragil Santoso, A. (2020). Association Between Triglyceride Serum Levels And Glomerular Filtration Rate (eGFR) In Patients With Chronic Renal Failure At Jemusari Islamic Hospital Surabaya, Indonesia. *Indonesian Journal of Medical Laboratory Science and Technology*, 2(2), 50–59. <https://doi.org/10.33086/ijmlst.v2i2.1668>
- Hill, M. F., & Bordoni, B. (2025). Hyperlipidemia. In *StatPearls*.
- Ilmiyah, S. Z., Mamamia, A., Permana, S., Widodo, E., Norahmawati, E., Fakurazi, S., Malek, N. A. N. N., & Endharti, A. T. (2025). Recent advances and mechanism of action of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis as anticancer approach: A systematic review. In *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research* (Vol. 13, Issue 2, pp. 369–380). Academic Association of

Pharmaceutical Sciences from Antofagasta (ASOCIFA).
https://doi.org/10.56499/jppres24.2044_13.2.369

- Kalma, K., Nuradi, N., Asikin, M., & Virgiawan, A. R. (2021). Korelasi Antara Kadar Trigliserida (TG) Dengan Penyakit Hipertensi Pada Masyarakat Di Wilayah Kerja Puskesmas Batua Kota Makassar. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 12(1), 71. <https://doi.org/10.32382/mak.v12i1.2140>
- Karam, I., Yang, Y. J., & Li, J. Y. (2017). SM Gr up SM Atherosclerosis Hyperlipidemia Background and Progress. *SM Atherosclerosis Journal*, 1(1), 9–15.
- Khoirunnisa, D. (2016). Ekstrak Etanol Daun Suji (*Pleomele angustifolia*) Sebagai Preventif Hiperlipidemia Pada Mencit (*Mus musculus*) Berdasarkan Gambaran Histopatologi Dan Jumlah Sel Makrofag Hati.
- Kusuma, T. S., Kurniawati, A. D., Firmansyah, R. F., & Septiana, E. 2021. Perbedaan Lemak Jenuh dan Tak Jenuh Keripik Labu Kuning Metode Vacuum Frying dengan Menggunakan Minyak Berulang. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 8(2):152–164.
- Lilly, L. S. 2020. *Pathophysiology of Heart Disease* (7 ed.). United States of America: Lippincott Williams & Wilkins.
- Lin, C.-F., Chang, Y.-H., Chien, S.-C., Lin, Y.-H., & Yeh, H.-Y. (2018). Epidemiology of Dyslipidemia in the Asia Pacific Region. *International Journal of Gerontology*, 12(1), 2–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijge.2018.02.010>
- Mamay Mamay, Lia Mar'atiningsih, Aceng Ali Awaludin, & Regawati Rizkina. (2023). Studi Korelasi Kadar Glukosa Puasa dengan Trigliserida pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Student Scientific Creativity Journal*, 1(1), 248–256. <https://doi.org/10.55606/sscj-amik.v1i1.1122>
- Mamuaja, C. F. 2017. *Lipida* (1 ed). Manado: Unsrat Press. hlmn 1-9
- Manik, Y., Fachriyah, E., & Kusrini, D. (2013). Isolasi, Identifikasi dan Uji Sitotoksik Senyawa Steroid dari Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Stennis). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 16(1), 23. <https://doi.org/10.14710/jksa.16.1.23-26>
- Maulida, M., Mayasari, D., & Rahmayani, F. (2018). Pengaruh rasio kolesterol total terhadap high density lipoprotein (hdl) pada kejadian stroke iskemik. *Majority*, 7(1), 214–218.
- Mustofa, S. 2024. *Pengantar Metabolisme Lemak* (1 ed.). Bandar Lampung: CV. Rizky Karunia Mandiri. hlm 1-13
- Mustofa, S., Adli, F. K., Wardani, D. W. S. R., & Busman, H. (2022a). 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. <https://doi.org/10.26630/jk.v13i3.3178>
- Mustofa S, Alfa N, Wulan AJ, Rakhmanisa S. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Etanol 95% terhadap Arteri Koronaria Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague Dawley yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Unila*. 2019;3(1):28–33.
- Mustofa S, Anisya V. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol *Rhizophora apiculata* pada Tikus yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Unila*. 2020;4(1):12–17.
- Mustofa S, Hanif F. Protective Effect of *Rhizophora apiculata* Bark Extract Against Testicular Damage Caused by Cigarette Smoke. *Acta Biochimica Indonesia*. 2019;2(1):23–31.
- 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. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 5(1), 35–44. <https://doi.org/10.23960/jkunila.v5i1.pp35-44>
- Mutia, S., Fauziah, & Thomy, Z. (2018a). The Effect of Ethanol Extract of Andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) Leaves on Total Cholesterol and Triglycerides Level of The Hypercholesterolemia White Male Rat (*Rattus norvegicus*) Blood. *Jurnal Bioleuser*, 2(2), 31.
- Mutia, S., Fauziah, & Thomy, Z. (2018b). The Effect of Ethanol Extract of Andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) Leaves on Total Cholesterol and Triglycerides Level of The Hypercholesterolemia White Male Rat (*Rattus norvegicus*) Blood. *Jurnal Bioleuser*, 2(2), 31.
- Nada, Q. (2018). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Kadar LDL (Low Density Lipoprotein) Darah Tikus DM Yang Diinduksi Streptozotosin.
- Nugroho, L. C. (2018). Seliuk - Beluk Hiperlipidemia Peningkatan Dan Kompetensi Farmasis Dalam Pencegahan Penyakit Kardiovaskular. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 3(1), 68. <https://doi.org/10.21460/bikdw.v3i1.111>
- Orbayinah, S., & Auliya, R. (n.d.). Potential of Binahong Leaf Ethanol Extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) against Elevated HDL Levels (*Rattus corvegious*) Streptozonic-Induced Wistar Strain. <https://doi.org/10.18196/jfaps.v5i1.22496>
- Perkeni. (2021). Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2021. PB Perkeni, 1–2.

- Prihanti, G. S. (2016). Pengantar Biostatistik. Mears Statistic Medical and Health Research. Malang.
- Qaid Al-Hajj, N. M., algabr, M., Rizwan Sharif, H., Aboshora, W., & 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. <https://doi.org/10.12691/jfnr-4-7-8>
- Rahmawaty, A., Cahyani, F. R., Safitri, N., Ayu, A., Carolina, N., Hapitria, E. N., Megantara, S., Rahmawaty, A., Cahyani, F. R., Safitri, N., Ayu, A., Carolina, N., & Hapitria, E. N. (2022). Uji In Silico Kandungan Senyawa Tanaman Anggur (*Vitis vinifera* L.) Untuk Kandidat Obat Antihiperlipidemia. *Majalah Farmasi Dan Farmakolog*, 26(2), 57–61. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i2.19859>
- Rizqy, W. P., Hediningsih, Y., & Isworo, J. T. (2021). Hubungan Kadar Glukosa Darah Dengan Kadar Hdl (High Density Lipoprotein) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Labora Medika*, 5, 29–34.
- Rodwell, Victor W; Bender, David A; Botham, K. M. (2021). Harper's Illustrated Biochemistry 30th Edition. In HARPER'S ILLUSTRATED BIOCHEMISTRY 30TH EDITION (Vol. 30). https://doi.org/10.5005/jp/books/10512_12
- Rosidah, I., Ningsih, S., Renggani, N. T., Agustini, K., & Julham, E. (2020). Hematology Profile of Sprague-Dawley Male Rats (*Rattus norvegicus*) Aged 7 and 10 Weeks. *Jurnal Bioteknologi Dan Biosains Indonesia*, 7(1), 136–145.
- Rumtal, H. (2019). Pengaruh Pemberian Tepung Tempe. 116–122.
- Rusdiana, R., Widyawati, T., Sari, D. K., Widjaja, S. S., & Putra, D. P. (2023). The anti-obesity properties of *Anredera cordifolia* leaf extract in rats fed a high-fat diet through inhibition of adipogenesis. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 10(4), 809–816. <https://doi.org/10.5455/javar.2023.j737>
- S. Lad, S., U. Kolhe, S., A. Devade, O., N. Patil, C., D. Nalawade, R., & P. Mansabdar, A. (2023). Hyperlipidaemia: A Review of Literature. *Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics*, 15(3), 127–132. <https://doi.org/10.52711/2321-5836.2023.00023>
- Safitri, N., Alaina, M. F., Pitaloka, D. A. E., & Abdulah, R. (2021). A narrative review of statin-induced rhabdomyolysis: Molecular mechanism, risk factors, and management. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 13, 211–219. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S333738>
- Salim, A., Kristanto, D. F., Subianto, F., Sundah, J. E., Jamaica, P. A., Angelika, T., & Maulida, N. F. (2021). Phytochemical Screening and Therapeutic Effects of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaves. *Indonesian Journal*

of Life Sciences | ISSN: 2656-0682 (Online), 3(2), 43–55.
<https://doi.org/10.54250/ijls.v3i2.125>

Sherwood, L. 2018. Fisiologi Manusia : Dari Sel ke Sistem (9 ed.). Jakarta: EGC.
 hlm 619-655.

Siregar, M. H., Fatmah, F., & Sartika, R. (2020). Analisis Faktor Utama Kadar Trigliserida Abnormal Pada Penduduk Dewasa DI Indonesia. Jurnal Delima Harapan, 7(2), 118–127. <https://doi.org/10.31935/delima.v7i2.104>

Siregar, F. A., & Makmur, T. 2020. Metabolisme Lipid Dalam Tubuh. Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat. 1(2):60–66.

Spitler, K. M., & Davies, B. S. J. (2020). Aging and plasma triglyceride metabolism. Journal of Lipid Research, 61(8), 1161–1167.
<https://doi.org/10.1194/jlr.R120000922>

Sunani, S., & Hendriani, R. (2023). Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins. Indonesian Journal of Biological Pharmacy, 3(2), 130–136.

Suryani, A. I. (2023). Uji Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) Pada Tikus Model Hiperlipidemia Yang Diinduksi Triton X-100.

Taslim, Y., Dewajanti, A. M., Limanto, A., Kedokteran, F., Kristen, U., Wacana, K., Biokimia, D., Kedokteran, F., & Krida, U. K. (2021). Pengaruh Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Steenis) terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia The Effect of Binahong Leaf (*Anredera cordifolia* Steenis) on Blood Cholesterol Level of Wistar Rat (*Rattus nor*. Kedokteran Meditek, 27(3), 232–241.

Udin, B., & Kholifah, E. (2023). Literature Review: Mekanisme Kerja Obat Antidislipidemia. Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi, 6(1), 35–44.
<https://doi.org/10.61685/jibf.v6i1.75>

Utami, T. F. Y., Nikmah, N. N., & Prahesti, M. (2023). Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten). Steenis) Sebagai Kandidat Terapi Antiinflamasi pada Inflamasi Kolon. Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product, 6(01), 55–61. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v6i01.2221>

Wildan, Moh. M. (2025). Pengaruh Pemberian Teh Daun Mint (*Mentha piperita*) Terhadap Kadar HDL Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak Jenuh. 6.