

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PALIASA
(*Kleinhovia hospita* L.) SECARA SUBKRONIK
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN
LOW-DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA TIKUS
PUTIH**

**EFFECT OF SUBCHRONIC ADMINISTRATION OF
PALIASA LEAVES EXTRACT (*Kleinhovia hospita* L.)
TOTAL CHOLESTEROL AND LOW-DENSITY
LIPOPROTEIN (LDL) IN RATS**

**SURYANINGSIH SUPRIANI SAPUTRI
N111 16 303**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI**

UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

2019



Optimization Software:
www.balesio.com

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PALIASA
(*Kleinhovia hospita* L.) SECARA SUBKRONIK
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN
LOW-DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA TIKUS
PUTIH**

**EFFECT OF SUBCHRONIC ADMINISTRATION OF
PALIASA LEAVES EXTRACT (*Kleinhovia hospita* L.)
TOTAL CHOLESTEROL AND LOW-DENSITY
LIPOPROTEIN (LDL) IN RATS**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan
memenuhi syarat-syarat untuk
mencapai gelar sarjana

**SURYANINGSIH SUPRIANI SAPUTRI
N111 16 303**

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

2019



PERSETUJUAN

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita* L.)
SECARA SUBKRONIK TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN
LOW-DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA TIKUS PUTIH**

SURYANINGSIH SUPRIANI SAPUTRI

N111 16 303

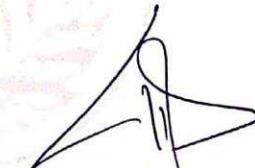
Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt.
NIP. 19780728 200212 2 003



Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850805 201404 1 001

Pada tanggal, 30 Desember 2019



SKRIPSI

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita* L.) SECARA SUBKRONIK TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LOW-DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA TIKUS PUTIH

EFFECT OF SUBCHRONIC ADMINISTRATION OF PALIASA LEAVES EXTRACT (*Kleinhovia hospita* L.) TOTAL CHOLESTEROL AND LOW- DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) IN RATS

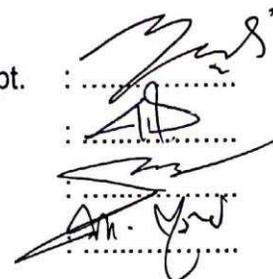
Disusun dan diajukan oleh:

SURYANINGSIH SUPRIANI SAPUTRI
N111 16 303

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Pada Tanggal 27 Desember 2019 dan dinyatakan memenuhi syarat

Panitia Penguji Skripsi

1. Ketua = Yulia Y. Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. :
2. Sekretaris = Ismail, S.Si., M.Si., Apt. :
3. Ex Officio = Aminullah, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. :
4. Ex Officio = Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. :



Mengetahui,

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Subehan, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.

NIR.F.19750925 200012 2 001



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

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

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelas yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 26 Desember 2019

Yang menyatakan



Suryaningsih Supriani Saputri

N111 16 303



UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahilladzi bi ni'matihi tatimmush sholihat, Puji dan syukur yang sebesar-besarnya penulis panjatkan kepada Allah subhanahu wa ta'ala karena atas berkah dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar kesarjanaan pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, terutama kepada :

1. Kedua orang tua, Bapak H.Supriadi dan Ibu Hj.Yenni atas motivasi dan dukungannya kepada penulis selama ini baik dalam bentuk materi maupun non materi.
2. Ibu Yulia Yusrini Djabir, MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt selaku pembimbing utama, dan Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing penyusunan skripsi.
3. Bapak Aminullah, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt dan Bapak Muh. Nur Amir, M.Si., Apt selaku tim penguji skripsi yang telah memberikan banyak dan saran yang sangat membantu dalam penyusunan skripsi ini.



4. Dekan Fakultas Farmasi, para Wakil Dekan, serta bapak/ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, yang telah memberikan ilmu dan pengalaman yang sangat bermanfaat bagi penulis.
5. Bapak Subehan, S.Si., M.Pharm.Sc. Ph.D., Apt selaku pembimbing akademik yang telah memberi arahan dan nasehat selama berkuliah di Fakultas Farmasi.
6. Teman Angkatan 2016 (Neost16mine) yang telah memberi support dan dukungan kepada penulis selama berkuliah di Fakultas Farmasi,
7. Ambo Tungke, Elisah, Isna Lestari, Hany, WD Nurmaya, Ilmi, dan Dilla sebagai tim penelitian daun paliasa atas kerjasama dan dukungannya selama mengerjakan hingga penyusunan skripsi.
8. Aqidatul Cahya, Nurul Fitri Syahrir, Nur Zenitha, Andi Ainun Nuzulia, Adila, Siti Hadijah Kartika Putri, Nurfatimah Achmad, Sitti Nurkhalishah Ramlan, Rima Magfirah, Dini Ayu Zafira, Afdhaliyah Annisa, Nurhikmawati Hamzah, Kesya Melithirza Toding dan Rini Andriani (Wanita) yang telah memberi semangat dan motivasi kepada penulis.

Demikian pula penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada keluarga besar penulis yang senantiasa mendukung dan membantuk penulis

memberikan motivasi penulis baik dalam bentuk moril maupun materil



Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada kakak senior di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang selalu bersedia membantu dalam memberikan jawaban atas pertanyaan penulis serta memberi arahan agar skripsi ini bisa penulis selesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini sangat jauh dari kesempurnaan, namun kiranya skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan sumber inspirasi serta pengetahuan bagi yang membacanya. Amin.

Makassar, 26 Desember 2019



Suryaningsih Supriani Saputri



ABSTRAK

SURYANINGSIH SUPRIANI SAPUTRI *Efek pemberian ekstrak daun paliasa (Kleinhovia hospita L.) secara subkronik terhadap kadar kolesterol total dan Low Density Lipoprotein (LDL) pada tikus putih*

Tanaman paliasa merupakan salah satu tanaman yang paling banyak digunakan sebagai obat tradisional dan telah dibuktikan manfaatnya sebagai hepatoprotektif. Banyaknya senyawa yang terkandung dalam tanaman paliasa tidak menutup kemungkinan adanya efek lain yang ditimbulkan. Telah dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun paliasa dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB secara subkronik terhadap kadar kolesterol total dan LDL tikus putih. Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus putih yang dibagi atas 3 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 6 tikus. Kelompok pertama perlakuan sebagai kontrol yang hanya diberi NaCMC 1%, kelompok kedua ekstrak daun paliasa dosis 250 mg/kgBB, dan kelompok ketiga ekstrak daun paliasa dosis 500 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 30 hari. Pengambilan sampel darah dilakukan sebelum dan setelah 30 hari perlakuan. Pengukuran kadar kolesterol total dan LDL dilakukan dengan menggunakan alat humalyzer 3500. Hasil pengukuran menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol tikus putih secara signifikan pada pemberian ekstrak daun paliasa 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Namun tidak terdapat pengaruh yang signifikan pada kadar LDL tikus putih dengan pemberian ekstrak daun paliasa 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB.

Kata Kunci: Ekstrak daun paliasa, Kolesterol total, *Low Density Lipoprotein*.



ABSTRACT

SURYANINGSIH SUPRIANI SAPUTRI *Effect of subchronic administration of Paliasa Leaves Extract (Kleinhovia hospita L.) total cholesterol and Low-Density Lipoprotein (LDL) in rats*

Paliasa is one of the most widely used plants as traditional medicine and has proven its benefits as hepatoprotective. The number of compounds contained in paliasa plants doesn't rule out the possibility of other effects. A study was conducted to determine the effect of paliasa leaf extract administration at a dose of 250 mg/kgBB and 500 mg/kgBB subchronically on total cholesterol and LDL levels of rats. This study involved 18 wistar rats divided into 3 treatment groups, each group consisted of 6 rats. The first group was control treated with 1% NaCMC, the second group was treated with paliasa leaf extract dose 250 mg/kgBB, and the third group was treated with paliasa leaf extract dose 500 mg/kgBB. The treatment as carried out for 30 days. Blood samples were withdrawn before and after 30 days of treatment. The measurement of total cholesterol and LDL levels was carried out using humalyzer 3500. The result showed a significant decrease in cholesterol levels in rats treated with paliasa leaf extract 250 mg/kgBB and 500 mg/kgBB. However, there was no significant effect on rats LDL levels with paliasa leaf extract 250 mg/kgBB and 500 mg/kgBB.

Keywords: Extract paliasa leaf, Total cholesterol, Low Density Lipoprotein



DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR ARTI SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1. Tanaman Paliasa	4
II.1.1. Morfologi	4
II.1.2. Klasifikasi	5
II.1.3. Nama daerah	5
II.1.4. Kandungan	6
II.1.5. Pengujian Pra-Klinik dan Klinik Paliasa	7
II.1.5.1. Pengujian Farmakologi	7
II.1.5.2. Pengujian Toksisitas	9
II.1.5.3. Pengujian Klinik	10
II.1.6. Penggunaan secara empiris	10
Lipid	11
Kolesterol	11
Metabolisme Lipoprotein	12



	Halaman
II.2.3. LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	14
II.3. Tikus Putih	15
II.3.1. Klasifikasi	16
II.3.2. Biologi Tikus Putih	17
BAB III METODE KERJA	18
III.1. Waktu dan Lokasi Penelitian	18
III.2. Alat dan Bahan	18
III.3. Hewan Uji	18
III.4. Metode Penelitian	19
III.4.1. Penyiapan Ekstrak	19
III.4.2. Penyiapan Hewan Uji	19
III.4.3. Pengukuran Darah Awal	20
III.4.4. Penyiapan Suspensi NaCMC 1% b/v	20
III.4.5. Penyiapan Suspensi Ekstrak Daun Paliasa	20
III.4.6. Perlakuan Hewan Uji	21
III.4.7. Analisis Kadar Koleserol Total	22
III.4.8. Analisis Kadar LDL	22
III.4.9. Pengumpulan Data	23
III.4.10. Analisis Data, Pembahasan, dan Kesimpulan	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	30
V.1. Kesimpulan	30
V.2. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	34



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Data Biologis Tikus	17
2. Kadar rata-rata Kolesterol total dan LDL	26
3. Hasil Pengukuran Kolesterol Total	37
4. Hasil Pengukuran LDL	38
5. Tabel distribusi <i>Kormogorov-Smirnov</i> kadar Kolesterol Total	39
6. Tabel <i>ANOVA</i> kadar Kolesterol Total	39
7. Tabel <i>Post-Hoc test</i> kadar Kolesterol total	40
8. Tabel <i>Paired T test</i> kadar Kolesterol total	40
9. Tabel distribusi <i>Kormogorov-Smirnov</i> kadar LDL	41
10. Tabel <i>ANOVA</i> kadar LDL	41
11. Tabel <i>Paired T test</i> kadar LDL	42



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman paliasa	4
2. Tikus putih	15
3. Grafik histogram kadar kolesterol total	26
4. Grafik histogram kadar LDL	27
5. Proses pencucian sampel	45
6. Pengeringan sampel	45
7. Sampel Kering	45
8. Proses Pengayakan	45
9. Penimbangan sampel	46
10. Ekstraksi metode maserasi	46
11. Proses penyaringan	46
12. Proses remaserasi	46
13. Penguapan Pelarut dengan Rotari Evaporator	47
14. Penguapan Pelarut dengan Waterbath	47
15. Penimbangan ekstrak	47
16. Penyimpanan ekstrak	47
17. Pengambilan darah awal	48
18. Pembuatan Bahan	48
19. Pengambilan kuan hewan uji	48



	Halaman
20. Pengambilan darah akhir	48
21. Sentrifuge	49
22. Reagen kit	49
23. Humalyzer 3500	49



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Penelitian	34
2. Perhitungan Penyiapan Stok Bahan	36
3. Data Hasil Penelitian	37
4. Data Statistik	39
5. Komposisi Reagen	43
6. Data Berat Badan Tikus	45
7. Dokumentasi Penelitian	46
8. Surat Persetujuan Kode Etik	50



DAFTAR ARTI SINGKATAN

LDL	: Low Density Lipoprotein
ALT/SGPT	: Alanin Aminotransferase / Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
AST/SGOT	: Aspartat Aminotransferase / Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
AMP	: Adenosin Monophosphate
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
HDL	: High Density Lipoprotein
LPL	: Lipoprotein Lipase
IDL	: Intermediate Density Lipoprotein
LCAT	: Lecithin Cholesterol Acyltransferase
CEPT	: Cholesterol Ester Transfer Protein
NaCMC	: Natrium Carboxymethyle Cellulose
EDTA	: Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid
ANOVA	: Analisis of Variant
SEM	: Standar Error Mean



BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penggunaan bahan alam umumnya digunakan untuk pengobatan tradisional di Indonesia, salah satu bahan alam yang sering digunakan sebagai obat tradisional adalah daun tanaman paliasa (*Kleinhovia hospita* L.), yang digunakan sebagai *hepatoprotetif*. Daun paliasa mengandung banyak senyawa, seperti; saponin, kardenolin, bufadienol, antraknon, flavonoid, kaempferol dan kuercetin (Hasanuddin and Andini, 2017). Penelitian lain menunjukkan adanya empat senyawa sikloartan triterpenoid alkaloid dari daun paliasa, yaitu Kleinhospitines A, B, C dan D. Kleinhospitines C dan D menunjukkan aktivitas hepatoprotektif (Paramita, 2016).

Ekstrak daun paliasa memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektif. Penelitian yang dilakukan oleh Raflizar dan Sihombing pada tahun 2009 yang menunjukkan pemberian ekstrak daun paliasa dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB secara efektif dapat menurunkan aktifitas enzim SGPT dalam darah akibat kerusakan sel hati. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan Nurul Husna pada tahun 2018 yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun paliasa dosis 250 mg/kgBB dapat mencegah peningkatan kadar AST. Penelitian yang dilakukan oleh Fatwa pada tahun 2018 juga



menunjukkan penampakan jaringan hati semakin membaik dengan dosis daun paliasa 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB.

Uji toksisitas ekstrak daun paliasa yang menggunakan hewan uji mencit dengan dosis hingga 1000 mg/kgBB ditemukan tidak adanya pengaruh terhadap kadar SGPT, SGOT dan Bilirubin (Raflizar, 2009). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa penggunaan ekstrak daun paliasa dalam batas aman. Namun hingga saat ini belum ada penelitian mengenai pengaruh penggunaan ekstrak daun paliasa terhadap kadar kolesterol total dan *Low-Density Lipoprotein* (LDL).

Kolesterol merupakan zat hasil metabolisme lemak yang tidak larut dalam darah dan berikatan dengan protein membentuk lipoprotein (Murray *et al.*, 2003). LDL merupakan lipoprotein yang memiliki kandungan kolesterol paling banyak dan merupakan pembawa utama kolesterol dalam darah. Peningkatan jumlah kolesterol total dan LDL dapat menjadi faktor resiko terjadinya berbagai penyakit (Erwinanto dkk, 2013).

Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek samping pemberian ekstrak daun paliasa secara subkronik terhadap perubahan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih.



I.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak etanol daun paliasa dengan dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB selama 30 hari (subkronik) dapat mempengaruhi kadar kolesterol dan LDL pada tikus putih.

I.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun paliasa dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB selama 30 hari (subkronik) terhadap kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Tanaman Paliasa

II.1.1. Morfologi



Gambar 1. Tanaman paliasa (dokumentasi pribadi)

Pohon tanaman paliasa berukuran antara 5-20 m, dengan ranting abu-abu kehijauan dan berambut jarang. Daun paliasa bertangkai panjang, dengan ukuran 3-5 x 5-10 cm. Helaian daun berbentuk jantung lebar, berukuran 4,5-27 x 3-24 cm, pada pangkalnya bertulang dengan daun menjari. Bunga paliasa berkumpul dalam malai di ujung ranting, lebar dan berambut halus serta daun pelindungnya berbentuk oval. Kelopak bunga bertaju lima, berbentuk lanset, ukuran 6-19 mm, berwarna merah muda, sisi

berambut bintang. Daun mahkota ada 5 helai, empat diantaranya berbentuk pita lebar, dengan pangkal berbentuk kantung sepanjang 6 mm



berwarna merah, helai yang kelima lebih pendek, oval melintang, dengan tepi yang terlipat ke dalam dan satu dengan yang lainnya melekat, berujung kuning. Buah paliasa berbentuk seperti pir, bertaju lima, panjang sekitar 2 cm, berwarna merah muda kehijauan dan menggantung. Biji paliasa berbentuk hampir bulat dengan diameter 1,5-2 mm, berwarna hitam atau coklat gelap (eFloras, 2016).

II.1.2. Klasifikasi (Raflizar,2009).

Kerajaan	: Plantae
Subkerajaan	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Dillenidae
Ordo	: Malvales
Famili	: Sterculiaceae
Genus	: <i>Kleinhovia</i>
Spesies	: <i>Kleinhovia hospital</i> L.

II.1.3. Nama daerah

Daun paliasa (*Kleinhovia hospital* L.) dalam bahasa Indonesia dikenal

nama Betenuh, daerah Sumatera (Lampung) menyebutnya dengan anjar, sementara itu di Jawa menyebut dengan nama ubut, lesmu,



senu, weina, kayu tahun, katunanja, tunala, tumanj, dan mangar/bisnah (Madura). Daerah bagian Nusa Tenggara dikenal dengan nama katimala, katimaljan (Bali), kludang (Sumba), dan kadanga (Flores), di Maluku daun paliasa biasa disebut dengan mjededo, nguhuhu (Halmahera), ngaru, kuhusu (Ternate), sedangkan daerah Melayu menyebutnya dengan nama katimahar dan kimau. di Sulawesi dikenal dengan nama paliasa, kauwasan (Makassar), aju pali, palia (Bugis) dan monto (Toraja) (Raflizar, 2009).

II.1.4. Kandungan

Daun paliasa memiliki kandungan seperti Alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, dan steroid (Sholihah dkk, 2018). Penelitian lain menunjukkan adanya kandungan asam prusid, minyak menguap (minyak atsiri), kardenolin, bufadienol dan antraknon, terpenoid dan fenolik, terskopoletin, keampferol, quersetin, serta senyawa sianogenik (Hafid,2018). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Hasanuddin dan Andini pada tahun 2017 tanaman paliasa juga mengandung proantosianin dan sianidin. Paliasa juga mengandung senyawa aktif berupa eleutherol, senyawa scopolitin, rutin dan kumarin (sikloletin) (Saputra,2017).

Review jurnal yang ditulis oleh Paramita pada tahun 2016 menyatakan

terdapat enam macam pentacyclic triterpenoid dan lima jenis steroid berhasil diisolasi dari tanaman paliasa. Selain itu terdapat empat cycloartane triterpenoid alkaloid, yaitu Kleinhospitines A, B, C dan D.



Terdapat dua triterpenoid, 2,3-dihidroksi- 12-oleanen-28-olat dan 2-hidroksi-12- oleanen-28-olat yang berhasil diisolasi dari kulit batang dan akar paliasa. Terdapat juga senyawa alkaloid quinolin yang tersubstitusi metoksi alilik benzen, ditemukan senyawa golongan terpenoid turunan lupeol yang berhasil diisolasi dari kulit batang paliasa, adanya 4-hydroxy cinnamamide yang berhasil diisolasi dari ekstrak etil asetat kulit akar paliasa. Senyawa ini memiliki pola struktur fenilpropanoid (golongan fenolik), dengan demikian paliasa termasuk tumbuhan yang mengandung senyawa fenol, sehingga spesies ini merupakan salah satu sumber senyawa kimia yang unik. Selain itu ditemukan beta sitosterol yang merupakan komponen utama dari ekstrak n-heksan kulit batang paliasa (Paramita,2016)

II.1.5. Pengujian Pra-Klinik dan Klinik Paliasa

II.1.5.1. Pengujian Farmakologi

1. Hepatoprotektif

Daun paliasa memiliki 4 isolat dari senyawa sikloartan triterpenoid yaitu kleinhospitines A,B,C,D. kleinhospitines C dan D menunjukkan aktivitas hepatoprotektif pada sel karsinoma hepatoseluler (HepG2) (Paramita,2016).

Penelitian lain menyebutkan kandungan saponin, kardenolin, bufadienol, antrakuinon, berperan sebagai hepatoprotektif. Pada hewan coba ekstrak

paliasa dengan dosis perlakuan 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 750



mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB secara efektif dapat menurunkan kadar SGPT yang telah diinduksi kerusakan sel hati (Raflizar dan Sihombing, 2009).

2. Antikanker

Sebuah penelitian menyatakan bahwa Ekstrak kulit batang dan akar paliasa mengandung senyawa triterpenoid, 2,3-dihidroksi-12-oleanen-28-olat yang dapat menghambat sel leukemia murin (P388) dengan IC₅₀ 56 ug/mL, Senyawa turunan oleanen mempunyai aktivitas antitumor. Pentasiklik triterpenoid dan steroid C₂₉ yang diisolasi dari paliasa menunjukkan aktivitas antiproliferasi pada sel karsinoma kolorektal (HCT 116) dan sel karsinoma gaster (SGC-7901). Sementara itu senyawa alkaloid quinolin yang tersubstitusi metoksi alilik benzen memiliki bioaktivitas rendah terhadap sel kanker serviks (HeLa) dengan IC₅₀ 429,54 ug/mL (Paramita, 2016).

3. Antidiabetes

Ekstrak daun paliasa dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan, hasil analisis menunjukkan penurunan kadar gula darah tergantung dosis yang digunakan, semakin tinggi dosisnya maka semakin besar efek hipoglikemiknya. Kandungan triterpenoid dalam ekstrak daun paliasa memiliki aktivitas antidiabetes yang terkait dengan aktivasi jalur enzim AMP-activated protein kinase, yang dapat mengatur

aktivasi jalur enzim AMP-activated protein kinase, yang dapat mengatur masuknya glukosa, sehingga dapat memfasilitasi masuknya glukosa ke sel (Paramita, 2016).



4. Antioksidan

Aktivitas antioksidan ekstrak metanol (96%) daun paliasa hampir sama dengan vitamin C (98%) sebagai kontrol positif. Seluruh fraksi n-heksan, dietil eter, etil asetat dan residu menunjukkan aktivitas penghambatan radikal bebas, dengan fraksi etil asetat yang menunjukkan aktivitas terkuat, disusul oleh n-heksan, dietil eter dan fraksi residu. Eleutherol dan kaempferol 3-O-B-D- glucoside yang diisolasi dari daun *K. hospita*, memiliki efek antioksidan dengan pemeriksaan DPPH (IC50 untuk kaempferol 71,4 uM dan untuk eleutherol 491,8 uM) (Paramita,2016).

5. Antibakteri

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) varietas bunga putih dan bunga ungu bersifat bakteriostatik atau dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Rusli,2018).

II.1.5.2. Pengujian Toksisitas

Penggunaan daun paliasa hingga dosis 1000 mg/kgBB masih dalam batas aman dimana tidak adanya pengaruh terhadap kadar SGPT, SGOT, dan Bilirubin yang mewakili fungsi hati, serta kadar kreatinin, dan ureum serum sebagai fungsi ginjal (Raflizar,2009).



II.1.5.3. Pengujian Klinik

Sebuah penelitian uji klinis terhadap ekstrak *Kleinhovia hospita* L. (paliasa) suplementasi fitomedisin sebagai hepatoprotektor, yang termasuk dalam campuran ekstrak *Curcuma zanthorrhiza* Roxb. (temulawak), *Arcangelisia flava* (L.) Merr. (kayu kuning), *Nigella sativa* L. (jintan hitam), dan *Channa striata* (ikan gabus). Suplementasi tersebut diberikan sebagai uji klinis yang dilakukan pada pasien hepatitis B atau C kronis, dan telah mendapat terapi antivirus. Hasilnya terdapat penurunan ALT (alanine transaminase) dan AST (aspartate transaminase) setelah 7 hari pemberian suplementasi fitomedisin ini (Herlianto et al., 2014).

II.1.6. Penggunaan secara empiris

Penggunaan tanaman paliasa secara empiris telah banyak digunakan di beberapa daerah di Indonesia seperti, di Papua dan kepulauan Solomon inti batang paliasa digunakan untuk mengobati radang paru-paru, sementara jus dari daunnya digunakan sebagai obat cuci mata. Di Sulawesi selatan, daun paliasa digunakan sebagai obat untuk sakit kuning atau hepatitis. Warga etnis Moronene di Bombana, Sulawesi tenggara menggunakan paliasa sebagai obat sakit kepala dan untuk mengurangi asam lambung yang berlebih, sementara itu masyarakat di pulau Wawoni, Sulawesi Tenggara

gunakan daun paliasa yang dicampur dengan akar alang-alang sebagai obat anemia darah tinggi atau penyakit dalam, daunnya yang dikeringkan



dapat diseduh dengan air hangat sebagai obat kuning, dan daun mudanya dapat dijadikan sebagai sayur (Paramita,2016).

II.2. Lipid

Lipid berfungsi untuk menyimpan energi, komponen structural membran sel dan sebagai reseptor sinyal molekul. Lipid diklasifikasikan dalam kombinasi dengan senyawa sederhana lainnya, tiga golongan besar lipid : (Murray, 2003)

1. Lipid sederhana, yaitu ester asam lemak dengan berbagai alkohol, yaitu lemak/gliserida dan lilin (waxes).
2. Lipid gabungan, yaitu fosfolipid, serebrosida.
3. Lipid turunan, contohnya asam lemak, gliserol, dan sterol.

II.2.1. Kolesterol

Kolesterol merupakan senyawa lemak kompleks yang dihasilkan dari dalam tubuh (hati) dan dari luar tubuh yang berfungsi untuk membentuk dinding sel, vitamin D, produksi hormon dan asam empedu. Pada umumnya kolesterol tidak larut dalam air, berarti juga tidak larut dalam plasma darah. Kolesterol yang tidak larut kemudian akan berikatan dengan protein membentuk lipoprotein. Lipoprotein ini terbagi menjadi empat macam, yaitu kilomikron, *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Very Low Density Lipoprotein* dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Murray,2003).



II.2.2. Metabolisme Lipoprotein

Metabolisme lipoprotein terbagi atas 3 jalur utama, yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport* atau jalur balik kolesterol. Kedua jalur pertama lipoprotein berhubungan dengan metabolisme kolesterol-LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserida, sedangkan jalur terakhir berhubungan dengan metabolisme kolesterol-HDL (*High Density Lipoprotein*) (Burtis,2008).

1. Jalur Eksogen

Metabolisme eksogen melibatkan trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan. Selain itu, dalam usus juga terdapat kolesterol disekresikan bersama dengan empedu ke usus halus. Kedua trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan yang terdapat di usus halus disebut lemak eksogen.

Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida diserap dalam bentuk asam lemak bebas sedangkan kolesterol diserap sebagai kolesterol. Setelah melewati mukosa usus halus, asam lemak bebas akan diubah kembali menjadi trigliserida dan kolesterol diesterifikasi menjadi kolesterol ester. Kedua jenis

ini bersamaan dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang disebut dengan kilomikron.



Kilomikron ini kemudian masuk ke saluran limfe dan akhirnya menuju ke aliran darah. Dalam aliran darah kilomikron dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas akan diserap oleh endotel pembuluh darah dan dapat disimpan sebagai trigliserida kembali pada jaringan adiposa. Namun bila terdapat dalam jumlah yang banyak, sebagian akan diambil oleh hati untuk membentuk trigliserida hati. Kilomikron sisa yang kaya kolesterol ester disebut kilomikron remnant dan akan dibawa ke hati (Shepherd 2001).

2. Jalur Endogen

Metabolisme endogen terjadi di Hati, yang dapat mensintesis kolesterol dan trigliserida. Kedua produk ini disekresikan ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk lipoprotein *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Dalam sirkulasi, trigliserida di VLDL akan dihidrolisis oleh enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL) sehingga VLDL berubah menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL). IDL sebagian kembali ke hati dan sebagian lainnya akan dihidrolisis kembali oleh LPL sehingga berubah menjadi low density lipoprotein (LDL). LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang memiliki reseptor untuk kolesterol-LDL.

...n lainnya akan dioksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger-A* di makrofag dan akan menjadi sel busa. Jika konsentrasi kolesterol-



LDL dalam plasma banyak, maka makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Kwiterovich 2000).

3. Jalur *reverse cholesterol transport*

Jalur ini berkaitan dengan metabolisme kolesterol-HDL. HDL mengandung apolipoprotein (apo) A, C, dan E. HDL ini berasal dari usus halus dan hati. HDL nascent akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag dan kemudian berubah menjadi HDL dewasa.

Kolesterol dalam HDL akan diesterifikasikan oleh enzim *Lecithin Cholesterol Acyltransferase* (LCAT) menjadi kolesterol ester. Kolesterol ester ini kemudian di transport dalam dua jalur. Pertama, jalur ke hati dan ditangkap oleh reseptor kolesterol- HDL. Jalur kedua, kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP). Dengan demikian, fungsi HDL sebagai pembersih kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur, yaitu langsung ke hati atau tidak langsung melalui VLDL dan IDL yang akan kembali ke hati (Kwiterovich 2000).

II.2.3. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL (*Low Density Lipoprotein*) adalah lipoprotein yang mengangkut kolesterol paling banyak di dalam darah, sehingga peningkatan kadar LDL menyebabkan terjadinya pengendapan kolesterol pada pembuluh



darah. Hal inilah yang menjadi salah satu faktor resiko utama penyakit kardiovaskuler (Kwiterovich 2000). Reseptor LDL yang ada di dalam hati akan mengeluarkan LDL dari sirkulasi. Pembentukan LDL oleh reseptor LDL ini penting dalam pengontrolan kolesterol darah. Disamping itu dalam pembuluh darah terdapat sel-sel perusak (*scavenger cell*) yang dapat merusak LDL. Melalui jalur sel perusak ini (*scavenger pathway*) molekul LDL dioksidasi, sehingga tidak dapat masuk kembali ke dalam aliran darah. Kolesterol yang banyak terdapat dalam LDL akan menumpuk dalam sel-sel perusak. Bila hal ini terjadi selama bertahun-tahun, kolesterol akan menumpuk di dinding pembuluh darah dan membentuk plak. Plak akan bercampur dengan protein dan ditutupi oleh sel otot serta kalsium. Hal inilah kemudian yang dapat berkembang menjadi aterosklerosis. Pengatur utama kadar kolesterol darah adalah hati, karena sebagian besar (50-75%) reseptor LDL terdapat di dalam hati (Almatsier 2006).

II.3. Tikus Putih

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau disebut juga disebut juga tikus norwegia adalah salah satu hewan yang umum digunakan dalam eksperimental laboratorium. (Sharp & Villano, 2013).



Gambar 2. Tikus putih (Dokumentasi pribadi).



II.3.1. Klasifikasi (Smith & Mangkoewidjojo, 1998).

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

II.3.2. Biologi Tikus Putih

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan cukup tahan terhadap perlakuan. Biasanya pada umur empat minggu tikus putih mencapai berat 35-40 gram, dan berat dewasa rata-rata 200-250 gram (Akbar, 2010). Data biologis tikus putih tersedia dalam (Tabel 1)



Tabel 1. Data Biologis Tikus (Malole & Pramono, 1999)

Kriteria	Keterangan
Berat lahir	5-6 g
Berat badan dewasa	
Jantan	450-520 g
Betina	250-300 g
Kecepatan Tumbuh	-
Lama hidup	2,5 -3,5 tahun
Lama produksi ekonomis	-
Perkawinan kelompok	-
Siklus birahi	4-5 hari
Lama bunting	21-23 hari
Jumlah anak	6-12 ekor
Kawin sesudah beranak	-
Umur disapih	21 hari
Umur dewasa	-
Umur dikawinkan	
Jantan	-
Betina	-
Konsumsi makanan	10g/100g BB/hari
Konsumsi air minum	10-12mL/100g BB/hari
Aktivitas	
Volume darah	54-70 mL/KgBB
Phospholipid	36-130 mg/dL
Trigliserida	26-145 mg/dL
Kolesterol	40-130 mg/dL

