

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA* LINN) TERHADAP  
FUNGSI HATI TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA  
YANG DIINDUKSI TRITON X-100**

**EFFECT OF PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA* LINN)  
LEAF EXTRACT ON LIVER FUNCTION AGAINST  
TRITON X-100-INDUCED  
HYPERCHOLESTEROLEMIA IN RATS**

**TIARA MINARFA S**

**N011 20 1115**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA* LINN) TERHADAP  
FUNGSI HATI TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA  
YANG DIINDUKSI TRITON X-100**

**EFFECT OF PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA* LINN)  
LEAF EXTRACT ON LIVER FUNCTION AGAINST  
TRITON X-100-INDUCED  
HYPERCHOLESTEROLEMIA IN RATS**

**TIARA MINARFA S**

**N011 20 1115**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA* LINN) TERHADAP FUNGSI HATI TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA YANG DIINDUKSI TRITON X-100**

**EFFECT OF PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA* LINN) LEAF EXTRACT ON LIVER FUNCTION AGAINST TRITON X-100-INDUCED HYPERCHOLESTEROLEMIA IN RATS**

**SKRIPSI**

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

**TIARA MINARFA S  
N011 20 1115**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**



EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*KLEINHOVIA  
HOSPITA LINN*) TERHADAP FUNGSI HATI TIKUS  
HIPERKOLESTEROLEMIA YANG DIINDUKSI TRITON X-100

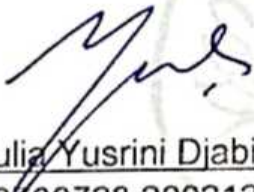
TIARA MINARFA S


N011 20 1115

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping

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

  
Abdul Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.  
NIP. 19771111 200812 1 001

Pada tanggal 13 Maret 2024.



**SKRIPSI**  
**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*KLEINHOVIA*  
*HOSPITA LINN*) TERHADAP FUNGSI HATI TIKUS**  
**HIPERKOLESTEROLEMIA YANG DIINDUKSI TRITON X-100**

**EFFECT OF PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA LINN*) LEAF EXTRACT  
ON LIVER FUNCTION AGAINST TRITON X-100-INDUCED  
HYPERCHOLESTEROLEMIA IN RATS**

Disusun dan diajukan oleh :

**TIARA MINARFA S**  
**N011 20 1115**

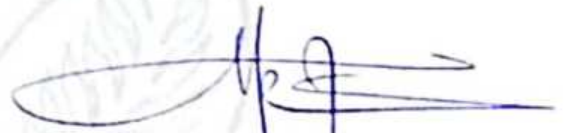
telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 29 Februari 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping

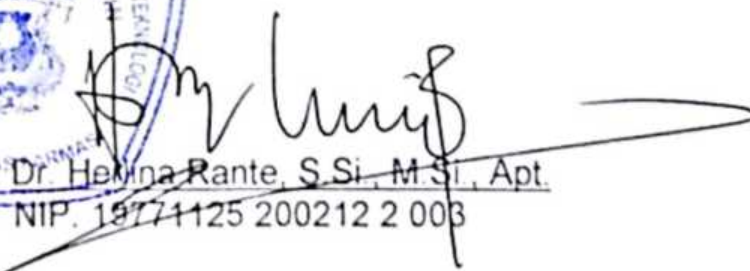


Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt.  
NIP. 19780728 200212 2 003



Abdul Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.  
NIP. 19771111 200812 1 001

Ketua Departemen Farmasi Sains dan Teknologi,  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Dr. Helma Rante, S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 19771125 200212 2 003



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Tiara Minarfa S

NIM : N011 20 1115

Program Studi : Farmasi

Jenjang : S1

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini dengan judul "Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) Terhadap Fungsi Hati Tikus Hiperkolesterolemia yang Diinduksi Triton X-100" benar-benar adalah hasil 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 saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 13 Maret 2024



Tiara Minarfa S  
N011 20 1115



## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbi 'alamiin, segala puji kehadiran Allah SWT. Tuhan Semesta Alam atas segala rahmat dan karunia-Nya yang telah memberikan ilmu, pengalaman, kekuatan, kesabaran, dan kesempatan kepada peneliti sehingga mampu menyelesaikan skripsi ini.

Sesungguhnya peneliti menyadari begitu banyak kendala yang penulis hadapi dalam rangka penyusunan skripsi ini, namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama dan bapak Abdul Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga, ilmu pengetahuan serta dengan ikhlas dan sabar memberikan masukan dan pemecahan masalah yang tepat maupun arahan dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini.
2. Prof. Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. dan ibu Yuyu Mulsiani Evary, S.Si., M.Pharm.Sci., Apt. selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan masukan serta saran terkait penelitian maupun dalam proses menyelesaikan skripsi ini.



Dr. Sartini, M.Si., Apt. selaku penasihat akademik yang telah dengan senang hati memberikan saran dan motivasi serta membimbing penulis

selama proses menyelesaikan studi di fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

4. Dekan dan para Wakil Dekan serta seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah berkenan memberikan ilmu, motivasi, dan bantuan kepada penulis selama masa studi S1 serta seluruh staf akademik dan segala fasilitas maupun pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi.
5. Rekan penelitian penulis, kak Andi Irma Suryani dan Musfirah Afifah yang senantiasa memberi dukungan dalam proses penelitian baik itu berupa motivasi maupun moril sehingga penelitian ini dapat berjalan hingga akhir dengan baik.
6. Sahabat-sahabat penulis yakni Sherren, Mutmainnah, Ilmi, Husnul, Nisa dan Raudiya yang senantiasa mendukung dan membantu selama menjalani masa perkuliahan hingga dalam penelitian.
7. Rekan-rekan Korps Asisten Farmasi Klinik 2020; Nurhaq, Hamyan, Nuril, Novi, Indah, Nanda, Irsad, Dheni, Hannan dan Ghani yang senantiasa mendukung penulis dari awal hingga akhir perkuliahan.
8. Laboran Farmasi Klinik, kak Fika serta adik Dian dan Luna yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian hingga selesai.
9. Teman-teman angkatan HE20IN yang telah kebersamai penulis dari

perkuliahan dimulai hingga saat ini.



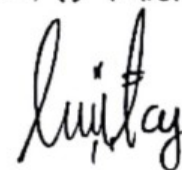


10. LA Crew dan SobatLAI yang selalu menjadi tempat bagi penulis dalam menyampaikan aspirasinya dan telah berkenan untuk mendengarkannya pula selama menjalani masa perkuliahan.
11. Jeon Wonwoo (SEVENTEEN), Sung Hanbin (ZEROBASEONE) dan Park Sunghoon (ENHYPEN) yang telah memberikan banyak hiburan dan inspirasi melalui musik maupun karya-karya lainnya serta motivasi dan kekuatan dikala penulis merasa tertekan, sedih dan kecewa selama menjalani masa perkuliahan dari awal hingga akhir.
12. Seluruh pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu-persatu.

Terkhusus kepada orang tua terkasih penulis yaitu bapak Abdul Samad L. dan Ibu Hasnawati Samad, kakak penulis Lili Aprilianti, S.Psi., adik penulis Ayudya Az-Zahra serta keluarga penulis yang tanpa henti memberikan dukungan, motivasi, kasih sayang, dan doa tulus senantiasa mengiringi langkah penulis.

Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Aamiin.

Makassar, 13 Maret 2024



Tiara Minarfa S



## ABSTRAK

**TIARA MINARFA S.** *Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Paliasa (Kleinhovia hospita Linn) Terhadap Fungsi Hati Tikus Hiperkolesterolemia Yang Diinduksi Triton X-100* (dibimbing oleh Yulia Yusrini Djibir dan Abdul Rahim).

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi yang mampu memberikan efek sitotoksik pada hati sehingga menyebabkan nekrosis sentrilobular dan peningkatan aktivitas plasma enzim hati seperti SGPT dan SGOT. Daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) dapat digunakan sebagai alternatif dalam mengobati hiperkolesterolemia sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan hati yang disebabkan oleh penumpukan lemak di hati. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek protektif daun paliasa terhadap peningkatan kadar SGPT dan SGOT tikus hiperkolesterolemia yang diinduksi dengan Triton X-100. Tikus putih jantan sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 4 kelompok dan diberi perlakuan secara oral yaitu kelompok normal (Na-CMC), kontrol negatif (Na-CMC+Triton X), ekstrak 250 (Triton X + Paliasa 250 mg/kg), serta ekstrak 500 (Triton X + Paliasa 500 mg/Kg). Ekstrak paliasa diberikan selama 7 hari lalu tikus diinduksi dengan Triton X-100 (400 mg/kgBB) secara per oral, lalu 48 jam kemudian diambil sampel darah untuk diukur kadar SGOT dan SGPT. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian Triton X-100 dengan dosis 400 mg/KgBB mengakibatkan peningkatan kadar SGOT dan SGPT, walaupun hanya peningkatan SGOT yang signifikan secara statistik. Pemberian ekstrak Paliasa dengan dosis 250 dan 500 mg/kg mampu menyebabkan penurunan kadar SGOT, yang menunjukkan efek perlindungannya pada sel hati dan juga sel jantung.

Kata Kunci : Hiperkolesterolemia, Triton X-100, Paliasa, SGOT, SGPT



## ABSTRACT

**TIARA MINARFA S.** *Effect of Paliasa (Kleinhovia Hospita Linn) Leaf Extract on Liver Function Against Triton X-100-Induced Hypercholesterolemia In Rats* (supervised by Yulia Yusrini Djabir and Abdul Rahim).

Hypercholesterolemia is a condition that can induce cytotoxicity effect on liver, causing centrilobular necrosis and increased plasma activity of liver enzymes such as SGPT and SGOT. Paliasa leaves (*Kleinhovia hospita* L.) can be alternatively used for hypercholesterolemia treatment to prevent liver damage caused by the accumulation of fat in the liver. This study aimed to determine the protective effect of paliasa leaves on elevated SGPT and SGOT levels in hypercholesterolemic rats induced with Triton X-100. Twenty-four male rats were divided into 4 groups and given oral treatment, which are the normal group (Na-CMC), the negative control (Na-CMC + Triton), the extract 250 group (Triton X + Paliasa 250 mg/kg) and the extract 500 group (Triton X + Paliasa 500 mg/kg). Paliasa extract was given for 7 days then the rats treated with Triton X-100 (400 mg/kg) orally. After 48 hours, the blood samples were taken to measure SGOT and SGPT levels. The results of the study showed that administration of Triton X leading to higher SGOT and SGPT levels, although it did not reach statistical significance for SGPT level. The administration of Paliasa extract at doses of 250 and 500 mg/kg were able to decrease SGOT levels, which shows its protective effect on liver and also heart cells.

Keywords : Hypercholesterolemia, Triton X-100, Paliasa, SGOT, SGPT



## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN 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 ( <i>Kleinhovia hospita</i> Linn)	4
II.1.1 Klasifikasi tanaman	4
II.1.2 Morfologi tanaman	4
II.1.3 Kandungan kimia tanaman	5
II.1.4 Kegunaan tanaman	5
II.1.5 Kandungan X-100	6
II.1.6 Kandungan kolesterol	7



II.4 Hati	9
II.4.1 Anatomi hati	9
II.4.2 Fisiologi hati	11
II.5 SGOT dan SGPT	12
II.6 Hubungan Hiperkolesterolemia dan Peningkatan Enzim Hati	14
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	<b>18</b>
III.1 Alat dan Bahan	18
III.2 Metode Kerja	18
III.2.1 Studi awal ( <i>Preliminary study</i> )	18
III.2.2 Pemeliharaan hewan coba	19
III.2.3 Penyiapan dan ekstraksi simplisia daun paliasa	19
III.2.4 Pemberian ekstrak paliasa	21
III.2.5 Induksi hiperkolesterolemia pada tikus	21
III.2.6 Pengambilan sampel darah setelah perlakuan	21
III.2.7 Analisis statistik	22
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .</b>	<b>23</b>
IV.1 Hasil Penelitian	23
IV.2 Pembahasan	24
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>28</b>
V.1 Kesimpulan	28
V.2 Saran	28

R PUSTAKA

29

AN

34



## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Kadar rata-rata SGOT setelah pemberian perlakuan	22
2. Kadar rata-rata SGPT setelah pemberian perlakuan	23
3. Hasil pengukuran kadar SGOT (U/L)	35
4. Hasil pengukuran kadar SGPT (U/L)	35
5. Frequencies Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test SGOT	36
6. Tests of Normality Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test SGOT	36
7. Descriptive One way anova SGOT	36
8. Anova SGOT	37
9. Test of Homogeneity of Variances One way anova SGOT	37
10. Hasil Uji LSD Post hoc test SGOT	37
11. Frequencies Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test SGPT	37
12. Tests of Normality Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test SGPT	38
13. Test of Homogeneity of Variances One way anova SGPT	38
14. Anova SGPT	38
15. Hasil uji LSD dan Games-Howell Post hoc test SGPT	38



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Daun Paliasa ( <i>Kleinhovia hospita</i> L.)	4
2. Representasi skematis mekanisme molekuler senyawa tanin dalam mengganggu metabolisme kolesterol	6
3. Struktur kimia Triton X-100	7
4. Anatomi hati	10
5. Jalur sintesis kolesterol	14
6. Regulasi biosintesis kolesterol	15
7. Diagram rata-rata Kadar SGOT pada tikus setelah perlakuan	22
8. Diagram rata-rata Kadar SGPT pada tikus setelah perlakuan	23
9. Simplisia daun paliasa ( <i>Kleinhovia hospita</i> Linn)	40
10. Penguapan ekstrak	40
11. Pembuatan larutan Na-CMC	40
12. Pembuatan larutan stok ekstrak	40
13. Homogenisasi larutan Triton X-100	41
14. Pemisahan serum dan plasma	41
15. Pemeliharaan hewan coba	41



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja	32
2. Perhitungan Dosis	34
3. Data Hasil Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	35
4. Data Hasil Analisis Statistika	36
5. Dokumentasi Penelitian	40
6. Surat Izin Etik	42





## DAFTAR SINGKATAN

ALT	= Alanin Aminotransferase
AST	= Aspartat Aminotransferase
CMC	= Carboxy Methyl Cellulose
HMG CoA	= Hydroxymethylgluturyl Coenzim Asetil
LDL	= Low Density Lipoprotein
ROS	= Reactive Oxygen Species
SGOT	= Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	= Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
U/L	= unit/liter
VLDL	= Very Low Density Lipoprotein



# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia adalah kondisi kadar kolesterol total dan LDL dalam tubuh melebihi kadar normal. Hiperkolesterolemia meningkatkan kemungkinan terjadinya aterosklerosis, penyakit jantung, peradangan pankreas, diabetes, gangguan tiroid, serta masalah kesehatan ginjal dan hati (Roosdiana *et al.*, 2019).

Peningkatan kadar kolesterol akan dikompensasi oleh hati untuk menghasilkan asam empedu yang melepaskan spesies oksigen reaktif (ROS) sebagai produk sampingan. Peningkatan ROS dapat menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid yang terjadi antara ROS dan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) membran fosfolipid dan menyebabkan kerusakan sel spektrum luas termasuk inaktivasi enzim, kelainan fungsi reduksi oksidasi intraseluler, modifikasi DNA, dan kelainan kromosom. Semua efek sitotoksik ini akan menyebabkan nekrosis sentrilobular dengan peningkatan aktivitas plasma enzim hati seperti serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) dan serum glutamat oksalooksalat transaminase (SGOT) (Roosdiana *et al.*, 2019).

Salah satu cara menginduksi hiperlipidemia pada model hewan adalah hiperlipidemia yang diinduksi Triton X-100. Adapun Triton adalah surfaktan non-ionik yang mempercepat sintesis kolesterol hati



dan meningkatkan penyerapan lipid usus melalui proses emulsifikasi (Parwin, *et al.*, 2018).

Terapi hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan pemberian obat golongan statin. Namun jangka waktu yang lebih lama, penggunaan obat ini dapat menghasilkan dampak negatif pada hati (Roosdiana *et al.*, 2019; Ward *et al.*, 2019). Oleh karena itu, penelitian mengenai obat-obatan herbal banyak dikembangkan sebagai strategi alternatif yang berguna dalam mengobati hiperkolesterolemia.

Di Indonesia, daun tanaman *Kleinhovia hospita* L. dimanfaatkan dalam upaya mengatasi berbagai jenis penyakit hati, seperti hepatitis dan kanker hati. Hingga saat ini, triterpenoid sikloartana, alkaloid kleinhospitin A–D, dan beberapa flavonoid telah diisolasi dari daun *Kleinhovia hospita* L. Triterpenoid sikloartana ditemukan secara luas pada tumbuhan dan ganggang dan berhubungan dengan biosintesis senyawa steroid. Senyawa tersebut menunjukkan banyak aktivitas biologis, termasuk memiliki sitotoksik, antimikroba, anti-HIV, antituberkulosis, serta hepatoprotektif (Rahim *et al.*, 2019).

Penelitian terhadap efek hepatoprotektif pada tikus dengan pemberian ekstrak daun paliasa yang mengalami peningkatan aktivitas SGPT setelah induksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) sendiri telah dilakukan secara *in vivo* (Raflizar dan Sihombing, 2009). Belum ada penelitian yang

efek hepatoprotektif hewan coba model hiperkolesterolemia yang diberikan ekstrak daun paliasa dengan induksi Triton X-100. Oleh



karena itu, peneliti tertarik untuk menguji efek hepatoprotektif ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) pada tikus model hiperkolesterolemia yang diinduksi Triton X-100. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai terapi alternatif pada pasien dengan hiperkolesterolemia yang mengalami peningkatan kadar SGPT dan SGOT.

### **I.1 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Pada dosis berapa Triton X-100 menginduksi hiperkolesterolemia sekaligus peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada tikus sebagai penanda terjadinya gangguan fungsi hati?
2. Apakah ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus hiperkolesterolemia yang diinduksi dengan Triton X-100?

### **I.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan perumusan masalah di atas, maka tujuan yang akan dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menentukan dosis Triton X-100 yang dapat menginduksi hiperkolesterolemia dan peningkatan enzim SGPT dan SGOT pada tikus sebagai penanda terjadinya gangguan fungsi hati.
2. Mengevaluasi efek protektif ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia*

*ospita* L.) terhadap peningkatan kadar SGPT dan SGOT tikus hiperkolesterolemia yang diinduksi dengan Triton X-100.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Tanaman Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn)

##### II.1.1 Klasifikasi tanaman (Paramita, 2016)

Kerajaan : Plantae  
Subkerajaan : Tracheobionta  
Superdivisi : Spermatophyta  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Subkelas : Dilleniidae  
Ordo : Malvales  
Famili : Sterculiaceae  
Genus : *Kleinhovia* L.  
Spesies : *Kleinhovia hospita* L.



**Gambar 1. Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) (Dokumentasi pribadi)**

##### II.1.2 Morfologi tanaman

Tanaman paliasa memiliki ukuran yang bervariasi dari pendek hingga sedang, dengan tinggi berkisar antara 5-20 m. Bagian luar tumbuhan ini berwarna kelabu dan memiliki ranting yang berwarna abu-abu kehijauan dengan helaian rambut yang jarang. Daun paliasa memiliki tangkai yang panjang, dengan ukuran sekitar 3-5 x 5-10 cm. Helaian daunnya berbentuk jantung lebar, dengan ukuran 4,5-27 x 3-24 cm, dan tangkainya terdapat tulang daun menjari (Paramita, 2016).



### II.1.3 Kandungan kimia tanaman

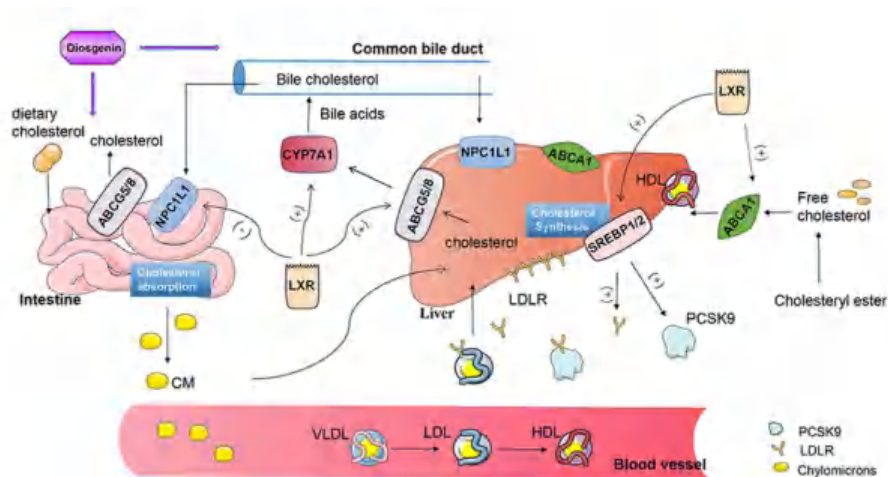
Paliasa mengandung senyawa kimia seperti sianogenik, alkaloid, proantosianin, sianidin, kaemferol dan quercetin serta saponin. Hingga saat ini, triterpenoid sikloartana, alkaloid kleinhospitin A–D, dan beberapa flavonoid serta kumarin juga telah diisolasi dari kulit batang dan daun *Kleinhovia hospita* L. (Hasanuddin dan Andini, 2017; Rahim *et al.*, 2019).

### II.1.4 Kegunaan tanaman

Pada beberapa penelitian telah dibuktikan bahwa tanaman paliasa terutama bagian daun banyak digunakan sebagai terapi dalam berbagai penyakit seperti antipiretik, antituberkulosis, antioksidan, antitumorleukemia P-388, antiinflamasi, antibakteri, serta hepatoprotektif (Hidayat *et al.*, 2023). Beberapa senyawa yang terkandung dalam tanaman ini seperti saponin, flavonoid serta tanin memiliki banyak manfaat salah satunya dalam menurunkan kadar lipid terutama kadar kolesterol dalam tubuh. Saponin dapat mencegah penyerapan kolesterol dengan mengganggu sirkulasi enterohepatik dan meningkatkan ekskresi kolesterol. Tanin dilaporkan memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol dengan meningkatkan ekskresi asam empedu. Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol dengan menurunkan penyerapan kolesterol dan asam empedu dalam usus halus dan meningkatkan ekskresi melalui feses (Karta

21).



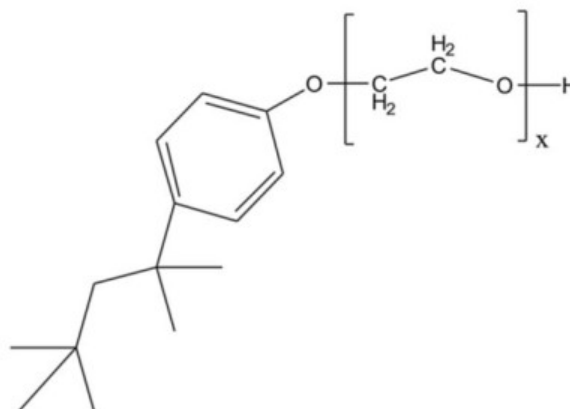


**Gambar 2. Representasi skematis mekanisme molekuler senyawa tanin dalam mengganggu metabolisme kolesterol (Sun *et al.*, 2021)**

## II.2 Triton X-100

Triton X-100 merupakan surfaktan non ionik yang termasuk dalam golongan alkohol *alkylaryl polyether*. Triton X-100 biasanya digunakan dalam berbagai aplikasi seperti penelitian biokimia, biologi molekuler, dan sebagai deterjen dalam lisis sel, pelarutan protein, dan isolasi membran. Triton berfungsi sebagai agen penurun tegangan permukaan dan menghambat aktivitas lipase untuk menghentikan pengambilan lipoprotein dari sirkulasi oleh jaringan ekstra hati, sehingga meningkatkan konsentrasi lipid darah. Triton menginduksi hiperlipidemia dengan meningkatkan sintesis kolesterol dan trigliserida hati (Kaur *et al.*, 2023; (Parwin *et al.*, 2019; Nanumala *et al.*, 2014).





**Gambar 3. Struktur kimia Triton X-100 (Attia dan Abdel-Fatah, 2020)**

Triton X-100 dapat meningkatkan stres oksidatif melalui peningkatan TBARS (Thiobarbituric Acid Reactive Substance) terkait dengan penipisan glutathione dan aktivitas GST, SOD, GSH-Px, dan CAT dalam plasma, hati, dan otak. Triton X-100 menginduksi fragmentasi DNA dan menghambat aktivitas asetilkolinesterase dan mono aminoksidase di otak (Abdou, 2018). Hiperlipidemia yang diinduksi Triton dapat mengakibatkan penetrasi lemak ke dalam hepatosit dan kerusakan hepatoseluler. Selain itu, penumpukan lemak berlebihan di hepatosit dapat menyebabkan kerusakan hati oleh asam lemak bebas (FFA), sitotoksitas langsung, stres oksidatif, peroksidasi lipid, hepatotoksitas akibat sitokin, dan disfungsi mitokondria, yang akhirnya menyebabkan gagal hati (Soltan *et al.*, 2023).

### II.3 Hiperkolesterolemia

Kolesterol merupakan senyawa yang sangat penting bagi sel, baik sebagai elemen struktural maupun sebagai partisipan dalam berbagai jalur sme. Pengaturan kolesterol yang akurat penting untuk sme lipid normal dalam tubuh. Kolesterol merupakan faktor penting





untuk homeostasis sel. Homeostasis kolesterol adalah proses yang diatur secara ketat, dan ketidakseimbangan dapat menyebabkan hiperkolesterolemia (termasuk tingginya kadar kolesterol total, LDL-c, atau trigliserida, dan bahkan penurunan HDL-c) (Eilam *et al.*, 2022).

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana terdapat peningkatan konsentrasi lemak dalam darah, khususnya kolesterol, yang seringkali dipengaruhi oleh pola konsumsi makanan tinggi lemak jenuh dan kolesterol. Kolesterol dalam keadaan normal, berperan dalam proses pembentukan garam empedu serta hormon steroid. Ketidaknormalan dalam metabolisme kolesterol terjadi saat konsentrasi kolesterol melebihi batas normal, yaitu melebihi 200 mg/dL. Salah satu pemicu utama dari hiperkolesterolemia ialah peningkatan produksi VLDL yang berdampak pada kenaikan LDL (Ardian *et al.*, 2020; Soran *et al.*, 2018; Real *et al.*, 2020). Kondisi ini disebabkan oleh pola hidup yang tidak sehat, aktivitas fisik yang kurang, dan pola makan yang tidak seimbang seperti konsumsi makanan yang tinggi lemak, karbohidrat dan kurang serat (Roosdiana *et al.*, 2019). Seekor tikus dikatakan hiperkolesterolemia jika ditotal kadar kolesterol lebih dari 54 mg/dL (Purwanto *et al.*, 2018).

Ada beberapa penyebab hiperkolesterolemia yang bersifat genetik. Kelainan genetik klasik adalah hiperkolesterolemia familial akibat mutasi pada gen reseptor LDL yang mengakibatkan LDL-C lebih besar dari 190

pada heterozigot dan lebih besar dari 450 mg/dl pada homozigot.

pada reseptor LDL ini menyebabkan setidaknya 85%



hiperkolesterolemia familial. Hiperkolesterolemia familial disebabkan oleh hilangnya fungsi mutasi pada gen yang mengkode reseptor LDL. Penurunan aktivitas reseptor LDL di hati menyebabkan berkurangnya laju pembersihan LDL dari sirkulasi. Kadar LDL dalam plasma meningkat hingga tingkat dimana laju produksi LDL sama dengan laju pembersihan LDL oleh sisa reseptor LDL dan juga mekanisme non-reseptor LDL. Lebih dari 1600 mutasi telah dilaporkan terkait dengan hiperkolesterolemia familial. Peningkatan kadar LDL-C pada hiperkolesterolemia familial terutama disebabkan oleh keterlambatan pembuangan LDL dari darah. Karena pembuangan IDL juga tertunda, maka produksi LDL dari IDL juga meningkat. Individu dengan dua alel reseptor LDL yang bermutasi (homozigot hiperkolesterolemia familial atau heterozigot majemuk) memiliki kadar LDL-C yang jauh lebih tinggi dibandingkan mereka yang memiliki satu alel mutan (heterozigot hiperkolesterolemia familial) (Dainis dan Ashley, 2018; Sturm *et al.*, 2018; Mytilinaiou *et al.*, 2018).

Adapun faktor risiko utama yang meningkatkan kadar kolesterol darah adalah riwayat keluarga dengan kematian dini, tekanan darah tinggi, diabetes melitus, merokok, kolesterol HDL rendah, obesitas dan kurang aktivitas fisik (Shafira *et al.*, 2020).

## II.4 Hati

### II.4.1 Anatomi hati

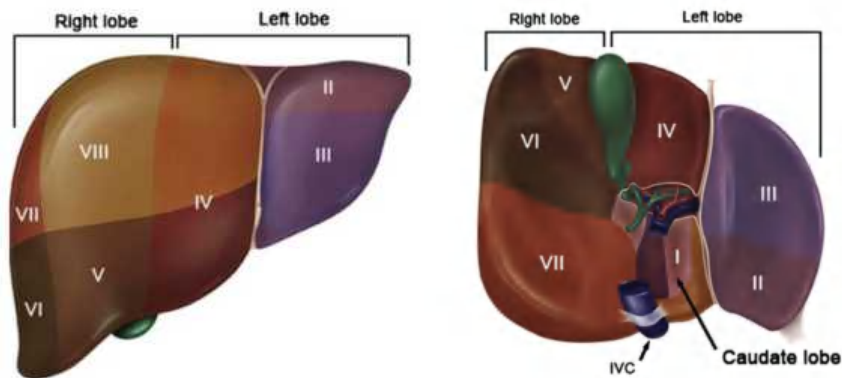


Hati merupakan organ terbesar yang menyumbang sekitar 2% 3% dari berat badan rata-rata. Hati terdiri dari dua lobus yang

biasanya dijelaskan baik secara morfologi anatomi maupun fungsional. Organ ini terletak di kuadran kanan atas rongga perut, berada di bawah hemidiafragma kanan, dan dilindungi oleh tulang rusuk. Posisinya dijaga oleh refleksi peritoneum yang disebut perlekatan ligamen. Meskipun bukan ligamen sejati, perlekatan ini avaskular dan terhubung dengan kapsul Glisson atau setara dengan peritoneum visceral hati (Abdel-Misih dan Bloomston, 2010).

Secara fungsional, hati dianggap memiliki lobus portal kiri dan kanan yang independen, yang sesuai dengan cabang-cabang kiri dan kanan dari pasokan darahnya. Dengan demikian, lobus kiri dan kanan secara fungsional memiliki ukuran yang hampir sama. Lobus kiri dan kanan kemudian dibagi menjadi delapan segmen independen berdasarkan percabangan lebih lanjut dari pasokan darahnya. Setiap segmen diberi pasokan oleh cabang dari arteri hati dan vena porta, serta dibuang oleh cabang dari saluran empedu. Segmen-segmen ini biasanya diberi nomor dengan angka Romawi I hingga VIII, dimulai dari lobus kaudat. Lobus kiri terdiri dari segmen I hingga IV, sedangkan lobus kanan terdiri dari segmen V hingga VIII (Weston dan Hewson, 2021).





Gambar 4. Anatomi hati (Abdel-Misih dan Bloomston, 2010)

#### II.4.2 Fisiologi hati

Hati terlibat secara luas dalam metabolisme karbohidrat dan mengatur glukosa darah melalui beberapa tahap salah satunya glikolisis. Meskipun hati adalah tempat utama glikolisis, hampir setiap sel dalam tubuh dapat mengoksidasi glukosa menjadi energi. Selain itu, hati juga memiliki fungsi dalam sintesis dan metabolisme protein. Protein utama yang disintesis di hati adalah albumin, yang mencakup sekitar 60% dari seluruh protein plasma (Weston dan Hewson, 2021).

Sel Kupffer hati memainkan peran utama dalam memodulasi fungsi kekebalan tubuh. Bakteri, virus, dan parasit yang tertelan ke dalam saluran pencernaan melewati hati melalui sirkulasi portal sebelum mencapai sirkulasi sistemik. Sel Kupffer memfagosit mikroorganisme ini dan memulai respon inflamasi dengan mensintesis dan mensekresi sitokin pro-inflamasi dan protein inflamasi. Peradangan sistemik dapat diamati dengan

ur protein peradangan dalam darah, seperti fibrinogen, ferritin, komplemen, dan protein C-reaktif. Hati juga memiliki caranya sendiri



untuk meredakan peradangan untuk melindungi tubuh dari kerusakan peradangan kronis. Hal ini dilakukan dengan mensintesis protease inhibitor (Weston dan Hewson, 2021).

Selain beberapa fungsi tersebut, hati juga memiliki beberapa peran penting seperti sintesis dan regulasi faktor koagulasi, metabolisme asam amino dan keseimbangan nitrogen, sintesis empedu, metabolisme dan kliren obat, penyimpanan dan homeostasis zat besi, penyimpanan dan pengaturan vitamin, regulasi hormon, serta berperan penting dalam metabolisme lipid dalam tubuh (Weston dan Hewson, 2021).

## II.5 SGOT dan SGPT

SGOT dan SGPT merupakan enzim yang terdapat dalam sel parenkim hati. SGPT lebih banyak ditemukan di dalam hati (konsentrasi rendah secara klinis diabaikan dan ditemukan di ginjal, jantung, dan otot rangka). Sebaliknya, SGOT terdapat pada hati, jantung (otot jantung), otot rangka, ginjal, otak, dan sel darah. SGPT lebih spesifik indikator peradangan hati daripada SGOT. SGOT dapat meningkat pada penyakit yang dapat mempengaruhi organ lain, seperti infark miokard, pankreatitis akut, anemia hemolitik akut, luka bakar parah, penyakit ginjal akut, muskuloskeletal penyakit, dan trauma (Suburban, L. (2019) Cirrhosis is a chronic. Naperville: Gastroenterology, Ltd.)

SGPT atau *alanine transaminase* (ALT) merupakan enzim yang

atalisis transfer gugus amino reversibel dari asam amino ke asam  $\alpha$ -  
ng memainkan peran penting dalam metabolisme asam amino di



semua spesies. Enzim ini sebagian besar aktif secara metabolik dan berlimpah dalam sel dan diukur secara rutin sebagian besar untuk mendiagnosis penyakit atau cedera hati, memantau terapi atau menilai perjalanan penyakit dan prognosis pasien dengan penyakit hati (Ndrepapa dan Kastrati, 2019). Menurut American Association for the Study of Liver Disease (AASLD), parameter untuk menentukan keberadaan atau tidak adanya kerusakan hati adalah peningkatan lebih dari tiga kali batas atas normal kadar SGPT (Rasyid dan Lio, 2020).

Kurang lebih serupa dengan SGPT, *aspartate transaminase* (AST) atau SGOT juga merupakan enzim yang mengkatalisis transfer gugus amino secara reversibel antara aspartat dan glutamat serta memegang peran penting dalam metabolisme asam amino. Enzim ini dapat ditemukan di hati, jantung, otot rangka, ginjal, otak, dan sel darah merah (Saputro *et al.*, 2022).

Ketika hepatosit mengalami kerusakan maka enzim GPT (*Glutamate Pyruvat Transaminase*) dan GOT (*Glutamate Oxalacetate Transaminase*) yang terdapat pada hepatosit akan keluar dan masuk ke dalam peredaran darah, sehingga kadar SGPT dan SGOT dalam darah meningkat akibat kerusakan hepatosit. Pemeriksaan SGPT dan SGOT merupakan indikator adanya gangguan hati. Hati dikatakan rusak jika jumlah enzim SGPT dan SGOT dalam darah lebih besar dari normal. Kisaran referensi biokimia pada

untuk SGOT adalah 44-147 U/L, SGPT 10–40 U/L (Yuneldi *et al.*, Idjaja *et al.*, 2021). Sedangkan pada manusia, kadar normal SGOT

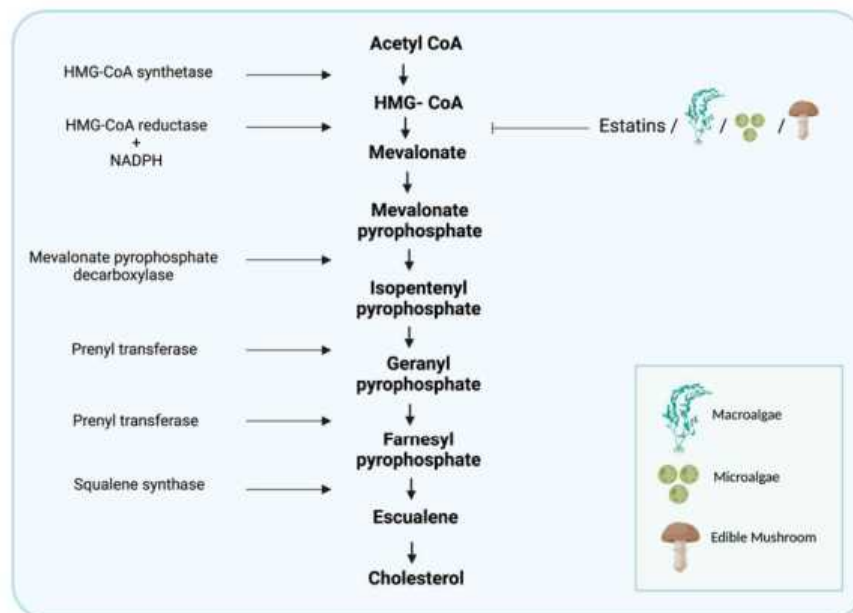


ialah 29–33 U/L pada pria dan 19–25 U/L pada wanita; SGPT 5-40 U/L (McPhee *et al.*, 2023).

## II.6 Hubungan Hiperkolesterolemia dan Peningkatan Enzim Hati

Hiperkolesterolemia merupakan manifestasi klinis utama dari sindrom metabolik yang terjadi dengan prevalensi tinggi di negara maju. Studi klinis menunjukkan bahwa peningkatan biosintesis dan/atau pembersihan kolesterol yang tidak tepat merupakan faktor penyebab utama hiperkolesterolemia. Peningkatan sintesis kolesterol dikombinasikan dengan penurunan penghapusan kolesterol atau asupan makanan yang berlebihan kolesterol menghasilkan akumulasi FC (kolesterol bebas) di hati. Akumulasi kolesterol bebas berdampak pada beberapa sel hati diantaranya sering memicu stres oksidatif mitokondria, membuat hepatosit peka terhadap sitokin pro-inflamasi, dan kemudian menyebabkan kematian sel. Sel stelata hati yang diisi dengan kolesterol bebas menjadi sensitif terhadap transformasi faktor pertumbuhan (TGF)  $\beta$  yang diinduksi aktivasi, yang mempercepat fibrosis hati, sementara paparan kolesterol bebas dan akumulasi di makrofag pada hati, disebut Kupffer sel (KCs), berkontribusi terhadap peradangan hati (Sinha *et al.*, 2019; Maretti-Mira *et al.*, 2022).





**Gambar 5. Jalur sintesis kolesterol (Eilam *et al.*, 2022)**

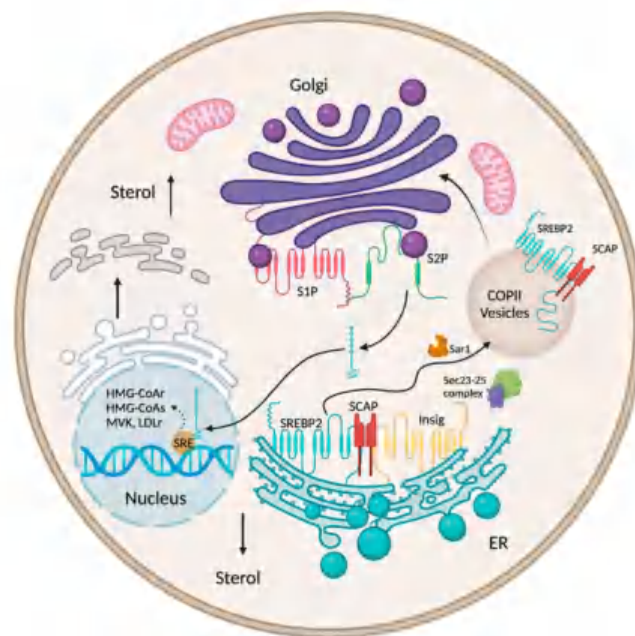
Hiperkolesterolemia merupakan kelainan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total melebihi batas normal dalam peredaran darah. Peningkatan kadar kolesterol akan dikompensasi oleh hati untuk memproduksi asam empedu yang melepaskan ROS sebagai produk samping. Peningkatan ROS dapat menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid yang terjadi antara ROS dan PUFA pada membran fosfolipid dan menyebabkan kerusakan sel berspektrum luas termasuk inaktivasi enzim, kelainan fungsi reduksi oksidasi intraseluler, modifikasi DNA, dan kelainan kromosom. Semua efek sitotoksik ini akan menyebabkan nekrosis sentrilobular dengan peningkatan aktivitas plasma enzim hati seperti SGPT dan SGOT. Aktivitas SGPT yang tinggi bersifat

terkait dengan kerusakan sel hati, karena SGPT merupakan enzim hati yang hanya dan terdapat dalam jumlah tinggi hanya di sel hati. Oleh karena itu, pelepasan SGPT dari sel yang rusak berhubungan dengan peningkatan





permeabilitas membran sel atau nekrosis sel. Rusaknya sel hepatosit dapat menurunkan lipoprotein lipase (LPL) sehingga menghambat konversi VLDL menjadi IDL, sehingga VLDL terakumulasi di hati sehingga timbul vakuola lemak di sel hati (Roosdiana *et al.*, 2019).



**Gambar 6. Regulasi biosintesis kolesterol (Eilam *et al.*, 2022)**

Ketika kolesterol dalam darah yang tinggi, tubuh akan menetralsirnya dengan mengubah kolesterol menjadi asam empedu. Peningkatan sintesis asam empedu berdampak pada peningkatan produksi radikal bebas. Adanya produksi radikal bebas yang berlebih menyebabkan antioksidan dalam tubuh tidak dapat menanggulangi radikal bebas tersebut sehingga terjadilah stres oksidatif. Stres oksidatif akan menimbulkan reaksi peroksidasi lipid membran dan sitosol sehingga menurunkan asam lemak

yang merusak membran sel dan organel sel. Membran sel sangat penting untuk fungsi reseptor. Peroksidasi lipid membran akan



mengakibatkan hilangnya fungsi sel secara total, jika hal ini terus berlanjut maka dapat menyebabkan kerusakan sel hati. Rusaknya sel hati akan menyebabkan enzim SGOT dan SGPT di dalam sel hati masuk ke peredaran darah akibat perubahan permeabilitas membran sel sehingga kadar enzim SGOT dan SGPT dalam darah akan meningkat. Kehadiran enzim ini merupakan indikator adanya gangguan fungsi hati (Maryam *et al*, 2022).

