

**PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MIKROEMULSI  
EKSTRAK BAWANG DAYAK (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb)  
TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL  
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PROPILTIOURASIL**

**SKRIPSI**



Oleh :

**ANNYSA DESSY PRATIWI  
151210003**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN  
BORNEO CENDEKIA MEDIKA  
PANGKALAN BUN  
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MIKROEMULSI  
EKSTRAK BAWANG DAYAK (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb)  
TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL  
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PROPILTIOURASIL**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana  
Farmasi (S. Farm) pada Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu  
Kesehatan Borneo Cendekia Medika di Pangkalan Bun**

**ANNYSA DESSY PRATIWI  
151210003**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN  
BORNEO CENDEKIA MEDIKA  
PANGKALAN BUN  
2019**

## PERSETUJUAN PENGUJI

PANITIA SIDANG UJIAN SKRIPSI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN  
BORNEO CENDEKIA MEDIKA  
PANGKALAN BUN

Pangkalan Bun, 26 Juli 2019

Komisi Penguji,



Teguh Imanto, M.Farm., Apt.  
Penguji Anggota



Risa Wahyuningsih, S.ST., M.Si.  
Penguji Anggota



Fakhruddin, M. Farm. Apt.  
Penguji Utama

## PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Yang Diinduksi Propil Tiourasil

Nama Mahasiswa : Annysa Dessy Pratiwi

Nomor Induk Mahasiswa : 151.21.0003

Program Studi : Strata I Farmasi

Menyetujui,  
Komisi Pembimbing



**Teguh Imanto, M. Farm., Apt**  
Pembimbing Utama



**Risa Wahyuningsih, M.Si., S.ST**  
Pembimbing Anggota



**Dr. Ir. Luluk Sulistiyono., M.Si**

Mengetahui,

Ketua Program Studi



**Poppy Dwi Citra Jaluri, M.Farm., Apt**

Tanggal Lulus : 26 Juli 2019

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Annysa Dessy Pratiwi  
NIM : 151.21.0006  
Tempat, Tanggal Lahir : Pangkalan Bun, 15 Desember 1994  
Institusi : Prodi SI Farmasi  
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Sediaan Mikroemulsi Ekstrak  
Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb)  
Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Pada  
Tikus Yang Diinduksi Propil Tiourasil  
Tahun pembuatan : 2019

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini 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.

Saya bersedia dan sanggup menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku apabila terbukti melakukan tindakan pemalsuan data dan plagiasi.

Pangkalan Bun, Juli 2019  
Yang Menyatakan



(Annysa Dessy Pratiwi)

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

### **Motto**

Jangan mudah menyerah  
Selalu berusaha memberikan yang terbaik  
Walaupun hasil tidak sesuai harapan  
Atau hasil kadang mengecewakan  
Berlama-lama dalam nestapa  
Membuat kita tidak siap menangkap peluang berikutnya  
Allah selalu memiliki rencana yang indah  
Untuk hamba-hambanya

### **Persembahan**

Teruntuk keluargaku tercinta  
yang telah lama menantikan kelulusanku  
Terimakasih atas doa  
Serta dukungan yang telah diberikan  
Sahabat-sahabatku yang selalu menemani  
dalam suka maupun duka

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Pangkalan Bun pada tanggal 15 Desember 1994. Penulis merupakan putri kedua dari dua bersaudara.

Tahun 2006 penulis lulus dari SDN Madurejo 5 Pangkalan Bun. Tahun 2009 penulis lulus dari SMP Negeri 2 Arut Selatan dan tahun 2012 penulis lulus dari SMAN 2 Pangkalan Bun, dan pada tahun 2015 lulus seleksi masuk STIKes “Borneo Cendekia Medika” Pangkalan Bun melalui jalur PMDK. Penulis memilih program studi S1 Farmasi dari empat pilihan jurusan program studi yang ada di STIKes BCM Pangkalan Bun Kotawaringin Barat Kalimantan Tengah.

Demikian riwayat hidup ini saya buat dengan sebenarnya.

Pangkalan Bun, Juli 2019



Annysa Dessy Pratiwi  
151.21.0003

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine Bulbosa* (Mill.) Urb) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Yang Diinduksi Propil Tiourasil” yang merupakan syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun.

Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik, tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak baik yang bersifat moral maupun material. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada : Dr. Ir. Luluk Sulistiyono, M. Si. selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun. Poppy Dwi Citra Jaluri, M. Farm., Apt. Ketua Prodi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Cendekia Medika Pangkalan Bun. Teguh Imanto, M. Farm., Apt. selaku Pembimbing I dan Risa Wahyuningsih, M.Si, S.ST. atas segala waktu, arahan, motivasi, dan nasehat yang diberikan dalam menyelesaikan skripsi ini. Fakhruddin, M.Farm. Apt. selaku dosen penguji atas segala waktu, krtitik, dan saran yang telah diberikan untuk menyempurnakan penyusunan skripsi. Bapak dan Ibu Dosen, segenap staf, dan laboran Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Boneo Cendekia Medika Pangkalan Bun atas bantuan yang diberikan selama penelitian berlangsung.

Terimakasih kepada orang tua selaku orang paling berharga bagi penulis yang tak pernah berhenti mendoakan, memberikan dukungan, semangat, pengorbanan, serta kasih sayang yang tak terhingga, dan selalu ada untuk mendengarkan keluh kesah dan memberikan motivasinya kepada penulis. Ega, Dewi, dan Amel selaku sahabat tercinta dari awal masuk kuliah yang selalu memberikan dukungan penuh, menghibur dan menemani penulis dalam penyusunan skripsi ini. Adi, Didik, Yusuf, Iffa, Merry, Anwar dan Yanur selaku teman satu perjuangan dan satu angkatan, terimakasih atas kerjasamanya yang membantu dalam penyusunan skripsi ini. Semua pihak yang banyak berperan



dalam penyusunan skripsi ini dari awal hingga akhir penulisan yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki keterbatasan yang jauh dari sempurna, sehingga saran dan kritik dari berbagai pihak sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Pangkalan Bun, Juli 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'C. H. S.', written over a horizontal line.

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>PERSETUJUAN PENGUJI .....</b>	<b>ii</b>
<b>PENGESAHAN SKRIPSI.....</b>	<b>iii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....</b>	<b>v</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Lipid.....	5
2.2 Kolesterol.....	5
2.3 Trigliserida.....	7
2.4 Lipoprotein.....	7
2.5 High Density Lipoprotein .....	8
2.6 Low Density lipoprotein .....	8
2.7 Very Low Density Lipoprotein.....	9
2.8 Deskripsi Tanaman Bawang Dayak.....	10
2.9 Klasifikasi Tanaman Bawang Dayak .....	10
2.10 Kandungan Umbi Bawang Dayak.....	11
2.11 Senyawa Flavonoid Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol .....	11
2.12 Skrining Fitokimia .....	12
2.13 Simplisia.....	13

2.14	Ekstraksi.....	13
2.15	Mikroemulsi.....	14
2.16	Simvastatin.....	15
2.17	Antitiroid.....	16
2.18	Tikus Putih.....	17
<b>BAB III</b>	<b>KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>18</b>
3.1	Kerangka Konseptual.....	18
3.2	Hipotesis .....	20
<b>BAB IV</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>21</b>
4.1	Kategori Dan Rancangan Penelitian.....	21
4.1.1	Tahapan Penelitian.....	21
4.1.2	Kelompok Penelitian.....	21
4.2	Variabel Penelitian Uji Sifat Fisik Sediaan Mikroemulsi.....	21
4.2.1	Variabel Bebas .....	21
4.2.2	Variabel Terkendali .....	21
4.3	Variabel Uji Efektifitas Antihiperkolesterol.....	22
4.3.1	Variabel Bebas .....	22
4.3.2	Variabel Terkendali .....	22
4.4	Definisi Operasional .....	22
4.4.1	Ekstrak Umbi Bawang Dayak.....	22
4.4.2	Mikroemulsi Ekstrak Umbi Bawang Dayak .....	22
4.4.3	Kadar Kolesterol Total.....	22
4.4.4	Induksi Propiltiourasil.....	23
4.4.5	Efek Antihiperkolesterolimia.....	23
4.5	Alat Dan Bahan.....	23
4.5.1	Alat Penelitian.....	23
4.5.2	Bahan Penelitian .....	23
4.6	Waktu Dan Tempat Penelitian .....	24
4.7	Populasi Dan Sampel .....	24
4.8	Prosedur Kerja .....	24
4.9	Uji Sifat Fisik Mikroemulsi Bawang Dayak.....	28
4.10	Penentuan Dosis Propiltiourasil.....	28

4.11	Penentuan Dosis Simvastatin.....	29
4.12	Penentuan Dosis Mikroemulsi Bawang Dayak .....	29
4.13	Perlakuan Hewan Uji .....	29
4.14	Pengambilan Darah Melalui Sinus Retro-Orbitalis.....	30
4.15	Pengukuran Kadar Kolesterol Total .....	30
4.16	Analisis Data.....	30
<b>BAB V</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>35</b>
5.1	Pengolahan Ekstrak Bawang Dayak .....	35
5.2	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Bawang Dayak.....	36
5.3	Pembuatan Mikroemulsi Bawang Dayak .....	37
5.4	Hasil Uji Sifat Fisik Sediaan Mikroemulsi Bawang Dayak .....	38
5.5	Uji Efektifitas Mikroemulsi Bawang Dayak .....	40
5.6	Hasil Pengujian Statistik .....	42
<b>BAB VI</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>44</b>
6.1	Kesimpulan .....	44
6.2	Saran .....	44
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>45</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>48</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur kimia kolesterol.....	6
2. Tanaman bawang dayak ( <i>Eleutherine palmifolia</i> (L.) Merr) .....	10
3. Umbi bawang dayak ( <i>Eleutherine palmifolia</i> (L.) Merr).....	11
4. Struktur Flavonoid .....	12
5. Kerangka Konseptual .....	19
6. Skema Proses Pembuatan Simplisia dan Proses Ekstraksi .....	31
7. Skema Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Mikroemulsi Ekstrak Bawang Dayak .....	32
8. Skema Uji Efek Antihiperlipidemia Mikroemulsi Ekstrak Bawang Dayak .....	33
9. Kerangka operasional pengaruh sediaan mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak untuk menurunkan kadar kolesterol total pada hewan uji yang diinduksi propiltiourasil .....	34

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi LDL dan HDL Kolesterol, Total Kolesterol dan Trigliserida	9
2. Formula Mikroemulsi Ekstrak Umbi Bawang Dayak.....	27
3. Hasil Uji Fitokimia Mikroemulsi Ektrak Bawang Dayak.....	37
4. Hasil Uji Sifat Fisik Sediaan Mikroemulsi Bawang Dayak .....	38
5. Persen Rerata Kenaikan dan Penurunan Kadar Kolesterol Total.....	41

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Determinasi Tanaman Bawang Dayak.....	48
2. Proses pengumpulan umbi bawang dayak dan pengolahan ekstrak bawang dayak.....	49
3. Proses Pembuatan Miroemulsi Bawang Dayak .....	51
4. Uji Ph Mikroemulsi Bawang Dayak.....	52
5. Skrining Fitokimia Bawang Dayak .....	53
6. Uji Sentrifugasi.....	54
7. Pengambilan Darah Tikus .....	55
8. Kandang Tikus Putih .....	56
9. Penimbangan Tikus Putih.....	56
10. Sonde Oral .....	57
11. Alat Penelitian .....	57
12. Laporan Hasil Uji Laboratorium .....	58
13. Tabel Konversi Dosis Hewan.....	59
14. Tabel Penurunan Dan Kenaikan Kolesterol Total Tikus.....	60
15. Hasil Uji Statistik.....	61
16. Hasil Uji Pengukuran Size Analyzer .....	65
17. Perhitungan Tween Dan Span .....	66
18. Penentuan Dosis Simvastatin.....	66
19. Perhitungan Dosis Mikroemulsi Bawang Dayak.....	66
20. Perhitungan Persen Kenaikan Dan Penurunan Kolesterol Total .....	66

**PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MIKROEMULSI EKSTRAK  
BAWANG DAYAK (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb)  
TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL  
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PROPIL TIOURASIL**

**ANNYSA DESSY PRATIWI  
151210003**

**ABSTRAK**

Umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) merupakan tanaman yang sering digunakan masyarakat sebagai minuman kesehatan salah satunya sebagai antihiperlipidemia. Senyawa pada umbi bawang dayak yang dapat berfungsi sebagai antihiperlipidemia adalah flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian dan dosis yang efektif mikroemulsi bawang dayak terhadap kadar kolesterol total tikus yang diinduksi propiltiourasil.

Penelitian menggunakan 15 ekor tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi propiltiourasil. Tikus dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif mikroemulsi plasebo, kontrol positif mikroemulsi simvastatin, dan kelompok perlakuan mikroemulsi bawang dayak. Pengukuran kadar kolesterol total ke-0 (kadar awal), hari ke-15 (kadar setelah induksi) dan hari ke-22 (kadar setelah perlakuan). Persen penurunan kadar kolesterol total dalam darah dianalisis secara statistika dengan menggunakan program SPSS dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil uji statistika menyatakan ada perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif sehingga metode pengujian yang dilakukan berhasil. Perbedaan juga terjadi pada kelompok kontrol negatif mikroemulsi plasebo dengan kelompok perlakuan mikroemulsi bawang dayak, tikus sehingga yang diinduksi mikroemulsi bawang dayak mampu menurunkan kadar kolesterol total. Mikroemulsi bawang dayak terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus yang diinduksi propiltiourasil. Dosis efektif mikroemulsi bawang dayak yang memberikan efek sebanding dengan kontrol positif adalah 180mg/200gBB.

**Kata kunci :** Umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb), flavonoid, kolesterol total, propiltiourasil.



**THE EFFECT OF BAWANG DAYAK EXTRACT (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) MICROEMULSION ON DECREASED OF TOTAL CHOLESTEROL LEVELS IN RATS INDUCED PROPYLTHIOURACIL**

**ABSTRACT**

*Dayak onions (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) is a plant that is often used as a public health drink as antihyperlipidemia. The compound on the dayak onions that can function antihyperlipidemia is flavonoids. This study aims to determine the effect of effective administration and dosage of onion day microemulsion to total cholesterol content of propylthiouracil induced rats.*

*This study aims to determine the effect of effective administration and dosage of onion day microemulsion to total cholesterol content of propylthiouracil induced rats. The mice were divided into 3 groups, namely the placebo microemulsion negative control group, the simvastatin microemulsion positive control, and the Dayak microemulsion treatment group. Measurement of total cholesterol level 0 (initial level), day 15 (levels after induction) and day 22 (levels after treatment). Percent decrease of total cholesterol in blood was analyzed statistically by using SPSS program with 95% confidence level.*

*The statistical test results stated that there was a significant difference between the negative control group and the positive control group so that the test method performed successfully. Differences also occurred in the placebo microemulsion negative control group with the onion microemulsion treatment group, rats so that the induced Dayak microemulsion onion was able to lower total cholesterol levels. Dayak microemulsions have been shown to decrease the total cholesterol content of propylthiouracil induced rats. The effective dose of Dayak microemulsion which gives effect is proportional to the positive control is 180mg / 200gBB.*

**Keywords :** *Dayak onions (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb), flavonoids, total cholesterol, propylthiouracil.*

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang Masalah

Globalisasi telah membawa pengaruh yang luas pada perubahan perilaku masyarakat salah satunya pola hidup (Alwi, 2017). Kesibukan dan aktivitas yang tinggi menuntut gaya hidup yang serba cepat dan instan, sehingga menyebabkan berkembangnya makanan cepat saji (*fast food*) yang banyak mengandung lemak jenuh (LDL) seperti makanan yang digoreng, jeroan, dan daging. Makanan yang mengandung lemak jenuh (LDL), apabila terlalu sering dikonsumsi akan menimbulkan terjadinya akumulasi kandungan lemak yang menyebabkan kolesterol tinggi, serta ditambah kurangnya aktivitas fisik seperti berolahraga akan memperbanyak timbunan lemak dalam tubuh (Anies, 2016). Kadar kolesterol yang berlebih akan bereaksi dengan zat-zat lain dan mengendap dalam pembuluh darah arteri, disebut dengan aterosklerosis (pemblokiran aliran darah akibat pembekuan lemak yang mengendap dalam pembuluh darah) yang dapat mengganggu proses sirkulasi darah ke jantung (Nilawati *et al.*, 2008).

Kolesterol adalah molekul sejenis lemak (*lipid*) yang berada di aliran darah. Kolesterol diproduksi oleh hati yang berfungsi untuk proses metabolisme tubuh (Adik, 2009). Lemak merupakan salah satu sumber energi yang memiliki kalori paling tinggi (Anies, 2016). Sekitar 80% kolesterol darah diproduksi oleh tubuh kita sendiri dan 20% berasal dari makanan yang kita konsumsi. Kolesterol terdiri atas 2 jenis yaitu kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*). Kolesterol LDL yang jumlahnya berlebih, akan mengendap pada dinding pembuluh darah dan membentuk bekuan sehingga dapat menyumbat pembuluh darah. Kolesterol HDL memiliki fungsi yaitu membersihkan pembuluh darah dari kolesterol LDL yang berlebih (Septianggi *et al.*, 2013).

Kadar kolesterol yang berlebihan dapat menimbulkan berbagai macam gangguan yang berdampak negatif atau merugikan bagi tubuh dan kesehatan. Penurunan kadar kolesterol dapat dilakukan dengan obat maupun melalui pengaturan menu makanan (diet) serta merubah gaya hidup yang sehat (Nilawati *et al.*, 2008). Obat atihiperlipidemia golongan statin contohnya seperti simvastatin

mampu menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida, serta menaikkan kadar HDL darah (Quntari, 2015). Obat golongan statin ini bekerja sebagai inhibitor kompetitif enzim HMG-CoA reduktase yang reversible. HMG-CoA reduktase adalah enzim yang bertanggung jawab untuk konversi HMG-CoA menjadi asam mevalonat yang merupakan tahap awal dalam jalur biosintesis kolesterol. Pemberian obat antihiperlipidemia golongan statin dapat menimbulkan efek samping obat seperti gangguan fungsi hati, ginjal dan miopati (Rahardjo, 2009).

Tingginya resiko efek samping yang tidak di inginkan menyebabkan masyarakat memilih menggunakan obat tradisional (Noorrafiqi, 2013). Salah satu tanaman yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol adalah bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr). Secara empiris bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) telah banyak digunakan masyarakat lokal untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti kanker payudara, anti hipertensi, anti diabetes mellitus, menurunkan kolesterol, obat, bisul, dan stroke (Efendi *et al.*, 2015). Tanaman ini memiliki kandungan fitokimia seperti alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik, dan steroid. Penurunan kadar kolesterol dalam darah dapat terjadi karena adanya kandungan antosianin. Antosianin adalah zat warna alami tanaman yang tergolong dalam flavonoid (Kusuma *et al.*, 2016).

Umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) yang telah di teliti sebelumnya oleh Kusuma *et al.*, 2016 masih dalam bentuk sediaan ekstrak. Pada penelitian ini akan dikembangkan umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) dalam bentuk sediaan mikroemulsi. Mikroemulsi adalah suatu sistem dispersi minyak dan kosurfaktan dengan air yang distabilkan oleh lapisan antar muka dari molekul surfaktan. Sediaan mikroemulsi lebih disukai karena bersifat transparan dan stabilitasnya lebih baik (Sulastri *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian diatas akan dilakukan penelitian untuk menganalisis pengaruh pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) terhadap penurunan kadar kolesterol total hewan uji pada tikus putih yang diinduksi propiltiourasil. Propiltiourasil digunakan untuk meningkatkan kadar lipid darah pada tikus putih. Penelitian ini perlu dilakukan

untuk membuktikan khasiat dan kegunaan sediaan mikroemulsi bawang dayak sehingga mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat di rumuskan masalah yaitu bagaimana pengaruh pemberian ekstraksi mikroemulsi bawang dayak terhadap kadar kolesterol darah pada tikus putih.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Didapatkan formulasi sediaan ekstraksi mikroemulsi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) yang mampu menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mengetahui pengaruh pemberian mikroemulsi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih yang diinduksi propiltiourasil
2. Mengetahui dosis efektif pemberian mikroemulsi bawang (*Eleutherine palmifolia* (L.) dayak yang dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih yang diinduksi propiltiourasil

## **1.4 Manfaat penelitian**

### **1.4.1 Manfaat akademis**

Diperoleh informasi ilmiah tentang pengaruh pemberian sediaan mikroemulsi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) bagi tenaga kesehatan dan masyarakat mengenai manfaat bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) khususnya dalam bidang kesehatan, yaitu sebagai obat untuk menurunkan kadar kolesterol total dalam darah.

#### **1.4.2 Manfaat praktis**

Diperoleh formulasi sediaan mikroemulsi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) untuk menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih yang diinduksi propiltiourasil.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Lipid**

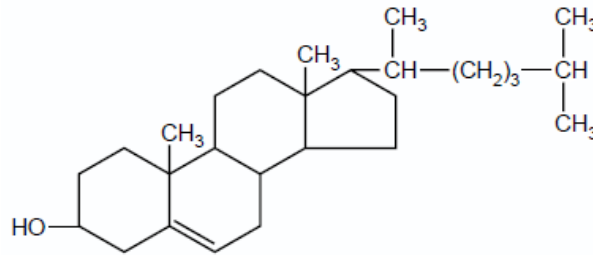
Lemak dalam darah terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Kolesterol, trigliserida dan fosfolipid saling berkaitan dengan protein yang disebut apoprotein yang kemudian menjadi kompleks lipid protein atau lipoprotein. Ikatan tersebut yang menyebabkan larutnya lemak, menyatu dan mengalir di dalam peredaran darah. Sedangkan asam lemak bebas berkaitan dengan albumin. Lipoprotein terbagi menjadi 5 bagian sesuai dengan berat jenisnya yang dibedakan dengan cara ultrasentrifugasi. Kelima bagian tersebut adalah *Kilomikron* , *Very low density lipoprotein (VLDL)*, *Intermediate density lipoprotein (IDL)*, *Low density lipoprotein (LDL)*, *High density lipoprotein (HDL)* (Adik, 2009).

Sel-sel di dalam tubuh membutuhkan lipid (lemak) untuk mensintesis membran dan menyediakan energi. Lipid di transpor dalam darah sebagai lipoprotein. Partikel-partikel kecil ini tersusun atas suatu inti trigliserida dan ester kolesterol, yang dikelilingi oleh suatu selubung fosfolipid, kolesterol, dan protein yang disebut apolipoprotein atau apoprotein. Apoprotein menstabilkan partikel lipoprotein dan membantu mengantarkan beberapa tipe lipoprotein spesifik tertentu ke berbagai jaringan. Hiperlipidemia merupakan kelainan kadar lipoprotein, yang memacu terjadinya aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (PJK) (Aaronson and Ward, 2008).

#### **2.2 Kolesterol**

Kolesterol adalah molekul sejenis lemak (*lipid*) dalam aliran darah. Kolesterol diproduksi oleh hati dan berguna untuk proses metabolisme tubuh. Lemak yang dikonsumsi terlalu banyak akan mengakibatkan penumpukan serta dapat menyumbat pembuluh darah atau bisa mengakibatkan pengapuran dan pengerasan pembuluh darah (*aterosklerosis*). Kolesterol, lemak jenuh, dan lemak tak jenuh merupakan

bagian dalam lemak yang kita konsumsi sehari-hari. Lemak dan karbohidrat didalam tubuh diolah dan diproses menjadi senyawa-senyawa yang berfungsi untuk membentuk energi. Senyawa *Asetil koenzim* menghasilkan *AdenosinTrifosfat (ATP)* yang mempunyai fungsi sebagai suplai energi dan juga berfungsi sebagai pembentuk trigliserida, fosfolipid, asam lemak, dan kolesterol (Adik, 2009).



**Gambar 1. Struktur kimia kolesterol (Zamora A, 2007)**

Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak yang 80% nya dihasilkan dari dalam tubuh (hati) dan sisanya 20% berasal dari luar. Lemak merupakan salah satu zat yang dibutuhkan tubuh. Lemak berguna untuk melindungi tubuh dari dingin, sebagai cadangan dan persediaan kalori. Persediaan kalori dari lemak dapat bertahan hingga beberapa hari, tidak seperti kalori yang dihasilkan karbohidrat hanya bertahan beberapa jam saja. Kolesterol merupakan komponen dasar pembentukan hormon-hormon steroid. Kolesterol tidak larut dalam darah, agar dapat didistribusikan keseluruh tubuh perlu dikemas bersama protein menjadi suatu partikel yang disebut lipoprotein (Adik, 2009).

Kolesterol yang diproduksi terdiri atas 3 jenis yaitu trigliserida, kolesterol HDL, dan kolesterol LDL. Trigliserida merupakan lemak yang terbentuk sebagai hasil dari metabolisme makanan. Kadar trigliserid akan meningkat bila kita mengkonsumsi kalori secara berlebihan. Kolesterol LDL yang sering disebut kolesterol jahat, bila jumlahnya berlebih didalam darah akan diendapkan pada dinding pembuluh darah membentuk bekuan yang dapat menyumbat pembuluh darah. Kolesterol baik atau sering disebut HDL, mempunyai fungsi membersihkan pembuluh darah dari kolesterol LDL yang berlebihan (Adik, 2009).

### 2.3 Trigliserida

Trigliserida adalah salah satu bentuk lemak yang diserap oleh usus setelah mengalami hidrolisis. Trigliserida kemudian masuk ke dalam plasma dalam 2 bentuk yaitu sebagai kilomikron berasal dari penyerapan usus setelah makan lemak, dan sebagai *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang dibentuk oleh hati dengan bantuan insulin. Trigliserida ini di dalam jaringan di luar hati (pembuluh darah, otot, jaringan lemak), dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis kemudian oleh hati dimetabolisasikan menjadi LDL. Kolesterol yang terdapat pada LDL ini kemudian ditangkap oleh suatu reseptor khusus di jaringan perifer itu, sehingga LDL sering disebut sebagai kolesterol jahat (Adik, 2009).

Kelebihan kolesterol dalam jaringan perifer akan diangkut oleh *High Density Lipoprotein* (HDL) ke hati untuk kemudian dikeluarkan melalui saluran empedu sebagai lemak empedu sehingga sering disebut sebagai kolesterol baik. Trigliserid merupakan lemak-lemak darah yang cenderung naik seiring dengan konsumsi alkohol, peningkatan berat badan, diet yang kaya dengan gula dan lemak serta gaya hidup yang senang duduk saja. Tidak diragukan lagi bahwa penambahan trigliserid meningkatkan resiko perkembangan penyakit jantung dan stroke. Terbukti bahwa orang-orang yang mempunyai trigliserid tinggi cenderung untuk mendapatkan tambahan dalam tekanan darah dan resiko tambahan untuk mengembangkan penyakit diabetes. Kadar trigliserida yang tinggi akan memperburuk resiko terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah jantung dan otak, jika bersamaan dengan didapatkan kadar kolesterol LDL yang tinggi dan kadar kolesterol HDL yang rendah (Adik, 2009).

### 2.4 Lipoprotein

Lipoprotein merupakan kompleks makromolekul yang mengangkut lipid hidrofobik (khususnya trigliserida dan kolesterol) dalam cairan tubuh (plasma, cairan interstisial, dan limfa) ke jaringan tubuh. Lipoprotein berbentuk sferis yang mempunyai inti trigliserida dan kolesterol ester, dikelilingi lapisan permukaan yang di bentuk oleh fosfolipid amfipatik dan



sedikit kolesterol bebas dengan apoprotein yang terdapat pada permukaan lipoprotein.

Pada manusia dapat dibedakan 6 jenis lipoprotein, yaitu *high density lipoprotein* (HDL atau  $\alpha$ -lipoprotein) sebagai pengangkut kolesterol, *very low density lipoprotein* (VLDL atau pre  $\beta$ -lipoprotein) yang berasal dari hati untuk mengeluarkan trigliserida, *intermediate density lipo-protein* (IDL) yang sebagian besar trigliseridanya sudah dikeluarkan, *low density lipoprotein* (LDL atau  $\beta$ -lipo-protein) yang merupakan tahap akhir katabolisme VLDL dimana hampir semua trigliserida telah dikeluarkan (Jim, 2013).

## **2.5 High Density Lipoprotein (HDL)**

*High Density Lipoprotein* (HDL) merupakan jenis kolesterol yang mampu melakukan transport kolesterol terbalik, dengan cara mengambil kolesterol dari plak aterosklerosis (atau jaringan lainnya) dan mengangkutnya ke jaringan hati. Kolesterol tersebut akan dikatabolisme dan disekresi sebagai asam empedu. Lipoprotein jenis ini juga mencegah aterosklerosis melalui mekanisme lainnya. Suatu enzim yang terdapat dalam HDL, pataoksonase mampu menghambat oksidasi HDL dan berbagai membran sel. HDL juga mampu menghambat ekspresi molekul adhesi di dinding arteri dan juga meningkatkan sintesis prostasiklin (Fairudz and Nisa, 2015).

## **2.6 Low Density Lipoprotein (LDL)**

*Low Density Lipoprotein* (LDL) adalah molekul lipoprotein yang mempunyai kandungan protein dan fosfolipid lebih kecil dibandingkan dengan HDL. *Low Density Lipoprotein* (LDL) dibentuk di luar hati dan berfungsi untuk mengangkut kolesterol ke sel perifer di seluruh tubuh. *High Density Lipoprotein* (HDL) merupakan molekul lipoprotein yang paling kecil dengan densitas paling besar dan mempunyai kandungan protein dan fosfolipid yang paling besar. *High Density Lipoprotein* (HDL) berfungsi mengangkut timbunan kolesterol dari jaringan kembali ke hati untuk didaur ulang kembali. Rendahnya kadar kolesterol HDL dan tingginya kadar

kolesterol LDL dapat meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit kardiovaskuler. Hal ini terjadi karena kolesterol LDL mudah teroksidasi sehingga dapat memicu proses aterosklerosis. Faktor-faktor yang dapat menurunkan kadar kolesterol HDL adalah kurangnya asupan serat dan antioksidan, inaktifitas, obesitas, inflamasi, perokok, pemakaian kontrasepsi oral dan steroid, hipertrigliseridemia dan faktor genetik (Indra and Panunggal, 2015).

**Tabel 1. Klasifikasi LDL dan HDL Kolesterol, Total Kolesterol dan Trigliserida**

<b>LDL (Kolesterol Jahat)</b>	
Kurang dari 100	Optimal
100 – 129	Mendekati Optimal
130 – 159	Batas normal tertinggi
160 – 189	Tinggi
Lebih dari 190	Sangat tinggi
<b>HDL (Kolesterol Baik)</b>	
Kurang dari 40	Rendah
Lebih dari 60	Tinggi
<b>Total Kolesterol (TC)</b>	
Kurang dari 200	Yang diperlukan
200 – 239	Batas normal tertinggi
Lebih dari 240	Tinggi
<b>Trigliserida (TGA)</b>	
Kurang dari 150	Normal
150 – 199	Batas normal tertinggi
200 – 499	Tinggi
Sama atau lebih dari 500	Sangat tinggi

## 2.7 *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*

Lipoprotein VLDL terdiri dari 85-90% lipid (55% trigliserida, 20% kolesterol, 15% fosfolipid) dan 10-15% protein. Kolesterol dan trigliserida yang digunakan dalam pembentukan VLDL disintesis dalam retikulum endoplasma, selanjutnya masuk ke aparatus golgi, menyatu dengan permukaan lumen hepatosit, melepaskan VLDL ke celah disse, dan masuk ke kapiler jaringan adiposa dan otot sebagai lipoprotein VLDL *nascent* dengan apoB-100. Apoprotein apoB-100 merupakan bentuk hepatic dari apoB (Jim, 2013).

## 2.8 Deskripsi Tumbuhan Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb)

Bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) merupakan tumbuhan yang pada umumnya digunakan oleh masyarakat pedalaman sebagai obat tradisional. Tanaman bawang dayak memiliki ciri spesifik yaitu umbi berwarna merah menyala dan berbentuk kerucut dengan permukaan yang licin. Bawang dayak secara turun temurun digunakan masyarakat sebagai tanaman obat untuk mengobati berbagai jenis penyakit seperti kolesterol, kanker payudara, hipertensi, diabetes melitus, obat bisul, dan stroke. Kandungan yang terdapat dalam bawang dayak terdiri dari senyawa alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik, saponin, triterpenoid, tannin, steroid, dan kuinon (Sulastri *et al.*, 2015).



**Gambar 4. Tanaman bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb)  
(Dokumentasi peneliti, 2019)**

## 2.9 Klasifikasi Tumbuhan Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb)

Secara taksonomi, tanaman bawang dayak memiliki klasifikasi yaitu:

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Asparagales
Famili	: Iridaceae
Genus	: <i>Eleutherine</i>
Jenis	: <i>Eleutherine bulbosa</i> (Laboratorium Biologi., 2018)

## 2.10 Kandungan Kimia Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb)

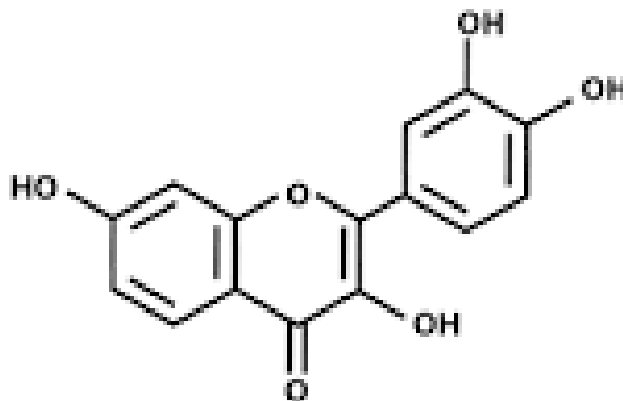
Tanaman bawang dayak memiliki hampir semua kandungan fitokimia, antara lain alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik, dan steroid. Bagian umbi bermanfaat untuk mengobati penyakit disuria, radang usus, disentri, penyakit kuning, luka, nisul, diabetes melitus, hipertensi, menurunkan kolesterol, dan kanker payudara (Kusuma *et al.*, 2016). Pada bagian daun mengandung flavonoida dan polifenol yang berkhasiat sebagai obat bagi wanita yang nifas (Puspadewi *et al.*, 2013)



**Gambar 5. Umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb)  
(Dokumentasi peneliti, 2019)**

## 2.11 Senyawa Flavonoid Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol

Flavonoid merupakan golongan fenol yang tersebar di alam. Pada tumbuhan aglikon flavonoid (Flavonoid tanpa gula terikat) terdapat dalam berbagai bentuk struktur yang semuanya mengandung 15 atom C dan inti dasarnya tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, yaitu cincin aromatic yang dihubungkan oleh satuan tiga karbon yang membentuk cincin ke tiga (Wardani, 2009).



**Gambar 7. Struktur flavonoid (Sabir, 2003)**

Antioksidan flavonoid merupakan komponen aktif pada tumbuhan yang digunakan untuk mengatasi gangguan fungsi hati serta antioksidan yang mampu mengikat radikal bebas. Flavonoid dalam makanan berfungsi untuk menurunkan agregasi platelet dan mengurangi pembekuan darah (Wardani, 2009).

## 2.12 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia meliputi analisis kualitas kandungan kimia pada tumbuhan/bagian tumbuhan yang meliputi akar, batang, daun, bunga, buah, biji, terutama kandungan metabolit sekunder yang bioaktif, yaitu alkaloid, antrakinon, flavonoid, glikosida jantung, kumarin, saponin (steroid dan triterpenoid), nanin (polifenilat), minyak atsiri (terpenoid), iridoid dan sebagainya. Analisis fitokimia menggunakan jaringan tumbuhan yang segar setelah beberapa menit setelah dikumpulkan, bahan tumbuhan tersebut dimasukkan kedalam alkohol. Cara lain tumbuhan dapat dikeringkan terlebih dahulu sebelum diekstraksi. Pengeringan tersebut harus dilakukan dalam keadaan terawasi untuk mencegah terjadinya perubahan kimia yang terlalu banyak. Bahan harus dikeringkan secepatnya, tanpa menggunakan suhu yang tinggi, lebih baik dengan menggunakan udara yang baik. Setelah kering, tumbuhan dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama sebelum digunakan untuk di analisis.

Skrining fitokimia merupakan penelitian pendahuluan untuk mengetahui kandungan dari tumbuhan tertentu. Skrining fitokimia digunakan untuk mengetahui nama zat kandungan dari suatu tumbuhan tertentu atau macam-macam jenis tumbuhan untuk mengetahui kandungan zat tertentu, misalnya alkaloid, glikosida, terpen, dan lain-lain. Hasil dari skrining fitokimia dapat diketahui adanya kandungan pada tumbuhan obat tradisional dan upaya untuk isolasi lebih lanjut bertujuan untuk memisahkan dan memurnikan zat-zat yang terkandung di dalam tumbuhan tersebut (Wardani, 2009).

### 2.13 Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terdiri dari 3 macam yaitu :

1. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya ataupun zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni).
2. Simplisia hewani adalah simplisia yang merupakan hewan utuh, sebagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.
3. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Utami *et al.*, 2013).

### 2.14 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Salah satu metode yang digunakan untuk pembuatan obat tradisional adalah dengan menggunakan metode ekstraksi. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Sebelum menentukan suatu metode, pemilihan metode ekstraksi perlu ditentukan terlebih dahulu (Mukhriani, 2014). Ada beberapa target pada proses ekstraksi, diantaranya :

1. Senyawa bioaktif yang tidak diketahui
2. Senyawa yang diketahui pada suatu organisme
3. Sekelompok senyawa dalam suatu organisme yang berhubungan secara struktural.

Proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan diantaranya sebagai berikut :

1. Pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, akar, batang, dan lain-lain), pengeringan serta penggilingan bagian tumbuhan.

## 2. Pemilihan pelarut

- Pelarut polar : etanol, metanol, air, dan lain sebagainya.
- Pelarut semipolar : etil asetat, diklorometan, dan lain sebagainya.
- Pelarut nonpolar : petroleum eter, n-heksan, kloroform, dan lainnya.

### 2.15 Mikroemulsi

Mikroemulsi adalah suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi, sediaan mikroemulsi memiliki banyak karakteristik yang membuat sediaan ini menarik untuk digunakan sebagai penghantaran obat (*drug delivery system*) bila dibandingkan dengan emulsi. Sediaan mikroemulsi memiliki kestabilan dalam waktu yang lama, jernih, transparan, dan mempunyai daya larut yang tinggi serta memiliki kemampuan penetrasi yang baik (Hasrawati *et al.*, 2016).

Mikroemulsi merupakan dispersi isotropic yang stabil secara termodinamis, transparan, dan viskositasnya rendah, serta ukuran partikel berkisar antara 0,5-12 $\mu$ m yang berasal dari pembentukan bagian hidrofobik dan hidrofilik molekul surfaktan, memiliki tingkat solubilitas yang tinggi sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dalam tubuh. Mikroemulsi terdiri atas minyak, air, dan surfaktan, yang digunakan bersama dengan kosurfaktan. Mikroemulsi memiliki banyak kelebihan diantaranya memiliki tegangan antar muka yang rendah, ukuran dropletnya kecil sehingga dapat menghasilkan absorpsi dan permeasi yang tinggi (Dikara, 2015).

Menurut Agrawal (2012), ada 3 tipe pembagian mikroemulsi diantaranya :

- a. Minyak dalam air (o/w), jumlah volume minyak lebih kecil dari volume air
- b. Air dalam minyak (w/o), jumlah volume air lebih kecil dari volume minyak
- c. *Bicontinuous*, transisi dari mikroemulsi tipe o/w atau w/o dengan mengubah volume pada air dan minyak.

Pembuatan pada mikroemulsi menggunakan surfaktan dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan emulsi biasa. Surfaktan memiliki fungsi untuk menurunkan tegangan antara dua fase. Jumlah penggunaan

surfaktan yang dibutuhkan tergantung pada dua fase cairan yang digunakan untuk membentuk mikroemulsi. Toksisitas dapat terjadi karena penggunaan surfaktan dalam jumlah yang besar dapat dikurangi dengan penggunaan surfaktan alami atau surfaktan non ionik seperti tween dan span (Dikara, 2015).

Pengaplikasian mikroemulsi kini menggunakan bahan pangan umumnya yaitu trigliserida. Trigliserida memiliki berat molekul yang tinggi, mengandung asam lemak rantai panjang, serta bersifat semi polar, sehingga dibandingkan dengan minyak hidrokarbon, trigliserida lebih sulit membentuk mikroemulsi. Minyak kelapa dan minyak kelapa sawit merupakan sumber minyak nabati yang melimpah di Indonesia. Minyak kelapa memiliki lebih dari 90 % asam lemak yang merupakan asam lemak jenuh, sedangkan pada minyak sawit memiliki asam lemak jenuh hanya 50 %. Minyak kelapa mengandung asam lemak rantai sedang cukup tinggi yaitu sebesar 60 %, sedangkan pada minyak sawit memiliki asam lemak rantai panjang. Minyak kelapa mempunyai kelebihan apabila digunakan sebagai minyak pada pembuatan mikroemulsi minyak dalam air karena dengan asam lemak jenuh lebih dari 90% akan lebih stabil terhadap oksidasi dan memiliki asam lemak rantai sedang cukup tinggi sehingga memerlukan surfaktan lebih sedikit pada pembuatan mikroemulsi (Yuwanti *et al.*, 2011).

Mikroemulsi memiliki beberapa keuntungan diantaranya bertindak sebagai pelarut bahan obat dan dapat melarutkan obat yang bersifat hidrofilik dan lipofilik termasuk untuk obat yang tidak larut dalam pelarut air, serta mikroemulsi stabil secara termodinamika. Penggunaan mikroemulsi sebagai penghantaran obat dapat meningkatkan efek terapi obat sehingga dosis obat dapat dikurangi (Agrawal, 2012).

## **2.16 Simvastatin**

Simvastatin merupakan obat golongan statin yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol berlebih (agen hipolipidemik) pada keadaan hiperkolesterolemi dan juga dapat mencegah terjadinya penyakit kardiovaskular. Obat golongan statin merupakan hipolipidemik yang paling efektif dan aman (Rambe, 2015).



### 1. Farmakodinamik

Statin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase. Akibat penurunan sintesis kolesterol, maka SREBP (*Sterol Regulatory Elementbinding Protein*) yang terdapat pada membran di pecah oleh protease, kemudian diangkut ke nucleus. Faktor dari transkripsi kemudian berikatan dengan gen reseptor LDL, sehingga akan terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor pada membran sel hepatosit akan menurunkan kadar kolesterol darah lebih besar. Selain itu LDL, VLDL, dan IDL juga menurun, sedangkan HDL meningkat (Farmakologi, 2009).

### 2. Farmakokinetik

Semua golongan statin kecuali lovastatin dan simvastatin berada dalam bentuk asam  $\beta$ -hidroksil. Kedua statin tersebut merupakan produk dalam bentuk lakton dan di hidrolisis lebih dulu menjadi bentuk aktif asam  $\beta$ -hidroksil. Statin diabsorpsi sekitar 40-75%, kecuali fluvastatin diabsorpsi hampir sempurna. Semua obat mengalami metabolisme lintas pertama di hati (Farmakologi, 2009).

### 3. Efek Samping Obat

Efek samping statin yang berbahaya adalah miopati dan rabdomiolisis. Insiden miopati rendah (<1%), tetapi akan meningkat bila diberikan bersama obat-obat tertentu seperti golongan fibrat dan asam nikotinat dan mempengaruhi metabolisme statin (Farmakologi, 2009).

## 2.17 Antitiroid

Antitiroid merupakan golongan tionamida seperti propiltiourasil yang menghambat proses inkorporasi yodium pada residu tirosil dari tiroglobulin, dan menghambat penggabungan residu yodotirosil untuk membentuk yodotironin. Cara kerjanya dengan menghambat enzim peroksidase sehingga oksidasi ion yodida dan gugus yodotirosil terganggu. Propiltiourasil juga menghambat deiodinasi tiroksin menjadi triyodotironin di jaringan perifer, sedangkan metimazol tidak memiliki efek ini (Farmakologi, 2009).

## 1. Farmakokinetik

Tiourasil di distribusi keseluruhan jaringan tubuh dan diekskresi melalui urin dan air susu ibu, tetapi tidak melalui tinja. Propiltiourasil pada dosis 100 mg mempunyai masa kerja 6-8 jam, sedangkan metimazol pada dosis 30-40 mg bekerja selama 24 jam (Farmakologi, 2009).

## 2. Efek Samping

Propiltiourasil dan metimazol jarang menimbulkan efek samping. Agranulositosis akibat propiltiourasil hanya timbul dengan frekuensi 0,44% dan dengan metimazol hanya 0,12%. Meski jarang agranulositosis merupakan efek samping serius, untuk metimazol efek samping ini bersifat tergantung dosis (*dose-dependent*) sedangkan untuk propiltiourasil tidak tergantung dosis. Reaksi yang sering terjadi adalah purpura, *popular rash*, nyeri dan kaku sendi, terutama pada tangan dan pergelangan. Reaksi demam obat, hepatitis dan nefritis dapat terjadi pada penggunaan propiltiourasil dosis tinggi (Farmakologi, 2009).

### **2.18 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**

Tikus putih merupakan hewan yang sering digunakan dalam penelitian terutama dalam percobaan toksisitas. Hal tersebut disebabkan karena tikus putih dan manusia memiliki fisiologi dan anatomi yang hampir sama, serta proses biokimia dan biofisik yang juga sama berdasarkan fungsi fisiologiknya. Tingkat kemiripannya tidak hanya terbatas pada struktur genomnya saja, tetapi sampai tingkat DNANYa. Sifat lain yang membedakan antara tikus putih dengan hewan percobaan lainnya yaitu tikus putih tidak mudah muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung (Kahono, 2010).

## BAB III

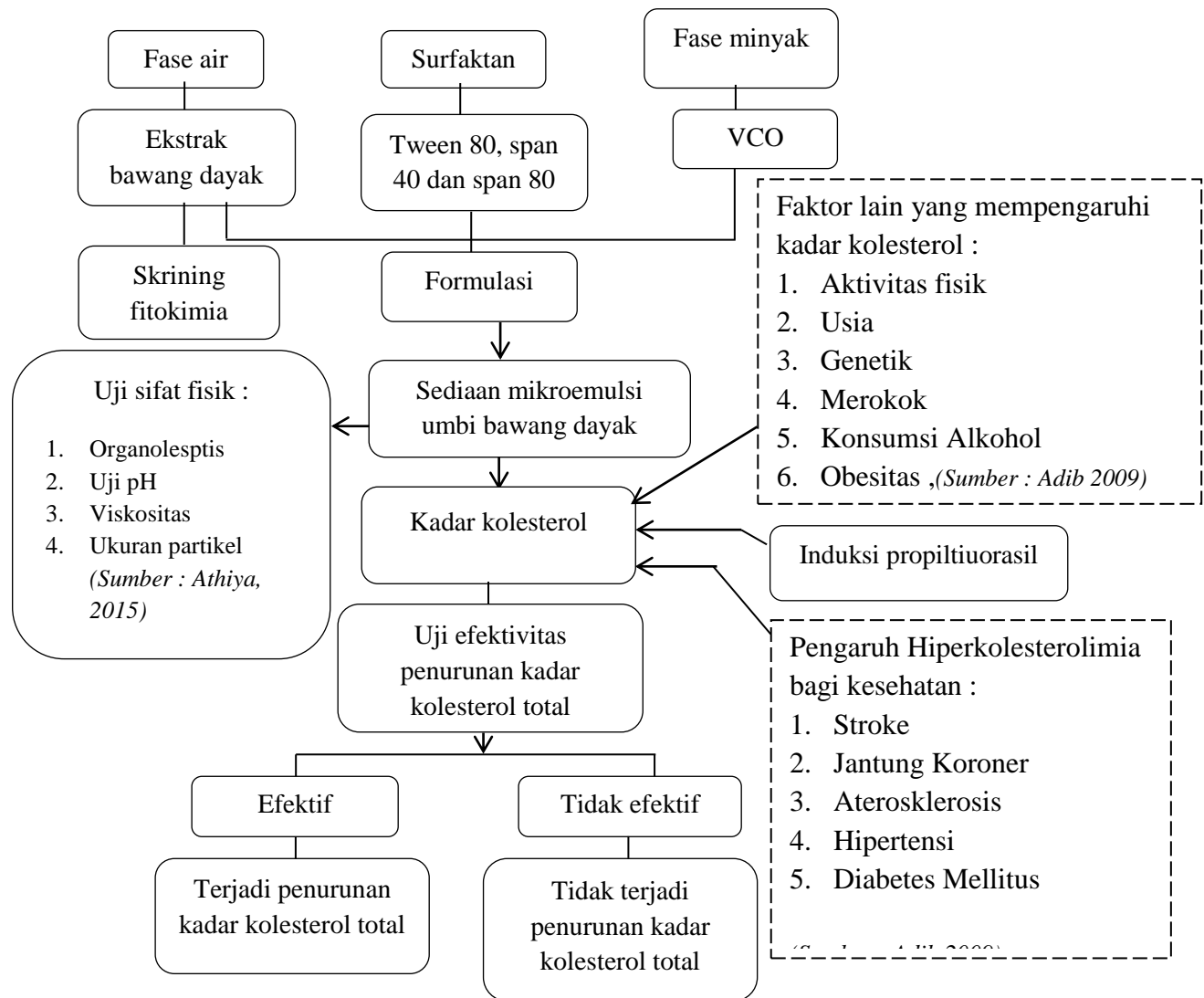
### KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

#### 3.1 Kerangka Konseptual

Dalam penelitian ini akan dilakukan formulasi mikroemulsi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dengan menggunakan 3 macam kombinasi, yaitu fase air, surfaktan, dan fase minyak. Ekstrak umbi bawang dayak termasuk ke dalam fase air. Fase minyak pada formulasi ini adalah VCO (*Virgin Coconut Oil*) dan bahan yang digunakan untuk menggabungkan fase air dan fase minyak yaitu surfaktan yang terdiri dari span 40, span 80 dan tween 80.

Ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) kemudian diuji skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa yang terkandung di dalamnya. Setelah didapatkan sediaan ekstrak mikroemulsi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dilakukan uji sifat fisiknya yang meliputi pemeriksaan organoleptis, uji pH, tipe mikroemulsi, viskositas dan uji ukuran partikel.

Sediaan ekstrak mikroemulsi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) kemudian diinduksikan pada hewan uji yang telah mengalami peningkatan kadar kolesterol total karena pengaruh dari pemberian propiltiourasil. Faktor lain yang dapat memicu naiknya kadar kolesterol yaitu usia, genetik, merokok, obesitas, konsumsi alkohol, dan aktivitas fisik. Selanjutnya akan didapatkan uji efektifitas penurunan kadar kolesterolnya. Dapat dilihat pada gambar 3.1



Ket :

- : Diteliti
- : Tidak Diteliti
- : Berpengaruh
- : Berhubungan

**Gambar 3.1. Kerangka Konseptual Pengaruh pemberian ekstrak umbi bawang dayak terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi propiltiourasil**

### 3.2 Hipotesis

- H0 : Tidak adanya pengaruh pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr.) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih yang diinduksi propiltiourasil.
- H1 : Adanya pengaruh pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr.) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih yang diinduksi propiltiourasil.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Kategori dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini termasuk dalam eksperimental murni (*true experiment*). Eksperimen ini termasuk dalam kategori *the pretest-posttest control group design*.

##### **4.1.1 Tahapan penelitian**

Tahapan penelitian ini terdiri atas 4 tahap perlakuan, diantaranya yaitu :

- Tahap I : Pembuatan simplisia dan ekstraksi umbi bawang dayak
- Tahap II : Formulasi sediaan mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak
- Tahap III : Uji sifat fisik mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak
- Tahap IV : Uji aktivitas antihiperkolesterol sediaan mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak terhadap hewan uji yang diinduksi propiltiourasil.

##### **4.1.2 Kelompok penelitian**

Kelompok penelitian ini terdiri dari 3 kelompok, diantaranya :

- Kelompok kontrol positif : Pemberian mikroemulsi simvastatin 0.18 mg/200grBB
- Kelompok kontrol negatif : Pemberian mikroemulsi placebo
- Kelompok perlakuan : Pemberian ekstrak mikroemulsi umbi bawang dayak sebanyak 270mg/200grBB

#### **4.2 Variabel Penelitian Uji Sifat Fisik Sediaan Mikroemulsi Bawang Dayak**

Terdapat 3 variabel dalam uji sifat fisik sediaan mikroemulsi bawang dayak, yaitu :

##### **4.2.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas : Formulasi sediaan mikroemulsi ekstrak bawang dayak

##### **4.2.2 Variabel Terkendali**

- Variabel terkendali : Konsentrasi ekstrak bawang dayak, jumlah surfaktan, lama pengadukan, kecepatan pengadukan serta peralatan dalam kondisi yang sama.

- Variabel tidak terkendali : Mikroemulsi dengan sifat fisik (warna, rasa, viskositas, kejernihan, pH, tipe emulsi, dan ukuran partikel) yang dikehendaki.

### **4.3 Variabel Uji Efektivitas Antihiperkolesterol Mikroemulsi Ekstrak Umbi Bawang Dayak**

#### **4.3.1 Variabel Bebas**

- Variabel bebas : Pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak bawang dayak.

#### **4.3.2 Variabel Terkendali**

- Variabel terkendali : Induksi propiltiourasil dan bobot pemberiannya, jenis kelamin hewan uji, dan tempat pemeliharaan.
- Variabel tidak terkendali : Penurunan kadar kolesterol total pada hewan uji yang diinduksi propiltiourasil.

### **4.4 Definisi Operasional**

#### **4.4.1 Ekstrak umbi bawang dayak *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr)**

Ekstrak umbi bawang dayak *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) adalah umbi bawang dayak yang diekstraksi dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol selama 5 hari.

#### **4.4.2 Mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr)**

Mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) adalah mikroemulsi yang dibuat dari hasil formulasi yang mengandung ekstrak umbibawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) sebesar 180 mg/ml yang diberikan menggunakan sonde oral kepada tikus sebanyak 1 ml/hari.

#### **4.4.3 Kadar Kolesterol Total**

Kadar kolesterol total adalah kadar kolesterol total tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang diambil dari serum darah melalui sinus retro orbitalis yang diukur menggunakan metode *enzimatic photometric test* (CHODPAP).

#### 4.4.4 Induksi propiltiourasil

Induksi propiltiourasi adalah pemberian senyawa propiltiourasil yang dapat menyebabkan kadar kolesterol total meningkat, yang diberikan setiap hari selama 14 hari dengan dosis 12,5 mg dalam sehari.

#### 4.4.5 Efek antihiperkolesterolemia

Efek antihiperkolesterolemia adalah kemampuan mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada hewan uji yang diinduksi propiltiourasil.

### 4.5 Alat dan Bahan

#### 4.5.1 Alat penelitian

Sonde oral, kandang tikus beserta tempat makan dan minum, timbangan digital (*Centaurus Scale*), sentrifuse, tabung sentrifuse, alat pengambil darah (mikrohematokrit), rak tabung, *beaker glass* (*Herma*), gelas ukur, corong kaca, labu takar, erlenmeyer, tabung reaksi, *hotplate magnetic stirrer* (*Wina Instrument*), ayakan, mikroskop, pisau, *blender*, spektrofotometer UV-Visible, kuvet, kertas saring, batang pengaduk, mortar dan stamper, *waterbath*, spuit injeksi, pH indikator universal, *ultra turrax*, *partical size analyzer* (*Horiba SZ-100*)

#### 4.5.2 Bahan Penelitian

**Bahan Uji :** Umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr)

**Bahan penginduksi :** Propiltiourasil

**Bahan pembanding :** Simvastatin

**Bahan kimia dan habis pakai :** Tween 80, span 80, gliserin, natrium benzoat, etanol 70%, etanol 96%, asam sitrat, asam asetat anhidrat, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, NaCl, VCO, pereaksi dragendorf, kloroform, reagen kit kolesterol total, serbuk Mg, HCl, FeCl<sub>3</sub>, dan aquadestilata.

**Hewan uji :** Tikus putih jantan galur wistar yang berumur 4-5 bulan dengan berat badan 150-250 gram.



#### **4.6 Waktu dan Tempat penelitian**

##### **1. Waktu Penelitian**

Waktu pelaksanaan yang diperlukan yaitu selama 3 bulan di mulai dari bulan Oktober - Desember 2019 meliputi persiapan sampai dengan penyusunan laporan hasil penelitian.

##### **2. Lokasi Penelitian**

Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Stikes Borneo Cendekia Media.

#### **4.7 Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

Tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat 200-250 gram galur wistar yang diperoleh dari petshop.

##### **2. Sampel**

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 15 ekor. Tikus yang digunakan memenuhi inklusi sebagai berikut :

- Sehat
- Berat badan 200-250 gram
- Jenis kelamin jantan
- Usia 2-3 bulan

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

- Penampakan rambut kusam, rontok, botak dan aktivitas kurang/tidak aktif.
- Terdapat penurunan berat badan >10% setelah masa adaptasi selama di laboratorium
- Tikus mati

#### **4.8 Prosedur Kerja**

##### **1. Tahap I**

##### **a. Pengumpulan dan Pengolahan Simplisia**

Pengumpulan sampel dilakukan secara random. Sampel diambil dari kebun budidaya tanaman bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) di daerah

simpang astra, desa Amin Jaya, Kec. Pangkalan Banteng, Kab. Kotawaringin Barat, Kalimantan Tengah.

Simplisia yang diperoleh kemudian dipisahkan dari daun serta akarnya kemudian dicuci lalu ditiriskan, setelah itu simplisia yang sudah bersih ditimbang bobotnya lalu dirajang tipis-tipis agar mempercepat proses pengeringan. Umbi yang telah dirajang kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan terlindung dari sinar matahari. Setelah kering ditimbang kembali bobotnya yang telah menyusut. Simplisia selanjutnya diblender dan dijadikan serbuk halus, setelah itu diayak dan disimpan dalam toples kaca berwarna gelap.

#### b. Metode Ekstraksi

Pembuatan ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk simplisia bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) direndam dengan pelarut etanol 70% selama 5 hari dan dilakukan pengadukan secara berkala kemudian disaring. Hasil ekstrak yang diperoleh kemudian diuap menggunakan *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental (Sulastri *et al.*, 2015).

#### c. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan analisis kualitatif yang dilakukan untuk mengetahui komponen bioaktif yang terdapat pada umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr). Analisis fitokimia yang dilakukan meliputi uji alkaloid, flavonoid, fenolik, dan steroid dengan metode uji berdasarkan Harborne, 1987.

- Skrining fitokimia golongan alkaloid

Sejumlah sampel dilarutkan dalam beberapa tetes asam sulfat 2 N kemudian diuji dengan tiga pereaksi alkaloid yaitu, pereaksi Dragendroff, pereaksi Meyer, dan pereaksi Wagner. Hasil uji dinyatakan positif bila dengan pereaksi Meyer terbentuk endapan putih kekuningan, endapan cokelat dengan pereaksi Wagner dan endapan merah hingga jingga dengan pereaksi Dragendroff.

- Skrining fitokimia golongan flavonoid

Sejumlah sampel ditambahkan serbuk magnesium 0,1 mg dan 0,4 mL amil alkohol (campuran asam klorida 37 % dan etanol 95 % dengan volume yang sama) dan 4 mL alkohol kemudian campuran dikocok. Terbentuknya warna

merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid.

- Skrining fitokimia golongan tanin

Sampel ditambahkan dengan 10 ml  $\text{FeCl}_3$ , bila terbentuk warna hijau, biru atau keunguan sampel menunjukkan adanya tanin.

- Skrining fitokimia golongan saponin

Uji saponin dapat dilakukan dengan uji busa dalam air panas. Busa yang stabil selama 30 menit dan tidak hilang pada penambahan HCl 2 N menunjukkan adanya saponin.

## 2. Tahap II

### a. Optimasi Formula Sediaan Mikroemulsi Bawang Dayak

Percobaan dilakukan untuk mengetahui komposisi bahan yang sesuai sehingga menghasilkan sediaan yang jernih dan stabil. Formula yang digunakan pada optimasi memiliki perbedaan pada jumlah konsentrasi surfaktan. Pada F1 konsentrasi surfaktan yang digunakan yaitu 20%, F2 18%, dan F3 adalah 15%. Surfaktan yang digunakan yaitu campuran dari tween 80 dan span 80. HLB yang diinginkan pada formula ini yaitu HLB 13 yang sesuai untuk tipe mikroemulsi o/w.

$$\begin{aligned} \% \text{ Tween 80} &= \frac{(\text{HLB butuh} - \text{HLB span 80})}{(\text{HLB tween 80} - \text{HLB span 80})} \times 100\% \\ &= \frac{(13 - 4,3)}{(15 - 4,3)} \times 100\% \\ &= 81\% \end{aligned}$$

$$\% \text{ Span 80} = 100\% - 81\% = 19\%$$

Sehingga campuran surfaktan menggunakan 81 bagian tween 80 dan 19 bagian span 80.

### b. Formulasi Mikroemulsi

Formula yang dioptimasi menghasilkan hasil sediaan yang baik, sehingga formula tersebut kemudian akan ditambah dengan eksipien agar menghasilkan formula yang lebih stabil.

**Tabel 4.1. Formula Mikroemulsi Ekstrak Umbi Bawang Dayak**

Nama Bahan	Konsentrasi			Fungsi
	F1	F2	F3	
VCO	5	5	5	Fase minyak
Span 80	3,8	3,42	2,85	Surfaktan
Tween 80	16,2	14,58	12,15	Surfaktan
Ekstrak Umbi Bawang	14	14	14	Fase Air dan Zat Aktif
Buffer Fosfat pH 7	2	2	2	Pendapar
Na Benzoat	0,01	0,01	0,01	Pengawet
Gliserin	20	20	20	Kosurfaktan
Asam Sitrat	0,02	0,02	0,02	Antioksidan

Teknik pembuatan mikroemulsi dengan menambahkan air pada campuran minyak surfaktan dengan cara pengadukan dan pemanasan menggunakan *hotplate magnetic stirer* suhu 50°C selama 30 menit. Formula yang menghasilkan mikroemulsi ditandai dengan adanya penampakan yang jernih (transpara). Setelah itu dilanjutkan menggunakan *ultra turrax* dengan kecepatan 16000 rpm selama 10 menit (Ariviani et al.,2015).

Pembuatan larutan dapar fosfat salin (PBS) pH 7,40 yaitu sebanyak 2,38 gram disodium hidrogen fosfat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>), 0,19 gram potasium dihidrogen fosfat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>), dan 8,0 gram sodium klorida (NaCl) dilarutkan dalam 800 ml aquabidestilata steril. Larutan diadjust hingga diperoleh larutan dengan pH 7,40 ± 0,05, selanjutnya dituang ke dalam labu ukur 1000,0 ml. Selanjutnya ditambahkan aquabidestilata steril sampai tanda batas dalam labu ukur.

#### **4.9 Uji Sifat Fisik Mikroemulsi Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr)**

##### 1. Uji organoleptis

Pengujian organoleptis adalah pengujian yang dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna dan bau sediaan. Pengamatan dilakukan secara visual dengan menggunakan panca indera (Fitriani *et al.*, 2016).

##### 2. Uji pH

Dilakukan dengan menggunakan pH meter dengan membandingkan warna yang dihasilkan dengan warna pH yang tertera pada kemasan (Fitriani *et al.*, 2016).

##### 3. Uji Viskositas

Pemeriksaan viskositas mikroemulsi dilakukan dengan menggunakan *particle size analyzer*.

##### 4. Uji Ukuran Partikel

Pengujian ukuran partikel diukur menggunakan *particle size analyzer* dengan tipe *dynamic light scattering*. Diambil 10 ml sampel dan dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet sebelum digunakan harus dibersihkan terlebih dahulu agar tidak mempengaruhi hasil. Kuvet yang telah diisi dengan sampel kemudian dimasukkan ke dalam wadah sampel kemudian akan terlihat hasilnya.

##### 5. Uji Sentrifugasi

Sediaan mikroemulsi dimasukkan ke dalam tabung sentrifugasi kemudian dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 3750 rpm selama 5 jam. Uji sentrifugasi ini menggambarkan kestabilan mikroemulsi.

#### **4.10 Penentuan Dosis Propiltiourasil**

Propiltiourasil (PTU) 100 mg dilarutkan dalam 8ml aquadest, sehingga tiap ml larutan mengandung 12,5 mg propiltiourasil. Tiap tikus mendapatkan sebanyak 12,5 mg propiltiourasil dalam sehari yang dibagi menjadi 2 kali dosis pemberian selama 14 hari (Quntari, 2015).

#### 4.11 Penentuan Dosis Simvastatin

Perhitungan dosis simvastatin untuk manusia (70 kg) adalah 10mg/hari, di konversikan ke dosis manusia kepada tikus dengan asumsi berat badan tikus adalah 200 gram. Faktor konversi dosis untuk manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018.

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk tikus 200 gram} &= 10 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,18 \text{ mg}/200\text{gBB}/\text{hari} \end{aligned}$$

Sebanyak 18 mg simvastatin dibuat sediaan mikroemulsi, 1 ml mengandung 18 mg simvastatin.

#### 4.12 Penentuan Dosis Mikroemulsi Umbi Bawang Dayak

Dosis yang biasa digunakan oleh manusia untuk serbuk bawang dayak yaitu sebanyak 2 sendok teh dalam 2 kali sehari. 1 sendok teh = 10 gram, sehingga dosis untuk sehari sebanyak 40 gram/70kg/hari.

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk tikus 200 gram} &= 10 \text{ g} \times 0,018 \\ &= 0,18 \text{ g}/200\text{gBB}/\text{hari}. \end{aligned}$$

Pada pembuatan mikroemulsi dosis 0,18 gram serbuk kering setelah diekstrak menggunakan etanol 70%.

$$\frac{500 \text{ gram}}{384 \text{ ml}} = \frac{0,18 \text{ gram}}{\mu \text{ ml}} = 0,14 \text{ ml}/200\text{gramBB}/\text{hari}$$

Dalam dosis sekali minum mikroemulsi bawang dayak mengandung 180 mg serbuk simplisia.

#### 4.13 Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji sebelum diberi perlakuan diadaptasikan dengan kondisi laboratorium selama satu minggu dengan diberikan pakan standar dan minum. Pada hari selanjutnya (H0) dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total terhadap semua hewan uji. Setelah sampel darah diuji kemudian tikus diberi induksi propiltiourasil untuk meningkatkan kadar kolesterol selama 14 hari sebanyak 12,5 mg perhari yang dibagi menjadi 2x pemberian. Kemudian pada hari ke 15 tikus kembali di ukur kadar kolesterol totalnya untuk mengetahui peningkatan kadar kolesterol totalnya. Pada hari ke 15-22 tikus yang telah diberi perlakuan pada tiap-tiap kelompok kemudian dilakukan :

Kelompok I (kontrol negatif) : Pemberian miroemulsi tanpa ekstrak umbi bawang dayak

Kelompok II (kontrol positif) : Pemberian miroemulsi simvastatin 0.18 mg/200grBB

Kelompok III : Pemberian mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak sebanyak 0,18 gram/200grBB

Pada hari ke 22 dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total agar dapat mengetahui seberapa besar penurunan yang terjadi.

#### 4.14 Pengambilan Darah Melalui Sinus Retro-orbitalis

Pengambilan dilakukan dengan cara tikus dipegang pada bagian tengkuknya dengan jari tangan, tikus dikondisikan dengan nyaman kemudian mikrohematokrit di tusukkan pada *medial canthus* di bawah bola mata ke arah *foramen opticus*. Mikrohematokrit di putar-putar sampai melukai *plexus*, kemudian darah yang keluar ditampung pada tabung reaksi untuk mendapatkan serumnya.

#### 4.15 Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan dengan pengambilan sampel darah melalui vena orbitalis, setelah sampel didapatkan maka dilakukan pengukuran kolesterol total dengan metode “ CHODPAP “ (*enzymatic photometric test*).

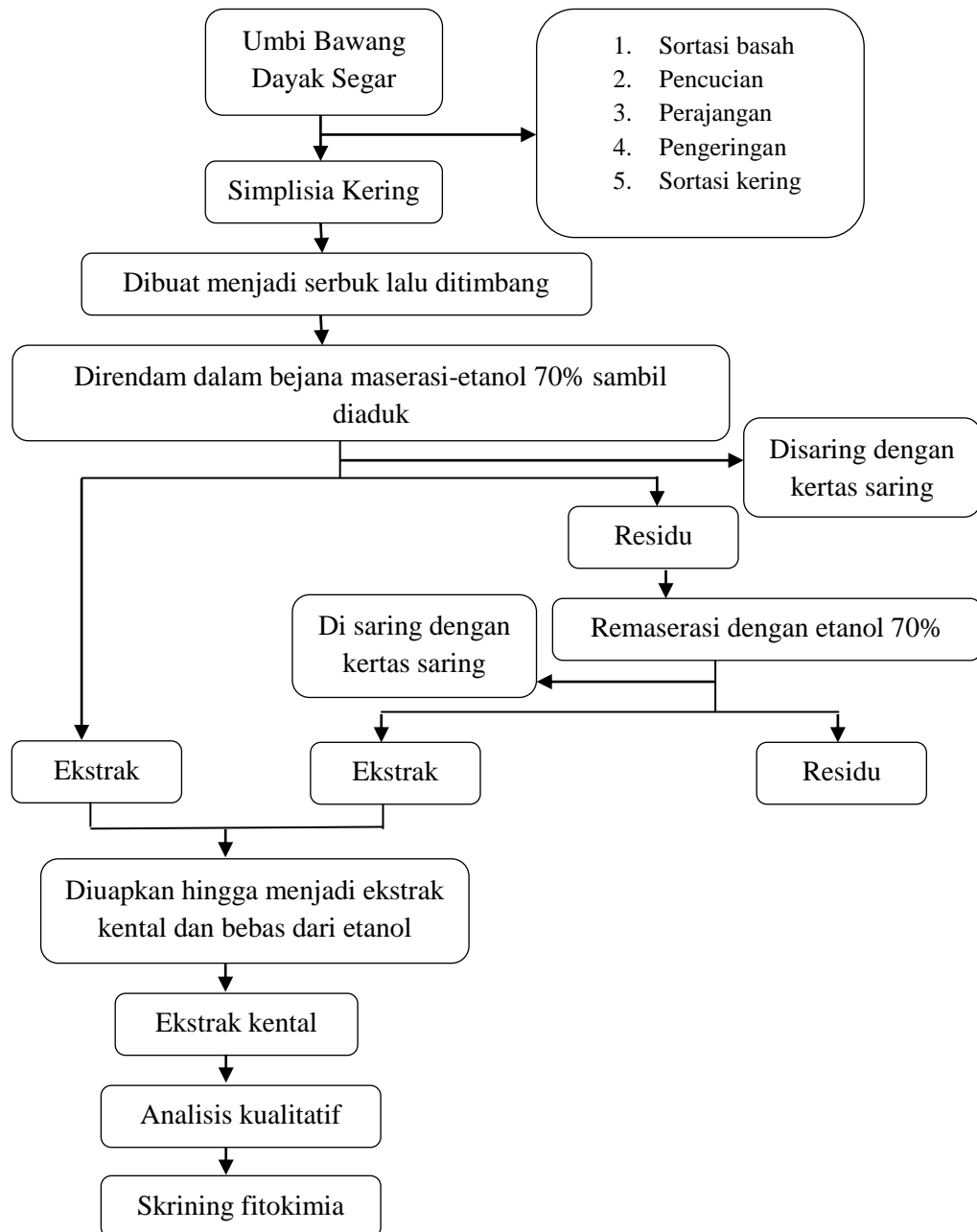
#### 4.16 Analisis Data

Dari data hasil kolesterol total yang didapat, kadar kolesterol total dihitung persen penurunannya untuk mengetahui efek dari mikroemulsi umbi bawang dayak. Hasil perhitungan data dianalisis uji normalitasnya dengan *Shapiro-Wilk test* ( $p > 0,05$ ). Hasil uji normalitas kemudian dianalisis parametrik dan non parametrik, untuk mengetahui data berdistribusi normal berdistribusi tidak normal. Selanjutnya uji parametrik (*One way Anova*) untuk mengetahui perbedaan pengaruh pada tiap kelompok terhadap kadar kolesterol total pada tikus setelah diberi perlakuan yang berbeda.

$$\% \text{ kenaikan kolesterol total} = \frac{\text{kolesterol total hari ke 21} - \text{hari ke 0}}{\text{kolesterol total hari ke 0}} \times 100\%$$

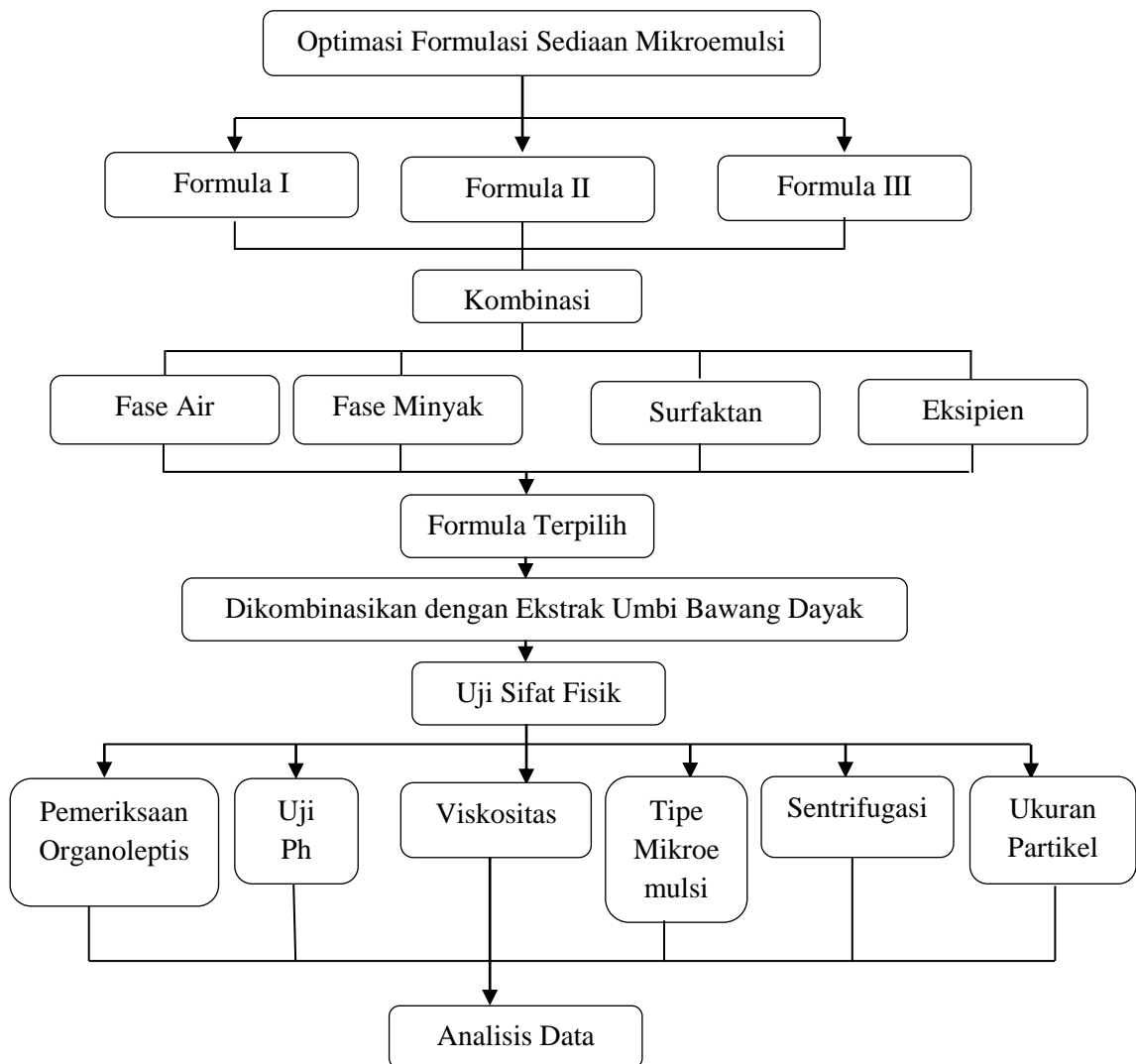
$$\% \text{ penurunan kolesterol total} = \frac{\text{kolesterol total hari ke 21} - \text{hari ke 28}}{\text{kolesterol total hari ke 21}} \times 100\%$$

#### 4.17 Skema Kerja

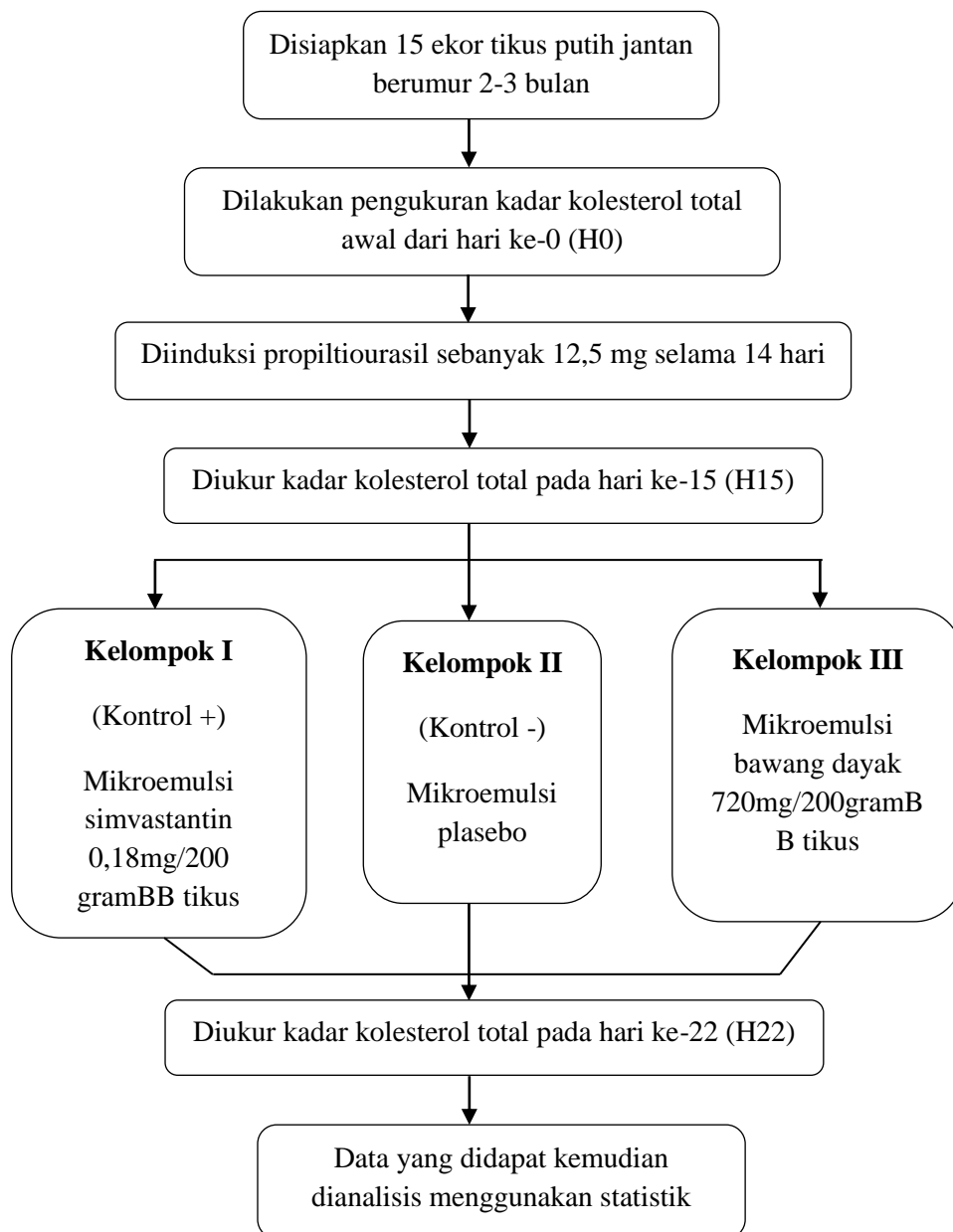


**Gambar 4.2 Skema Proses Pembuatan Simplisia dan Proses Ekstraksi**

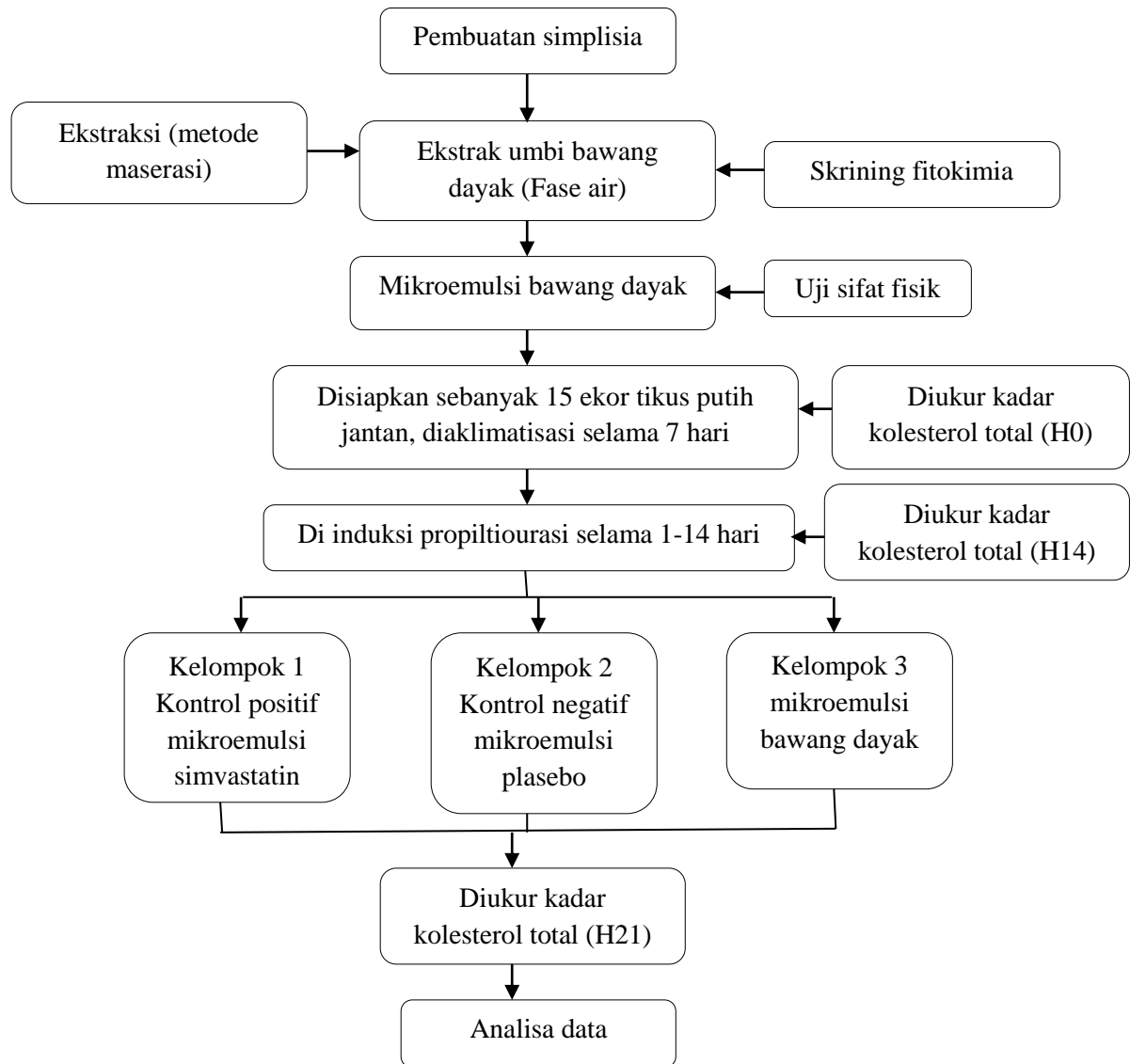




**Gambar 4.3 Skema Formulasi dan Uji Sifat Fisik Mikroemulsi Ekstrak Bawang Dayak**



**Gambar 4.4. Skema Uji Efek Antihiperlipidemia Mikroemulsi Ekstrak Bawang Dayak**



**Gambar 4.5 Kerangka operasional pengaruh sediaan mikroemulsi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) untuk menurunkan kadar kolesterol total pada hewan uji yang diinduksi propiltiourasil**

## **BAB V**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas pemberian sediaan serta dosis yang efektif untuk ekstrak mikroemulsi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada hewan uji tikus putih yang diinduksi propiltiourasil. Sampel umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) diambil dari kebun budidaya tanaman bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) di daerah simpang astra, desa Amin Jaya, kecamatan Pangkalan Banteng, kabupaten Kotawaringin Barat, Kalimantan Tengah.

#### **5.1 Pengolahan Ekstrak Bawang Dayak**

Sampel umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan tanah yang menempel, kemudian dirajang tipis-tipis agar proses pengeringannya lebih cepat. Sampel umbi selanjutnya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan terlindung dari sinar matahari langsung. Menurut penelitian yang telah dilakukan Wahyuni (2014) kandungan bahan aktif yang terdapat pada tumbuhan sangat dipengaruhi pada proses pengeringan. Setiap tanaman memiliki respon yang berbeda-beda, beberapa tanaman ada yang peka terhadap penyinaran matahari langsung serta suhu yang terlalu tinggi. Pengeringan yang tepat akan menghasilkan mutu simplisia yang tahan disimpan lama dan tidak terjadi perubahan kandungan bahan aktifnya.

Simplisia diblender hingga halus kemudian diayak hingga didapatkan serbuk halus. Serbuk simplisia umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi yaitu direndam dengan pelarut etanol 70% selama 5 hari dan dilakukan pengadukan secara berkala kemudian disaring. Pemilihan metode maserasi karena cara ekstraksi ini merupakan cara yang paling praktis dan sederhana. Menurut penelitian Suryani (2015) flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar, karena flavonoid merupakan golongan polifenol yang terdistribusi luas pada tumbuhan dalam bentuk glikosida yang berikatan dengan suatu gula. Ekstrak yang diperoleh

kemudian di saring dengan menggunakan kertas saring Whatman no.1 untuk memisahkan ekstrak dengan sisa simplisia yang tercampur didalam ekstrak. Ekstrak cair dipekatan menggunakan *waterbath*. Penggunaan *waterbath* bertujuan untuk menghilangkan etanol yang terdapat pada ekstrak cair. Penguapan dilakukan hingga ekstrak berkurang 70%. Ekstrak kental yang didapat setelah diuapkan sebanyak 384ml, sehingga pada 384 ml ekstrak mengandung 500 gram simplisia bawang dayak. Pada proses penguapan penggunaan *waterbath* memiliki kekurangan yaitu zat aktif senyawa dapat mudah hilang/menguap.

## 5.2 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Bawang Dayak

Hasil ekstrak kemudian dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam umbi bawang dayak. Hasil uji fitokimia ini dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 5.1 Hasil Uji Fitokimia Terhadap Ekstrak Mikroemulsi Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr)**

Senyawa	Uji	Standar Warna	Kesimpulan
Alkaloid	Sampel+H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 2N+pereaksi Dragendorff	Endapan coklat	(+)
Flavonoid	Sampel+serbuk Zn+HCl 2N	Warna kuning, jingga sampai merah	(+)
Saponin	Sampel+air panas, dikocok (+ 1tts HCl 1%)	Terbentuk busa yang stabil	(+)
Tanin	Sampel+FeCl <sub>3</sub> 1%	Terbentuk endapan	(+)
Steroid/ Terpenoid	Sampel+ kloroform+ As.asetat anhidrat+ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat	Warna biru menjadi hijau	(+)

Hasil identifikasi yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak positif mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid. Setelah dilakukan uji pendahuluan, selanjutnya ekstrak kental dibuat menjadi suatu formulasi mikroemulsi bawang dayak dengan melakukan optimasi formula sediaan terlebih dahulu untuk mengetahui formula yang tepat.

### 5.3 Pembuatan Mikroemulsi Bawang Dayak

Proses pencampuran bahan pembuatan mikroemulsi dengan menggunakan blender bertujuan untuk memecah ukuran partikel dan semua bahan dapat tercampur. Menggunakan *hotplate magnetic stirrer* berfungsi untuk menghomogenkan larutan mikroemulsi dengan cara pengadukan dan dipanaskan sehingga mempercepat proses homogenisasi, serta dilanjutkan dengan *ultra turrax* pada kecepatan 16000 rpm bertujuan untuk mengecilkan ukuran partikelnya.

**Tabel 5.2 Formulasi Mikroemulsi Umbi Bawang Dayak**

Nama Bahan	Konsentrasi % v/v			Fungsi
	F1	F2	F3	
VCO	5	5	5	Fase minyak
Span 80	3,8	3,8	3,8	Surfaktan
Tween 80	16,2	16,2	16,2	Surfaktan
Ekstrak Umbi Bawang dayak	14	-	-	Zat Aktif
Simvastatin	-	18*	-	Zat Aktif
Asam Sitrat	0,02	0,02	0,02	Antioksidan
Buffer Fosfat pH 7	2	2	2	Pendapar
Na Benzoat	0,01	0,01	0,01	Pengawet
Gliserin	20	20	20	Kosurfaktan
Akuades	Add 100	Add 100	Add 100	Fase air

Surfaktan yang digunakan pada penelitian ini adalah campuran tween 80 dan span 80 dengan nilai HLB yang berbeda agar dapat berikatan baik antara fase air dan fase minyak. Nilai HLB campuran yang diharapkan pada penelitian ini adalah 13 dengan tipe o/w karena sediaan obat digunakan untuk peroral. Fase minyak yang digunakan yaitu VCO/minyak kelapa murni karena minyak kelapa kaya asam lemak rantai medium terutama asam laurat serta memiliki aktivitas antioksidan. Menurut penelitian Handayani (2016), tween 80 merupakan surfaktan nonionik yang memiliki toksisitas rendah sehingga dapat digunakan untuk penggunaan oral dan parenteral dengan nilai HLBnya 14,9. Kosurfaktan yang digunakan untuk menstabilkan sistem mikroemulsi yang terbentuk adalah gliserin, karena gliserin tidak rentan terhadap oksidasi penyimpanan serta dapat digunakan sebagai peningkat viskositas.

#### 5.4 Hasil Uji Sifat Fisik Sediaan Mikroemulsi Bawang Dayak

Formulasi mikroemulsi selanjutnya dilakukan uji sentrifugasi untuk mengetahui kestabilan mikroemulsi, sehingga didapatkan formulasi yang stabil yaitu mikroemulsi F1.

**Tabel 5.3 Hasil Uji Sifat Fisik Sediaan Mikroemulsi Bawang Dayak**

No	Jenis Pengujian	Metode	Hasil
1	Organoleptis	Menggunakan panca indera	Warna merah, rasanya pahit, cair tidak lengket, bau khas minyak kelapa, dan tidak terlihat pemisahan.
2	pH	Menggunakan <i>strips pH indicator universal</i>	Nilai pH sediaan adalah pH 5
3	Viskositas	Menggunakan <i>partical size analyzer</i>	Nilai viskositas sebesar 0,894667
4	Ukuran partikel	Menggunakan <i>partical size analyzer</i>	Didapatkan ukuran partikel mikroemulsi bawang dayak sebesar 1686,067 nm
5	Sentrifugasi	Diputar dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam dan diamati setiap 1 jam	Tidak terjadi pemisahan
6	Tipe mikroemulsi	Pengenceran dengan pelarut air	Mikroemulsi bawang dayak dapat dengan mudah tercampur pada air sehingga tipenya adalah minyak dalam air atau o/w

Formula yang telah sesuai dilakukan uji sifat fisik mikroemulsi untuk mengetahui sifat fisik dari mikroemulsi yang dibuat telah memenuhi kriteria apa belum. Uji sifat fisik meliputi uji organoleptis dengan menggunakan panca indera, uji pH, uji viskositas untuk mengetahui daya alir sediaan apakah mudah dituang

atau tidak, uji tipe mikroemulsi untuk mengetahui tipe mikroemulsi yang terbentuk, uji sentrifugasi merupakan uji kestabilan dengan melakukan pemutaran dengan alat sentrifugasi untuk meningkatkan gaya gravitasi mikroemulsi sehingga tidak mudah terpisah, dan uji ukuran partikel merupakan pengujian untuk menentukan ukuran partikel mikron atau tidak.

Evaluasi organoleptis dilakukan bertujuan untuk mengetahui karakterisasi fisik secara visual terhadap warna, aroma, dan rasa dari mikroemulsi. Pengujian organoleptis perlu dilakukan karena berkaitan dengan penerimaan konsumen terhadap sediaan secara estetika. Hasil uji organoleptis mikroemulsi umbi bawang dayak memiliki warna merah. Warna merah yang terbentuk diperoleh dari warna khas bawang dayak yakni merah keunguan.

Aroma mikroemulsi bawang dayak memiliki bau khas minyak kelapa, dan memiliki rasa pahit. Pada uji pH umbi mikroemulsi bawang dayak memiliki pH 5 termasuk kedalam pH asam sehingga proses absorpsinya terjadi dilambungkan. Pengujian viskositas didapatkan nilai viskositas sebesar 0,894 mPa. Hasil dapat dilihat pada lampiran 16. Menurut penelitian Dikara (2015), kriteria viskositas sediaan mikroemulsi yaitu antara 1-100 cps atau 0,01-1 dPa.s.

Ukuran dan distribusi partikel merupakan karakteristik yang paling penting pada sistem mikroemulsi, karena untuk memperkirakan nasib obat di dalam tubuh serta kemampuan untuk *targetting* dari sistem mikroemulsi. Pelepasan obat juga dipengaruhi oleh ukuran partikel. Partikel yang memiliki ukuran kecil memiliki luas permukaan yang besar sehingga semakin banyak obat yang bergabung ke dalam atau mendekati permukaan partikel. Hal tersebut menyebabkan pelepasan obat menjadi cepat. Prinsip penentuan ukuran partikel dengan PSA ini menggunakan prinsip *Photon Correlation Spectroscopy (PCS)*, yaitu pengukuran tingkat fluktuasi intensitas sinar laser yang dihamburkan oleh partikel ketika menyebar melalui cairan. Ukuran partikel yang diharapkan yaitu ukuran yang memiliki rentang antara 1-100 nm (Nikumbh, 2013). Hasil uji ukuran partikel dengan menggunakan *partical size analyzer (PSA)* didapatkan ukuran mikroemulsi bawang dayak sebesar 1699,3 nm. Hasil dapat dilihat pada lampiran 16.



Menurut penelitian Pamudji (2012), uji sentrifugasi mikroemulsi bawang dayak diputar pada kecepatan 3750 rpm selama 5 jam. Pengujian ini bertujuan untuk melihat apakah terjadi pemisahan fase selama di sentrifugasi dan akan menjadi indikasi kestabilan sediaan selama 1 tahun jika disimpan apada suhu kamar. dan tidak terjadi pemisahan atau kerusakan struktur sampel sehingga sediaan mikroemulsi bawang dayak dapat bertahan lama. Hasil uji sifat fisik dapat dilihat pada tabel 5.3.

### **5.5 Uji Efektivitas Mikroemulsi Bawang Dayak**

Pengujian selanjutnya yaitu uji efektivitas mikroemulsi bawang dayak pada tikus hiperkolesterolemia. Menurut penelitian Septianggi (2013), hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi meningkatnya kadar kolesterol dalam darah yang jumlahnya melebihi batas normal. Pengambilan darah pada tikus dilakukan pada hari ke 0 (H-0) sebelum di induksi propiltiourasil, (H-15) setelah diinduksi, dan setelah perlakuan (H-22). Pengambilan darah sebelum perlakuan bertujuan untuk mengetahui kadar awal lipid pada tikus, pengambilan darah setelah induksi bertujuan untuk mengetahui induksi yang diberikan telah mengalami kenaikan atau tidak. Pengambilan darah setelah perlakuan bertujuan untuk mengetahui efektivitas dari mikroemulsi bawang dayak untuk menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang telah mengalami hiperlipidemia.

Tikus di induksikan propiltiourasil untuk meningkatkan kadar kolesterol total selama 14 hari. Tiap tikus mendapatkan sebyak 12,5 mg propiltiourasil dalam sehari yang di bagi menjadi 2 kali dosis pemberian. Menurut penelitian yang telah dilakukan Noorraqi (2013), propiltiourasil digunakan untuk meningkatkan kadar lipid darah tikus putih. Penggunaan propiltiourasil pada tikus putih akan menghambat penggabungan residu dari yodotirosil untuk membentuk yodotironin sehingga menyebabkan penuruna sintesis dan reseptor kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) di hati dan meningkatkan kadar kolesterol, fosfolipid, dan trigliserida darah.

**Tabel 5.4 Persen Rerata Kenaikan dan Penurunan Kadar Kolesterol Total (mg/dl) Semua Kelompok Perlakuan**

Kelompok perlakuan	Hari ke-0 (mg/dl)	Hari ke-15 (mg/dl)	% Rerata Kenaikan	Hari ke-22 (mg/dl)	% Rerata penurunan
	X ± SD	X ± SD	(X ± SD)	X ± SD	(X ± SD)
<b>Mikroemulsi bawang dayak 180mg/200grBB</b>	60,2 ± 8,46	90 ± 14,1	50,6 ± 27,08	51,7 ± 11,38	42,2 <sup>b</sup> ± 10,1
<b>Kontrol positif (Mikroemulsi simvastatin) 0,18mg/200grBB</b>	53,5 ± 4,79	96 ± 13,95	82,1 ± 42,89	55,5 ± 8,81	40,2 <sup>b</sup> ± 8,03
<b>Kontrol negatif (Mikroemulsi plasebo)</b>	46,2 ± 6,84	61,7 ± 5,61	36,3 ± 27,95	51,7 ± 4,78	15,7 <sup>a</sup> ± 10,60

Keterangan :

Hari ke-0 : kadar kolesterol total awal sebelum diberi perlakuan

Hari ke-15 : kadar kolesterol total setelah induksi propiltiourasil selama selama 14 hari

Hari ke-22 : kadar kolesterol total setelah diberi perlakuan selama 7 hari

a : berbeda nyata

b : tidak berbeda nyata

Tikus yang telah mengalami hiperlipidemia dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif (mikroemulsi sivastatin 0,8 mg/200gBB), kelompok kontrol negatif (mikroemulsi plasebo), dan kelompok perlakuan (mikroemulsi bawang dayak 180 mg/200gBB). Pemberian perlakuan kontrol positif, negatif dan mikroemulsi bawang dayak dilakukan selama 7 hari dimulai dari hari ke 15 sampai hari ke 22.

Tikus mengalami penurunan kadar kolesterol total pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan mikroemulsi bawang dayak. Pada kontrol negatif terjadi sedikit penurunan hiperlipidemia karena pada formulasi mikroemulsi plasebo mengandung bahan lain seperti VCO yang dapat menurunkan kadar kolesterol total pada darah.

## 5.6 Hasil Pengujian Statistik

Hasil uji persen penurunan kadar kolesterol total kemudian dilakukan uji statistik pada setiap kelompok perlakuan. Langkah awal dilakukan uji normalitas menggunakan metode *Kolmogorov-Smirnov* dan *Shapiro-Wilk*, data dikatakan normal apabila nilai  $p > 0,05$ . Nilai signifikansi pada uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*, jika nilai yang diperoleh lebih besar  $p > 0,05$  maka sampel yang berasal dari populasi berdistribusi normal, sedangkan jika nilai yang diperoleh lebih kecil  $p < 0,05$  maka sampel bukan berasal dari populasi yang berdistribusi normal. Nilai signifikan pada mikroemulsi bawang dayak yaitu  $0,745 > 0,05$ , pada kontrol positif (simvastatin) signifikan  $0,902 > 0,05$  dan kontrol negatif (mikroemulsi plasebo) signifikan  $0,991 > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa sampel berasal dari populasi yang berdistribusi normal. Hasil uji statistik dapat dilihat pada lampiran 15.

Analisa selanjutnya yaitu dengan melakukan uji parametrik One Way Anova untuk melihat perbedaan penurunan kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok perlakuan. Adanya perbedaan bermakna pada penurunan kadar kolesterol total ditentukan oleh nilai signifikansi  $p < 0,05$ . Hasil uji One Way Anova didapatkan nilai signifikan  $p < 0,05 - 0,006$  dengan nilai F tabel 9,389 sehingga dapat disimpulkan adanya perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan.

Tahap pengujian selanjutnya yaitu uji *LSD* untuk mengetahui perbedaan nyata terkecil antar kelompok perlakuan. Pengujian berikutnya yaitu uji *Post Hoc LSD* menyatakan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan mikroemulsi bawang dayak dengan kelompok kontrol negatif dengan nilai signifikansi 0,004 ( $p < 0,05$ ) dan terdapat tanda (\*) yang artinya terdapat perbedaan nyata antara tikus yang diberi perlakuan mikroemulsi plasebo dengan tikus yang diberi perlakuan mikroemulsi bawang dayak. Sedangkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok positif mikroemulsi simvastatin dan kelompok perlakuan mikroemulsi bawang dayak dengan nilai signifikan 0,778 ( $p > 0,05$ ) yang berarti mikroemulsi bawang dayak memiliki khasiat yang sama dengan obat simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus hiperkolesterolemia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata persen

penurunan kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok perlakuan yaitu memiliki adanya perbedaan nyata, sehingga dapat disimpulkan bahwa  $H_0$  ditolak dan terdapat pengaruh pada pemberian mikroemulsi bawang dayak terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian mikroemulsi bawang dayak dan simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus.

Formulasi mikroemulsi bawang dayak yang mengandung beberapa bahan aktif yang diduga mampu menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Kusuma, 2016) umbi bawang dayak mengandung senyawa flavonoid, saponin, fenolik, dan tanin. Senyawa yang diduga memiliki aktivitas hipolipidemik yaitu senyawa flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan kadar kolestetol dengan cara menghambat penyerapan kolesterol, meningkatkan sekresi empedu, dan dapat menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase yang berperan dalam penghambatan sintesis kolesterol.

Kontrol positif menggunakan mikroemulsi simvastatin dengan dosis 0,18 mg/200gBB tikus. Simvastatin bekerja dengan menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase yang mengubah Asetil-CoA menjadi asam mevalonat sehingga dapat mengurangi LDL (Farmakologi, 2009). Sedangkan kontrol negatif yang digunakan yaitu mikroemulsi plasebo dengan formula tanpa obat penurun kolesterol. Kontrol negatif digunakan sebagai pembanding untuk melihat penurunan kadar kolesterol total.

Jadi hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian mikroemulsi bawang dayak dengan dosis 180mg/200gBB dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi propiltiourasil.

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1 Kesimpulan**

Dari hasil penelitian diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Pemberian mikroemulsi bawang dayak dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi propiltiourasil.
2. Dosis efektif mikroemulsi bawang dayak yang dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yaitu sebesar 180mg/200gBB.

#### **6.2 Saran**

Berdasarkan hasil penelitian maka peneliti menyarankan :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang mekanisme bawang dayak sebagai antihiperlipidemia.
2. Mikroemulsi bawang dayak dibuat sediaan farmasi untuk pengaplikasiannya sebagai alternatif obat antihiperlipidemia.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang khasiat bawang dayak sebagai alternatif pengobatan selain sebagai antihiperlipidemia.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Aaronson, P., Ward, J., 2008. *Sistem Kardiovaskular Edisi ketiga*. Penerbit : Erlangga, Jakarta.
- Adik, M., 2009. *Kupas Tuntas Kolesterol*. Penerbit : Dianloka, Yogyakarta. PP 1-11.
- Agrawal, O.P, and Agrawal, S. 2012. An Overview of New Drug Delivery System: Microemulsion. *Asian Jurnal of Phamaceutical Science & Technology*. Vol 2, issue 1.
- Almatsier, S., 2001. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Penerbit : PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Anies., 2016. *Kolesterol Dan Penyakit Jantung Koroner*. Penerbit : AR-Ruzz Media, Jogjakarta
- Ariviani, S., Raharjo, S., Anggrahini, S., Naruki, S., 2015. *Formulasi Dan Stabilitas Mikroemulsi O/W Dengan Metode Emulsifikasi Spontan Menggunakan VCO Dan Minyak Sawit Sebagai Minyak : Pengaruh Rasio Surfaktan-Minyak*. Volume 35. No 1.
- Danamik, D, D, P., Surbakti, N., Hasibuan, R., 2014. *Ekstraksi Katekin Dari Daun Gambir (Uncaria Gambir roxb) Dengan Metode Maserasi*. Jurusan Teknik Kimia USU. Vol.3. No.2.
- Dikara, Binta Rusydaya., 2015. *Pengaruh Penambahan lesitin Terhadap Mutu Fisik Dan Stabilitas Fisik Sediaan Mikroemulsi Ketoprofen*. Repository Universitas Jember.
- Efendi, A., Ahmad, I., Ibrahim, A., 2015. *Efek Antimitosis Ekstrak Bawang Dayak (Eleutherine Americana L. Merr) Terhadap Sel Telur Bulu Babi (Tripneustes Gratilla Linn)*. Jurnal Sains & Kesehatan Volume 1.
- Fairudz, A., Nisa, K., 2015. *Pengaruh Serat Pangan Terhadap Kadar Kolesterol Penderita Over Weight*. Volume 4, PP 121-125.
- Fitriani, E. W., Imelda, E., Kornelis, C., Avanti, C., 2016. *Karakterisasi Dan Stabilitas fisik Mikroemulsi Tipe A/M Dengan Berbagai Fase Minyak*. Volume 3. No 1.
- Gunawan, G, S., 2009. *Farmakologi Dan Terapi Edisi 5*. Departemen Farmakologi Dan Terapeutik Fakultas Kedokteran-Universitas Indonesia. Jakarta

- Hasrawati, A., Hasyim, N., Irsyad, A, N., 2016. *Pengembangan Formulasi Mikroemulsi Minyak Sereh (Cymbopogon nardus) Menggunakan Emulgator Surfaktan nonionik*. Jurnal Fitofarmaka Indonesia. Volume 3, No 1.
- Indra, R., Panunggal, B., 2015. *Pengaruh Pemberian Selai Kacang Tanah Dengan Substitusi Bekatul Terhadap Kadar Kolesterol LDL & HDL Tikus Hiperkolesterolemia*. Volume 4, PP 171-179.
- Jim, E., 2013. *Metabolisme Lipoprotein*. Jurnal Biomedik 5, PP 149-154.
- Kaderi, A, M., 2017. *Perennialisme Di Era Globalisasi*. Jurnal Ilmiah Kependidikan. Fakultas Tarbiyah & Keguruan Pendidikan Agama Islam.
- Kuhono, Y, J., 2010. *Pengaruh Ekstrak Herba Meniran (Phyllanthus Niruri. L ) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih ( Rattus Norvegicus)*.
- Kusuma, A. M., Asarina, Y., Rahmawati, Y.I., Susanti., 2016. *Efek Ekstrak Bawang Dayak (Eleutherine Americana L. Merr) & Ubi Ungu (Ipomoea Batatas. L) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol & Trigliserida Darah Pada Tikus Jantan*. Jurnal Kefarmasian Indonesia. Volume 6.
- Mukhriani., 2014. *Ekstraksi Pemisahan Senyawa & Identifikasi Senyawa Aktif*. Jurnal Kesehatan. Volume 7, PP 361-367.
- Nilawati, S., Krisnatuti, D., Mahendra., Djing, G, O., 2008. *Care Your Self Kolesterol*. Penerbit : Plus, Depok.
- Nikumbh,K, V., Sevankar, S.G and Patil, M. P. 2013. Formulation Development, In Vitro and In Vivo Evaluation of Microemulsion-based Gel loaded With Ketoprofen. *Original Article : Drug Delivery*, Informa Healthcare USA.
- Nooraiqi, M, I., Yasmina, A., Hendrtiyoo, FX., 2013. *Efek Jus Buah Karamunting (Melastoma Malabathricum L) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Darah Tikus Putih Yang Diinduksi Propiltiourasil*. Jurnal Volume 9, PP 219-227
- Pamudji, J, S., Darijanto, S, T., Rosa, S., 2012. *Formulasi Dan Evaluasi Mikroemulsi Minyak Dalam Air Betametason 17-Valerat*. Vol. XXXVII, No. 4.
- Puspadewi, R. Adirestuti, P., Menawati, R., 2013. *Khasiat Umbi Bawang Dayak (Eleutherine Palmifolia L. Merr) Sebagai Herba Anti Mikroba Kulit*. 31-37.

- Rahardjo, R., 2009. *Kumpulan Kuliah Farmakologi Edisi 2*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Rambe, H. R., 2015. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Herba Kumis Kucing (Orthoxiphon Stamineus Benth) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Normal*.
- Septianggi, N, F., Mulyati, T., Sulistiya., 2013. *Hubungan Asupan Lemak &Asupan Kolesterol Dengan Kadar Kolesterol Total Pada Penderita Jantung Koroner Rawat Jalan RSUD Tugurejo Semarang*. Jurnal Gizi Universitas Muhammadiyah Semarang. Volume 2, No 2.
- Sulastri, E., Oktaviani, C., Yusriadi., 2015. *Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Bawang Hutan & Uji Aktivitas Antioiksidan*. Jurnal Pharmascience, Volume 2, 1-14.
- Utami, M., Widiawati, Y., Hidayah, A, H., 2013. *Keragaman Dan Pemanfaatan Simplisia Nabati Yang Diperdagangkan Di Purwokerto*. Fakultas Biologi Universitas Jendral Soedirman Purwokerto.
- Wardani, R., 2009. *Identifikasi Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kloroform Umbi Bawang Hantu (Eleutherine Palmifolia (L)Merr)*. Makalah Seminar Kimia. Universitas Palangka Raya Fakultas Ilmu Pendidikan Dan Keguruan.
- Wahyuni, R., Guswandi., Harrizul, R., 2014. *Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering Angin Dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Simplisia Herba Sambiloto*. Jurnal Farmasi Higea, Vol. 6, No.2
- Yuwanti, S., Raharjo, S., Hastuti, P., Supriyadi., 2011. *Formulasi Mikroemulsi Minyak Dalam Air (o/w) Yang Stabil Menggunakan Kombinasi Tiga Surfaktan Nonionik Dengan Nilai HLB Rendah, Tinggi, & Sedang*. Volume 31, No 1
- Quntari, I. L., 2015. *Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Murbei (Morus Alba L) Dengan Simvastatin Terhadap Kolesterol Total Tikus Putih Hiperkolesterolemia*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.



## Lampiran 1. Determinasi Tanaman Bawang Dayak



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS PALANGKARAYA  
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN  
LABORATORIUM PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI

KAMPUS UNPAR TUNUNG NYAIKO JL. EL TIMANG TELEPON (0506) 3229487, 3229317, 3229439  
KODE POS 35122 PALANGKARAYA 70111A FAX (0506) 3238976  
E-MAIL: unpar@unpar.ac.id

No. : 0074/2010/2.04.1.1.1.0000010  
Sifat : Biasa  
Perihal : Determinasi Tanaman Bawang Dayak

Memenuhi permohonan saudara:

Nama : Annysa Dessy Pratiwi  
NIM : 151210003  
Institusi : S1 FARMASI  
ETIKES Dharma Cendekia Medika Penghalan Dan

1. Perihal determinasi tanaman Bawang Dayak

Rangum : Farmasi  
Divisi : Tracheophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Asparagales  
Famili : Iridaceae  
Genus : *Eleutherine*  
Spesies : *Eleutherine bulbosa*

Demikian determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Palangkaraya, 02 April 2010

Laboratorium Pendidikan Biologi

Unpar

Adventus Panda, S.Si., M.Si

NIP. 19770807 200604 1 002

## Lampiran 2. Proses pengumpulan umbi bawang dayak dan proses pengolahan ekstrak bawang dayak

Pengumpulan umbi bawang dayak



Umbi bawang dayak setelah dicuci



Umbi bawang dayak setelah diiris



Pencucian umbi bawang



Perajangan umbi bawang



Pengeringan umbi bawang



P embuatan serbuk bawang dayak dayak



Serbuk umbi bawang



Perendaman serbuk umbi bawang dayak dayak



Penyaringan serbuk umbi



Pemanasan ekstrak bawang dayak

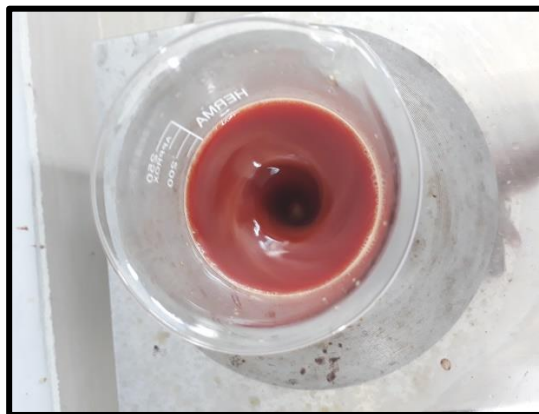


Ekstrak bawang dayak



### Lampiran 3. Proses Pembuatan Miroemulsi Bawang Dayak

Pengadukan dan Pemanasan Mikroemulsi Bawang Dayak dengan Magnetil Stirer

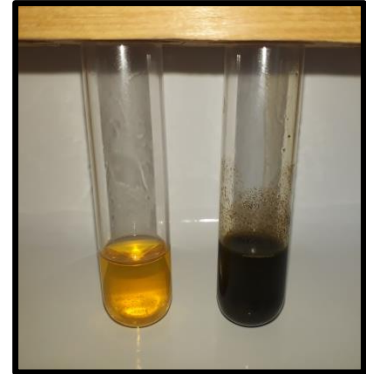
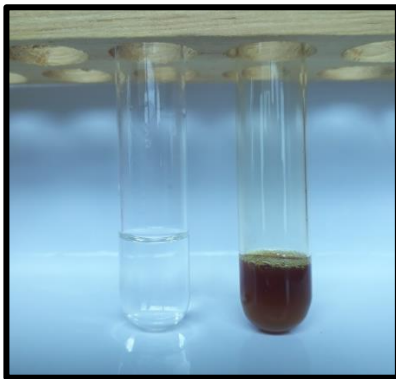


Formula mikroemulsi F1, F2, dan F3





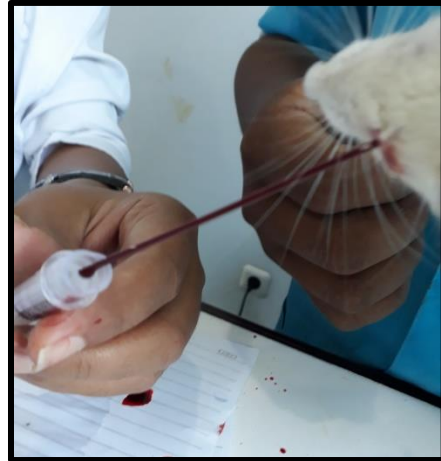


**Lampiran 5. Skrining Fitokimia Mikromulsi Bawang Dayak****Uji Flavonoid****Uji Tanin****Uji Saponin****Uji Alkaloid****Uji Steroid/Terpenoid**

## Lampiran 6. Uji Sentrifugasi



**Lampiran 7. Pengambilan Darah Tikus**





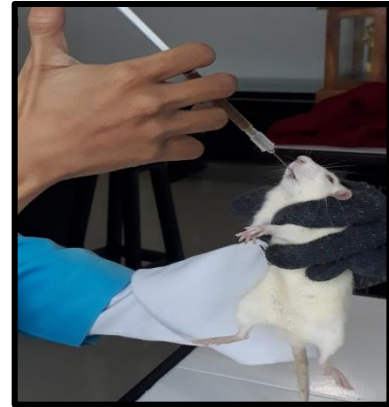
**Lampiran 8. Kandang Tikus Putih**



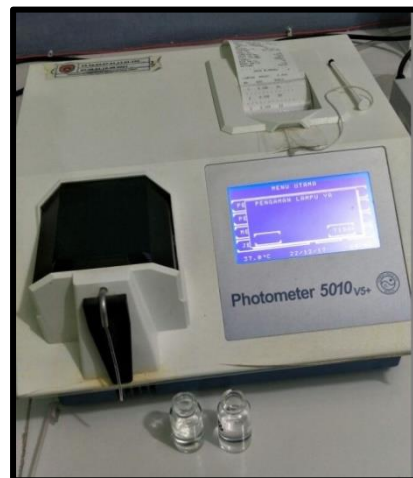
**Lampiran 9. Penimbangan Tikus Putih**



### Lampiran 10. Sonde Oral



### Lampiran 11. Alat Penelitian



## Lampiran 12. Laporan Hasil Uji Laboratorium



PEMERINTAH KABUPATEN KOTAWARINGIN BARAT  
**DINAS KESEHATAN**  
**LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH**  
 Jl. Sutan Syahrir No. 27 email : labkesda\_pbun@yahoo.com  
 Telp./Fax. (0532) 21750  
**PANGKALAN BUN 74111**

### LAPORAN HASIL UJI LABORATORIUM

NOMOR : 440 / 4347 / XII / KD.G

No. Reg. Labkes : LAB / 4999 / XII / 2019  
 Lamp. : -  
 Perihal : Hasil Pemeriksaan Kolesterol Total

Kepada Yth.  
 Annysa Dessy Pratiwi  
 STIKES Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun

Dengan ini kami sampaikan hasil pemeriksaan kolesterol total sampel berupa serum tikus putih dengan hasil sbb :

Data Kolesterol Total

KIMIA KLINIK					
KELOMPOK	TIKUS	H-0	H-15	H-22	METODE
	1	53	100	62	CHOD-PAP (photometric)
	2	69	90	61	CHOD-PAP (photometric)
	3	66	100	44	CHOD-PAP (photometric)
	4	53	70	40	CHOD-PAP (photometric)
Kontrol Positif Mikroemulsi Simvastatin	1	51	94	66	CHOD-PAP (photometric)
	2	48	116	59	CHOD-PAP (photometric)
	3	58	84	51	CHOD-PAP (photometric)
	4	57	90	46	CHOD-PAP (photometric)
Kontrol Negatif Mikroemulsi Placebo	1	49	59	52	CHOD-PAP (photometric)
	2	36	63	45	CHOD-PAP (photometric)
	3	50	69	56	CHOD-PAP (photometric)
	4	50	56	54	CHOD-PAP (photometric)

Demikian hasil kolesterol total ini untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

## Lampiran 13. Tabel Konversi Dosis Hewan

Diketahui / Dicari	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 1,5 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,23	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 1,5 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,43	0,1	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,1	0,22	1,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

**Lampiran 14. Tabel Hasil Kenaikan dan Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus**

<b>Kelompok</b>	<b>Tikus No</b>	<b>H-0</b>	<b>H-16</b>	<b>H-22</b>	<b>%Kenaikan</b>	<b>%Penurunan</b>
	1	53	100	62	88,67	38
	2	69	90	61	30,43	32,22
	3	66	100	44	51,51	56
	4	53	70	40	32,07	42,85
<b>Rata-rata</b>					<b>50,67</b>	<b>42,26</b>
<b>Kontrol positif (Simvastatin)</b>	1	51	94	66	84,31	29,78
	2	48	116	59	141,6	43,19
	3	58	84	51	44,82	39,28
	4	57	90	46	57,89	48,88
<b>Rata-rata</b>					<b>82,15</b>	<b>40,28</b>
<b>Kontrol negatif (Plasebo)</b>	1	49	59	52	20,40	11,86
	2	36	63	45	75	28,57
	3	50	69	56	38	18,84
	4	50	56	54	12	3,571
<b>Rata-rata</b>					<b>36,35</b>	<b>15,71</b>

## Lampiran 15. Hasil Uji Statistik

## Perlakuan Pemberian Sediaan

Perlakuan Pemberian Sediaan	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Mikroemulsi Bawang Dayak	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
Kontrol Positif (Simvastatin)	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
Kontrol Negatif (Plasebo)	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%

Descriptives					
	Perlakuan Pemberian Sediaan		Statistic	Std. Error	
<b>Oneway</b>  Persen Penurunan Kadar Kolesterol	Mikroemulsi Bawang Dayak	Mean		42,2675	5,06692
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	26,1423	
			Upper Bound	58,3927	
		5% Trimmed Mean		42,0628	
		Median		40,4250	
		Variance		102,695	
		Std. Deviation		10,13385	
		Minimum		32,22	
		Maximum		56,00	
		Range		23,78	
		Interquartile Range		19,05	
		Skewness		,960	1,014
		Kurtosis		1,066	2,619
		Kontrol Positif (Simvastatin)	Mean		40,2825
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	27,4972	
			Upper Bound	53,0678	
	5% Trimmed Mean		40,3883		
	Median		41,2350		

		Variance	64,559		
		Std. Deviation	8,03488		
		Minimum	29,78		
		Maximum	48,88		
		Range	19,10		
		Interquartile Range	15,30		
		Skewness	-,642	1,014	
		Kurtosis	,658	2,619	
	Kontrol Negatif (Plasebo)	Mean	15,7103	5,30216	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-1,1636	
			Upper Bound	32,5841	
		5% Trimmed Mean	15,6702		
		Median	15,3500		
		Variance	112,451		
		Std. Deviation	10,60431		
		Minimum	3,57		
		Maximum	28,57		
		Range	25,00		
		Interquartile Range	20,49		
		Skewness	,174	1,014	
		Kurtosis	-,483	2,619	

### Teast of Normality

Perlakuan Pemberian Sediaan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Mikroemulsi Bawang Dayak	,227	4	.	,955	4	,745
Kontrol Positif (Simvastatin)	,200	4	.	,980	4	,902
Kontrol Negatif (Plasebo)	,142	4	.	,997	4	,991

**Oneway****Descriptives**

## Persen Penurunan Kadar Kolesterol

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Mikroemulsi Bawang Dayak	4	42,2675	10,13385	5,06692	26,1423	58,3927	32,22	56,
Kontrol Positif (Simvastatin)	4	40,2825	8,03488	4,01744	27,4972	53,0678	29,78	48,
Kontrol Negatif (Plasebo)	4	15,7103	10,60431	5,30216	-1,1636	32,5841	3,57	28,
Total	12	32,7534	15,34398	4,42943	23,0043	42,5025	3,57	56,

**Test of Homogeneity of Variances**

## Persen Penurunan Kadar Kolesterol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,188	2	9	,832

**ANOVA**

## Persen Penurunan Kadar Kolesterol

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1750,698	2	875,349	9,389	,006
Within Groups	839,117	9	93,235		
Total	2589,815	11			



## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Persen Penurunan Kadar Kolesterol  
LSD

(I) Perlakuan Pemberian Sediaan	(J) Perlakuan Pemberian Sediaan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Mikroemulsi Bawang Dayak	Kontrol Positif (Simvastatin)	1,98500	6,8277 1	,778	-13,4604	17,4304
	Kontrol Negatif (Plasebo)	26,55725*	6,8277 1	,004	11,1119	42,0026
Kontrol Positif (Simvastatin)	Mikroemulsi Bawang Dayak	-1,98500	6,8277 1	,778	-17,4304	13,4604
	Kontrol Negatif (Plasebo)	24,57225*	6,8277 1	,006	9,1269	40,0176
Kontrol Negatif (Plasebo)	Mikroemulsi Bawang Dayak	-26,55725*	6,8277 1	,004	-42,0026	-11,1119
	Kontrol Positif (Simvastatin)	-24,57225*	6,8277 1	,006	-40,0176	-9,1269

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Lampiran 16. Hasil Uji Pengukuran Size Analyzer

**HORIBA**  
Scientific

HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.20

### SZ-100

#### 201711281020007.nsz Measurement Results

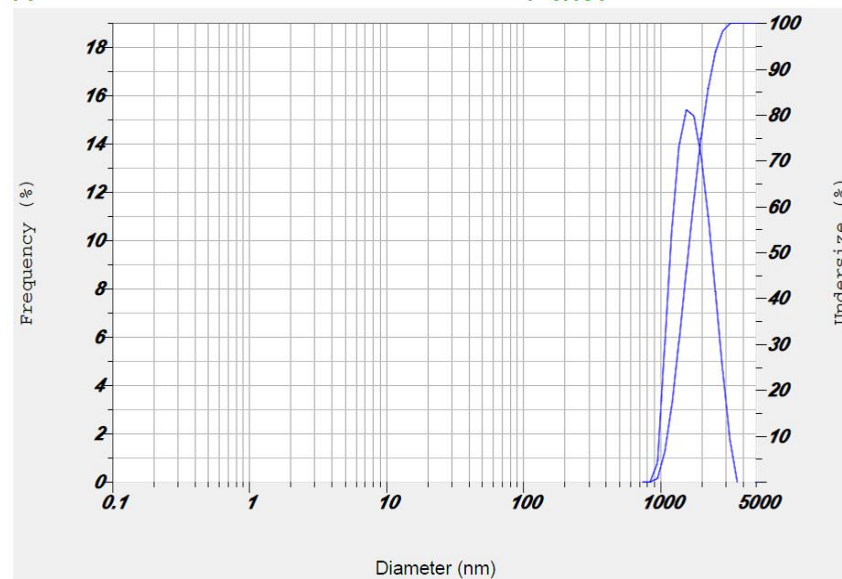
Measurement Type : Particle Size  
 Sample Name : Bawang Dayak 14%  
 Scattering Angle : 173  
 Temperature of the Holder : 25.0 °C  
 Dispersion Medium Viscosity : 0.895 mPa·s  
 Transmission Intensity before Meas. : 2  
 Distribution Form : Standard  
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse  
 Representation of Result : Scattering Light Intensity  
 Count Rate : 5338 kCPS

#### Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	1670.7 nm	474.6 nm	1456.8 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	1670.7 nm	474.6 nm	1456.8 nm

#### Cumulant Operations

Z-Average : 1672.9 nm  
 PI : 0.131



Explore the future

Automotive Test Systems | Process & Environmental | Medical | Semiconductor | Scientific

**HORIBA**

### Lampiran 17. Perhitungan Tween Dan Span

$$\begin{aligned} \% \text{ Tween 80} &= \frac{(\text{HLB butuh} - \text{HLB span 80})}{(\text{HLB tween 80} - \text{HLB span 80})} \times 100\% \\ &= \frac{(13 - 4,3)}{(15 - 4,3)} \times 100\% \\ &= 81\% \\ \% \text{ Span 80} &= 100\% - 81\% = 19\% \end{aligned}$$

### Lampiran 18. Penentuan Dosis Simvastatin

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk tikus 200 gram} &= 10 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,18 \text{ mg}/200\text{gBB}/\text{hari} \end{aligned}$$

### Lampiran 19. Perhitungan Dosis Mikroemulsi Bawang Dayak

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk tikus 200 gram} &= 10 \text{ g} \times 0,018 \\ &= 0,18 \text{ g}/200\text{gBB}/\text{hari}. \end{aligned}$$

Pada pembuatan mikroemulsi dosis 0,18 gram serbuk kering setelah diekstrak menggunakan etanol 70%.

$$\frac{500 \text{ gram}}{384 \text{ ml}} = \frac{0,18 \text{ gram}}{\mu \text{ ml}} = 0,14 \text{ ml}/200\text{gramBB}/\text{hari}$$

Dalam dosis sekali minum mikroemulsi bawang dayak mengandung 180 mg serbuk simplisia.

### Lampiran 20. Perhitungan Persen Penurunan Dan Kenaikan Kolesterol Total

$$\% \text{ kenaikan kolesterol total} = \frac{\text{kolesterol total hari ke 21} - \text{hari ke 0}}{\text{kolesterol total hari ke 0}} \times 100\%$$

$$\% \text{ penurunan kolesterol total} = \frac{\text{kolesterol total hari ke 21} - \text{hari ke 28}}{\text{kolesterol total hari ke 21}} \times 100\%$$