

**PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN GAMBIR TERHADAP
PENURUNAN KADAR LDL KOLESTEROL PADA TIKUS PUTIH
JANTAN (*RATTUS NOVERGICUS*) DISLIPIDEMIA OBESITAS**

SKRIPSI



Diajukan sebagai syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah

ALDHA DWI FEBRIMA

2210070100110

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
PADANG**

2026

HAL PENGESAHAN LAPORAN AKHIR SKRIPISI

Judul: Pengaruh Pemberian Teh Daun Gambir Terhadap Penurunan Kadar LDL Kolesterol Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Novaezelandiae*) Dislipidemia Obesitas

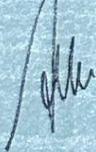
Disusun Oleh :

Aldha Dwi Febrima
2210070100110

Telah Disetujui

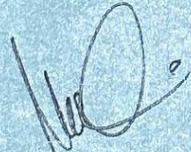
Padang, 30 Januari 2026

Pembimbing 1



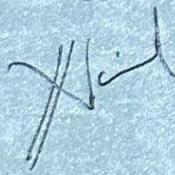
(dr. Ade Teti Vani, M.Biomed, AFK(K))

Pembimbing 2



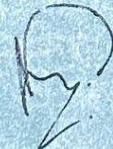
(dr. Mashdarul Ma'arif, M.Ked(OG), Sp.OG)

Penguj 1



(dr. Nadia Purnama Dewi, M.Biomed, PhD, PAK(K))

Penguj 2



(dr. Bina Yurizal, Sp.PD)

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Aldha Dwi Febrima

NPM : 2210070100110

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah

Dengan ini menyatakan bahwa,

1. Karya tulis saya ini berupa skripsi dengan judul “**Pengaruh Pemberian Teh Daun Gambir Terhadap Penurunan Kadar LDL Kolesterol Pada Tikus Putih Jantan (*rattus novergicus*) Dislipidemia Obesitas**” adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapat gelar akademik di universitas baiturrahmah maupun diperguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Apabila terdapat penyimpangan dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karya tulis ini, serta sanksi lain berupa norma dan hukum yang berlaku.

Padang, 2 Februari 2026

Yang membuat pernyataan



(Aldha Dwi Febrima)

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan Skripsi ini. Penulisan Skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Skripsi ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya skripsi ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. H Muslihar Kasim,Ms Selaku rektor Universitas Baiturrahmah yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Baiturrahmah.
2. dr. Yuri Haiga, Sp.N selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah yang telah memberikan sarana dan prasarana dalam penyelesaian skripsi ini.
3. dr. Ade Teti vani, M.Biomed, AHK(K) selaku dosen pembimbing I yang telah begitu sabar mendampingi dan memberikan waktu, pikiran, tenaga, saran, dan perhatian, serta dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. dr. Mashdarul Ma’arif, M.Ked(OG), Sp.OG selaku dosen pembimbing II yang telah begitu sabar mendampingi dan memberikan waktu, pikiran,

tenaga, saran, dan perhatian, serta dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

5. dr. Nadia Purnama Dewi, M.Biomed, PhD, PAK(K) selaku dosen penguji I yang bersedia meluangkan waktu dan memberikan bimbingan, arahan, dan saran agar terselesainya penulisan skripsi ini.
6. dr. Bun Yurizali, Sp.PD selaku dosen penguji II yang bersedia meluangkan waktu dan memberikan bimbingan, arahan, dan saran agar terselesainya penulisan skripsi ini.
7. Terimakasih kepada kedua orang tua saya yang tercinta atas segala pengorbanan, juga kepada kakak Putri Alfi Lutfiana, dan adek Raafi Miftahurrahmah saudara saya tersayang yang selalu memberikan dukungan motivasi, dan doa dalam penyelesaian skripsi.
8. Terimakasih kepada sahabat saya Alyatul Aulia, Aidilla Fitri Joanika, Abel Melani, Amelia Fitri, Ratna Ellia, Fitria Nanda, Azizah Dwi Kencana dan teman-teman seperjuangan selama menjalani pendidikan yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Terimakasih kepada teman satu penelitian saya Shidiq Herlambang, Altaf Fikri Arraiyan, Annisa, Shintia Lukman yang telah berkerja sama dengan baik dan berjuang hingga penelitian selesai.
10. Terimakasih kepada diri saya sendiri, Aldha Dwi Febrima karena telah bertanggung jawab untuk menyelesaikan apa yang telah dimulai. Terimakasih karena terus berusaha dan tidak menyerah dalam melewati setiap proses yang tidak mudah. Terimakasih sudah bertahan.

11. Serta pihak lain yang mungkin tidak dapat disebutkan satu-persatu atas bantuan secara langsung maupun tidak langsung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalsas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Padang, 2 Februari 2026

(Aldha Dwi Febrima)

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN GAMBIR TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL KOLESTEROL PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NOVERGICUS*) DISLIPIDEMIA OBESITAS

Aldha Dwi Febrima

Latar Belakang: Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar LDL kolesterol dan berperan dalam terjadinya penyakit kardiovaskular. Daun gambir (*Uncaria gambir Roxb*) mengandung katekin yang berpotensi menurunkan kadar LDL kolesterol melalui mekanisme antihiperlipidemia.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian teh daun gambir terhadap penurunan kadar LDL kolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dislipidemia obesitas.

Metode: Penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan *pretest-posttest control group design* yaitu kadar LDL diukur sebelum dan sesudah perlakuan, dianalisis menggunakan uji Friedman dan uji Wilxocon.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian teh daun gambir menyebabkan penurunan kadar LDL kolesterol pada tikus putih jantan dislipidemia obesitas. Secara deskriptif, seluruh kelompok perlakuan yang menerima teh daun gambir mengalami penurunan nilai rata-rata kadar LDL setelah perlakuan dibandingkan sebelum perlakuan. Uji Friedman menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hasil uji lanjut Wilxocon menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok pre-test dan post-test pada P1 dan P2, yang menandakan bahwa pemberian teh daun gambir memberikan efek penurunan LDL kolesterol yang signifikan.

Kesimpulan: Teh daun gambir berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan kadar LDL kolesterol pada tikus putih jantan dislipidemia obesitas dan berpotensi digunakan sebagai terapi herbal pendamping dalam penatalaksanaan dislipidemia.

Kata kunci: dislipidemia, LDL kolesterol, teh daun gambir, katekin, *Rattus norvegicus*

ABSTRAK

The Effect of Gambir Leaf Tea on Lowering LDL Cholesterol Levels in Male White Rats (*Rattus Norvegicus*) with Dyslipidemia and Obesity

Aldha Dwi Febrima

Background: Dyslipidemia is a lipid metabolism disorder characterized by elevated LDL cholesterol levels and plays a role in the development of cardiovascular disease. Gambier leaves (*Uncaria gambir Roxb*) contain catechins that have the potential to lower LDL cholesterol levels through an antihyperlipidemic mechanism.

Objective: To determine the effect of gambier leaf tea on reducing LDL cholesterol levels in obese, dyslipidemic male white rats (*Rattus norvegicus*).

Methods: This research is experimental with a pretest-posttest control group design, namely LDL levels were measured before and after treatment, analyzed using the Friedman test and the Wilcoxon test.

Results: The results of the study showed that administration of gambier leaf tea caused a decrease in LDL cholesterol levels in obese dyslipidemic male white rats. Descriptively, all treatment groups receiving gambier leaf tea experienced a decrease in the average value of LDL levels after treatment compared to before treatment. The Friedman test showed a significant difference between treatment groups ($p < 0.05$). The results of the Wilcoxon further test showed a significant difference between the pre-test and post-test groups at P1 and P2, which indicates that administration of gambier leaf tea had a significant effect on lowering LDL cholesterol.

Conclusion: Gambier leaf tea significantly reduced LDL cholesterol levels in obese, dyslipidemic male white rats and has the potential to be used as an adjunct herbal therapy in the management of dyslipidemia.

Keywords: dyslipidemia, LDL cholesterol, gambier leaf tea, catechins, *Rattus norvegicus*

DAFTAR ISI

HAL PENGESAHAN LAPORAN AKHIR SKRIPISI.....	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	i
KATA PENGANTAR	iii
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRAK</i>.....	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR DIAGRAM	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Institusi Pendidikan.....	5
1.4.2 Bagi Masyarakat/Ummum.....	6
1.4.3 Bagi Peneliti	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Dislipidemia	7
2.1.1 Definisi Dislipidemia	7
2.1.2 Etiologi Dislipidemia	7
2.1.3 Patofisiologi Dislipidemia	8
2.1.4 Faktor Resiko Dislipidemia	9
2.1.5 Tatalaksana Dislipidemia.....	10
2.2 Kolesterol Fraksi LDL	11
2.2.1 Definisi LDL	11
2.2.2 Struktur LDL.....	12

2.2.3 Metabolisme LDL	12
2.3 Mekanisme efek katekin dalam menurunkan kadar LDL kolesterol...	14
2.4 Daun gambir (<i>Uncaria gambir Roxb</i>).....	15
2.4.1 Definisi Daun Gambir (<i>Uncaria gambir Roxb</i>)	15
2.4.2 Manfaat Daun Gambir (<i>Uncaria gambir Roxb</i>).....	17
2.4.3 Kandungan Daun Gambir (<i>Uncaria gambir Roxb</i>).....	18
2.4.4 Katekin.....	19
2.5 Obat Golongan Statin	20
2.6 Tikus Putih Jantan (<i>Rattus Novergicus</i>)	21
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	23
3.1 Kerangka Teori	23
3.2 Kerangka Konsep	24
3.3 Hipotesis	24
BAB IV METODE PENELITIAN.....	25
4.1 Ruang Lingkup Penelitian	25
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	25
4.3 Jenis dan Rancangan penelitian.....	25
4.4 Populasi dan Sampel	25
4.4.1 Populasi Target	26
4.4.2 Populasi Terjangkau	26
4.4.3 Sampel.....	26
4.4.4 Cara Sampling	27
4.4.5 Besar Sampel.....	27
4.5 Variabel Penelitian	29
4.5.1 <i>Independent Variable</i> (Variabel Bebas)	29
4.5.2 <i>Dependent Variable</i> (Variabel Terikat)	29
4.6 Definisi Operasional.....	29
4.7 Cara Pengumpulan Data	30
4.7.1 Alat dan Bahan	30
4.7.2 Jenis Data	32
4.7.3 Cara Kerja	32
4.8 Alur Penelitian	38
4.9 Analisis Data	39
4.10 Etika Penelitian.....	40

4.11 Rencana Jadwal Penelitian	42
BAB V HASIL PENELITIAN.....	43
5.1 Kadar LDL Pada Tikus Putih Jantan (<i>Rattus Novergicus</i>) Dislipidemia Sebelum dan Setelah Diberikan Teh Daun Gambir.....	43
5.2 Pengaruh Pemberian Teh Daun Gambir Terhadap Penurunan Kadar LDL Pada Tikus Putih Jantan (<i>Rattus Novergicus</i>) Dislipidemia.....	44
BAB VI PEMBAHASAN.....	47
6.1 Kadar LDL Pada Tikus Putih Jantan (<i>Rattus Novergicus</i>) Dislipidemia Sebelum Diberikan Teh Daun Gambir	47
6.2 Kadar LDL Pada Tikus Putih Jantan (<i>Rattus Novergicus</i>) Dislipidemia Setelah Diberikan Teh Daun Gambir.....	48
6.3 Pengaruh Pemberian Teh Daun Gambir Terhadap Penerunan Kadar LDL Pada Tikus Putih Jantan (<i>Rattus Novegicus</i>) Dislipidemia Obesitas.....	50
6.4 Keterbatasan Penelitian	53
BAB VII PENUTUP.....	54
7.1 Kesimpulan	54
7.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Komponen Daun Gambir.....	19
Tabel 4. 1 Definisi Operasional	29
Tabel 4. 2 Hasil Kadar Katekin	36
Tabel 4. 3 Rencana Jadwal Penelitian	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Patofisiologi Dislipidemia	9
Gambar 2. 2 Struktur Fraksi LDL	12
Gambar 2. 3 Daun Gambir	17
Gambar 2. 4 Struktur Kimia Katekin.....	20
Gambar 2. 5 Mekanisme Kerja Golongan Statin.....	21
Gambar 2. 6 Tikus Putih Jantan (Rattus Novergicus).....	22

DAFTAR DIAGRAM

Diagram 2. 1 Mekanisme Katekin	14
Diagram 3. 1 Kerangka Teor	23
Diagram 3. 2 Kerangka Konsep	24
Diagram 4. 1 Alur Penelitian	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.....	60
Lampiran 2. Surat Permohonan Izin Penelitian Universitas Baiturrahmah	61
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian Universitas Baiturrahmah.....	62
Lampiran 4. Surat Bebas Laboratorium Universitas Baiturrahmah.....	63
Lampiran 5. Master Table.....	64
Lampiran 6. Hasil Olah Data.....	65

DAFTAR SINGKATAN

WHO	World Health Organization
SKI	Survey Kesehatan Indonesia
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
HDL	<i>Hight Density Lipoprotein</i>
HMG-CoA	3-Hidroksi-3-Metilglutaril Koenzim-A
VLDL	Very Low-Density Lipoprotein
TRLs	<i>trygliceride-rich lipoprotein</i>
CM	Kilomikron
LPL	Lipoprotein-lipase
Apo-B	Apolipoprotein-B
HL	Hepatic Lipase
CETP	<i>Cholesteryl ester-transfer protein</i>
ANGPTL	<i>Angiopoietin-like</i>
IDL	<i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
SREBP	Terol Regulatory Element Binding Protein
MIRACL	<i>Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering</i>
PROVE-IT	<i>Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy</i>
DPPH	2-Difenil-1-Pikrilhidrazil
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
PERKENI	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid (lemak) dalam darah yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida.¹ Dislipidemia diakibatkan oleh asupan makanan sehari-hari yang bisa menaikkan tingkat kadar total trigliserida, LDL serta kolesterol.² Pada dislipidemia peningkatan LDL dalam darah bisa dipicu dari berbagai faktor, seperti merokok, yang dimana nikotin pada rokok dapat memberi ransangan sekresi katakolamin, menaikkan tingkat lipolisis serta asam lemak bebas. Peningkatan kadar LDL dalam darah dapat memicu akumulasi lemak di dinding arteri sehingga mempermudah terbentuknya pengerasan dan penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis).³

Menurut data SKI (Survey Kesehatan Indonesia) pada tahun 2023 prevalensi dislipidemia menunjukkan 87% penduduk memiliki kadar HDL rendah, 28,9% memiliki kolesterol total tinggi, 23,7% mengalami kadar trigliserida tinggi, dan 28,4% memiliki kadar LDL tinggi. Lebih banyak ditemukan pada usia 35 – 64 tahun yang di mana penduduk perkotaan lebih berisiko terjadi dislipidemia.⁴

Menurut WHO prevalensi dislipidemia di Indonesia mencapai 36% (33,1% pada pria dan 38,2% pada wanita) dengan usia ≥ 25 tahun.⁵ Berdasarkan data prevalensi di Sumatera barat masih terbatas dan belum ada data terbaru di dapatkan bahwa data prevalensi dislipidemia dari PERKI tahun 2013 provinsi Sumatera Barat yaitu memiliki prevalensi dislipidemia $\geq 50\%$.⁶

Faktor yang menyebabkan terjadinya dislipidemia pada obesitas yaitu pola makan yang tidak sehat dan konsumsi makanan yang tinggi akan lemak bisa menaikkan tingkat meningkatkan risiko dislipidemia.⁷ Selain itu sedikitnya aktivitas fisik pada obesitas juga berkaitan dengan perubahan lipid yang merugikan tubuh dan bisa menurunkan kemampuan tubuh untuk memproses lemak secara efektif.⁸

Masalah Kesehatan akibat peningkatan kolesterol LDL pada dislipidemia bisa memicu terjadi pembentukan plak pada pembuluh arteri yang menyebabkan disfungsi endotel dan aterosklerosis yang dimana dapat terjadinya stroke iskemik. Pada kadar LDL yang tinggi terdapat kenaikan kadar kolesterol total sebesar 1 mmol/L bisa menaikkan tingkat resiko terjadinya stroke iskemik mencapai 25%.⁹

Penurunan kadar LDL kolesterol pada pasien dislipidemia obesitas dapat dilakukan dengan cara latihan fisik seperti senam aerobik, selain itu mengkonsumsi makanan yang memiliki efek hipokolesterolemik.¹⁰ Bahan alami yang dapat digunakan untuk menurunkan kolesterol adalah zat yang terdapat di dalam daun gambir (*Uncaria Gambir Roxb*). Pada penelitian yang dilakukan oleh nanang yunarto pemberian Fraksi etil asetat ekstrak daun gambir dengan dosis 20 mg / 200 g bb berpotensi meminimalisir kadar kolesterol total, LDL, trigliserida serta meningkatkan HDL pada plasma darah tikus.¹¹

Katekin adalah komponen utama daun gambir yang merupakan senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia dan mencegah terjadinya ateroskelorosis.¹² Katekin, terutama epigallocatechin gallate (EGCG) pertama kali diketahui mampu menghambat enzim HMG-CoA reduktase dalam

sebuah penelitian yang dipublikasikan pada tahun 2010 dalam *Journal of Lipid Research*. Penelitian ini mengungkap bahwa EGCG dapat menghambat enzim HMG-CoA reduktase secara kompetitif, artinya katekin bersaing dengan substrat alami enzim tersebut dalam mengikat situs aktif enzim. Mekanisme ini terjadi karena struktur kimia EGCG memungkinkan senyawa ini berikatan dengan situs kofaktor enzim, khususnya pada tempat pengikatan NADPH yang dibutuhkan dalam reaksi reduksi sintesis kolesterol. Sehingga EGCG dapat mencegah terjadinya reaksi normal yang mengubah HMG-CoA menjadi mevalonate yaitu tahap kunci dalam jalur biosintesis kolesterol. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa alami non-statin seperti katekin pun berpotensi sebagai agen hipokolesterolemik. Studi ini tidak hanya menggunakan uji kinetika enzim, tetapi juga analisis docking molekuler dan mutasi situs aktif.¹³

Pada penelitian yang dilakukan oleh Rosa Adelina, dkk Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Rosa Adelina dan rekan-rekan, penurunan kadar kolesterol total dalam plasma darah oleh katekin diduga terjadi melalui dua mekanisme utama. Pertama, katekin berperan dalam menekan aktivitas enzim HMG-CoA reduktase yang berfungsi pada sintesis kolesterol. Kedua, katekin dapat meningkatkan efektivitas reseptor LDL dalam mengikat dan mengeluarkan kolesterol dari sirkulasi darah.¹⁴

Sintesis kolesterol berlangsung melalui 4 tahapan utama, yang dimulai dari senyawa asetil-CoA. Tahap awal melibatkan pembentukan mevalonat dari asetil-CoA. Tahap berikutnya mengonversi mevalonat menjadi isoprena aktif, lalu dilanjutkan dengan pembentukan skualena, dan akhirnya diakhiri dengan sintesis kolesterol itu sendiri.¹⁵

Tanaman gambir banyak dibudidaya di daerah Kab. Pesisir Selatan yang menjadi sentra produksi gambir terbesar kedua setelah Kabupaten 50 Kota di Sumatera barat dengan jumlah produksi 451 Ton atau sekitar dengan 6% dari total produksi gambir di Sumatera Barat. Di Kabupaten Pesisir Selatan, Kecamatan Sutera dan Kecamatan Koto XI Tarusan berperan sebagai pusat utama penghasil gambir. Kedua wilayah ini menyumbang lebih dari separuh produksi gambir di kabupaten tersebut. Pada tahun 2020, produksi gambir di Kecamatan Sutera tercatat sebesar 794,64 ton, sedangkan di Kecamatan Koto XI Tarusan mencapai 4.531,45 ton.¹⁶

Berdasarkan literatur yang dijelaskan peneliti mengambil daun gambir yang diolah menjadi teh gambir dapat menjadi alternatif dalam pengobatan penurunan kadar kolesterol di dalam darah. Pemilihan daun gambir dalam bentuk teh gambir yang dilakukan oleh peneliti bertujuan untuk melihat manfaat daun gambir untuk meminimalisir kadar kolesterol kepada tikus dislipidemia.

Pada uraian sebelumnya, peneliti terdorong guna melakukan penelitian berjudul “Pengaruh pemberian teh daun gambir terhadap penurunan kadar LDL kolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) dislipidemia obesitas”.

1.2 Rumusan Masalah

Merujuk dari latar belakang yang sudah dijelaskan sebelumnya, maka peneliti dapat merumuskan permasalahan penelitian ini yaitu “Apakah pengaruh pemberian teh daun gambir terhadap penurunan kadar LDL kolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) dislipidemia obesitas?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Umumnya penelitian ini mempunyai tujuan guna melihat efek pemberian teh daun gambir kepada penurunan kadar LDL kolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) dislipidemia obesitas.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar LDL kolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) dislipidemia obesitas sebelum diberikan teh daun gambir.
- b. Mengetahui kadar LDL kolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) dislipidemia obesitas sesudah diberikan teh daun gambir.
- c. Mengetahui dampak dari pemberian teh daun gambir kepada penurunan kadar LDL kolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) dislipidemia obesitas.

1.4 Manfaat Penelitian

Berharap temuan ini mampu memberi manfaat yang besar untuk ilmu pengetahuan kesehatan, institusi pendidikan, mahasiswa, dan peneliti.

1.4.1 Bagi Institusi Pendidikan

- a. Memberikan sumbangan teoritis dan informasi terbaru dalam ilmu pengetahuan bidang kedokteran
- b. Berharap temuan ini bisa digunakan sebagai data dan bahan referensi bagi penelitian berikutnya

1.4.2 Bagi Masyarakat/Umum

- a. Menginformasikan serta memberi ilmu pengetahuan yang terbaru mengenai pemberian teh daun gambir sebagai obat penurun kadar kolesterol
- b. Berharap temuan ini bisa memberi manfaat dalam menyediakan informasi tentang pemberian teh daun gambir sebagai penurun kadar kolesterol terutama pada pasien dislipidemia

1.4.3 Bagi Peneliti

- a. Berharap temuan ini dapat menjadi karya ilmiah dalam rangka menambah wawasan peneliti mengenai teh daun gambir.
- b. Berharap pada penelitian ini bisa memberi wawasan serta memperbanyak pengalaman untuk menerapkan ilmu yang diterima semasa kuliah ke dalam praktik nyata.
- c. Sebagai syarat untuk peneliti mendapatkan gelar Strata Satu (S1) pada program studi pendidikan dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Dislipidemia

2.1.1 Definisi Dislipidemia

Menurut PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia), dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid (lemak) dalam darah yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida.¹ Dislipidemia dapat dipicu oleh asupan makanan sehari-hari yang bisa menaikkan tingkat kadar total kolesterol, trigliserida, serta LDL.²

Menurut WHO “prevalensi dislipidemia di Indonesia mencapai 36% (33,1% pada pria dan 38,2% pada wanita) dengan usia ≥ 25 tahun. Prevalensi dislipidemia di Indonesia menurut kadar profil lipid menunjukkan angka yang cukup rendah dibanding beberapa negara lain. Nilai total kolesterol (≥ 240 mg/dL) yakni 9,0-25%, LDL (≥ 160 mg/dL) yakni 14-34%, dan HDL (< 35 mg/dL) yakni 23-66%”.⁵

2.1.2 Etiologi Dislipidemia

Dislipidemia dapat dikelompokkan menjadi sekunder serta primer. Pemicu dislipidemia primer (genetik) yaitu terdapatnya mutasi dari satu ataupun lebih gen yang menyebabkan produksi berlebih atau terdapat defek pada pembuangan Trigliserida dan LDL kolesterol, maupun kurangnya produksi ataupun pembuangan berlebih pada HDL. Sedangkan penyebab dari dislipidemia sekunder yaitu konsumsi alkohol berlebih, obesitas, gaya hidup yang tidak aktif seperti duduk, membaca, menonton televisi, dan bermain game. Pada dislipidemia dapat meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis melalui kenaikan kadar serum LDL lewat VLDL. LDL tersebut dapat menembus lapisan endotel pembuluh darah,

kemudian teroksidasi dan memicu pembentukan sel busa (foam cell), yang berkontribusi pada proses aterosklerosis.¹⁷

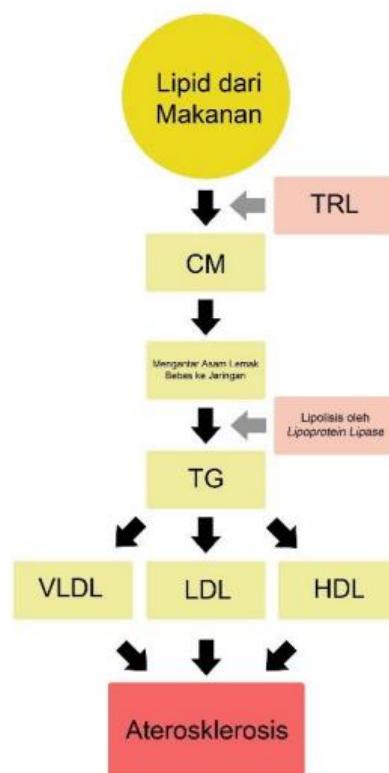
2.1.3 Patofisiologi Dislipidemia

Lipid yang terdapat dalam makanan diserap oleh sel enterosit di usus halus. Di dalam sel ini, lemak disusun ulang menjadi *triglycerida-rich lipoprotein* (TRLs) dan dibentuk menjadi partikel besar yang disebut kilomikron (CM). Kilomikron ini mengandung beberapa jenis apolipoprotein, termasuk apoB48. Setelah dilepaskan ke dalam sirkulasi darah, kilomikron berfungsi untuk mendistribusikan asam lemak bebas ke berbagai jaringan tubuh seperti jaringan lemak, otot rangka, dan jaringan lainnya. Proses ini melibatkan pemecahan kilomikron oleh enzim *lipoprotein-lipase* (LPL), yang menghidrolisis trigliserida. Aktivitas LPL diatur oleh berbagai apolipoprotein, di mana apoC-II serta apoA-V berperan sebagai aktivator, sementara apoC-III bertindak sebagai penghambat. Selain itu, protein *angiopoietin-like* (ANGPTL) seperti ANGPTL3 sera ANGPTL4, dengan bantuan ANGPTL8, juga turut menghambat kerja LPL dalam sirkulasi.¹⁸

Hepar memiliki peran dalam meningkatkan produksi *very low-density lipoprotein* (VLDL) serta sejumlah partikel yang bersifat tetap seperti apoB100. VLDL kemudian akan kehilangan kandungan lipidnya dan berubah menjadi *low-density lipoprotein* (LDL). Kenaikan kadar trigliserida dapat berkontribusi pada penurunan kadar *high-density lipoprotein* (HDL). Penurunan ini terjadi karena meningkatnya transfer trigliserida ke HDL melalui aktivitas *cholesteryl ester-transfer protein* (CETP). Transfer tersebut meningkatkan afinitas HDL terhadap *hepatic lipase* (HL), yang kemudian memfasilitasi proses lipolisis pada HDL

sehingga menurunkan konsentrasi HDL dalam sirkulasi. Sisa HDL dan apoA-1 akan dibersihkan dari sirkulasi lewat filtrasi glomerulus renal.¹⁸

Salah satu risiko terjadinya aterosklerosis yaitu dislipidemia yang ditandai dari adanya kenaikan kadar serum LDL-C lewat VLDL. Hal ini dapat disebabkan LDL-C berpindah menuju sel endotel serta terjadi oksidasi sehingga membentuk foam cell yang bisa menyebabkan terjadi aterosklerosis.¹⁸



Gambar 2. 1 Patofisiologi Dislipidemia¹⁸

2.1.4 Faktor Resiko Dislipidemia

Faktor resiko terjadinya dislipidemia yaitu kebiasaan memakan makanan yang mempunyai kandungan kadar lemak tinggi. Perilaku kesehatan yang bisa menaikkan tingkat kadar lipid seperti penggunaan tembakau, kurang aktivitas fisik, nutrisi yang kurang, dan obesitas. Terdapat dua faktor terjadinya dislipidemia yaitu

faktor primer atau genetik dan faktor sekunder. Faktor primer dapat timbul karena suatu penyakit atau kelainan genetik yang dapat memicu peningkatan kadar lemak dalam darah. Sedangkan faktor sekunder muncul akibat penggunaan obat-obatan tertentu yang dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi lipid dalam darah. Selain itu, kondisi medis sebelumnya seperti sindrom nefrotik, sindrom metabolik, hipotiroidisme, serta diabetes mellitus juga berkontribusi pada hal ini. Konsumsi makanan tinggi lemak jenuh dan kolesterol, termasuk *junk food*, turut menjadi faktor risiko perkembangan dislipidemia.^{19,20}

2.1.5 Tatalaksana Dislipidemia

Terapi dislipidemia meliputi pendekatan non-obat dan obat. Pendekatan non-farmakologis mencakup modifikasi gaya hidup melalui peningkatan aktivitas fisik, intervensi nutrisi yang terencana secara medis, pengelolaan berat badan dengan penurunan berat badan yang terukur, serta penghentian kebiasaan merokok.²¹ Sedangkan terapi farmakologi dapat diberikan obat anti lipid seperti statin, ezetimibe, bile acid sequestrant, fibrat, asam nikotinik. Pada obat golongan statin bekerja dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase secara kompetitif menyebabkan penurunan sintesis kolesterol. Obat golongan ezetimibe bekerja dengan cara menghambat absorpsi kolesterol di usus halus. Obat golongan Bile acid sequestrant bekerja dengan cara menghambat absorpsi asam empedu pada sirkulasi enterohepatik sehingga sintesis asam empedu akan berasal dari cadangan kolesterol di hepar. Obat golongan Fibrat bekerja dengan cara mengaktifkan enzim LPL untuk memecah Trigliserida. Dan golongan obat asam nikotinik bekerja dengan menghambat enzim hormone sensitive-lipase di jaringan adiposa yang

menyebabkan asam lemak bebas yang merupakan sumber pembentukan VLDL akan berkurang.²²

2.2 Kolesterol Fraksi LDL

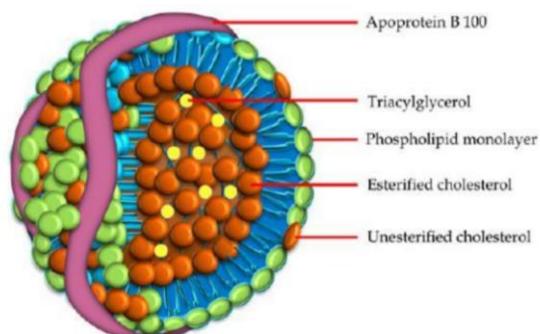
2.2.1 Definisi LDL

Kolesterol adalah senyawa lipid bersifat amfipatik yang berperan penting sebagai bagian struktural utama pada sisi luar membran sel. Selain itu, kolesterol juga berada dalam plasma darah dalam bentuk lipoprotein, yang berfungsi mengedarkan kolesterol bebas melalui aliran darah.²³ Selain itu kolesterol juga termasuk sebuah komponen dari lemak ataupun zat lipid, yang dimana lemak adalah sumber energi yang memiliki kalori yang tinggi.²⁴

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah jenis lipoprotein dengan massa jenis yang lebih rendah dibanding jenis lain. LDL berperan dalam mengantarkan kolesterol menuju jaringan tepi, yang kemudian digunakan untuk membentuk membran sel dan memproduksi hormon steroid. Asupan lemak jenuh yang tinggi dapat meningkatkan kadar LDL yang bersirkulasi di aliran darah. Dimana LDL sangat kecil dan mudah masuk ke dinding pembuluh darah, terutama ketika dinding pembuluh darah seseorang rusak yang diakibatkan oleh faktor risiko seperti usia, merokok, tekanan darah tinggi, serta kadar HDL yang rendah. Jika dalam pembuluh darah terlalu banyak LDL maka semakin lama akan terjadi penumpukan LDL dalam dinding arteri yang dapat menyebabkan aterosklerosis.²⁵

2.2.2 Struktur LDL

Low density lipoprotein (LDL) dikenal juga dengan kolesterol jahat. Partikel LDL terdapat bagian utama, yaitu non-polar yang dimana sebagian besar terdiri dari ester kolesterol, sejumlah kecil trigliserida, dan beberapa kolesterol non-ester bebas. Nukleus dikelilingi oleh kulit terluar yang bersifat amfipatik. Kulit terluarnya mencakup lapisan tunggal fosfolipid serta apo-B 100, yang merupakan komponen protein utama pada partikel LDL serta VLDL. Komposisi partikel LDL terdiri dari trigliserida, ester kolesterol, fosfolipid dan kolesterol bebas.²⁶



Gambar 2. 2 Struktur Fraksi LDL²⁶

2.2.3 Metabolisme LDL

VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) memiliki fungsi yang mirip dengan kilomikron, yaitu mengangkut trigliserida yang terbentuk secara endogen di hati dari asam lemak bebas dan karbohidrat. Trigliserida ini kemudian akan disimpan di jaringan lemak. Saat VLDL mengalami pemecahan lemak (lipolisis) oleh enzim lipoprotein lipase, trigliserida dalam VLDL akan dipecah. Sisa hasil pemecahannya, seperti Apo C, fosfolipid, dan kolesterol bebas, akan bergabung dengan HDL. Sementara itu, partikel VLDL yang tersisa setelah lipolisis disebut IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). IDL kemudian diperkaya dengan protein Apo

E dan Apo B100, yang memungkinkan partikel ini dikenali oleh reseptor di permukaan sel hati. Dengan begitu, IDL bisa dengan cepat dikeluarkan dari sirkulasi darah. Namun, di hati, IDL tidak seluruhnya dihancurkan. Sebagian dari IDL akan diubah menjadi LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan kembali beredar di dalam plasma darah. Proses perubahan IDL menjadi LDL juga bisa terjadi langsung di dalam plasma.²⁷

LDL sendiri berperan penting dalam mengangkut kolesterol ke sel-sel tubuh. Kolesterol ini dibutuhkan untuk pembentukan membran sel serta sebagai bahan dasar sintesis hormon steroid. Sel hati dan sel tubuh lainnya dapat menangkap LDL melalui reseptor khusus di permukaan sel yang mengenali Apo E dan Apo B100. Setelah terikat, LDL akan masuk ke sel dengan proses endositosis, kemudian dibawa ke lisosom untuk dipecah menjadi kolesterol, asam amino, dan komponen lainnya. Tubuh mengatur produksi kolesterol lewat mekanisme umpan balik. Jika jumlah LDL yang masuk ke sel sudah cukup dan semua reseptor telah terisi, maka enzim HMG CoA reductase yang bertanggungjawab kepada sintesis kolesterol akan ditekan. Dengan begitu, sel tidak lagi membuat kolesterol secara mandiri. Namun, jika LDL terlalu lama berada dalam darah, partikel ini bisa mengalami oksidasi atau modifikasi kimia lainnya. LDL yang telah diubah ini dapat dikenali dan ditangkap oleh makrofag (sel imun), dan proses ini akan menimbulkan terjadinya penumpukan lemak didinding pembuluh darah, yang dikenal sebagai aterosklerosis.²⁷

2.3 Mekanisme efek katekin dalam menurunkan kadar LDL kolesterol

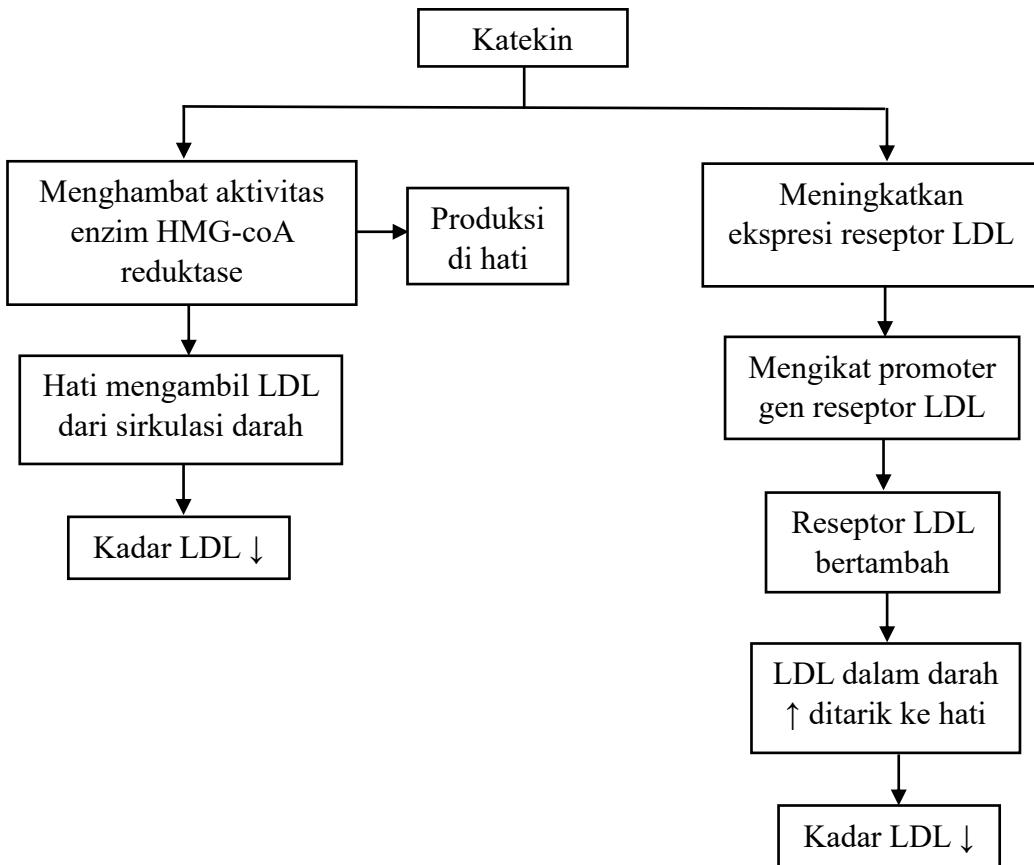


Diagram 2. 1 Mekanisme Katekin¹⁴

Daun gambir (*Uncaria gambir*) memiliki potensi sebagai agen antihiperlipidemia melalui kandungan senyawa aktif utamanya, yaitu katekin, yang bekerja pada organ hepar sebagai pusat metabolisme lipid. Pada tingkat sel hepatosit, katekin diketahui mampu menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) reduktase, yaitu enzim kunci dalam biosintesis kolesterol endogen di hati. Penghambatan enzim ini menyebabkan penurunan sintesis kolesterol hepatik, sehingga jumlah lipoprotein densitas rendah (LDL) yang diproduksi dan dilepaskan ke dalam sirkulasi darah menjadi berkurang. Selain itu, katekin juga berperan dalam meningkatkan ekspresi reseptor LDL pada

membran sel hepatosit, yang berakibat pada meningkatnya pengambilan LDL dari plasma ke dalam hati untuk selanjutnya dimetabolisme. Di samping itu, aktivitas antioksidan katekin mampu melindungi sel hepatosit dari stres oksidatif serta menghambat proses oksidasi LDL, yang diketahui berperan dalam patogenesis dislipidemia. Dengan demikian, mekanisme kerja daun gambir dalam menurunkan kadar LDL melibatkan penghambatan sintesis kolesterol, peningkatan klirens LDL oleh hepar, serta efek antioksidan yang mendukung perbaikan metabolisme lipid.^{11,28}

2.4 Daun gambir (*Uncaria gambir Roxb*)

2.4.1 Definisi Daun Gambir (*Uncaria gambir Roxb*)

Daun gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terutama tumbuh dan banyak dibudidayakan di kawasan Asia Tenggara, khususnya di Indonesia sebagai produsen terbesar yang tersebar diseluruh indonesai, terutama di Sumatera Barat pada wilayah seperti Kabupaten Lima Puluh Kota, Pesisir Selatan. Selain Indonesia, tanaman gambir juga ditemukan di Malaysia (terutama Sarawak). gambir telah dikenal sejak abad ke-17 hingga ke-18 sebagai komoditas perdagangan penting. Pada masa itu, gambir diekspor ke Cina untuk campuran sirih dan juga digunakan sebagai zat pewarna tekstil serta bahan penyamak kulit. Ketika memasuki masa kolonial Belanda, gambir semakin berkembang sebagai salah satu komoditas ekspor utama dari Hindia Belanda.²⁹

Uncaria sebagai genus, gambir sebagai nama spesies dan Roxb yang merujuk pada William Roxburgh, ahli botani yang pertama kali mendeskripsikannya. Gambir adalah jenis tanaman semak yang tergolong dalam

famili Rubiaceae (keluarga kopi). Tanaman ini bernilai ekonomi penting karena menghasilkan getah dari daun serta rantingnya, yang kaya akan senyawa tanin berupa kateku tannat.³⁰ Tanaman gambir hidup di dataran tinggi, dengan curah hujan 2.500 sampai 3.000 mm/tahun, serta mendapat cukup intensitas cahaya matahari. Selain itu, gambir juga tidak bisa hidup di tanah yang tergenang air.³¹ Gambir mempunyai banyak manfaat yaitu sebagai obat inflamasi, sariawan, disentri, sakit kepala, penyakit kulit, dan sebagai pewarna tekstil. Namun, di Indonesia sering digunakan untuk menyirih. Selain itu taman gambir yang dikeringkan juga dimanfaatkan secara tradisional sebagai obat diare.^{32,33}

Tanaman Gambir termasuk suatu rempah khas Sumatera Barat yang mengandung senyawa kimia dan komponen bioaktif yang berpotensi untuk bahan baku obat dalam industri farmasi. Bioaktivitas pada tanaman gambir ini dapat merangsang dan meningkatkan sistem imun tubuh.³²

Daun tanaman gambir tumbuh tunggal pada ranting dengan bentuk lonjong dan ujung meruncing yang bergerigi. Tangainya relatif pendek, sedangkan permukaannya cenderung kasar tanpa bulu. Ukuran daun umumnya berkisar antara 8 hingga 13 cm pada panjang dan 4 sampai 7 cm pada lebar. Kedua sisi tangai dilengkapi struktur seperti pengait. Bagian bawah daun menunjukkan tulang daun yang tersusun berpasangan dan saling berhadapan.³⁴

Tanaman gambir dapat dikembangkan melalui dua metode: perbanyakan vegetatif dengan stek atau generatif menggunakan biji. Teknik stek dilakukan dengan memotong cabang tua, kemudian menanamnya langsung di tanah atau pada media semai tertentu. Metode ini tergolong mudah dan mampu menghasilkan

tanaman dengan sifat serupa induknya. Namun, kelemahan utama teknik stek adalah sistem perakaran yang kurang kokoh dan pertumbuhan daun yang cenderung kurang lebat. Oleh karena itu, pembiakan gambir lebih sering menggunakan biji. Pada metode ini, tahap awal berupa penyemaian perlu dilakukan dengan hati-hati. Mengingat bijinya berukuran halus dan ringan sehingga mudah terbawa angin, tanah liat yang memiliki sifat lengket biasanya digunakan untuk membantu proses penyemaian.³¹



Gambar 2. 3 Daun Gambir³⁰

2.4.2 Manfaat Daun Gambir (*Uncaria gambir Roxb*)

Daun gambir di indonesia sering dimanfaatkan untuk menyirih.³² Selain itu, ekstrak gambir juga memiliki kegunaan sebagai agen antidiare, pereda gejala flu seperti pilek atau hidung tersumbat, antimikroba, pengobatan nyeri perut, penghilang nyeri gigi, dan penanganan jerawat. Saat ini, seiring kemajuan ilmu pengetahuan, olahan daun gambir hasil ekstraksi banyak digunakan di berbagai sektor. Di bidang pangan, ekstrak gambir berfungsi sebagai bahan pengawet untuk produk seperti bakso, tahu, dan minuman penyegar. Sementara itu, di sektor industri, ekstrak gambir dimanfaatkan dalam pembuatan obat-obatan, produk kosmetik, bahan tambahan pangan, serta sebagai bahan untuk industri pewarna.³³

Gambir dikenal memiliki cita rasa pahit dan sifat astringen, tetapi beberapa varietas menimbulkan sensasi manis setelah dikunyah. Rasa manis ini muncul secara bertahap akibat pemecahan ikatan gula dari senyawa tanin melalui proses hidrolisis yang berlangsung di rongga mulut. Proses tersebut melibatkan enzim amilase yang terkandung dalam saliva manusia. Sifat senyawa yang mudah terhidrolisa ini menunjang gambir untuk dimanfaatkan sebagai food additives, bahan pangan tambahan dengan berbagai aspek positifnya.^{35,36}

Gambir memiliki kandungan katekin yang berpotensi sebagai antiinflamasi, antibakteri, antioksidan dan antidislipidemia. Selain itu Gambir memiliki kandungan tanin yang berfungsi sebagai zat astrigen sehingga membantu mengencangkan pori-pori kulit dan mengurangi produksi sebum berlebihan. Selain itu, sifat antiseptik, anti-penuaan, dan anti-jerawat pada gambir mendukung pemanfaatannya dalam produk kosmetik. Oleh karena itu, gambir berpotensi dijadikan bahan baku pembuatan masker wajah untuk kulit yang rentan berjerawat.³⁵

2.4.3 Kandungan Daun Gambir (*Uncaria gambir Roxb*)

Komponen utama yang ada di tanaman gambir yang meliputi katekin, asam katekin tanat, dan kuersetin. Katekin memiliki rasa yang pahit (asam tanat katekin) dan memiliki after taste manis jikalau terjadi pemanasan yang cukup lama atau pamanasan dengan larutan bersifat basa.³²

Pada daun gambir mengandung beberapa komponen flavonoid yaitu katekin, pirokatekol, kuersetin. Gambir murni mengandung berbagai senyawa kimia, seperti

d-katekin, dl-katekin, hasil kondensasi dari asam kateku tannat, kuersetin, asam galat, asam elagat, katekol, serta sejumlah pigmen. Dari semua komponen tersebut, d-katekin merupakan senyawa yang paling dominan. Di antara zat aktif yang terdapat dalam gambir, katekin dan tanin merupakan dua unsur yang paling banyak dimanfaatkan. Informasi lengkap mengenai komposisi kimia gambir dapat dilihat dalam tabel yang tersedia.³⁷

Tabel 2. 1 Komponen Daun Gambir³⁷

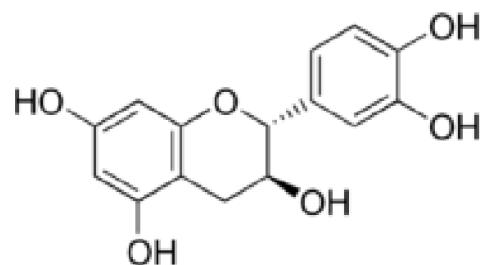
No	Nama Komponen	Presentase (%)
1.	Katekin	7-33
2.	Asam Tanat Katekin	20-55
3.	Pirokatekol	20-30
4.	Gambir Fluoresensi	1-3
5.	Kateku Merah	3-5
6.	Kuersetin	2-4
7.	Minyak Lemak	1-2
8.	Lilin	1-2
9.	Alkaloid	< 1

2.4.4 Katekin

Katekin pertama kali diisolasi pada abad ke-19 oleh ahli kimia bernama Julius Löwe sekitar tahun 1876 dari ekstrak kayu pohon akasia (*Acacia catechu*). Nama “katekin” sendiri berasal dari kata “catechu”, yaitu nama dagang untuk ekstrak kayu tersebut, yang sudah lama dipakai di Asia sebagai pewarna dan bahan obat tradisional. Seiring perkembangannya, katekin juga ditemukan melimpah pada

tanaman Uncaria gambir Roxb. yang banyak tumbuh di Indonesia, terutama Sumatera Barat.³⁸

Katekin atau disebut juga dengan asam katekin. Ini merupakan salah satu komponen utama dari tanaman gambir. Fungsi dari senyawa katekin yang ada di dalam gambir yaitu sebagai antioksidan. Katekin memiliki kemampuan yang baik dalam menangkap raikat bebas dari pada antioksidan sintetis. Senyawa katekin tidak memiliki warna dalam keadaan murni, katekin larut dalam air panas, namun sedikit tidak larut saat berada di air dingin. Selain itu, katekin juga bisa larut dalam alkohol, dan etil asetat.³⁹ Struktur kimia katekin:

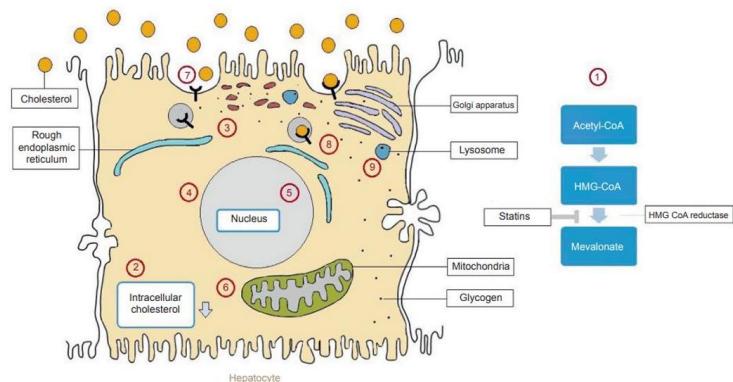


Gambar 2. 4 Struktur Kimia Katekin³⁹

2.5 Obat Golongan Statin

Statin merupakan obat yang dikonsumsi guna mengatasi dislipidemia dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase, yaitu enzim kunci dalam sintesis kolesterol di hati. Dengan menjadi penghambat enzim ini, statin mencegah pembentukan asam mevalonat, prekursor kolesterol, sehingga produksi kolesterol dalam sel hati menurun. Penurunan kolesterol intraseluler ini akan merangsang

aktivasi SREBP, yang kemudian meningkatkan ekspresi gen reseptor LDL (LDL-R). Akibatnya, jumlah reseptor LDL di permukaan sel hati meningkat, sehingga lebih banyak kolesterol LDL dari darah yang dapat diserap dan diuraikan. Hal ini menyebabkan penurunan kadar kolesterol LDL dalam darah. Obat-obat seperti simvastatin, atorvastatin, dan pravastatin termasuk dalam golongan ini, dan telah terbukti efektif sebagai terapi utama untuk menurunkan kadar LDL serta mencegah penyakit kardiovaskular, baik secara primer maupun sekunder, berdasarkan hasil beberapa uji klinis seperti *Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering* (MIRACL) serta *Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy* (PROVE-IT).²² Mekanisme kerja obat golongan statin



Gambar 2. 5 Mekanisme Kerja Golongan Statin²²

2.6 Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*)

Tikus putih jantan kerap dipilih sebagai model hewan dalam penelitian ilmiah. Dalam bidang kesehatan, pemanfaatan hewan uji bertujuan menilai keamanan atau kelayakan suatu senyawa obat dan mendukung studi terkait mekanisme penyakit. Peneliti mempertimbangkan sejumlah syarat saat menetapkan tikus putih jantan

sebagai hewan uji, seperti pengendalian pola makan, status kesehatan, spesies, usia, berat badan, jenis kelamin, serta riwayat genetik.⁴⁰

Tikus putih sering dipilih sebagai hewan model penelitian karena sejumlah keunggulan. Hewan ini bereproduksi dengan cepat, berukuran relatif lebih besar daripada mencit, serta dapat dipelihara dalam populasi besar tanpa kesulitan. Selain itu, tikus putih memiliki kesamaan fisiologis, anatomis, dan biologis yang cukup dekat dengan manusia, sehingga mendukung relevansi hasil penelitian. Pada tikus putih jantan, sistem hormonal cenderung lebih konstan dan metabolisme lemaknya lebih stabil dibandingkan betina karena pada betina memiliki hormon estrogen yang dapat mengganggu metabolisme lemak. Ciri fisiknya meliputi kepala kecil, warna albino, ekor yang lebih panjang dari tubuh, serta sifat yang jinak. Tikus jantan juga memiliki ketahanan terhadap senyawa arsenik tiroksida dan potensi laktasi yang tinggi. Sifat tikus putih jantan dapat sangat membantu ketika digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium. Sedangkan sifat yang merugikan yaitu dapat menjadi hama bagi komunitas pertanian, hewan pengganggu, penular dan penyebar berbagai penyakit manusia.^{40,41}



Gambar 2. 6 Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*)
Laboratorium Biomedik Universitas Baiturrahmah

BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

2.1 Kerangka Teori

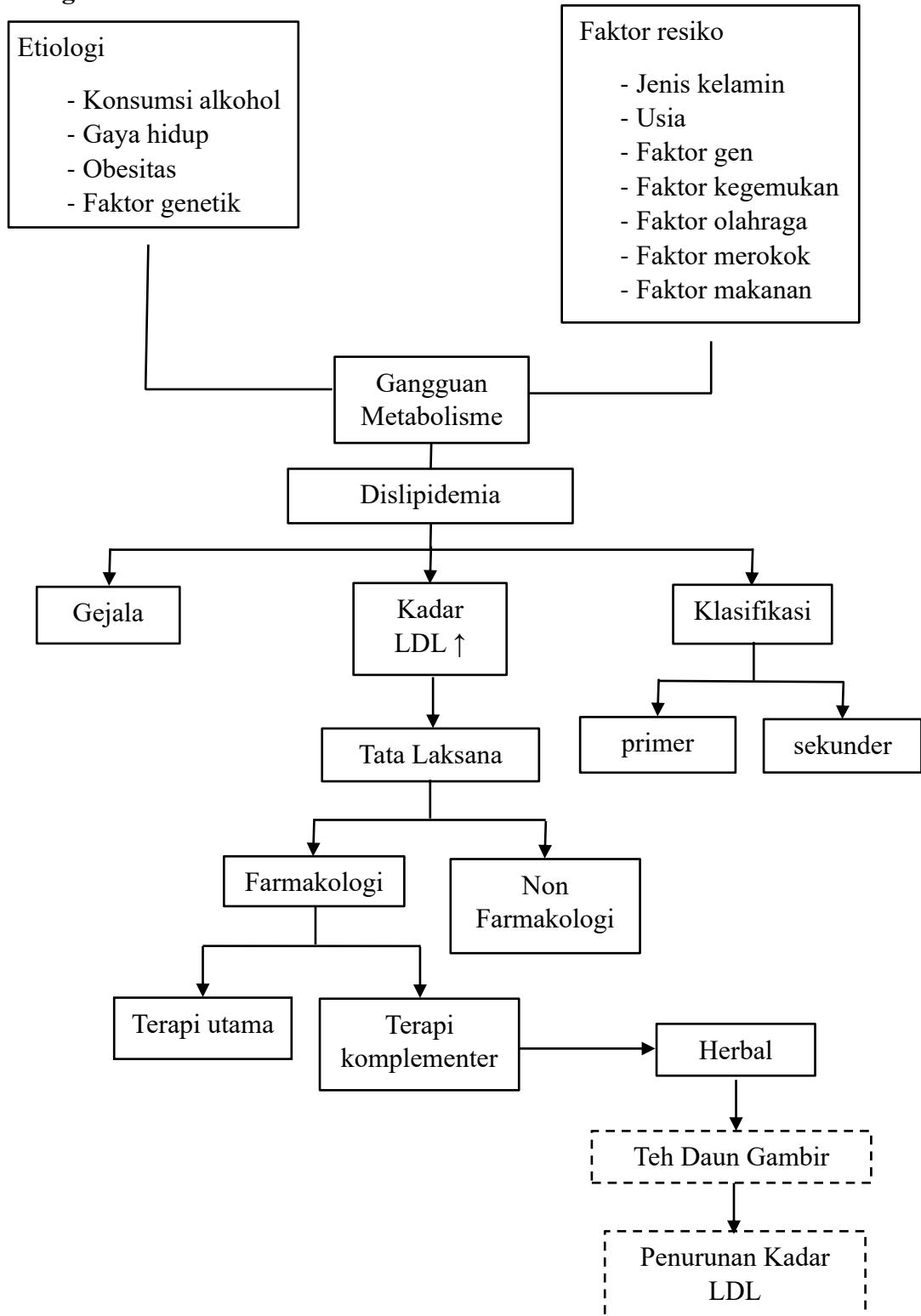


Diagram 3. 1 Kerangka Teori

Keterangan:

: Tidak Diteliti

: Diteliti

3.2 Kerangka Konsep

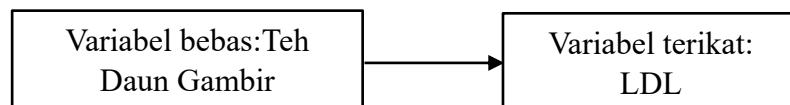


Diagram 3.2 Kerangka Konsep

3.3 Hipotesis

H1: “Terdapat penurunan kadar LDL kolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) dislipidemia obesitas dengan pemberian teh daun gambir”.

H0: “Tidak terdapat penurunan kadal LDL kolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) dislipidemia obesitas dengan pemberian teh daun gambir”.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini berisi kajian tentang pengaruh pemberian teh daun gambir terhadap penurunan kadar LDL kolesterol dimana dalam penelitian ini merupakan bidang ilmu penyakit dalam serta farmakologi.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dijalankan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, dan waktu penelitian ini dilaksanakan dari bulan Juni 2025 hingga Desember 2025.

4.3 Jenis dan Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *true eksperimental* dengan menggunakan rancangan pretest-posttest Control Group Design, di mana pengukuran dilakukan pada kedua kelompok sebelum intervensi diberikan dan setelah intervensi selesai.

4.4 Populasi dan Sampel

Populasi adalah keseluruhan subjek atau objek yang menjadi perhatian dalam suatu penelitian, atau keseluruhan dari unit analisis yang ingin dipelajari karakteristiknya. Dalam kata lain, populasi adalah kumpulan atau kelompok individu, benda, atau entitas lain yang memiliki ciri-ciri atau karakteristik yang sama dan menjadi fokus penelitian.

4.4.1 Populasi Target

Populasi target dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) Dislipidemia Obesitas

4.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini yaitu tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) Dislipidemia berusia 18 minggu dengan berat badan obesitas.

4.4.3 Sampel

Sampel adalah sebagian dari suatu populasi yang dipilih untuk diteliti, yang diharapkan dapat mewakili karakteristik seluruh populasi tersebut. Dengan kata lain, sampel adalah bagian dari populasi yang menjadi fokus penelitian.

Sampel dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) Dislipidemia di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah yang masuk ke kriteria berikut:

1. Kriteria Inklusi

- a. Tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) berumur 18 minggu dalam kondisi sehat
- b. Tikus obesitas dengan berat yaitu tikus yang mengalami peningkatan berat badan melebihi 10% dari berat badan awal aklimasasi berdasarkan kriteria.
- c. Tikus memiliki kadar kolesterol LDL > 30 mg/dl pada kelompok perlakuan dan kontrol positif.⁴²

2. Kriteria Ekslusi

- a. Tikus mati selama penelitian berlangsung

- b. Tikus mengalami infeksi selama penelitian berlangsung
- c. Tikus sakit selama penelitian

4.4.4 Cara Sampling

Penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel simple random sampling. Metode ini dilakukan dengan memilih anggota sampel secara acak dari populasi tanpa pola tertentu, sehingga setiap individu dalam populasi memiliki peluang yang setara untuk terpilih sebagai bagian dari sampel penelitian.

4.4.5 Besar Sampel

Jumlah kelompok pada penelitian ini adalah 5 kelompok, dengan jumlah sampel masing-masing kelompok dihitung dengan rumus Federer. Kelompok sampel yang digunakan adalah:

1. Kelompok 1: kontrol, yaitu dengan pemberian obat atorvastatin Calcium *Tryhidrate Chewable* 10 mg
2. Kelompok 2: perlakuan 1, yaitu dengan pemberian obat atorvastatin Calcium *Tryhidrate Chewable* 10 mg dengan pemberian teh daun gambir pada daun pertama
3. Kelompok 3: perlakuan 2, yaitu dengan pemberian obat atorvastatin Calcium *Tryhidrate Chewable* 10 mg dengan pemberian teh daun gambir pada daun kedua
4. Kelompok 4: perlakuan 3, yaitu dengan pemberian obat atorvastatin Calcium *Tryhidrate Chewable* 10 mg dengan pemberian teh daun gambir pada daun pertama dan kedua

5. Kelompok 5: perlakuan 4, yaitu dengan pemberian teh daun gambir pada daun pertama, kedua.

Penentuan besar sampel dilakukan merujuk dari rumus Federer:

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

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

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 15+4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 (5)$$

Cadangan: $10\% \times 5 = 0,5$ (dibulatkan 1) setiap kelompok

berdasarkan perhitungan tersebut maka dibutuhkan 6 tikus pada setiap kelompok sehingga total tikus yang diperlukan adalah 30 ekor tikus putih jantan. Pada penelitian ini diperlukan kelompok kontrol (-) namun tidak dimasukan ke dalam statistik dengan jumlah 6 tikus, digunakan untuk pengambilan data normal.

Keterangan:

t: jumlah kelompok perlakuan dalam penelitian

n: jumlah sampel

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 *Independent Variable* (Variabel Bebas)

Independent variable pada penelitian ini yaitu teh daun gambir.

4.5.2 *Dependent Variable* (Variabel Terikat)

Dependent variable pada penelitian ini yaitu penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) Dislipidemia setelah diberikan teh daun gambir.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Teh Daun Gambir	Teh daun gambir merupakan minuman herbal yang diolah dari tanaman gambir (<i>Uncaria gambir Roxb.</i>) dikenal mengandung senyawa fenolik seperti katekin, tanin, dan flavonoid	Neraca ukur	Dosis teh daun gambir yang digunakan 3,75 ml	Dosis dalam ml	Rasio
LDL pre perlakuan	Low Density Lipoprotein adalah nilai kolesterol sebelum diberikan teh	Pemeriksaan menggunakan spektrofotometer	LDL dihidrolisis menjadi gliserol serta asam bebas dengan lipase membentuk kompleks warna	Mg/dl	Rasio

	daun gambir. Nilai normal ≤ 130 mg/dL.	maupun POCT (Point of Care Test).	yang bisa diukur kadarnya mempergunakan spektrofotom eter.		
LDL post perlakuan	Low Density Lipoprotein (LDL) merupakan nilai LDL kolesterol sesudah diberikan teh daun gambir	Pemeriksaan menggunakan spektrofotometer maupun POCT (Point of Care Test).	LDL dihidrolisis menjadi gliserol serta asam bebas dengan lipase membentuk kompleks warna yang bisa diukur kadarnya mempergunakan spektrofotom eter.	Mg/dl	Rasio

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Alat dan Bahan

4.7.1.1 Bahan

4.7.1.1.1 Hewan Coba dan Bahan Untuk Pemeliharaan Hewan Coba

1. Tikus yang memenuhi kriteria inklusi
2. Sekam
3. Makan dan minum tikus

4.7.1.1.2 Bahan Sediaan Uji

1. Teh daun gambir
2. Atorvastatin Calcium Tryhidrate Chewable 10 mg
3. Sampel darah tikus putih jantan

4.7.1.1.3 Bahan Pakan Obesitas dan Kolesterol

1. Royal canin maincoon

2. Kuning telur bebek

4.7.1.1.4 Bahan Radikal Bebas

1. UV-Vis

4.7.1.2 Alat

4.7.1.2.1 Alat Untuk Pemeliharaan Hewan Coba

1. Kandang hewan coba
2. Tempat makan dan minum hewan coba
3. Oral sande

4.7.1.2.2 Alat Untuk Pengambilan Darah Uji

1. Gunting

4.7.1.2.3 Alat Pemeriksaan Kadar LDL

1. Enzimatis

4.7.1.2.4 Alat Sanitasi dan Higiene

1. Sarung tangan
2. Masker
3. Sabun cuci tangan antiseptic
4. Alkohol
5. Jas Laboratorium

4.7.1.2.5 Alat pengumpulan data

1. Alat tulis (catatan perlakuan)
2. Kalkulator
3. Laptop

4.7.2 Jenis Data

Jenis data penelitian ini yaitu data primer. Data diperoleh langsung dari hasil pengukuran kadar LDL setelah pemberian teh daun gambir pada tikus putih jantan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.

4.7.3 Cara Kerja

1. Peneliti mengurus surat izin peneliti kepada Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Melakukan persiapan berupa pengumpulan tikus putih jantan sesuai kriteria inklusi.
2. Melakukan pengelompokan pada tikus yaitu kontrol dan kelompok perlakuan masing-masing 6 tikus.
3. Melakukan tindakan awal berupa penimbangan berat badan setelah berat badan tikus dan kolesterol pada tikus mengalami peningkatan, tikus yang diambil sesuai kriteria dan dinyatakan dislipidemia. Tikus dislipidemia yaitu tikus yang memiliki kadar kolesterol total $> 113 \text{ mg/dl}$ dan LDL $> 30 \text{ mg/dl}$.
4. Pengambilan data awal berupa pengukuran kadar LDL pada tikus obesitas dan dislipidemia. Setelah itu masuk ke tahap pemberian teh daun gambir pada tiap kelompok yang telah ditentukan (kontrol dan perlakuan).
5. Penelitian berlangsung selama 28 hari.
6. Ketika seluruh sampel sudah dievaluasi selama 28 hari, selanjutnya data di tabulasi guna mencari apakah terdapat pengaruh pemberian teh daun gambir terhadap penurunan kadar LDL pada tikus dislipidemia.
7. Dana dalam penelitian bersumber dari peneliti.

Cara Kerja Enzimatis

Pemeriksaan fraksi lipid dilakukan dengan metode enzimatik dua tahap, yaitu tahap presipitasi dan kolorimetri, sesuai prosedur pada kit yang digunakan. Pada tahap awal, reagen presipitasi dan sampel dibawa terlebih dahulu ke suhu ruang. Sampel serum sebanyak 0,2 mL dipipet ke dalam tabung sentrifus yang telah diberi label sesuai kelompok, lalu ditambahkan 0,4 mL reagen pengendap. Campuran tersebut dihomogenkan secara perlahan, kemudian didiamkan selama 10 menit pada suhu ruangan agar proses pengendapan lipoprotein non-HDL dapat berlangsung secara optimal. Setelah itu, tabung disentrifugasi selama 10 menit pada kecepatan 400 rpm, atau alternatifnya selama 2 menit pada kecepatan tinggi 12.000 rpm. Supernatan yang jernih kemudian dipisahkan dan siap digunakan dalam waktu maksimal dua jam setelah sentrifugasi.

Tahap selanjutnya adalah pemeriksaan kolorimetri. Reagen monoreagen kolesterol (cholesterol MR) dan larutan standar kolesterol (50 mg/dL) dibawa ke suhu ruang sebelum digunakan. Masing-masing larutan, termasuk supernatan hasil presipitasi, dipipet ke dalam tabung reaksi yang telah diberi label. Reagen dan sampel dicampurkan dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruang atau selama 5 menit pada suhu 37°C agar reaksi enzimatik berlangsung optimal. Reaksi tersebut menghasilkan senyawa berwarna yang kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm. Pengukuran dilakukan terhadap larutan supernatan dan larutan standar, dengan menggunakan reagen kosong sebagai kontrol.

Cara Pengontrolan

Pengontrolan pada tikus dilakukan pada tahap aklimatisasi dan perlakuan. Pengontrolan yaitu dengan cara melihat dan menilai gerak aktif tikus, kondisi Kesehatan tikus, efek samping obat dan pemberian teh daun gambir serta Atorvastatin *Calcium Trihydrate Chewable* 10 mg. tikus diperlakukan dengan pemberian makanan yang tinggi lemak dan kolesterol, juga dengan pemberian minuman mineral adlibitum setiap harinya. Kegiatan pengontrolan dilakukan di Laboratorium Biomedik universitas Baiturrahmah.

Tikus Putih Jantan Kontrol

Perlakuan pada Tikus putih jantan kontrol yaitu berupa pemberian pakan Royal Canin Maincoon dan Kuning telur bebek 0,5 ml sebanyak satu kali sehari. Obat yang diberikan pada Tikus putih jantan kontrol yaitu Atorvastatin *Calcium Tryhidrate Chewable* 10 mg dengan dosis 0,018 mg/ 200gram berat badan Tikus putih jantan.

Tikus Putih Jantan Perlakuan

Perlakuan pada tikus yaitu berupa pemberian pakan royal canin manicoon dan kuning telur bebek 0,5 ml sebanyak satu kali sehari. Obat yang diberikan pada Tikus putih jantan perlakuan yaitu Atrovastatin *Calcium Tryhidrate Chewable* 10 mg dengan dosis 0,018 mg/200gram berat badan Tikus putih jantan dan teh daun gambir pada daun pertama, kedua dan stevia.

4.7.3.1 Cara Pengeringan Dan Pembuatan Teh Daun Gambir

1. Pemilihan daun gambir yang kualitas baik
2. Pisahkan daun gambir pertama dan kedua dari batangnya

3. Daun gambir di keringkan di oven dengan suhu 75 ° selama 7 jam
4. Daun gambir di halus seperti serbuk teh
5. Selanjutnya daun gambir di masukan ke dalam tea bag

4.7.3.2 Uji Katekin Daun Gambir

Daun gambir pada daun pertama dan kedua di rebus dengan air sebanyak 50 ml setiap daunnya selama 1 menit. Air rebusan daun gambir dimasukan ke dalam botol vial yang berukuran 100 ml dan diberi label. Selanjutnya, hubungkan kontak listrik dari stabilizer ke listrik yaitu penghubung stabilizer ke UPS dan alat kromatografi cairan dan hidupkan UPS, CPU dan Hplc. Buka LabSolutions yang dimana bertujuan untuk pembacaan dari detektor Hplc dan pastikan bahwa LC ready, kemudian buka kran purging untuk mengeluarkan gelembung udara pada selang dilanjutkan dengan klik tombol purge serta pastikan sudah berenti bekerja, dan ditutup kembali kran purging. Hidupkan pump agar pompa dari Hplc bekerja dan ubah konsentrasi yang kita inginkan dari komposisi fase geraknya dan di download. Pada injeksi sampel klik start single run pada aplikasi Hplc kemudian di ubah file nama, injeksi volume dan tipenya sampel selanjutnya klik OK. Sampel diambil sebanyak 20 μ L sesuai dengan volume penginjeksian dilanjutkan dengan injeksi ring Hplc, kemudian putar tuas ke atas dan di injeksikan larutan pada ring, selanjutnya ditutup tuas ke bawah. Untuk hasil Hplc akan muncul di komputer tempat pembacaan Hplc.

Tabel 4. 2 Hasil Kadar Katekin

No	Daun Gambir	Hasil Kadar Katekin
1.	Daun Pertama	1867,211
2.	Daun Kedua	2927,872

4.7.3.3 Pembuatan Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Dislipidemia

Obesitas

Tikus putih jantan model yang digunakan dimasukkan ke dalam kendang. Kandang yang digunakan harus terjaga, aman, dan bebas dari kebisingan. Tikus putih jantan diaklimatisasi selama 7 hari untuk kondisi lingkungan di dalam laboratorium. Tikus putih jantan dislipidemia dibuat dengan cara pemberian pakan Royal Canin Mancoon serta kuning telur bebek sebanyak 0,5 ml perhari dengan menggunakan sonde selama 28 hari yang bertujuan untuk menaikkan tingkat kadar kolesterol serta berat badan Tikus putih jantan selama penelitian Royal Canin Maincoon mengandung lemak 30% dari total makan sedangkan pada kuning telur terdapat nutrisi seperti protein, lemak dan vitamin, setelah itu dilakukan penimbangan berat badan Tikus putih jantan dan pengukuran kadar LDL. Pakan akan diberikan sampai berat badan Tikus putih jantan terjadi obesitas atau $>10\%$ dari berat badan tikus putih jantan yang normal. Berat badan Tikus putih jantan obesitas pada penelitian ini rata-rata 300gram dan kadar LDL rata-rata $> 30\text{mg/dl}$.

4.7.3.4 Terapi Teh Daun Gambir

Terapi Teh daun Gambir pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dislipidemia obesitas diberi secara per oral menggunakan sonde setiap 1 X sehari sampai 28 hari.

4.7.3.5 Terapi Atorvastatin

Atorvastatin *Calcium Trihydrate* Chewbale 10 mg diberikan kepada Tikus putih jantan yang mengalami dislipidemia obesitas secara per-oral mempergunakan sonde. Pemberian dilaksanakan dengan perhitungan volume yang memperhatikan konsentrasi astrovastatin setiap dosis sebanyak 1 x sehari selama 28 hari.

4.7.3.6 Perencanaan Dosis Teh Daun Gambir

Dosis teh daun gambir yaitu 3,75 ml yang diberikan langsung ke tikus putih jantan dislipidemia obesitas dengan menggunakan sonde.

4.7.3.7 Perencanaan Dosis Atorvastatin

Dosis atorvastatin calcium 10 mg konversi dari manusia ke Tikus putih jantan $0,018 \times 10\text{mg} = 0,18 \text{ mg}$. Berat badan rata-rata pada penelitian 300gram (0,3 kg), dosis per ekor Adalah 0,3 mg atau 0,3 ml per hari.

4.8 Alur Penelitian

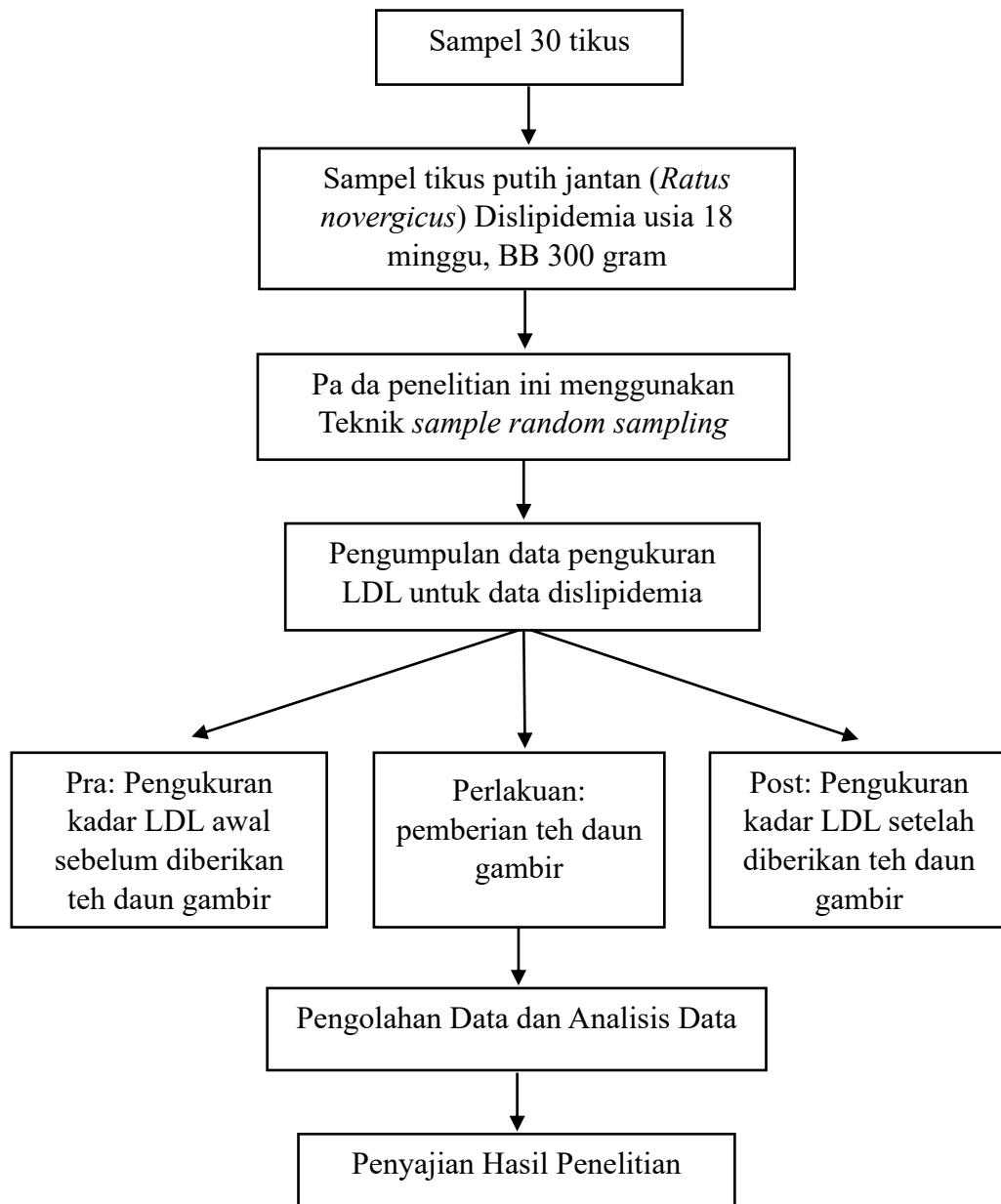


Diagram 4. 1 Alur Penelitian

4.9 Analisis Data

1. Univariat

Analisis univariat merupakan metode yang memeriksa satu variabel penelitian secara terpisah. Pendekatan ini umumnya digunakan untuk menampilkan nilai distribusi dan persentase tanpa menarik kesimpulan yang bersifat generalisasi. Dalam penelitian ini, analisis univariat digunakan untuk memaparkan distribusi serta persentase variabel sebelum dan sesudah intervensi berupa pemberian Teh daun gambir. Setiap variabel dianalisis secara deskriptif melalui penyajian distribusi frekuensi.

2. Bivariat

Analisis bivariat adalah penilaian yang dilaksanakan kepada 2 variabel yang diduga berkorelasi atau berhubungan, analisis bivariat pada penelitian ini mempunyai tujuan guna menganalisa pengaruh dari pemberian Teh daun gambir kepada penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan (*Ratus novergicus*) dislipidemia obesitas. Analisis data dimulai dengan uji normalitas menggunakan Uji *Shapiro Wilk*, dinyatakan data berdistribusi tidak normal.

Untuk mengetahui hubungan antar kelompok apakah signifikan atau tidak signifikan dilakukan *Uji Friedman* karna terdapat lebih dari 2 kelompok dan dilakukan uji lebih dari 2 kali. Apabila diperoleh hasil yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) sehingga akan terdapat dampak dari pemberian teh daun gambir terhadap penurunan kadar LDL pada tikus dislipidemia. Selanjutnya dilakukan uji Wilxocon untuk melihat signifikan pengaruh antar kelompok pre dan post.

4.10 Etika Penelitian

Sebelum melaksanakan penelitian, peneliti melakukan uji etik terhadap kelayakan dari proposal penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah Padang. Setelah mendapat persetujuan barulah peneliti melakukan penelitian. Dalam melaksanakan penelitian, peneliti harus membuat serta menyesuaikan protocol kepada standar yang berlaku secara ilmiah maupun etik penelitian kesehatan.

Secara umum etik penelitian kesehatan ada pada World Medical Association, yaitu:

1. *Respect*, menghargai hak dan martabat semua makhluk hidup, mengakui kebebasan dalam menentukan pilihan dan keinginan, serta memikul tanggung jawab atas kesejahteraan diri sendiri, termasuk perlakuan yang layak terhadap hewan percobaan.
2. *Beneficence*, peneliti haruslah memastikan bahwa peneliti ini memberi manfaat untuk manusia serta manfaat yang diperoleh harus melebihi dari risiko yang didapat.
3. *Justice*, peneliti haruslah memastikan hewan percobaan dan keseimbangan perlakuan wajib dipertimbangkan agar selaras dengan kebutuhan peneliti.

Dalam penelitian ini peneliti juga harus menerapkan prinsip 3 R dalam protocol penelitian yaitu:

1. *Replacement* merupakan pemanfaatan hewan coba yang sebelumnya sudah diperhitungkan dengan pertimbangan yang didasari oleh pengalaman peneliti sebelumnya serta literatur yang dapat menjadi dasar dalam

menjawab pertanyaan peneliti, bahkan tidak bisa dimanfaatkan oleh mahluk hidup lain seperti sela atau biakan jaringan.

2. *Reduction* adalah pemanfaatan hewan seminimal mungkin, namun tetap memperoleh hasil yang maksimal, yaitu dengan mempergunakan rumus sampel yaitu rumus Federer dalam bentuk $(n-1) (t-1) \geq 15$, dimana n merupakan jumlah kelompok perlakuan.
3. *Refinement* merujuk pada penerapan perlakuan yang beretika dan penuh rasa kemanusiaan terhadap hewan uji. Hal ini mencakup penghargaan terhadap hak-hak hewan, penyediaan perawatan yang layak, pencegahan tindakan yang menyebabkan penderitaan, serta pengurangan ketidaknyamanan selama penelitian, sehingga kesejahteraan hewan tetap terjaga hingga penelitian selesai.

4.11 Rencana Jadwal Penelitian

Tabel 4. 3 Rencana Jadwal Penelitian

Keterangan	B U L A N										
	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Des	Jan
Persiapan	■										
Penyusun proposal		■■■■■									
Ujian proposal skripsi					■■■■■						
Pengizinan pengambilan data					■■■■■■■■■■						
Pengambilan data						■■■■■■■■■■					
Pengelolaan data							■■■■■■■■■■				
Penyusunan laporan akhir skripsi								■■■■■■■■■■			
Ujian Akhir Skripsi									■■■■■■■■■■		