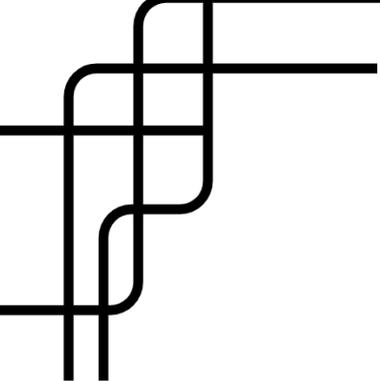


# PERAN EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA DALAM MENANGKAL STRESS OKSIDATIF DAN PERADANGAN



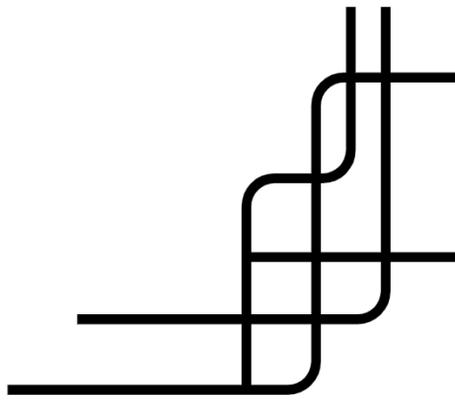
Dijilidungi UU No. 28 Tahun 2014

*Dr. Roy Sukbir Singh, M. Biomed*  
*Dr.dr. Jekson Martiar Siahaan, M. Biomed., AIFO-K*  
*Dr. dr. Endy Julianto, MKT., AIFO-K*



**PERAN EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA  
DALAM MENANGKAL STRESS OKSIDATIF  
DAN PERADANGAN**

Dilindungi UU No. 14 Tahun 2014



## Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta

### *Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4*

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

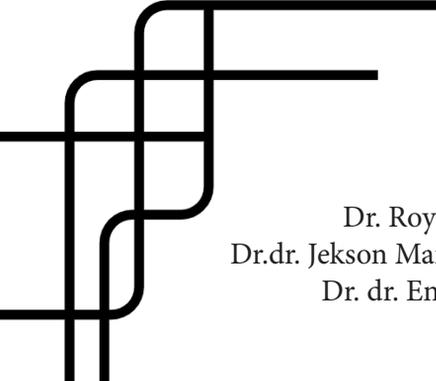
### *Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4*

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- a. Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- b. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- c. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- d. Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

### *Sanksi Pelanggaran Pasal 113*

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).



Dr. Roy Sukbir Singh, M. Biomed  
Dr.dr. Jekson Martiar Siahaan, M. Biomed., AIFO-K  
Dr. dr. Endy Julianto, MKT., AIFO-K

**PERAN EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA  
DALAM MENANGKAL STRESS OKSIDATIF  
DAN PERADANGAN**

Dilindungi Undang-Undang: 28 Tahun 2014



**PERAN EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA  
DALAM MENANGKAL STRESS OKSIDATIF  
DAN PERADANGAN**

Edisi Pertama  
Copyright ©2022  
Cetakan Pertama: Oktober, 2022

Ukuran: 15,5 cm x 23 cm; Halaman: viii + 64

**Wawasan Ilmu.2022.0126**

Penulis:

**Dr. Roy Sukbir Singh, M. Biomed**

**Dr.dr. Jekson Martiar Siahaan, M.Biomed., AIFO-K**

**Dr. dr. Endy Julianto, MKT., AIFO-K**

Editor :

*Prof. Dr. dr. Hadyanto Lim, M.Kes.,Sp.FK.,FESC.,FIBA.,FAHA*

*Cover : Dita Yuni Setiawati*

*Tata letak : Dita Yuni Setiawati*

Penerbit Wawasan Ilmu Anggota IKAPI

Leler RT 002 RW 006 Desa Kaliwedi Kec. Kebasen Kab. Banyu-  
mas Jawa Tengah 53172

Email : [naskah.wawasanilmu@gmail.com](mailto:naskah.wawasanilmu@gmail.com)

Web : <https://wawasanilmu.co.id/>

ISBN : 978-623-5493-40-4

All Right Reserved

Hak Cipta pada Penulis

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini da-  
lam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanis,  
termasuk memfotokopi, merekam atau dengan sistem penyim-  
panan lainnya, tanpa izin tertulis dari penerbit.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan buku dengan judul **“PERAN EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA DALAM MENANGKAL STRESS OKSIDATIF DAN PERADANGAN”**.

Selama proses pelaksanaan sampai selesainya penelitian ini, penulis memperoleh dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Ketua Prodi Magister Biomedik Dr.dr. Jekson Martiar Siahaan, M.Biomed., AIFO-K yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian di animal house Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia (FK-UMI) Medan, serta kepada para asisten laboratorium yang telah berpartisipasi dalam menyelesaikan penelitian ini Ibu dr. Putri C. Eyanoe, MS., Epi., Ph.D beserta staff yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan interpretasi data dalam penulisan ini. Seluruh Dosen Program Studi Biomedik Fakultas Kedokteran UMI Medan, yang telah memberikan pembelajaran saat mengikuti Pendidikan. Kepada orangtua dan istri tercinta serta keluarga saya yang telah memberikan kasih sayang, dukungan dan doa sepenuhnya kepada penulis selama penyelesaian penelitian ini. Seluruh teman-teman Biomedik Angkatan 2020.

Akhirnya, penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini masih perlu mendapatkan masukan untuk kesempurnaan. Oleh karena itu dengan rendah hati penulis berharap adanya kritik serta saran yang membangun untuk penyempurnaan buku ini. Semoga penelitian ini membawa manfaat bagi ilmu pengetahuan. Amin

Medan, September 2022  
Penulis

Roy, Jekson dan Endy

## DAFTAR ISI

<b>Kata Pengantar</b> .....	<b>v</b>
<b>Daftar Isi</b> .....	<b>vi</b>

### **BAB I**

<b>PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
Tujuan Penelitian .....	4
Kerangka pikir penelitian .....	5
Manfaat penelitian .....	6

### **BAB II**

<b>DESAIN KONSEP PENELITIAN</b> .....	<b>7</b>
Kriteria inklusi dan eksklusi.....	9
1. Pembuatan ekstrak etanol.....	11
2. Induksi hiperlipidemia.....	11
3. Pemeriksaan Profile Lipid.....	12
a. Pemeriksaan spektrofotometri total kolesterol.....	12
b. Pemeriksaan spektrofotometri Triglicerida .....	12
c. Pemeriksaan spektrofotometri HDL .....	12
d. Pemeriksaan spektrofotometri LDL .....	13
4. Pemeriksaan MDA dan Hs-CRP .....	13

### **BAB III**

<b>MEMAHAMI PENYAKIT HIPERLIPIDEMIA</b> .....	<b>17</b>
Definisi Hiperlipidemia .....	17
Penyebab hiperlipidemia .....	17
Kriteria diagnostik .....	19
Penatalaksanaan hiperlipidemi.....	20
a. Penatalaksanaan non farmakologis.....	20
b. Penatalaksanaan farmakologis.....	20
Radikal bebas.....	22
Malondialdehid (MDA).....	23
Hs-CRP .....	25
Lidah buaya .....	28
Ekstrak .....	34

**BAB IV**

**HASIL KADAR PROFIL LIPID TIKUS PUTIH  
JANTAN DAN KADAR MDA SERTA HS-CRP**

**TIKUS PUTIH.....37**  
Berat badan tikus putih jantan .....37  
Profile lipid tikus putih jantan .....39  
Kadar trigliserida .....39  
Kadar LDL.....41  
Kadar HDL.....42  
Kadar kolesterol total .....44  
Kadar MDA tikus putih jantan .....45  
Kadar Hs-CRP tikus putih jantan .....47  
Pembahasan ..... 49  
    1. Berat badan tikus putih jantan .....49  
    2. Kadar profile lipid tikus putih jantan .....51  
    3. Kadar MDA tikus putih jantan .....52  
    4. Kadar Hs-CRP tikus putih jantan .....55

**BAB V**

**PENUTUP .....55**  
**DAFTAR PUSTAKA.....57**  
**BIOGRAFI PENULIS .....63**

Dilindungi UU No. 28 Tahun 2014

## BAB I PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan kondisi yang dikarakteristikan dengan peningkatan dari satu atau lebih lipid dalam darah. Keadaan peningkatan kolesterol yang kronis menjadi faktor pencetus penyakit serius. Gangguan profile lipid berupa peningkatan kolesterol total, LDL dan penurunan kadar HDL diyakini sebagai salah satu faktor pencetus yang cukup besar terhadap penyakit kardiovaskuler.[1][12]

Penyebab utama kematian pada populasi dewasa di Amerika Serikat adalah penyakit kardiovaskuler. Penderita hiperlipidemia memiliki risiko dua kali lipat menderita CVD (*cardiovascular disease*) dibanding yang mempunyai kadar kolesterol normal.[2] Di Amerika Serikat lebih dari 100 juta orang dewasa atau sekitar 53% mengalami peningkatan kadar LDL dan sekitar 31 juta orang dewasa memiliki kadar kolesterol total melebihi 240 mg/dl. [1] Menurut WHO tahun 2008 prevalensi dari hiperlipidemi di Asia Tenggara sekitar 30,3 %, dimana angka ini lebih rendah dibandingkan dengan angka kejadian di Eropa (53,7%) dan Amerika (47,7%). Untuk di Indonesia sendiri prevalensi dari hiperlipidemi pada orang dewasa usia  $\geq 25$  tahun adalah sekitar 36%, dimana sekitar 33,1% pada pria dan 38,2% pada wanita. Prevalensi dari gangguan kardiovaskuler yang berhubungan dengan hiperlipidemia di Indonesia adalah sekitar 37%.[3][4]

Profile lipid merupakan marker yang dapat digunakan untuk memonitoring kadar kolesterol darah, dimana umumnya pemeriksaan ini mengukur kadar kolesterol total, LDL, HDL , dan trigliserida. Keadaan hiperlipidemia ditandai bilamana terjadi gangguan dari salah satu atau lebih marker tersebut.[3] Hiperlipidemia memicu pembentukan plak arteriosklerosis akibat disfungsi endotel, dimana terjadi perubahan sifat fisik membran sel yang memicu terjadinya stress oksidatif melalui peningkatan dari *Reactive Oxygen Species* (ROS).

Peningkatan dari ROS akan menyebabkan peroksidase lipid menghasilkan radikal peroksidase lipid dan radikal bebas lainnya. Peningkatan dari peroksidase lipid dianggap sebagai konsekuensi dari stress oksidatif yang terjadi ketika keseimbangan antara mekanisme peroksidan dan oksidan terganggu.[5]

Pemantauan malondialdehida (MDA) pada berbagai sistem biologis yang berbeda merupakan salah satu indikator penting terhadap kejadian peroksidase lipid. Analisis MDA merupakan analisis radikal bebas secara tidak langsung dan cukup mudah untuk menentukan jumlah radikal bebas yang terbentuk. Hingga saat ini MDA merupakan marker yang paling banyak diteliti, dianggap sebagai marker peroksidasi lipid yang baik. [5] [6]

Hiperlipidemia kronis dapat menyebabkan terjadinya suatu proses disfungsi endotel, dimana dalam prosesnya peradangan juga menjadi salah satu hal yang berperan penting. Meningkatnya penanda peradangan, terutama CRP memiliki kaitan yang erat dengan risiko kejadian kardiovaskuler pada masa depan, penderita penyakit arteri koroner stabil, unstable dan juga infark miokardial akut. CRP mempunyai waktu paruh yang panjang dalam plasma dan merupakan marker penyakit aterotrombotik. Peningkatan kadar penanda peradangan sirkulasi seperti Hs-CRP, serum amiloid A, IL-6, dan IL-1 *receptor antagonist* biasanya menyertai suatu gangguan kardiovaskuler, dimana dari keempat marker tersebut hs-CRP merupakan prediktor yang paling signifikan terhadap risiko kejadian kardiovaskular.[7]

Hs-CRP merupakan indikator peradangan yang dapat memprediksi insidensi infark miokardium, stroke, penyakit arteri perifer, dan juga heart attack mendadak pada orang yang awalnya tidak memiliki gangguan jantung. Hs-CRP adalah pemeriksaan high sensitivity CRP yang dapat digunakan untuk mendeteksi konsentrasi CRP yang sangat kecil, Teknik assay sensitivitas tinggi seperti immunonephelometri, immunoturbidimetri dan tes ELISA dapat mendeteksi CRP dengan kisaran sensi-

tivitas 0,01 sampai 10 mg.[7][8]

Penanganan dari hiperlipidemia salah satunya adalah modifikasi gaya hidup dengan olahraga dan diet rendah lemak. Bila usaha ini gagal, perlu dipertimbangkan untuk memulai penggunaan obat-obatan yang berfungsi menurunkan lemak darah.[8] Statin merupakan obat lini pertama karena merupakan monoterapi yang efektif pada penderita hiperlipidemia yang mempunyai komorbid penyakit jantung koroner, sedangkan fibrat merupakan pilihan utama untuk pasien dengan hipertrigliserida. Meskipun demikian, statin memiliki efek utama berupa mialgia (nyeri otot atau kelemahan otot), terutama jika penggunaannya dikombinasikan dengan golongan fibrat.[8][9] Adanya efek samping dari pengobatan konvensional sehingga diperlukan adanya komplemen terapi dalam menangani hiperlipidemia yakni berasal dari bahan alamia yang relatif aman dan mudah dibudidayakan, salah satu terdapat pada lidah buaya (*Aloe vera L.*).[10]

Lidah buaya (*Aloe vera L.*) merupakan tanaman yang banyak dimanfaatkan untuk berbagai produk nutrisi, produk farmasi dan kosmetik. Efektivitas farmakologis *Aloe vera L.* antara lain : antitumor, antiperadangan, antiviral, ansiolitik, hipolipidemik, hipoglikemik, anti-aterogenik, antifungal, antioksidan, anti bakterial, nefroprotektif dan membantu penyembuhan luka. [10] Zat aktif biologi yang terkandung dalam *Aloe vera L.* lebih dari 200 macam. Tanaman ini kaya dengan anthraquinones/anthrones, vitamin, asam amino, sterol tanaman (campesterol, kolesterol,  $\beta$ -sitosterol) dan polisakarida. Jenis polisakarida yang terdapat dalam *Aloe vera L.* termasuk glucomanan yang memiliki khasiat yang sangat baik dalam menyerap asam empedu dan akan dibawa keluar bersama feces, akibatnya kolesterol yang diikat oleh serat glukomanan tersebut tidak masuk ke pembuluh darah. Glukomanan juga mempercepat degradasi enzim HMG – KoA reductase sehingga perubahan mevalonate menjadi kolesterol dihambat.[11]

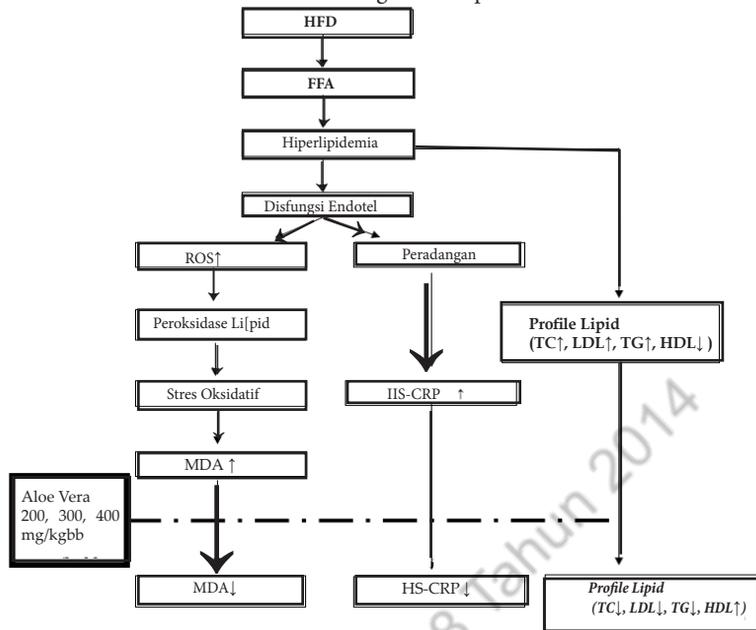
Lidah buaya dapat juga dapat berperan sebagai an-

## BAB II DESAIN KONSEP PENELITIAN

Terlebih dahulu perlu diuraikan dan diketahui bahwa dalam buku ini penulis melakukan penelitian di Laboratorium Fitokimia Kedokteran UMI untuk pembuatan ekstrak etanol lidah buaya, memulai proses aklimatisasi, pemberian *high fatty diet* dan pemberian perlakuan pembedahan hewan coba. Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran UMI untuk pemeriksaan karakterisasi dan skrining lidah buaya, pengukuran berat badan tikus, pemeriksaan kadar MDA, Hs-CRP dan profil lipid. Dimana penelitian ini dilakukan tahun 2021 berkisar  $\pm 6$  bulan.

Adapun mengenai *High Fatty Diet*, diketahui bahwa HFD akan meningkatkan kadar dari *free fatty acid* dimana akan memicu timbul keadaan hiperlipidemia dan peningkatan radikal bebas sehingga memicu timbulnya kejadian stres oksidatif dan peradangan. Dengan pemberian dari ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe Vera L.*) dapat memperbaiki keadaan hiperlipidemia, stress oksidatif dan peradangan, dikarenakan kandungan dari glukomanan, flavonoid, *C glucosyl* dan bradikininase. Dimana hal itu dapat dilihat pada gambar dibawah ini;

Gambar 1.2. Kerangka Konsep Penelitian



Kemudian dalam desain penelitian ini penulis menggunakan jenis penelitian eksperimental rancangan penelitian *posttest only controlled group design* pada tikus putih jantan wistar hiperlipidemia. Penelitian ini akan mengukur berat badan tikus, kadar profil lipid, kadar MDA dan kadar HS-CRP. Tikus dibagi kedalam 6 kelompok diantaranya yaitu: kelompok 1 (K1), kelompok normal, tidak diberikan perlakuan apapun dan tidak menerima HFD, hanya diberikan makan dan minum secara normal (*ad libitum*) di dalam kandangnya. Kelompok 2 (K2), kontrol negatif, tidak diberikan perlakuan apapun tetapi diberikan HFD. Kelompok 3 (K3), kontrol Positif, HFD + kolestiramin 200 mg/kgBB/hari. Kelompok 4 (K4), HFD + perlakuan ekstrak lidah buaya dosis 200 mg/kgBB/hari. Kelompok 5 (K5), HFD + perlakuan ekstrak lidah buaya dosis 300 mg/kgBB/hari. Kelompok 6 (K6), HFD + perlakuan ekstrak lidah buaya dosis 400 mg/kgBB/hari. Penentuan dosis perlakuan mengikuti penelitian yang dilakukan oleh Devi Usdiana 2019 [36]. Terlebih penulis juga skemakan dalam bentuk gambar, yang dapat dilihat dibawah ini;

Kuning telur puyuh :  $80 \text{ g} / 100 \text{ ml} \times 100 \text{ ml} = 80 \text{ g}$   
Larutan sukrosa 65% :  $15 \text{ g} / 100 \text{ ml} \times 100 \text{ ml} = 15 \text{ g}$   
Lemak hewan ( Pur Babi ) :  $5 \text{ g} / 100 \text{ ml} \times 100 \text{ ml} = 5 \text{ g}$   
Batasan hiperlipidemia pada penelitian ini bilamana setelah pemberian HFD kadar kolesterol total tikus  $> 200 \text{ mg/dl}$ .

### 3. Pemeriksaan Profil Lipid

#### a. Pemeriksaan Spektrofotometer Total Kolesterol

Sediakan tiga tabung reaksi yaitu tabung blanko, tabung standar, dan tabung sampel. Pada tabung blanko masukkan  $10\mu\text{l}$  aquadest, kemudian pada tabung standar masukkan sebanyak  $10\mu\text{l}$  standar kolesterol, pada tabung sampel masukkan sebanyak  $10\mu\text{l}$  serum. Pada masing-masing tabung di masukkan reagent kolesterol sebanyak  $1000\mu\text{l}$ , lalu homogenkan. Inkubasi selama 10 menit pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ , dibaca hasil pada alat spektrofotometer dengan panjang gelombang  $546 \text{ nm}$ .

#### b. Pemeriksaan Spektrofotometer Triglicerida

Sediakan tiga tabung reaksi yaitu tabung blanko, tabung standart, dan tabung sampel. Pada tabung blanko masukkan  $10\mu\text{l}$  aquadest, kemudian pada tabung standart masukkan sebanyak  $10\mu\text{l}$  standar trigeliserida, pada tabung sampel masukkan sebanyak  $10\mu\text{l}$  serum, pada tabung blanko, standar, dan sampel masing-masing di masukkan reagent trigeliserida sebanyak  $1000\mu\text{l}$ , lalu dihomogenkan. Inkubasi selama 10 menit pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ , dibaca hasil pada alat spektrofotometer dengan panjang gelombang  $546\text{nm}$ .

#### c. Pemeriksaan Spektrofotometer HDL

- Pembuatan working reagent: Sediakan satu botol kosong untuk membuat working reagent dengan cara menggabungkan empat bagian reagent kolestrol sebanyak  $4000\mu\text{l}$  dan satu bagian aquadest sebanyak  $1000\mu\text{l}$ .
- Pembuatan supernatant: Sediakan dua tabung. Pada tabung pertama yaitu tabung standar di masukkan sebanyak  $500\mu\text{l}$  working reagent. Pada tabung kedua yaitu tabung sampel di masukkan

Tabel; 1.2  
Jadwal Kegiatan Penelitian

No	Kegiatan	Minggu					
		1	2	3	4	5	6
1.	Persiapan (surat-surat perizinan penelitian)	v					
2.	Pelaksanaan (pemilihan alat dan bahan, pemeriksaan, perhitungan)		v	v			
3.	Analisis Data						
4.	Penulisan Hasil				v	v	v

Dilindungi UU No. 28 Tahun 2014

## **BAB III**

### **MEMAHAMI PENYAKIT HIPERLIPIDEMIA**

#### **Definisi Hiperlipidemia**

Hiperlipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida dan atau penurunan kadar kolesterol HDL. Dalam proses terjadinya aterosklerosis semuanya mempunyai peran yang penting dan sangat erat kaitannya antara satu dengan yang lainnya. Tikus dikatakan Hiperlipidemia bila terjadi kenaikan berat badan > 20% atau kadar kolesterol total > 200 mg/dl. [1][17]

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama dalam proses terjadinya aterosklerosis dan penyakit jantung, misalnya tingginya kadar fraksi lipid seperti kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah melebihi normal disebut hiperkolesterolemia.[13]

Pola konsumsi saat ini adalah berpindahnya pilihan kepada jenis makanan yang banyak mengandung lemak, sehingga mengakibatkan kadar lemak yang tinggi dalam darah yang menimbulkan suatu proses yang kompleks dalam pembuluh darah, dan berpengaruh pada fungsi beberapa organ dalam tubuh manusia. Keadaan tersebut merupakan suatu kelainan metabolisme lemak dalam tubuh yang disebut Hiperlipidemia.[19]

#### **Penyebab Hiperlipidemia**

Faktor-faktor yang dapat menyebabkan Hiperlipidemia antara lain: [16]

##### **a. Obesitas**

Pada obesitas terdapat peningkatan massa jaringan adiposa dan penurunan sensitivitas insulin, hal tersebut merupakan faktor penting terjadinya dislipidemia. Peningkatan insulin menyebabkan sintesis asam lemak di hepar dan asam lemak bebas yang berasal dari jaringan adiposa banyak ditransport ke hepar untuk diesterifikasi menjadi trigliserida yang dikemas dalam VLDL sebelum akhirnya disekresikan ke sirkulasi sistemik. Kadar

HDL pada obesitas juga biasanya rendah. [17] [16]

b. Diabetes Melitus (DM)

Penderita diabetes melitus tipe I umumnya tidak disertai hiperlipidemia jika kontrol glukosa darah baik, sebaliknya tipe II biasanya selalu disertai dengan hiperlipidemia bahkan bila kontrol glukosa darah baik karena kadar insulin yang sangat tinggi dan resistensi insulin memiliki efek terhadap metabolisme lemak. Efek terhadap metabolisme lemak seperti penurunan kadar lipoprotein lipase (LPL) menyebabkan penurunan katabolisme VLDL dan kilomikron, peningkatan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa, peningkatan sintesis asam lemak dan produksi VLDL di hati.[54]

c. Penyakit Tiroid

Hipotirodisme terkait dengan peningkatan kadar LDL akibat berkurangnya fungsi reseptor LDL di hati dan klirens LDL yang tertunda. [17]

d. Alkohol

Konsumsi alkohol secara rutin dapat berpengaruh pada kadar lipid plasma seperti peningkatan sintesis trigliserida hati, sekresi VLDL, dan sedikit meningkatkan kadar HDL. [17]

e. Gangguan **hati**

Hati merupakan tempat pembentukan dan katabolisme dari lipoprotein, bila terdapat penyakit hati dapat menyebabkan peningkatan lipid dalam berbagai jalur. Hepatitis akibat infeksi, obat, alkohol sering dikaitkan dengan peningkatan sintesis VLDL dan hipertrigliseridemia. Pada hepatitis dan gagal hati terjadi penurunan kolesterol dan trigliserida karena penurunan kapasitas biosintesis lipoprotein.[16]

f. Gangguan ginjal

Hiperlipidemia pada sindrom nefrotik terjadi karena peningkatan metabolisme LDL dan penurunan klirens VLDL.[16]

g. Obat – obatan

Beberapa jenis obat mempunyai pengaruh terhadap metabolisme lipid, contoh golongan obat beta bloker dapat menurunkan kadar HDL dan kadar VLDL. [16]

## Kriteria Diagnostik

Dari berbagai penelitian jangka panjang di negara-negara barat, yang dikaitkan dengan besarnya risiko untuk terjadinya PKV, dikenal patokan kadar kolesterol total sebagai berikut [27] :

1. Kadar yang diinginkan dan diharapkan masih aman (*desirable*) adalah < 200 mg/dl.
2. Kadar yang sudah mulai meningkat dan harus diwaspadai untuk mulai dikendalikan (*borderline high*) adalah 200-239 mg/dl.
3. Kadar yang tinggi dan berbahaya (*high*) adalah > 240 mg/dl

Pedoman klinis untuk menghubungkan profil lipid dengan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dapat dilihat pada table 2.2, serta kadar kolesterol total sebagai gambaran kadar LDL dapat dilihat pada tabel 1.1.

Tabel 1.1  
Pedoman Klinis untuk Menghubungkan Profil Lipid Dengan Risiko Terjadinya Penyakit Kardiovaskular (PKV) [18]

	Diinginkan mg/dl	Diwaspadai mg/dl	Berbahaya mg/dl
Kolesterol total	<200	200-239	> 240
Kolesterol LDL			
- Tanpa PKV	< 130	130 -159	> 160
- Dengan PKV	< 100		
Kolesterol HDL	< 45	36-44	< 35
Trigliserida			
-Tanpa PKV	< 200	200-399	> 400
-Dengan PKV	< 150		

#### 4. Asam Lemak Omega -3

Minyak ikan kaya akan asam lemak omega-3 yaitu asam eicosapentaenoic (EPA) dan asam docosahexaenoic (DHA). Minyak ikan menurunkan kadar kolesterol dengan cara menurunkan sintesis VLDL.[15]

#### 5. Derivat Asam Fibrat

Terdapat empat jenis yaitu gemfibrozil, bezafibrat, ciprofibrat, dan fenofibrat. Obat ini menurunkan trigliserid plasma, selain menurunkan sintesis trigliserid di hati. Obat ini bekerja mengaktifkan enzim lipoprotein lipase yang kerjanya memecah trigliserid.[18]

#### 6. Ezetimibe

Ezetimibe bekerja sebagai penghambat selektif penyerapan kolesterol yang berasal dari makanan maupun asam empedu di usus halus.[15]

NCEP-ATP III menganjurkan golongan HMG-CoA *reductase inhibitor*, sebagai obat pilihan pertama oleh karena sesuai dengan kesepakatan kadar LDL merupakan sasaran utama pencegahan penyakit arteri coroner.[15]

### **Radikal Bebas**

Radikal bebas cukup banyak jenisnya tapi yang keberadaannya paling banyak dalam sistem biologis tubuh adalah radikal bebas turunan oksigen atau *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS). *Reactive oxygen species* (ROS) adalah senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit luarnya. Adanya elektron tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul di sekitarnya. Elektron yang terikat radikal bebas akan sangat berbahaya, karena ikatannya akan digunakan secara bersama-sama untuk dapat mengikat senyawa yang lain. Umumnya senyawa yang memiliki ikatan kovalen adalah biomakromolekul seperti lipid, protein, dan DNA. [20] [22]

*Reactive Oxygen species* terdiri dari superoksida ( $O_2$ ), hidroksil (OH), peroksil (ROO), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), singlet oksigen ( $1O_2$ ), oksida nitrit (NO), per-

oksinitrit (ONOO-) dan asam hipoklorit (HOCl). Radikal bebas yang paling banyak terbentuk di dalam tubuh adalah superoksida. Superoksida ini akan diubah menjadi hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Hidrogen ini dalam tahap propagasi akan diubah menjadi radikal hidroksil (OH). Radikal hidroksil inilah yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lemak pada membran sel sehingga sel mengalami kerusakan. [21]

Radikal bebas di dalam tubuh merupakan hasil samping dari proses oksidasi dan pembakaran sel yang berlangsung pada waktu bernafas, metabolisme sel, olahraga yang berlebihan, peradangan, dan terpapar polusi (asap kendaraan, asap rokok, makanan, logam berat, dan radiasi matahari). Radikal bebas akan bereaksi dengan molekul sel di sekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron sehingga menjadi lebih stabil, tetapi molekul sel tubuh yang diambil elektronnya akan berubah menjadi radikal bebas. Reaksi ini akan berlangsung terus menerus dalam tubuh dan bila tidak dihentikan akan menimbulkan stress oksidatif yang menyebabkan suatu peradangan, kerusakan DNA atau sel dan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya. [23]

### **Malondialdehid (MDA)**

Merupakan produk peroksidasi lipid yang berupa aldehid reaktif dan merupakan salah satu dari banyak spesies elektrofil reaktif yang menyebabkan stres toksik pada sel. MDA dapat bereaksi dengan deoksiganosin dan deoksiadenosin pada DNA dan membentuk substansi yang bersifat mutagenik. [24]

Malondialdehid adalah produk dekomposisi PUFA peroksidasi. Analisis MDA merupakan analisis radikal bebas secara tidak langsung dan cukup mudah untuk menentukan jumlah radikal bebas yang terbentuk. Analisis radikal bebas secara langsung sangat sulit karena senyawa radikal ini sangat tidak stabil dan cenderung merebut elektron senyawa lain agar lebih stabil. Reaksi ini berlangsung sangat cepat, sehingga pengukurann-

ya sangat sulit. Malondialdehid ditemukan hampir di seluruh cairan biologis, termasuk plasma, urin, cairan sendi, cairan bronkoalveolar, cairan empedu, cairan getah bening, cairan mikrodialisis, dari berbagai organ, cairan amnion, cairan perikardial, dan cairan seminal. Plasma dan urin merupakan sampel yang paling umum digunakan karena paling mudah didapat dan paling tidak invasive. [24]

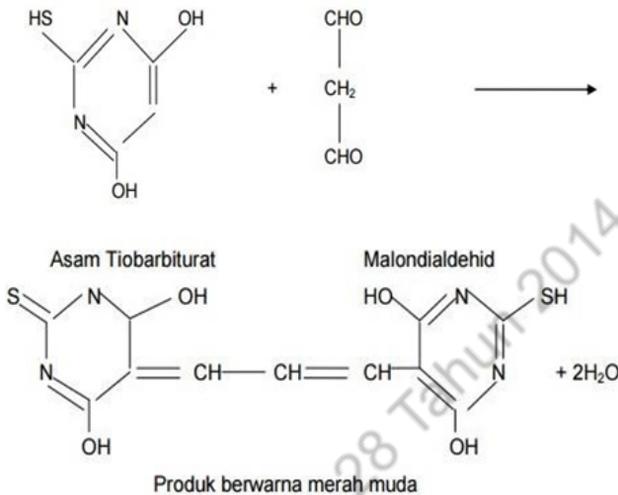
Hingga saat ini MDA merupakan marker yang paling banyak diteliti, dianggap sebagai marker peroksidasi lipid yang baik, baik pada manusia maupun pada binatang, yang signifikan akurat dan stabil dibandingkan senyawa lainnya. Malondialdehid sangat cocok sebagai biomarker untuk stres oksidatif karena beberapa alasan, yaitu:

1. Pembentukan MDA meningkat sesuai stres oksidatif
2. Kadarnya dapat diukur secara akurat dengan berbagai metode
3. Bersifat stabil dalam sampel cairan tubuh yang diisolasi
4. Tidak dipengaruhi oleh variasi diurnal dan tidak dipengaruhi oleh kandungan lemak diet
5. Merupakan produk spesifik dari peroksidasi lemak

Terdapat dalam jumlah yang dapat dideteksi pada semua jaringan tubuh dan cairan biologis, sehingga memungkinkan untuk menentukan referensi interval. [25]

Untuk menentukan kadar MDA dalam tubuh sangat mudah dilakukan baik secara spektrofotometrik maupun fluorimetrik. Karena MDA merupakan produk yang sangat tidak stabil maka cara penyimpanan sampel harus terlindung dari cahaya dan bila tidak segera diperiksa harus disimpan pada suhu  $-70^{\circ}\text{C}$ . Penyimpanan  $-20^{\circ}\text{C}$  tidak memadai. Pengukuran Kadar MDA dapat menggunakan metode *Thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS). Prinsip analisisnya adalah pemanasan akan menghidrolisis peroksidasi lipid sehingga MDA yang terikat akan dibebaskan dan akan bereak-

si dengan TBA dalam suasana asam yang membentuk kompleks MDA-TBA yang berwarna merah dan diukur pada panjang gelombang 545 nm. [32] Proses reaksi MDA-TBA dapat dilihat pada gambar 1.1.



Gambar 1.1 Proses reaksi MDA-TBA. Diambil dari D. J. Betteridge, "What Is Oxidative Stress?," *Metabolism*, Vol. 49, No. 2 Suppl. 1, Pp. 3–8, 2000, Doi: 10.1016/S0026-0495(00)80077-3

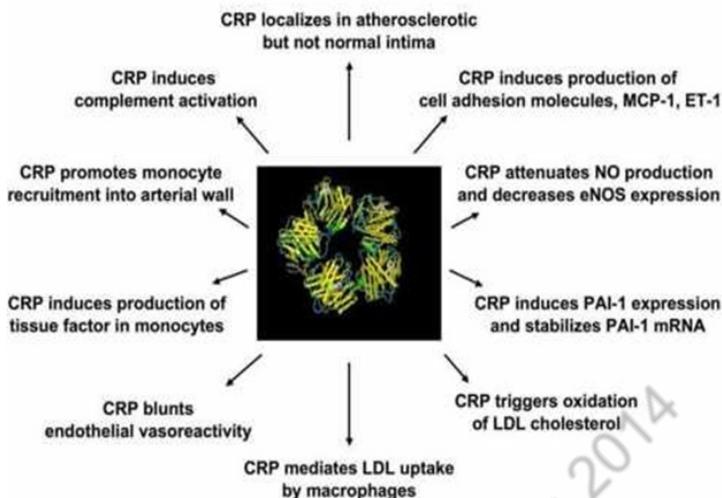
### Hs-CRP

CRP adalah protein yang sangat stabil dan telah diukur di berbagai laboratorium selama beberapa dekade terakhir untuk menilai proses infeksi aktif atau peradangan. Metode yang sedang berkembang adalah *high-sensitivity* CRP (hs-CRP) karena dapat mengukur nilai CRP pada konsentrasi  $\leq 0,3$  mg/L. [35]

Komponen CRP mengandung lima subunit identik dan non kovalen, dimana setiap bagian terdiri dari 206 residu asam amino yang memiliki BB 23,017 kDa, sehingga jika ditotalkan berat molekul CRP sekitar 118,000 kDa dan merupakan sistem proteksi nonspesifik. CRP adalah bagian protein yang meningkat secara

reguler dan protein fase awal yang memiliki reaksi cepat (19 jam awal), hal ini membuktikan CRP sebagai bagian dari respon imunitas bawaan. Konsentrasi CRP akan meningkat sampai 1000 kali atau lebih dalam waktu 24-48 jam setelah cedera jaringan. Menurut AHA/CDC, interpretasi klinis nilai CRP terhadap risiko kardiovaskular adalah: < 1mg/L dianggap risiko rendah, 1-3 mg/L risiko sedang, >3 mg/L risiko tinggi. Usia dan etnik tidak mempengaruhi nilai CRP, tetapi kondisi fisik dan kebiasaan hidup seperti aktivitas fisik, obesitas, merokok dan konsumsi alkohol mempengaruhi konsentrasi CRP.[35]

Hs-CRP merupakan indikator peradangan yang dapat memprediksi insidensi infark miokardium, stroke, penyakit arteri perifer, dan juga *heart attack* mendadak pada orang yang awalnya tidak memiliki gangguan jantung.[35] Penelitian menunjukkan CRP dapat mempengaruhi kerentanan vaskuler secara langsung melalui banyak mekanisme, termasuk peningkatan ekspresi molekul adhesif pada permukaan sel endotel, MCP-1, endotelin-1, dan PAI-1; menurunkan bioaktivitas nitrit oksida (NO); peningkatan induksi faktor jaringan pada monosit; peningkatan serapan LDL oleh makrofag; dan kolonisasi dengan kompleks membran komplemen dalam lesi aterosklerosis.[35] Mekanisme terkait CRP dalam perkembangan aterotrombosis dapat dilihat pada gambar 1.2.



Gambar 1.2 . Mekanisme terkait CRP terhadap perkembangan aterosklerosis. Diambil dari N. M, P. S, I. SR, S. K, and S. S, "Increased Levels of Inflammatory Marker hsCRP, MDA and Lipid Profile in Non-obese Hypertension Subjects," *Biochem. Anal. Biochem.*, vol. 06, no. 04, pp. 6–9, 2017, doi: 10.4172/2161-1009.1000339.

Dalam dekade terakhir, pemeriksaan hs-CRP untuk pengukuran telah tersedia. Teknik assay sensitivitas tinggi seperti immunonephelometri, immunoturbidimetri, tes ELISA dapat mendeteksi CRP dengan kisaran sensitivitas 0,01 sampai 10 mg. Tes sensitivitas tinggi ini membantu mengukur tingkat rendah peradangan sistemik, dengan tidak adanya gangguan peradangan atau imunologi sistemik yang jelas. Tes hs-CRP adalah pemeriksaan high sensitivity CRP yang dapat digunakan untuk mendeteksi konsentrasi CRP yang sangat kecil, telah distandarisasi di platform komersial dan dapat diukur secara akurat dari plasma segar atau beku. hs-CRP adalah biomarker yang paling banyak dievaluasi dalam pencarian biomarker ideal untuk prediktor risiko penyakit jantung koroner secara global.[35]

Ada beberapa keterbatasan interpretasi pemeriksaan hs-CRP, yaitu non-spesifik, bisa meningkat konsentrasinya dalam keadaan infeksi akut dan trauma. Supaya akurat, pemeriksaan hs-CRP jangan dilakukan

pada kedua kondisi tersebut. Kontroversi diperdebatkan apakah hs-CRP berkontribusi pada proses arterosklerosis atau hanya sebagai penanda peradangan. hs-CRP telah diketahui memiliki sifat opsonisasi, meningkatkan perekrutan monosit ke dalam plak atheromatous dan juga menginduksi disfungsi endotel dengan menekan pelepasan oksida nitrat basal dan induksi. hs-CRP juga telah ditemukan dapat meningkatkan ekspresi vascular endotel PAI-1 dan molekul adhesi lainnya dan dapat mengubah pengambilan LDL oleh makrofag.[36]

Peradangan dan CRP dimana Efek pro aterogenik CRP melampaui endotelium ke otot polos vaskular. CRP memainkan peran penting dalam banyak aspek atherogenesis, CRP meningkatkan serapan LDL ke makrofag dan meningkatkan kemampuan makrofag untuk membentuk sel-sel busa. Ini juga mengikat phosphocholine dari LDL teroksidasi. CRP menghambat ekspresi NO sintase endotel dalam EC. NO memiliki efek anti-aterogenik yang penting, termasuk penurunan agregasi trombosit, vasokonstriksi, dan proliferasi sel otot polos. CRP meregulasi ekspresi molekul adhesi pada ECs yang dapat menarik monosit ke tempat cedera.[36]

### **Lidah Buaya**

Lidah buaya merupakan tanaman asli Afrika, tepatnya Ethiopia yang termasuk golongan *Liliaceae*. Tanaman ini mempunyai nama yang bervariasi, tergantung dari negara atau wilayah tempat tumbuh. Di Indonesia, tanaman lidah buaya diduga masuk sekitar abad ke-17, yang pada mulanya hanya sebagai tanaman hias dalam pot dan penggunaannya hanya terbatas sebagai penyubur rambut, penyembuhan luka, dan merawat kulit. Tanaman lidah buaya diketahui mempunyai banyak kegunaan seperti antiperadangan, antijamur, antibakteri, dan regenerasi sel, juga dapat berfungsi untuk menurunkan kadar gula dalam darah pada penderita diabetes. Bagian tanaman yang digunakan untuk pengobatan DM adalah daunnya.[26] gambar daun lidah buaya dapat dilihat pada gambar 1.3 berikut.



Gambar 1.3 Lidah buaya. Diambil dari pekarangan sekitar rumah

Lidah buaya memiliki daun agak runcing berbentuk taji, tebal, getas, tepinya bergerigi/berduri kecil, permukaan berbintik-bintik, bunga bertangkai yang dengan panjang 60-90 cm, bunga berwarna kuning kemerahan (jingga), terdapat banyak di Afrika bagian utara, Hindia Barat. Daun *Aleo vera L.* berbentuk tombak dengan helaian memanjang. Daunnya berdaging tebal, tidak bertulang, berwarna hijau keabu-abuan, bersifat sekuen (banyak mengandung air) dan banyak mengandung getah atau lendir (gel) sebagai bahan baku obat. Panjang daun dapat mencapai 50-75 cm, dengan berat 0,5 kg-1 kg, daun melingkar rapat di sekeliling batang bersap-sap. Bagian atas daun rata dan bagian bawah membulat.[26]

Jenis lidah buaya yang dibudidayakan secara komersil di dunia yaitu *Curacao aloe* atau *Aloe vera (Aloe barbadensis Miller)*, yang ditemukan oleh Philip Miller, seorang pakar botani yang berasal dari Inggris, pada tahun 1768.

*Aloe barbadensis Miler* mempunyai nama sinonim yang binomial, yaitu *Aloe vera* dan *Aloe ulgaris*. Menurut Furnawanthi taksonomi *Aloe barbadensis Miller* sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
Devisi : Sperm

atophyta

Kelas : Monocotyledoneae

Ordo : Liliflorae

Family : Liliaceae

Genus : Aloe

Spesies : *Aloe barbadensis* Miller[26]

Daun lidah buaya mengandung beberapa mineral seperti zinc (Zn), potasium (K), besi (Fe), kalsium (Ca), kromium (Cr), magnesium (Mg), soium (Na), mangan (Mn), dan vitamin seperti vitamin A, B1, B2, B12, C, E, inositol, asam folat, dan cholin[25]. Antraknon, barbaloin, isobarbaloin, aloe emodin, aloenin, aloesin, hidrok-sialoin, acemanan, asam salisilat, saponin, sterol, dan triterpenoid. Berdasarkan hasil penelitian Logaranjan et al. 2013, ekstrak kulit daun lidah buaya mengandung aloin-A, aloin-B dan aloe emodin. Zat aloin yang terkandung dalam lidah buaya berfungsi sebagai pencahar. Selain itu kulit lidah buaya mengandung saponin, *glycosides*, flavonoid, alkaloid, tanin, dan fenolik.[27]

Saponin adalah golongan senyawa glikosida yang mempunyai struktur steroid dan mempunyai sifat-sifat khas yang dapat membentuk larutan koloidal dalam air dan membuih bila dikocok. Saponin merupakan steroid yang menjadi prekursor penting obat-obat golongan steroid.[28]

Flavonoid merupakan golongan fenol alam tersebar, memberikan warna pada bunga, buah, dan daun. Senyawa ini mengandung *hesperidin*, *rosmarinic*, *rutin*, *quercitrin*, *naringenin*, *hesperitin*, *kampferol* and *apigenin*. Senyawa ini merupakan senyawa pereduksi yang baik dan dapat menghambat reaksi oksidasi baik secara enzimatis maupun nonenzimatis. Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik dari radikal bebas dan superoksida sehingga dapat melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak.[28]

Senyawa flavonoid efektif sebagai *scavenger* radikal hidroksil dan radikal peroksil. Flavonoid dapat beraksi sebagai *scavenger* radikal peroksil (ROO\*) yang

akan diregenasi menjadi ROOH dan bertindak sebagai scavenger radikal hidroksil ( $\text{OH}^*$ ) yang akan diregenasi menjadi  $\text{H}_2\text{O}$ . Senyawa hasil regenerasi radikal peroksil dan radikal hidroksil bersifat lebih stabil, sedangkan radikal fenoksil yang terbentuk ( $\text{flavonoid-O}^*$ ) menjadi bersifat kurang reaktif untuk melakukan reaksi propagasi. Senyawa radikal fenoksil menjadi inaktif akibat tingginya reaktivitas grup hidroksil senyawa flavonoid yang terjadi melalui reaksi: [29]



Senyawa alkaloid merupakan senyawa basa yang mengandung satu atau lebih senyawa nitrogen, dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Senyawa alkaloid dapat berkasiat sebagai antioksidan melalui aktivitasnya sebagai *scavenger*. Senyawa alkaloid dapat bertindak sebagai penangkap radikal bebas dan dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada hepatic mikrosomal. Senyawa alkaloid mempunyai dua mekanisme perlindungan sebagai antioksidan yaitu melindungi sel dari toksisitas dan kerusakan genetik yang disebabkan oleh oksidan  $\text{H}_2\text{O}_2$  yang kuat.[29] Senyawa alkaloid terutama indol, memiliki kemampuan untuk menghentikan reaksi rantai radikal bebas secara efisien. Senyawa radikal turunan dari senyawa amina ini memiliki tahap terminasi yang sangat lama.[31] [32]

Senyawa fenolik merupakan metabolit yang disintesa tanaman melalui jalur tirosin dan fenilalanin. Senyawa ini tidak berdistribusi secara merata pada sel-sel tanaman. Kandungan senyawa fenolik pada tanaman bervariasi tergantung faktor genetik dan lingkungan seperti perlakuan setelah panen dan kondisi penyimpanan bahan[30]. Senyawa fenolik (polifenol) merupakan senyawa turunan fenol yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Berfungsi sebagai penangkap dan pengikat radikal bebas dari rusaknya ion-ion logam. Kelompok senyawa fenolik sangat mudah larut dalam air dan lemak, serta dapat bereaksi dengan vitamin C dan E.[30]

Aktivitas antioksidan senyawa polifenol berkaitan

## **BAB IV**

### **HASIL KADAR PROFIL LIPID TIKUS PUTIH JANTAN DAN KADAR MDA SERTA HS-CRP TIKUS PUTIH ( RATTUS NOVERGICUD SP.)**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dengan desain *control group post test only* secara *invivo* terhadap 30 ekor tikus putih jantan dapat digambarkan dan dijelaskan pada data hasil dan pembahasan dibawah ini. Urutan tampilan hasil dan pembahasan adalah analisis sampel, berat badan tikus, kadar profile lipid (trigliserida, LDL, HDL, total kolesterol ), kadar MDA, kadar Hs-CRP. Sebelumnya penelitian ini telah mendapat persetujuan dari komite etik FK-UMI Medan.

Kemudian melalui analisi sampel sebanyak 30 ekor tikus putih jantan dikelompokkan dalam 6 kelompok, saat penelitian 3 ekor tikus mati masing – masing 1 pada kelompok normal dan 2 pada kontrol negatif kemungkinan besar karena efek dari hiperlipidemia yang terjadi pada kelompok kontrol negatif dan pada kelompok normal dikarenakan aspirasi saat penyondean, sehingga hanya 27 tikus putih yang sesuai dengan kriteria inklusi.

#### **Berat Badan Tikus Putih Jantan**

Hasil Uji pengukuran berat badan tikus sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada tabel 1.1 dan 1.2 berikut ini.

Tabel 1.5 Hasil Analisis Post Hoc (LSD) Nilai Trigliserida

Kelompok	1	2	3	4	5	6
1		<0.001	0.073	<0.001	<0.001	<0.001
2			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
3				<0.001	<0.001	<0.001
4					0.397	0.001
5						0.011

\*LSD , signifikan  $p < 0.05$

Hasil uji post hoc test menunjukkan jika dibandingkan dengan kontrol positif maka kelompok perlakuan K4, K5, K6 menunjukkan ada perbedaan bermakna antara kelompok dengan nilai P pada masing – masing kelompok (  $P < 0,001$ ). Nilai mean terbaik dari kelompok perlakuan terhadap penurunan trigliserida didapatkan pada K6 dengan nilai 122,57.

### Kadar LDL

Hasil Uji efek ekstrak etanol lidah buaya dalam menurunkan kadar trigliserida tikus putih jantan dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1.6 Nilai Rerata LDL Pada Masing – Masing Kelompok

Kelompok	Mean	SD	Median	Min	Max	Nilai p*
K1	84.1400	12.67730	82.7500	70.24	100.82	
K2	159.0600	7.74653	160.0900	150.85	166.24	
K3	94.3700	6.41547	96.4500	85.39	100.47	
						<0.001
K4	128.8220	7.60535	130.0700	120.26	139.32	
K5	124.4120	3.60028	124.6500	120.13	129.57	
K6	110.1360	8.90449	109.7700	99.77	121.75	

\*Uji Anova, signifikan  $p < 0.05$

Tabel 1.6 menunjukkan hasil rerata pemeriksaan LDL pada masing – masing kelompok, dimana menunjukkan nilai terendah terdapat pada kelompok I (Normal) dengan nilai rerata 84 mg/dl, standar deviasi 12,6 dan nilai LDL tertinggi didapat pada kelompok II ( Kontrol Negatif) pemberian HFD tunggal tanpa perlakuan apapun dengan nilai rerata 159 mg/dl, standar deviasi 7,7. Hasil terbaik dari pemberian ekstrak terhadap LDL didapat pada kelompok VI pemberian HFD + perlakuan ekstrak lidah buaya dosis 400 mg/kgBB/hari dengan nilai 110 mg/dl, standar deviasi 8,9. Nilai P pada pemeriksaan LDL setelah perlakuan adalah  $< 0,001$  menunjukkan ada perbedaan bermakna antar kelompok. Karena nilai  $P < 0,05$  maka dilakukan uji lanjutan Post Hoc Test menggunakan LSD dengan nilai signifikan  $P < 0,05$  dan didapat hasil sebagai berikut.

Tabel 1.7 Hasil Analisis Post Hoc Nilai LDL

Kelompok	1	2	3	4	5	6
1		<0.001	0.674	<0.001	<0.001	<0.001
2			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
3				<0.001	<0.001	<0.001
4					0.071	0.002
5						0.131

\*LSD , signifikan  $p < 0.05$

Hasil uji post hoc test menunjukkan jika dibandingkan dengan kontrol positif maka kelompok perlakuan K4, K5, K6 menunjukkan ada perbedaan bermakna antara kelompok dengan nilai P pada masing – masing kelompok (  $P < 0,001$ ). Nilai mean terbaik dari kelompok perlakuan terhadap efek penurunan LDL kolesterol didapatkan pada K6 dengan nilai 110,13.

### Kadar HDL

Hasil Uji efek ekstrak etanol lidah buaya dalam meningkatkan kadar HDL tikus putih jantan dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1.8 Nilai Rerata HDL Pada Masing – Masing Kelompok

Kelompok	Mean	SD	Median	Min	Max	Nilai p*
K1	40.5325	9.37813	40.4100	30.40	50.91	
K2	27.6300	2.65277	27.7700	24.91	30.21	
K3	52.4240	7.79530	54.1000	39.24	59.91	
						<0.001
K4	24.7860	4.61414	25.9900	18.21	30.24	
K5	30.0240	6.07425	32.0300	19.69	34.97	
K6	41.8560	6.82041	41.5000	31.89	50.64	

\*Uji Anova, signifikan  $p < 0.05$

Tabel 1.8 menunjukkan hasil rerata pemeriksaan HDL pada masing – masing kelompok, dimana menunjukkan nilai terendah terdapat pada kelompok IV pemberian HFD + perlakuan ekstrak lidah buaya dosis 200 mg/kgBB/hari dengan nilai rerata 24 mg/dl, standar deviasi 4,6 dan nilai HDL tertinggi didapat pada kelompok III ( Kontrol Positif) pemberian HFD + kolestiramin 200 mg/kgBB/hari dengan nilai rerata 52 mg/dl, standar deviasi 7,7. Hasil terbaik dari pemberian ekstrak terhadap HDL didapat pada kelompok VI pemberian HFD + perlakuan ekstrak lidah buaya dosis 400 mg/kgBB/hari dengan nilai 41 mg/dl, standar deviasi 6,8. Nilai P pada pemeriksaan HDL setelah perlakuan adalah  $< 0,001$  menunjukkan ada perbedaan bermakna antar kelompok. Karena nilai  $P < 0,05$  maka dilakukan uji lanjutan *Post Hoc Test* menggunakan LSD dengan nilai signifikan  $P < 0,05$  dan didapat hasil sebagai berikut.

Tabel 1.9 Hasil Analisis Post Hoc Nilai HDL

Kelompok	1	2	3	4	5	6
1		0.02	0.015	0.002	0.029	0.771
2			<0.001	0.567	0.629	0.008
3				<0.001	<0.001	0.021
4					0.229	0.001
5						0.11

\*LSD , signifikan  $p < 0.05$

Hasil uji post hoc test menunjukkan jika dibandingkan dengan kontrol positif maka kelompok perlakuan K4, K5, K6 menunjukkan ada perbedaan bermakna antara kelompok dengan nilai P pada masing – masing kelompok ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P = 0,021$ ). Nilai mean terbaik dari kelompok perlakuan terhadap efek peningkatan HDL kolesterol didapatkan pada K6 dengan nilai 41,85.

### Kadar Total Kolesterol

Hasil Uji efek ekstrak etanol lidah buaya dalam menurunkan kadar HDL tikus putih jantan dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1.10 Nilai Rerata Total Kolesterol Pada Masing – Masing Kelompok

Kelompok	Mean	SD	Median	Min	Max	Nilai p
K1	127.06950	13.297794	126.42200	115.479	139.955	
K2	206.04933	8.998593	202.01600	199.773	216.359	
K3	106.44200	7.255906	104.13600	101.615	119.071	0.001
K4	151.01340	10.342788	149.35400	138.256	165.832	
K5	136.98360	7.990135	134.65400	130.304	150.177	
K6	122.80520	7.034680	122.45400	112.181	130.718	

\*Uji Anova, signifikan  $p < 0.05$

Tabel 1.10 menunjukkan hasil rerata pemeriksaan Total Kolesterol pada masing – masing kelompok, dimana menunjukkan nilai terendah terdapat pada kelompok III (Kontrol Positif) pemberian HFD + kolestiramin 200 mg/kgBB/hari dengan nilai rerata 106 mg/dl, standar deviasi 7,2 dan nilai Total Kolesterol tertinggi didapat pada kelompok II (Kontrol Negatif) pemberian HFD tunggal tanpa perlakuan apapun dengan nilai rerata 206 mg/dl, standar deviasi 8,9. Hasil terbaik dari pemberian ekstrak terhadap Total Kolesterol didapat pada kelompok VI pemberian HFD + perlakuan ekstrak lidah

buaya dosis 400 mg/kgBB/hari dengan nilai 122 mg/dl, standar deviasi 7,0. Nilai P pada pemeriksaan Total Kolesterol setelah perlakuan adalah 0,001 menunjukkan ada perbedaan bermakna antar kelompok. Karena nilai P < 0,05 maka dilakukan uji lanjutan Post Hoc Test menggunakan LSD dengan nilai signifikan P < 0,05 dan didapat hasil sebagai berikut.

Tabel 1.11 Hasil Analisis Post Hoc Total Kolesterol Setelah Perlakuan

Kelompok	1	2	3	4	5	6
1		0.057	0.063	0.032	0.556	0.73
2			0.036	0.036	0.036	0.036
3				0.008	0.008	0.016
4					0.056	0.008
5						0.016

\*LSD , signifikan  $p < 0.05$

Hasil uji post hoc test menunjukkan jika dibandingkan dengan kontrol positif maka kelompok perlakuan K4, K5, K6 menunjukkan ada perbedaan bermakna antara kelompok dengan nilai P pada masing – masing kelompok (  $P < 0.008$ ,  $P < 0.008$ ,  $P < 0,016$ ). Nilai mean terbaik dari kelompok perlakuan terhadap efek penurunan total kolesterol didapatkan pada K6 dengan nilai 122,80.

### **Kadar MDA Tikus Putih Jantan**

Hasil Uji efek ekstrak etanol lidah buaya dalam menurunkan aktifitas MDA tikus putih jantan gal dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1.12 Efek Ekstak Etanol Lidah Buaya Terhadap Aktifitas MDA Tikus Putih Jantan

Kelompok	Mean	SD	Median	Min	Max	Nilai p*
K1	104.7850	11.75664	103.7200	91.99	119.71	
K2	223.5200	84.90186	234.7800	133.55	302.23	
K3	102.8620	15.82607	112.5900	81.40	115.11	
						<0.001
K4	134.7640	5.20122	133.2600	129.65	141.34	
K5	126.2560	4.65067	125.2600	121.56	131.26	
K6	106.6560	11.19602	101.1900	96.47	123.90	

\*Uji Anova, signifikan  $p < 0.05$

Tabel 1.12 menunjukkan hasil rerata pemeriksaan MDA pada masing – masing kelompok, dimana menunjukkan nilai terendah terdapat pada kelompok III ( Kontrol Positif) pemberian HFD + kolestiramin 200 mg/kgBB/hari dengan nilai rerata 102 nmol/ml , standar deviasi 15,8 dan nilai MDA tertinggi didapat pada kelompok II (Kontrol Negatif) pemberian HFD tunggal tanpa perlakuan apapun dengan nilai rerata 223 nmol/ml, standar deviasi 84. Hasil terbaik dari pemberian ekstrak terhadap MDA didapat pada kelompok VI pemberian HFD + perlakuan ekstrak lidah buaya dosis 400 mg/kgBB/hari dengan nilai 106 nmol/ml, standar deviasi 11,1. Nilai P pada pemeriksaan MDA setelah perlakuan adalah  $< 0,001$  menunjukkan ada perbedaan bermakna antar kelompok. Karena nilai  $P < 0,05$  maka dilakukan uji lanjutan *Post Hoc Test* menggunakan LSD dengan nilai signifikan  $P < 0,05$  dan didapat hasil sebagai berikut.

Tabel 1.13 Hasil Analisis Post Hoc Nilai MDA

Kelompok	1	2	3	4	5	6
1		<0.001	0.92	0.126	0.267	0.922
2			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
3				0.087	0.202	0.833
4					0.637	0.128
5						0.282

\*LSD , signifikan  $p < 0.05$

Hasil uji post hoc test menunjukkan jika dibandingkan dengan kontrol positif maka kelompok perlakuan K4, K5, K6 menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok dengan nilai P pada masing – masing kelompok (  $P = 0,087$ ,  $P = 0,202$  ,  $P = 0,833$ ). Namun untuk efek terbaik dari kelompok perlakuan dalam menurunkan kadar MDA didapatkan pada K6 dengan nilai mean 106,65.

### Kadar Hs-CRP Tikus Putih Jantan

Hasil Uji efek ekstrak etanol lidah buaya dalam menurunkan aktifitas Hs-CRP tikus putih jantan gal dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1.14 Ekstak Etanol Lidah Buaya Terhadap Kadar Hs-CRP Tikus Putih Jantan

Kelompok	Mean	SD	Median	Min	Max	Nilai p*
K1	1.3975	.25578	1.4000	1.12	1.67	<0.001
K2	2.3200	.41581	2.0900	2.07	2.80	
K3	1.1020	.05762	1.0900	1.03	1.17	
K4	2.0500	.07314	2.0300	1.98	2.17	
K5	1.9680	.06261	1.9700	1.91	2.06	
K6	1.8160	.12818	1.7800	1.67	1.99	

\*Uji Anova, signifikan  $p < 0.05$

Tabel 1.14 menunjukkan hasil rerata pemeriksaan Hs-CRP pada masing – masing kelompok, dimana menunjukkan nilai terendah terdapat pada kelompok III ( Kontrol Positif) pemberian HFD + kolestiramin 200 mg/kgBB/hari dengan nilai rerata 1,1 nmol/ml , standar deviasi 0,5 dan nilai Hs-CRP tertinggi didapat pada kelompok II (Kontrol Negatif) pemberian HFD tunggal tanpa perlakuan apapun dengan nilai rerata 2,3 nmol/ml, standar deviasi 0,4. Hasil terbaik dari pemberian ekstrak terhadap Hs-CRP didapat pada kelompok VI pemberian HFD + perlakuan ekstrak lidah buaya dosis 400 mg/kgBB/hari dengan nilai 1,8 nmol/ml, standar deviasi 0,1. Nilai P pada pemeriksaan Hs-CRP setelah perlakuan adalah < 0,001 menunjukkan ada perbedaan bermakna antar kelompok. Karena nilai P < 0,05 maka dilakukan uji lanjutan Post Hoc Test menggunakan LSD dengan nilai signifikan P < 0,05 dan didapat hasil sebagai berikut.

Tabel 1.15 Hasil Analisis Post Hoc Nilai Hs-crp

Kelompok	1	2	3	4	5	6
1		0.057	0.063	0.016	0.016	0.016
2			0.036	0.143	0.036	0.036
3				0.008	0.008	0.008
4					0.095	0.016
5						0.056

\*LSD , signifikan p<0.05

## **BAB V**

### **PENUTUP**

Berdasarkan uraian di atas dapat penulis simpulkan menjadi beberapa hal diantaranya yaitu: 1) Ekstrak etanol lidah buaya dapat menurunkan berat badan tikus putih jantan. 2) Ekstrak etanol lidah buaya memiliki efek hipolipidemic dengan menurunkan kadar total kolesterol, LDL, trigliserida, dan meningkatkan kadar HDL. 3) Ekstrak etanol lidah buaya memiliki efek antioksidan. 4) Ekstrak etanol lidah buaya memiliki efek antiperadangan.

Melihat dan memahami kesimpulan diatas, maka penulis menyarankan bahwa harus adanya penelitian klinis demi untuk melanjutkan penelitian eksperimental lidah buaya sebagai agen hipolipidemic, anti oksidan dan anti peradangan.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] M. A. Toori Et al., "Prevalence of hypercholesterolemia, high ldl, and low hdl in iran: A Systematic Review and Meta-Analysis," *Iran. J. Med. Sci.*, Vol. 43, No. 5, Pp. 449–465, 2018.
- [2] I. Karam, Y. J. Yang, and J. Y. Li, "Sm gr up sm atherosclerosis hyperlipidemia background and progress," *Sm Atheroscler. J.*, Vol. 1, No. 1, Pp. 9–15, 2017.
- [3] C. F. Lin, Y. H. Chang, S. C. Chien, Y. H. Lin, and H. Y. Yeh, "Epidemiology of dyslipidemia in the asia pacific region," *Int. J. Gerontol.*, Vol. 12, No. 1, Pp. 2–6, 2018.
- [4] T. G. I. For G. Health, *Reducing the burden of cardiovascular disease in indonesia the george institute for global health.* 2017.
- [5] U. N. Singh, S. Kumar, and S. Dhakal, "Study of oxidative stress in hypercholesterolemia," *Int. J. Contemp. Med. Res.*, Vol. 4, No. 5, Pp. 2454–7379, 2017.
- [6] C. Csonka, M. Sárközy, M. Pipicz, L. Dux, And T. Csont, "Modulation of hypercholesterolemia-induced oxidative/nitrative stress in the heart," *Oxid. Med. Cell. Longev.*, Vol. 2016, 2016, Doi: 10.1155/2016/3863726.
- [7] A. R. Indrati, "Peranan high sensitivity c-reactive protein (hs-crp) pada penyakit jantung koroner," *Curr. Biomark. Acute Coron. Syndr.*, 2015.
- [8] A. R. Last Et Al., "Risk reduction in adults," *Am. Fam. Physician*, Vol. 95, No. 2, Pp. 78–87, 87a, 87b, 2017.
- [9] G. F. Shattat, "A review article on hyperlipidemia: types, treatments and new drug targets," *Biomed-pharmajournal.Org*, 2014.
- [10] M. H. R. P. Laxmipriya, "Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of aloe vera: A Systematic Review," *Www.Sciencedirect.Com*, 2015.
- [11] M. Heś, K. Dziedzic, D. Górecka, A. Jędrusek-Golińska, and E. Gujska, "Aloe Vera (L.) Webb.: Natural

- sources of antioxidants – A Review,” *Plant Foods Hum. Nutr.*, Vol. 74, No. 3, Pp. 255–265, 2019, Doi: 10.1007/S11130-019-00747-5.
- [12] J. M. Siahaan, E. J. Anto, and T. M. Fauzi, “The Effects of Ethanol Extract, Chayote (*Sechium Edule* (Jacq.) Swartz) Fraction and Juice on the High-density Lipoprotein Level in Male White Mice,” *Indones. J. Med.*, vol. 6, no. 2, pp. 145–151, 2021, doi: 10.26911/theijmed.2021.06.02.03.
- [13] Almatsier, *Prinsip dasar ilmu gizi*, Cetakan Vi. Jakarta: Penerbit Pt. Gramedia Pustaka Utama, 2009.
- [14] Elstein, *Cholesterol, Low Density Lipoprotein (Ldl), High Density Lipoprotein (Hdl), Triglycerides And Apoproteins A-1 And B*. Australia, 2005.
- [15] J. E. H. Arthur Guyton, *Keseimbangan diet; aturan pemberian makanan; obesitas dan kelaparan; vitamin dan mineral*. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 11. Jakarta: Kedokteran Egc, 2007.
- [16] M. H. Dominiczak, *Lipids and lipoproteins medical biochemistry*. Philadelphia: Elsevier Murby, 2005.
- [17] E. S. Sunarsih and Prasetyusti, “The influence of aloe vera L.juice on the lipid peroxide (MDA) level at the hyperlipidemia white male rat,” *J. Farm. Kedokt.*, Vol. 3, No. 1, Pp. 353–362, 2010.
- [18] M. Miller, “Dyslipidemia and cardiovascular risk: The importance of early prevention,” *Qjm*, Vol. 102, No. 9, Pp. 657–667, 2009, Doi: 10.1093/Qjmed/Hcp065.
- [19] Juheni, *Pemanfaatan herba seledri (apium graveolens l.) untuk menurunkan kolesterol dan lipid dalam darah tikus putih yang diberi diet tinggi kolesterol dan lemak*, Vol 6. Markara Sains, 2002.
- [20] Khaira Kuntum., “Meangkal radikal bebas dengan antioksidan,” *Jurnal Sainstek*, Vol. 2. Pp. 183–187, 2010.
- [21] A. S. Pratiwi, “Respon Tikus putih (*rattus norvegicus*) yang dikontaminasi radikal bebas terhadap pemberian tepung delima (*punica granatum l.*) sebagai sumber antioksidan,” *Www.Repository.Ipb*.

- Silitonga, "Correlation between Hypertension and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus at Pirngadi Hospital, Medan, North Sumatera," no. April, pp. 247–247, 2018, doi: 10.26911/mid.icph.2018.05.09.
- [49] I. Malik and . Z., "Aloe Vera: a Review of Its Clinical Effectiveness," *Int. Res. J. Pharm.*, vol. 4, no. 8, pp. 75–79, 2013, doi: 10.7897/2230-8407.04812.
- [50] J. M. Siahaan, E. Julianto, and H. A. Silitonga, "The Effects of Ethanol Extract and Ethyl Acetate Fractionation of *Sechium Edule* Jacq. Swartz on Triglyceride Levels in Male Rats with Type 2 Diabetes Mellitus," *Indones. J. Med.*, vol. 4, no. 4, pp. 371–375, 2019, doi: 10.26911/theijmed.2019.04.04.10.
- [51] E. A. K. Mohamed, "Antidiabetic, antihypercholesteremic and antioxidative effect of aloe vera gel extract in alloxan induced diabetic rats," *Aust. J. Basic Appl. Sci.*, vol. 5, no. 11, pp. 1321–1327, 2011.
- [52] N. Dana, S. H. Javanmard, S. Asgary, H. Asnaashari, and N. Abdian, "The effect of Aloe vera leaf gel on fatty streak formation in hypercholesterolemic rabbits," *J. Res. Med. Sci.*, vol. 17, no. 5, pp. 439–442, 2012.
- [53] J. M. Siahaan, U. Harahap, and R. -, "Effect of Ethanol Extract of Chayote (*Sechium edule* Jacq. Swartz) on the Activity of Glutathione Peroxide (GPx) in House Mice (*Mus musculus* L) Strain DD Webster Hyperglycemia Induced by Streptozotocin (STZ)," *Indones. J. Med.*, vol. 01, no. 01, pp. 44–49, 2016, doi: 10.26911/theijmed.2016.01.01.06.
- [54] J. M. Siahaan, S. Ilyas, D. Lindarto, and M. Nainggolan, "The effect of ethanol extract and ethyl acetic fraction of standardised chayote squash to reduce blood sugar level and the function of pancreatic  $\beta$ -cell of male albino rats induced by STZ-NA-HFD," *Rasayan J. Chem.*, vol. 14, no. 1, pp. 65–73, 2021, doi: 10.31788/RJC.2021.1415973.

## BIOGRAFI PENULIS



Dr. dr. Jekson Martiar Siahaan, M.Biomed., AIFO-K, lahir di Marihat Ulu tahun 1985. Pada tahun 2010, menyelesaikan Pendidikan Dokter dari Universitas Methodist Indonesia, melanjutkan studi ke program Magister Ilmu Biomedikdi Universitas Sumatera Utara di tahun 2012 dan selesai tahun 2015, kemudian

melanjutkan studi Doktoral Program Studi Ilmu kedokteran tahun 2016 di Universitas Sumatera Utara dengan predikat cum loude.

Pengalaman dalam menulis buku yakni menulis buku Exit exam, Monografi, Fisiologi Kardiovaskuler, dan Pengantar Teknis Analisis Laboratorium Dasar, juga publikasi artikel ilmiah di jurnal nasional maupun internasional bereputasi.

Saat ini, penulis sedang menjabat ketua Prodi Magister Ilmu Biomedik, Sekretaris Unit Penelitian dan Publikasi Ilmiah (UPPI) Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia, Medan. Aktif dalam organisasi profesi IDI, IAIFI, PAIFORI, PBBMI.



Dr. dr. Endy Juli Anto, MK-T, AIFO, lahir di Sibolga tahun 1986. Pada tahun 2010 menyelesaikan Pendidikan Dokter dari Universitas Methodist Indonesia, melanjutkan studi ke program Magister Ilmu Kedokteran Tropis tahun 2012 dan selesai tahun 2015, kemudian melanjutkan studi Doktoral program studi Ilmu Kedokteran dan selesai tahun 2020

Pengalaman dalam menulis buku yakni menulis buku Efektifitas Ekstrak Etanol Dan Fraksi Etilasetat Biji Pinang (*Areca Catechu L.*) Terhadap Perubahan Intensitas Infeksi Cacing, Kadar Il-9, Il-10, Il-18 Dan Histopatologi Kolon Pada Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diberi Telur Infektif *Trichuris Muris* Peroral dan juga publikasi artikel ilmiah di jurnal nasional maupun internasional bereputasi.

Saat ini penulis sedang menjabat sebagai Wakil Dekan I Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia dan juga sebagai praktisi klinis di klinik swasta pribadi. Aktif dalam organisasi profesi IDI



dr. Roy Sukbir Singh, M.Biomed. Lahir di Lubuk Pakam tahun 1992. Pada tahun 2016 menyelesaikan Pendidikan Dokter dari Universitas Methodist Indonesia, melanjutkan studi ke program Magister Ilmu Biomedik di Universitas Methodist Indonesia tahun 2020 dan selesai tahun 2022. Saat ini penulis aktif sebagai seorang praktisi klinis

di klinik swasta pribadi. Penulis juga aktif dalam organisasi profesi IDI.

# PERAN EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA DALAM MENANGKAL STRESS OKSIDATIF DAN PERADANGAN

Buku ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah pada masyarakat tentang peran ekstrak Etanol lidah buaya dalam menangkal stress oksidatif dan peradangan sebagai antioksidan, antiperadangan dan sebagai penurun kadar kolesterol alami. Sehingga menambah lidah buaya selain dapat digunakan sebagai produk kecantikan, dapat dijadikan tanaman obat keluarga yang berkhasiat.

Adapun untuk dunia kesehatan dapat memberikan informasi ilmu tentang peran ekstrak Etanol lidah buaya terhadap kadar lipid profil, aktivitas MDA, dan kadar Hs-CRP, serta memberikan sumbangan pengetahuan untuk penanggungan penderita hiperlipidemia.



PENERBIT WAWASAN ILMU  
Anggota IKAPI (215/JTE/2021)  
Email : [naskah.wawasanilmu@gmail.com](mailto:naskah.wawasanilmu@gmail.com)  
WA : 089 535 959 2310  
FB : Penerbit Wawasan Ilmu  
IG : @penerbitwawasanilmu  
@tokowawasanilmu  
Web : [www.wawasanilmu.co.id](http://www.wawasanilmu.co.id)

