

UJI POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) HASIL PERKOLASI TERHADAP AKTIVITAS INHIBISI ENZIM *HMG-COA REDUCTASE* SECARA *IN VITRO*



STEFANIA MAUREEN KASIH YONAS

2443014249

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2018

UJI POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) HASIL PERKOLASI TERHADAP AKTIVITAS INHIBISI ENZIM *HMG-COA REDUCTASE* SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

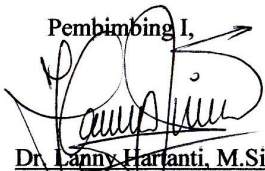
OLEH :

STEFANIA MAUREEN KASIH YONAS

2443014249

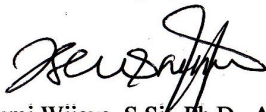
Telah disetujui pada tanggal 22 Mei 2018 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



Dr. Lanny Hartanti, M.Si.
NIK. 241.00.0437

Pembimbing II,



Sumi Wijaya, S.St., Ph.D., Apt.
NIK. 241.03.0558

Mengetahui,
Ketua Penguji



Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt.
NIK. 241.03.0452

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul **Uji Potensi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Hasil Perkolasi terhadap Aktivitas Inhibisi Enzim HMG-CoA Reductase Secara *In Vitro*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Juni 2018



Stefania Maureen Kasih Yonas

2443014249

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, Juni 2018



Stefania Maureen Kasih Yonas

2443014249

ABSTRAK

UJI POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) HASIL PERKOLASI TERHADAP AKTIVITAS INHIBISI ENZIM *HMG-COA REDUCTASE* SECARA *IN VITRO*

STEFANIA MAUREEN KASIH YONAS
2443014249

Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dikenal memiliki aktivitas antikolesterol. Daun salam banyak diteliti secara *in vivo* dalam menurunkan kolesterol, namun belum ada informasi ilmiah mengenai mekanisme kerja inhibisi enzim *HMG-CoA Reductase* dari ekstrak etanol daun salam. Enzim *HMG-CoA Reductase* adalah enzim yang penting dalam regulasi biosintesis kolesterol. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai IC_{50} ekstrak etanol daun salam terhadap aktivitas dari enzim *HMG-CoA Reductase*. Ekstrak etanol daun salam diperoleh dengan cara perkolasi menggunakan pelarut etanol 96%. Aktivitas enzim *HMG-CoA Reductase* diukur dengan menghitung sisa NADPH menggunakan spektrofotometer UV λ 340 nm pada suhu 37°C. Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam hasil perkolasi memiliki IC_{50} $49,50 \pm 0,70$ ppm, sedangkan simvastatin sebagai pembanding memiliki IC_{50} $0,00238 \pm 0,00004$ ppm. Ekstrak etanol daun salam menunjukkan potensi dalam menghambat enzim *HMG-CoA Reductase*. Flavonoid yang memiliki gugus hidroksil dan karbonil diduga sebagai metabolit sekunder yang berperan penting dalam menghambat enzim *HMG-CoA Reductase*.

Kata kunci : *Syzygium polyanthum*, antikolesterol, flavonoid, *HMG-CoA Reductase*.

ABSTRACT

INHIBITION POTENCY TEST OF ETHANOLIC EXTRACT OF BAY (*Syzygium polyanthum*) LEAF BY PERCOLATION ON THE ACTIVITY OF HMG-COA REDUCTASE ENZYME *IN VITRO*

STEFANIA MAUREEN KASIH YONAS
2443014249

Bay leaf (*Syzygium polyanthum*) are known have to anticholesterol activity. Bay leaf had been widely studied in vivo in lowering cholesterol, however there is no scientific information about the inhibition mechanism of HMG-CoA Reductase from bay leaf ethanolic extract. HMG-CoA Reductase enzyme is an important enzyme in cholesterol biosynthesis regulation. The purpose of this study was to determine the IC₅₀ of bay leaf ethanolic extract to the activity of HMG-CoA Reductase enzyme. The bay leaf ethanolic extract obtained by percolation method using ethanol 96% as a solvent. HMG-CoA Reductase activity was measured by determination of decreasing rate of NADPH spectrophotometrically at λ 340 nm (37°C). The results showed that the IC₅₀ of bay leaves ethanolic extract by percolation was 49.50 ± 0.70 ppm, while simvastatin as a comparison was 0.00238 ± 0.00004 ppm. Bay leaf ethanolic extract is potential in inhibiting HMG-CoA Reductase enzyme. Flavonoids in extract which had hydroxyl and carbonyl groups are suspected as secondary metabolites that are important in competitive HMG-CoA Reductase enzyme.

Keywords : *Syzygium polyanthum*, anticholesterol, flavonoid, HMG-CoA Reductase.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, rahmat dan penyertaan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul **“Uji Potensi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Hasil Perkolasi Terhadap Aktivitas Inhibisi Enzim HMG-CoA Reductase Secara *In Vitro*”** ini disusun untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam proses penyusunan naskah skripsi ini :

1. Tuhan Yesus Kristus atas berkat, rahmat, kekuatan dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M. Si. dan Sumi Wijaya, Ph.D., Apt., selaku dosen pembimbing I dan II, sekaligus Kaprodi dan Dekan S1 Farmasi atas saran, nasehat, semangat, kesabaran dan waktu yang telah banyak diluangkan untuk mendampingi penulis selama proses pengerjaan dan penyusunan naskah skripsi ini.
3. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt. dan Dra. Hj. Liliek S. Hermanu, MS., Apt., selaku ketua penguji dan penguji atas saran yang diberikan kepada penulis.
4. Dirjen Dikti, Hibah Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi sebagai institusi yang memberikan bantuan dana dan PT. HRL Internasional, Jawa Timur, Indonesia, atas bantuannya dalam menyelesaikan penelitian ini.

5. Seluruh Dosen di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan hati dan tenaga untuk mengajar dan mendidik penulis selama ini.
6. Papa Jimmy Victor Jonas, Mama Erry Kasih, serta adik-adik saya, Marcel Romeo Victor Jonas dan Rafael Victor Jonas yang telah menyayangi, mendampingi, memberikan doa dan semangat kepada penulis.
7. Pak Tri (Laboran Lab. Farmakognosi-Fitokimia), Pak Ari (Laboran Lab. Botani Farmasi) dan Mas Dwi (Laboran Lab. Penelitian) yang telah membantu selama proses pengerjaan skripsi ini.
8. Mbak Tyas (Laboran Lab. Kimia Analisis), Mbak Evi (Laboran Lab. Bioanalisis), Mas Anto (Laboran Lab. Mikrobiologi Analisis) dan semua laboran yang telah membantu, memberi semangat dan mendengarkan keluh kesah penulis selama proses pengerjaan skripsi ini.
9. Josianne Jacqlyn Mustamu selaku teman seperjuangan skripsi yang selalu ada, selalu bersama, menjadi teman tertawa dan memberi semangat penulis untuk melewati masa perkuliahan hingga menyelesaikan penelitian dan penyusunan naskah skripsi ini.
10. Henry Nomseo selaku teman satu kos yang telah menemani, menjadi teman tertawa dan memberi dukungan serta semangat kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian hingga penyusunan naskah skripsi ini.
11. Angelina Chiara, Santi Eka, Paskalia Yesninda, Fitri Illa, Sela Talia, Vrisca Gita, Anisa Fitriantika dan Marceline Vita yang telah menjadi teman tertawa bersama di saat penulis mulai lelah dan selalu ada mulai semester dua hingga akhir kuliah.

12. Albert Sebastian Gani yang selalu ada dan selalu bersama ketika penulis mulai lelah dan senantiasa memberikan semangat, serta kesediaannya untuk mendengarkan keluh kesah kepada penulis.
13. RD. Yohanes Rudianada, RD. Yuventius Dhevi Ghawa, Mas Stevanus Bagus, Anastasia Yessy, Ivana Gracita, Tantin, Secun, Elvi dan segenap keluarga Jaringan Aktivis (JarVis) Bunda Teresa yang selalu memberi dukungan serta semangat kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian hingga penyusunan naskah skripsi ini.
14. Bayu Wira, Arisky Yusta, Theresia Intan, Maria Marta, Laurensia Clara, Dita, Coach Gaby dan seluruh Orang Muda Katolik (OMK) St. Stefanus Surabaya yang selalu menjadi teman tertawa bersama dan memberi semangat di saat penulis mulai lelah.
15. Ibu dan Bapak Kos, Mbak Norma dan Adek Aqila yang selalu memberikan semangat dan membantu penulis.
16. Semua pihak terkait yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	9
1.3 Tujuan Penelitian.....	9
1.4 Hipotesis Penelitian.	9
1.5 Manfaat Penelitian.....	10
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	11
2. 1 Tinjauan tentang Daun Salam.....	11
2.1.1 Nama Sinonim dan Nama Daerah.....	12
2.1.2 Morfologi Daun	12
2.1.3 Zat Kandungan	12
2.1.4 Khasiat	13
2. 2 Tinjauan tentang Kolesterol	13
2.2.1 Biosintesis Kolesterol.....	13
2.2.2 Metabolisme Lipid.....	15
2.2.3 Patologis Kolesterol	18
2. 3 Tinjauan tentang Hiperkolesterolemia	18

	Halaman
2. 4	Tinjauan tentang Aterosklerosis 18
2. 5	Tinjauan tentang Pengobatan Hiperkolesterolemia.... 19
2.5.1	Asam Fibrat 19
2.5.2	Asam Nikotinat..... 20
2.5.3	Sekuesteran Asam Empedu 20
2.5.4	Inhibitor <i>HMG-CoA Reductase</i> 20
2.6	Tinjauan tentang Simvastatin 21
2.6.1	Kimia dan Farmakologis 21
2.6.2	Farmakokinetika 21
2.6.3	Farmakodinamika 22
2.6.4	Efek Samping 22
2.6.5	Indikasi dan Dosis..... 22
2.6.6	Interaksi Obat 23
2.7	Tinjauan tentang Enzim 23
2.7.1	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Enzim 25
2.7.2	Inhibitor Enzim..... 26
2.8	Tinjauan tentang <i>HMG-CoA Reductase</i> 27
2.8.1	Aktivitas Enzim <i>HMG-CoA Reductase</i> 30
2.9	Tinjauan tentang Metode Uji Aktivitas Enzim 30
2.10	Tinjauan tentang Simplisia..... 31
2.10.1	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Mutu Simplisia..... 31
2.11	Tinjauan tentang Ekstrak dan Ekstraksi 34
2.11.1	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Mutu Ekstrak 34
2.11.2	Metode Ekstraksi..... 35
2.12	Tinjauan tentang Standarisasi..... 37

	Halaman
2.12.1 Pengertian dan Tujuan Standarisasi.....	37
2.12.2 Pemeriksaan Mutu Simplisia dan Ekstrak	37
2.13 Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis Daun Salam	40
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	42
3.1 Jenis Penelitian dan Variabel Penelitian	42
3.2 Bahan dan Alat Penelitian.....	42
3.2.1 Bahan Tanaman	42
3.2.2 Bahan Kimia.....	43
3.2.3 Alat-alat Penelitian.....	43
3.3 Rancangan Penelitian.....	43
3.4 Tahapan Penelitian.....	45
3.4.1 Pembuatan Simplisia.....	45
3.4.2 Standarisasi Simplisia	46
3.4.3 Pembuatan Ekstrak.....	48
3.4.4 Standarisasi Ekstrak	49
3.4.5 Persiapan Pembuatan Buffer Kerja	52
3.4.6 Persiapan Pembuatan NADPH	53
3.4.7 Persiapan Pembuatan HMG-CoA	53
3.4.8 Persiapan Enzim <i>HMG-CoA Reductase</i>	53
3.4.9 Persiapan Larutan Pembanding Simvastatin...	53
3.4.10 Uji Aktivitas Enzim <i>HMG-CoA Reductase</i>	54
3.4.11 Uji Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Salam Terhadap Enzim <i>HMG CoA Reductase</i>	55
3.4.12 Uji Inhibisi Simvastatin Terhadap Enzim <i>HMG. CoA Reductase</i>	55
3.5 Analisis Data	56

	Halaman
3.5.1 Tabel Analisis Data.....	56
3.5.2 Hipotesa Statistik.....	58
3.6 Alur Secara Keseluruhan.....	59
BAB IV HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN..	60
4.1 Hasil Pengamatan Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	60
4.1.1 Hasil Pengamatan Makroskopis Daun Salam ...	60
4.2 Hasil Standarisasi Simplisia Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	61
4.2.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Simplisia Daun Salam	62
4.2.2 Hasil Pengamatan Mikroskopis Simplisia Daun Salam.	64
4.3 Hasil Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	65
4.3.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Salam.....	67
4.4 Profil Kromatogram dengan Kromatografi Lapis Tipis Daun Salam	69
4.5 Hasil Uji Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	70
4.6 Hasil Uji Inhibisi Simvastatin Sebagai Pembanding..	71
4.7 Pembahasan.....	72
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	83
5.1 Kesimpulan	83
5.2 Saran	83
DAFTAR PUSTAKA.....	84
LAMPIRAN	93

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Skrining Fitokimia	52
3.2 Aktivitas Enzim <i>HMG-CoA Reductase</i>	54
3.3 Pengolahan Data % Inhibisi dari Inhibitor	57
4.1 Hasil Pengamatan Makroskopis Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	61
4.2 Hasil Pemeriksaan Standarisasi Non Spesifik Simplisia Daun Salam.	62
4.3 Hasil Pemeriksaan Skrining Kualitatif Simplisia Daun Salam.	63
4.4 Hasil Pengamatan Mikroskopis Serbuk Daun Salam.....	64
4.5 Hasil Pemeriksaan Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Salam	67
4.6 Hasil Pemeriksaan Skrining Kualitatif Ekstrak Etanol Daun Salam	68
4.7 Nilai Rf Hasil Pengujian Ekstrak Etanol Daun Salam dengan Kuersetin	69
4.8 Hasil Pengamatan % Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Salam....	70
4.9 Hasil Pengamatan % Inhibisi Simvastatin.....	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	11
2.2 Struktur Kimia Kolesterol.....	15
2.3 Metabolisme Lipid.....	15
2.4 Cara Kerja Enzim dengan Substrat.....	35
2.5 pH Optimum Enzim.....	26
2.6 Reaksi Katalisis Enzim <i>HMG-CoA Reductase</i>	27
2.7 Struktur Kimia Statin.....	28
2.8 Reaksi Enzim <i>HMG-CoA Reductase</i> dengan Substrat.....	30
3.1 Skema Kerja Penelitian Daya Inhibisi Ekstrak Etanol.....	
Daun Salam Terhadap Aktivitas <i>HMG-CoA Reductase</i>	59
4.1 Pengamatan Makroskopis Daun Salam.....	60
4.2 Pengamatan Organoleptis Simplisia Daun Salam	62
4.3 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Skrining Fitokimia Simplisia Daun Salam.....	63
4.4 Pengamatan Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Salam.....	67
4.5 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Salam.....	68
4.6 Hasil Pengamatan Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun Salam.....	69
4.7 Grafik Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Salam Terhadap % Inhibisi.....	70
4.8 Grafik Konsentrasi Simvastatin Terhadap % Inhibisi.....	72
4.9 Struktur Flavonoid dan Struktur Simvastatin	81
4.10 Struktur HMG-CoA.....	81

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	Perhitungan Standarisasi Simplisia Daun Salam	93
B	Perhitungan Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Salam	96
C	Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Salam	98
D	Analisis Data Statistik.....	99
E	Raw Data Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Salam	100
F	Raw Data Uji Aktivitas Simvastatin dan % Inhibisi Matriks	101
G	Contoh Perhitungan % Inhibisi dan IC ₅₀	102
H	Lokasi Penelitian	103
J	Spesifikasi Enzim <i>HMG-CoA Reductase Assay Kit</i>	104