

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



JOSIANNE JACQLYN MUSTAMU

2443014012

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2018

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

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

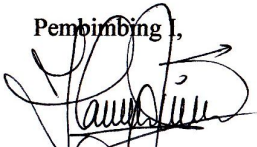
OLEH :

JOSIANNE JACQLYN MUSTAMU

2443014012

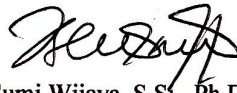
Telah disetujui pada tanggal 22 Mei 2018 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



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

Mengetahui,
Ketua Penguji



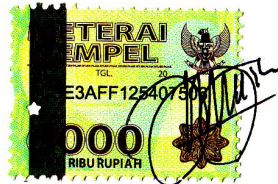
Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt.
NIK. 241.03.0452

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 Soxhletasi terhadap Aktivitas Inhibisi Enzim *HMG-CoA Reductase* secara *In Vitro*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik 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, 22 Mei 2018



Josianne Jacqlyn Mustamu

2443014012

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, 22 Mei 2018



Josianne Jacqlyn Mustamu

2443014012

ABSTRAK

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

JOSIANNE JACQLYN MUSTAMU

2443014012

Obat golongan statin merupakan obat antihiperkolesterolemia yang bekerja dengan cara menghambat enzim *HMG-CoA Reductase* secara kompetitif terhadap substratnya yaitu HMG-CoA. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) telah banyak diteliti secara *in vivo* mampu menurunkan kadar kolesterol. Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu untuk mengetahui mekanisme kerja dari ekstrak etanol daun salam sebagai antihiperkolesterolemia secara *in vitro* jika dibandingkan dengan obat golongan statin (simvastatin). Ekstrak etanol daun salam diperoleh dengan cara soxhletasi menggunakan pelarut etanol 96% kemudian diuji daya inhibisinya terhadap enzim *HMG-CoA Reductase* dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm. Absorbansi diamati tiap 15 detik selama 5 menit pada konsentrasi ekstrak 10 ppm, 25 ppm, 50 ppm, 150 ppm, 300 ppm dan 600 ppm sedangkan konsentrasi simvastatin pada konsentrasi 0,0010 ppm; 0,0014 ppm; 0,0018 ppm; 0,0022 ppm; dan 0,0026 ppm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa IC_{50} ekstrak etanol daun salam hasil soxhletasi ($15,5 \pm 0,7$ ppm) berbeda bermakna dengan nilai IC_{50} simvastatin ($2,4 \times 10^{-3} \pm 3,5 \times 10^{-5}$ ppm). Namun masih dapat disimpulkan ekstrak etanol daun salam memiliki mekanisme kerja dengan menghambat aktivitas enzim *HMG-CoA Reductase*. Flavonoid merupakan golongan senyawa yang diduga memiliki aktivitas tersebut dikarenakan memiliki gugus hidroksil dan karbonil yang berperan penting dalam menghambat enzim *HMG-CoA Reductase*.

KATA KUNCI : *Syzygium polyanthum*, soxhletasi, ekstrak etanol, *HMG-CoA Reductase*, inhibisi

ABSTRACT

IN VITRO HMG-CoA REDUCTASE INHIBITORY ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF *Syzygium polyanthum* LEAVES OBTAINED BY SOXHLETATION

JOSIANNE JACQLYN MUSTAMU

2443014012

Statins are antihypercholesterolemia drugs that have a mechanism in inhibition of HMG-CoA Reductase competitively towards its substrate, HMG-CoA. Bay leaves (*Syzygium polyanthum*) had an ability to reduce the level of cholesterol in the blood. The purpose of this study was to know the mechanism of ethanolic extract of the bay leaves (*Syzygium polyanthum*) as an antihypercholesterolemia in vitro compared to statins (simvastatin). Ethanolic extract of bay leaves was obtained by soxhlet extraction with ethanol 96%, then its inhibition potency to HMG-CoA Reductase was tested using spectrophotometer at wavelength 340 nm. The absorbance was observed every 15 seconds for 5 minutes at extract concentration of 10 ppm, 25 ppm, 50 ppm, 150 ppm, 300 ppm, and 600 ppm while simvastatin concentration was determined at 0.0010 ppm; 0.0014 ppm; 0.0018 ppm; 0.0022 ppm; and 0.0026 ppm. The results showed that the IC₅₀ of ethanolic extract of bay leaves (15.5 ± 0.7 ppm) was significantly different to IC₅₀ of simvastatin ($2.4 \times 10^3 \pm 3.5 \times 10^5$ ppm). Ethanolic extract of bay leaves still concluded had mechanism of action in HMG-CoA Reductase inhibition. This was proposed to be caused by the presence of flavonoids compound in extract which had hydroxyl and carbonyl groups that are important in competitive HMG-CoA Reductase inhibition.

KEYWORDS : *Syzygium polyanthum*, soxhletation, ethanolic extract, HMG-CoA Reductase, inhibition

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Uji Potensi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Hasil Soxhletasi terhadap Aktivitas Inhibisi Enzim *HMG-CoA Reductase* secara *In Vitro*”**. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat terselesaikan berkat dukungan, bantuan dan bimbingan baik secara langsung maupun tidak langsung dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini dengan rasa sukacita yang begitu besar, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu penulis selama menempuh studi S1 di Fakultas Farmasi dengan memberikan beasiswa kepada penulis sehingga dapat menempuh studi hingga lulus dan yang telah menjadi panutan bagi penulis atas semua motivasi, semangat dan dukungan moral untuk terus berjuang dalam menjalani kehidupan sebagai mahasiswa dan sebagai bagian dari masyarakat.
2. Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si., sebagai pembimbing utama dan selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan dengan penuh kesabaran, dedikasi yang

- tinggi serta memberikan dukungan moral dalam mengarahkan serta memberi petunjuk yang sangat berguna bagi penulisan skripsi ini.
3. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt., sebagai pembimbing kedua dan selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan dengan penuh kesabaran, dedikasi yang tinggi serta memberikan dukungan moral dalam mengarahkan serta memberi petunjuk yang sangat berguna bagi penulisan skripsi ini.
 4. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt. dan Dra. Hj. Liliek Hermanu, MS., Apt., sebagai tim penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berguna bagi penulisan skripsi ini.
 5. C. Caroline, S.Si., M.Si., Apt., selaku pembimbing akademik yang telah banyak memberikan arahan, bimbingan dan nasehat yang sangat membantu penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
 6. Dirjen Dikti, Hibah Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi dan PT. HRL Internasional Indonesia, sebagai institusi yang telah memberikan bantuan dana dan dukungan material pada penelitian ini.
 7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendidik dan seluruh staf Laboratorium khususnya Laboratorium Fitokimia dan Farmakognosi, Laboratorium Penelitian dan Laboratorium Botani Farmasi atas kesediaannya membagi ilmu kepada penulis dan membantu penyelesaian skripsi ini.
 8. Keluarga terkasih, Papa, Mama, Ua, Bung serta semua keluarga yang tiada hentinya mendoakan, memberikan dukungan berupa semangat dan motivasi serta penghiburan selama masa kuliah hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

9. Maria Kurnia D.J. sahabat terkasih yang setia menemani bersama-sama dan menjadi tempat segala sukacita dan duka lara serta telah banyak memberikan semangat dan penghiburan.
10. Satria Aditama kekasih hati yang terkasih yang dengan tulus hati, setia dan ikhlas menemani penulis serta memberikan semangat dan penghiburan kepada penulis semasa pengerjaan skripsi ini.
11. Tim gibah Stefania dan Nomseo serta Fresh dan Nona Deka yang telah menemani hari-hari pengerjaan penelitian ini baik di Laboratorium maupun di mana saja atas semangat dan motivasi yang saling menguatkan sebagai rekan seperjuangan skripsi.
12. Teman-teman angkatan 2014 yang telah memberikan kebersamaan yang luar biasa serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam kelancaran penelitian dan penyelesaian studi ini.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman dalam merencanakan, melaksanakan dan menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, Mei 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
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 Tanaman Salam.....	11
2. 2 Tinjauan tentang Hiperkolesterolemia	15
2. 3 Tinjauan tentang Enzim	22
2. 4 Tinjauan tentang Simplisia	29
2. 5 Tinjauan tentang Ekstrak	31
2.6 Tinjauan tentang Proses Ekstraksi	34
2.7 Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis	36
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	39
3.1 Jenis dan Variabel Penelitian.....	39
3.2 Bahan Penelitian.....	39
3.3 Alat-alat Penelitian	40

	Halaman
3.4 Metode Penelitian	40
3.5 Tahapan Penelitian.....	41
3.6 Analisis Data	50
3.7 Desain Penelitian	53
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN..	54
4.1 Hasil Penelitian	54
4.2 Pembahasan	65
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	74
5.1 Kesimpulan	74
5.2 Saran	74
DAFTAR PUSTAKA.....	75
LAMPIRAN	85

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	Klasifikasi Enzim Berdasarkan Reaksi yang Dikatalisis.....	23
3.1	Tabel Uji Enzimatis untuk Kuvet	49
3.2	Pengolahan Data % Inhibisi dari Inhibitor	52
4.1	Hasil Pengamatan Mikroskopis Serbuk Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	56
4.2	Hasil Standarisasi Simplisia Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	57
4.3	Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	58
4.4	Hasil Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) Hasil Soxhletasi	59
4.5	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	60
4.6	Harga R _f hasil Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) Hasil Soxhletasi	61
4.7	Hasil IC ₅₀ Simvastatin	63
4.8	Hasil IC ₅₀ Ekstrak Etanol Daun Salam	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Morfologi Daun Salam	12
2.2	Struktur Flavonoid	13
2.3	Reaksi Katalisis Enzim <i>HMG-CoA Reductase</i>	25
2.4	Mekanisme Kerja Inhibitor <i>HMG-CoA Reductase</i>	28
2.5	Statin Tipe 1 dan Statin Tipe 2.....	29
3.1	Skema Kerja Penelitian	53
4.1	Pengamatan Makroskopis Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	54
4.2	Profil Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Salam hasil Soxhletasi dengan Fase Diam Silika Gel F ₂₅₄ dan Fase Gerak Etil Asetat : Asam Format : Asam Asetat : Air = 10 : 0,5 : 0,5 : 1 setelah Disemprom Penampak Bercak AlCl ₃ ..	62
4.3	Grafik Inhibisi <i>HMG-CoA Reductase</i> oleh Senyawa Simvastatin	63
4.4	Grafik Inhibisi <i>HMG-CoA Reductase</i> oleh Ekstrak Etanol Daun Salam Hasil Soxhletasi	64
4.5	Struktur Simvastatin	73
4.6	Struktur Flavonoid	73
4.7	Struktur Substrat HMG-CoA	73

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	Standarisasi Simplisia Daun <i>Syzygium polyanthum</i>	85
B	Standarisasi Ekstrak Etanol Daun <i>Syzygium polyanthum</i> Hasil Soxhletasi	88
C	Data Persen Inhibisi Simvastatin, Matriks Simvastatin dan <i>Raw Data</i> Uji Aktivitas Inhibisi Simvastatin	90
D	Data Persen Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Salam Hasil Soxhletasi dan <i>Raw Data</i> Uji Aktivitas Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Salam Hasil Soxhletasi	92
E	Data Analisis Uji Statistik <i>Independent Sample T-Test</i>	95
F	Spesifikasi <i>HMG-CoA Reductase Assay Kit</i>	96
G	Daftar Tabel T	97