

DAFTAR PUSTAKA

1. What is atherosclerosis [Internet]. U.S: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2011 [update 2011 July 1; cited 2013 Des 9]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/atherosclerosis/>
2. Colpo A. LDL cholesterol: bad cholesterol or bad science [Internet]. Journal of American Physicians and Surgeon; 2005 [cited 2014]. Available from: <http://www.jpands.org/vol11no3/colpo.pdf>
3. Putri AP. Pengaruh pemberian jus kubis dosis bertingkat terhadap kadar kolesterol LDL dan HDL serum pada tikus dislipidemia. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2013.
4. Gandha N. Hubungan Perilaku Dengan Prevalensi Dislipidemia Pada Masyarakat Kota Ternate Tahun 2008. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI. 2009;. [cited 2014 Feb 16]. Available from: <http://www.lontar.ui.ac.id/file?file=digital/122845-S09038fk...HA.pdf>
5. Setiono, LY. Dislipidemia pada Obesitas dan Tidak Obesitas di RSUP. DR. Kariadi dan Laboratorium Klinik Swasta di Kota Semarang. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2012.
6. Farmakologi dan Terapi. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2011.
7. de Denus, Spinler SA, Miller K, Peterson AM. Statins and liver toxicity a meta analysis [Internet]. Pharmacotherapy. 2004 [cited 2014 Feb 16]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15162892>
8. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. Biokimia Harper Edisi 27. Jakarta: EGC; 2009.
9. Paramawati, Raffi. Dahsyatnya Manggis untuk Menumpas Penyakit. Jakarta: PT AgroMedia Pustaka; 2010.
10. Cyntia LOS. Efek ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) peroral terhadap kadar HDL dan LDL serum pada tikus putih strain wistar model aterogenik. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

- [internet]. 2011 [cited 2013 Des 9]. Available from: <http://old.fk.ub.ac.id/artikel/id/filedownload/kedokteran/Linda%20Oktaviana%20Suci%20Cyntia.pdf>
11. Adiputro DL, Widodo MA, Romdoni R, Sargowo D. Ekstrak kulit buah manggis meningkatkan kadar high density lipoprotein pada tikus diet tinggi lemak. Banjarmasin: Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. 2013 [cited 2013 Des 9]. Available from: <http://www.univmed.org/wp-content/uploads/2013/05/Adiputro1.pdf>
 12. Sofro, MAU; Anurogo, Dito. 5 Menit Memahami 55 Problematika Kesehatan. Jogjakarta: D-Medika. 2013.
 13. Bacher, Issel; Wald, Braun; Wilson; Martin; Fauci; Kasper. Harrison Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam Edisi 13 Volume 5. Jakarta: EGC.2013.
 14. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Ed.4. Jakarta: Interna Publishing, 2006.
 15. Novyanto, Rico. Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Kering Bunga Rosell Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2010.
 16. Katzung, Bertram G. Farmakologi Dasar dan Klinik. Jakarta : Penerbit buku kedokteran EGC. 2012.
 17. Kumar, V., Cotran, RS., Robbins, SL. Buku Ajar Patologi. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC. 2007.
 18. Definition of Dyslipidemia [Internet]. MedicineNet; 2012 [update 2012 June 14; cited 2014 Jan 11]. Available from: <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=33979>
 19. Karyadi E. Kiat mengatasi diabetes, hiperkolesterolemia, dan stroke. Jakarta: PT Intisari Mediatama. 2006.
 20. Jaagus H, Sildmile S, Hedman A, Kadarik M, Kaljusaar H, Masik S. Impact of hypertension, age, and gender on atherosclerosis of the descending aorta [Internet]. Journal of Hypertension. 2010 [cited 2014 Feb 18]. Available

from:http://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2010/06001/Impact_of_Hypertension,_Age_and_Gender_on.1335.aspx

21. Matsuura, Nobuyasu; Gamo, Kanae; Miyachi, Hiroyuki; Inuma, Munekazu; Kawada, Teruo. *γ -Mangostin from *Garcinia Mangostana* Pericarps as a Dual Agonist That Activates Both PPAR α and PPAR δ* . Biosci, Biotechnol, Biochem 77, 2430-2435. 2013.
22. Michalik L, Auwerx J, Berger JP, Chatterjee VK. International Union of Pharmacology LXI Peroxisome proliferator activated receptors. Pharmacol Rev. 2006.
23. Nugraheni, Kartika. Pengaruh pemberian minyak zaitun ekstra virgin terhadap profil lipid serum tikus putih strain Sprague dawley hiperkolesterolemia. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2012.
24. Chaverri JP, Rodriguez NC, Ibarra MO, Rojas JM. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). Mexico [Internet]. 2008 [cited 2013 Nov 25]; 46:3232-3237. Available from: <http://www.elsevier.com/locate/foodchemtox/>
25. Meiliana, Anna; Wijaya, Andi. Peroxisome Proliferator Activated Receptors an The Metabolic Syndrom. Bandung: Universitas Hasanuddin.2009.
26. Hendra, Phebe; Wijoyo, Yosef; Fenty; Dwiastuti, Rini. Optimasi Lama Pemberian Dan Komposisi Formulasi Sediaan Diet Tinggi Lemak Pada Tikus Betina. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma. 2011.
27. Karimah, Fathin. Pengaruh Pemberian Klorofil Dari Tanaman Alfalfa (*Medicago Sativa*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar. Surakarta: Universitas Sebelas Maret. 2010.
28. Pratama, Aga; Yerizel, Eti; Afriant, Rudy. Hubungan Kadar FT4 dan TSH Serum dengan Profil Lipid Darah pada Pasien Hipertiroid yang Dirawat Inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2009-2013. Padang: Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2013.
29. Tisnadjaja, Djadjat. Pengkajian Efek Hipokolesterolemik Kapsul Monasterol dan Produksi Senyawa Bioaktif Antidiabetes Oleh Kapang

- Endofit dari Tanaman Obat Indonesia. Cibinong: Pusat Penelitian Bioteknologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. 2010.
30. Jabeen, Asma; Khan, Umar Ali; Lodhi, Ghulam Mustafa. Effects Of Simvastatin On Lipid Profile And Nerve Conduction Velocity In Obese Sprague Dawley Rats. Islamabad: Isra University. 2011.
 31. Bilal R, Zakaria M, Usman A, Aftab S, Zia A. Antihyperlipidemic Effect of Eugenia Jambolana Fruit in Diet Induced Hyperlipidemic Rats. Lahore: Department of Pharmacology, CMH Lahore Medical College. 2011.
 32. Fakhri, Muhammad RP. Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Kering Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) Terhadap Kadar Kolesterol HDL Serum Tikus *Sprague-Dawley* Hiperkolesterolemik. Semarang: Universitas Diponegoro. 2010.
 33. Dahlan, M Sopiudin. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Medika. 2011.

Lampiran 1.Tabel 6. Komposisi pakan standar tikus²³

No	Bahan	Komposisi (%)
1	Air	Maksimal 12%
2	Protein Kasar	Minimal 15 %
3	Lemak Kasar	3-7 %
4	Serat Kasar	Maksimal 6%
5	Abu	Maksimal 7%
6	Kalsium	0,9-1,1%
7	Phospor	0,6-0,9%

Lampiran 2, Prosedur Sampling Retroorbital

Cara kerja dan prosedur dalam melakukan sampling retroorbital pada tikus¹⁵:

1. Baringkan tikus yang telah dianestesi pada meja secara menyamping, fiksasi menggunakan tangan dengan kepala menghadap ke bawah, ibu jari dan jari telunjuk menarik kulit di sekeliling mata ke atas dan ke bawah dengan sedikit tekanan sehingga bola mata akan mengalami protusi ke arah luar semaksimal mungkin.
2. Perhatikan agar jari tidak menekan trakea terlalu dalam. Masukkan ujung pipet Pasteur atau pipet hematocrit pada sudut bawah cavum orbita. Arahkan ujung pipet dengan sudut 45° ke arah medio superior cavum orbita (bagian tengah dari cavum orbita)
3. Putar pipet di antara jari selama menusuk. Jangan memindahkannya ke sisi lain ataupun mendorongnya ke belakang.
4. Lakukan sedikit tekanan ke bawah dan longgarkan sehingga vena akan rusak dan darah akan terlihat memasuki pipet.
5. Setelah sedikit darah memasuki pipet, mundurkan sedikit agar darah mengisi pipet dengan mudah karena jika tidak dilakukan mungkin ujung pipet menekan vena sehingga darah tidak dapat mengalir bebas.
6. Tutup bagian pipet yang terbuka dengan jari sebelum mencabut ujung pipet agar darah tidak keluar dari dalam pipet.
7. Perdarahan biasanya berhenti dengan sempurna segera setelah pipet dicabut.
8. Direkomendasikan untuk tidak mengambil sampel darah dari bola mata yang sama dalam jangka waktu 2 minggu setelah pengambilan.

Lampiran 3, Metode Pemeriksaan Kadar Kolesterol LDL Serum

Pengambilan serum dan plasma

Metode : Sentrifugasi

Langkah-langkahnya :

1. Darah tanpa koagulan
2. Sentrifuse dengan kecepatan 4.000 RPM, selama 11 menit atau 12.000 RPM selama 2 menit pada suhu kamar.
3. Fase cair / Serum dipindahkan ke tabung baru
4. Presipitasi
 - a. Serum 50 ul
 - b. Ditambahkan larutan pengendap LDL (presipitant) 500 ul
 - c. Dicampur hingga homogeny
 - d. Di inkubasi pada suhu kamar 15 menit
 - e. Di sentrifuse 4.000 RPM selama 10 menit / 12.000 RPM selama 2 menit
 - f. Supernatan diukur dengan reagen kolesterol
5. Pengukuran Kadar
 - a. Supernatant LDL 100 ul
 - b. Blank Aquadest 100 ul
 - c. Standart Cholesterol 10 ul + NaCl fisiologis (0,9%) 100 ul
 - d. Masing-masing ditambahkan 1.000 ul reagen kolesterol

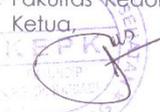
- e. Dicampur hingga homogen
- f. Di inkubasi pada suhu kamar 10 menit
- g. Pengukuran menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 540 nm end point (a. blank, b. reagent, c. standart, d. sampel)
- h. Perhitungan kadar kolesterol pada supernatant
$$\text{Kadar kolesterol} = \frac{\text{Abs sampel}}{\text{Abs standart}} \times \text{konsentrasi standart (200mg/dl)}$$
- i. Perhitungan LDL = kolesterol total – kolesterol pada supernatant hasil presipitasi.

Abs = Absorbansi

Lampiran 4, Data Perkembangan Berat Badan Tikus (Gram)

Kelompok K ₁		Kelompok K ₂		Kelompok P ₁		Kelompok P ₂		Kelompok P ₃	
BB	BB								
awal	akhir								
156.1	-	159.3	-	111.1	252.0	137.3	257.4	136.4	331.5
113.6	-	120.8	256.2	114.6	291.4	151.1	267.2	114.4	272.9
114.7	-	132.7	259.1	121.7	269.2	139.6	310.3	125.4	235.5
130.6	-	146.9	281.4	125.4	298.9	124.2	243.7	120.6	253.0
132.4	-	139.4	283.6	115.1	288.7	142.5	277.8	120.5	245.3
100.6	-	129.9	316.9	128.4	274.6	171.2	291.9	135.5	294.0
118.3	-	150.3	321.2	121.9	285.1	129.2	289.2	109.9	264.0

Lampiran 5, Etika Penelitian

	<p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3 Jl. Dr. Soefomo 18. Semarang Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905</p>	
<hr/> <p>ETHICAL CLEARANCE No.272 /EC/FK-/RSDK/2014</p>		
<p>Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN Penelitian dengan judul :</p>		
<p>PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT MANGGIS (GARCINIA MANGOSTANA L) DAN SINVASTATIN TERHADAP KADAR KOLESTEROL LDL TIKUS SPRAGUE DAWLEY DENGAN PAKAN TINGGI LEMAK</p>		
<p>Peneliti Utama :</p>	<p>: To, Lidwina Prillya Indra Christyana</p>	
<p>Pembimbing :</p>	<p>: dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes dr. Amalia N. Setyawati, M.Si.Med</p>	
<p>Penelitian :</p>	<p>: Dilaksanakan di Laboratorium Penelitian dan Penguujian Terpadu Unit IV UGM</p>	
<p>Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, yang diamended di Seoul 2008 dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2011</p>		
<p>Pada laporan akhir peneliti harus melampirkan cara pemeliharaan & dekapitasi hewan coba dan melaporkan ke KEPK bahwa penelitian sudah selesai di lampiri Abstrak Penelitian.</p>		
<p>Semarang, 13 MAY 2014</p>		
<p>Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Undip-RSUP Dr. Kariadi Ketua,</p>		
		
<p>Prof.Dr.dr.Suprihati, M.Sc, Sp.THT-KL(K) NIP. 19500621197703 2 001</p>		

Lampiran 6, Hasil Pemeriksaan Laboratorium**Kadar kolesterol LDL serum (mg/dl)**

Kelompok	Kelompok	Kelompok	Kelompok	Kelompok
K₁	K₂	P₁	P₂	P₃
34.8	37.8	25.4	65.0	36.7
31.6	39.4	32.0	35.6	35.3
57.9	48.9	23.6	31.4	32.5
41.4	38.2	46.9	38.7	39.9
49.1	61.3	28.1	28.2	34.2
41.2	43.0	19.4	30.5	28.9
35.9	43.8	26.4	35.7	28.0

Lampiran 7, Tabel Uji Statistik

Tabel uji deskriptif kadar kolesterol LDL serum

		Kontrol	Kontrol	P ₁	P ₂ Sim	P ₃ Mix
		1 K ₁	2 K ₂	Manggis	vastatin	
Mean		41.700	44.629	28.829	37.871	33.643
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	33.251	36.939	20.634	26.318	29.734
	Upper Bound	50.149	52.318	37.023	49.424	37.552
5% Trimmed Mean		41.361	44.082	28.348	36.902	33.609
Median		41.200	43.000	26.400	35.600	34.200
Variance		83.467	69.136	78.509	156.046	17.866
Std. Deviation		9.1360	8.3148	8.8605	12.4918	4.2268
Minimum		31.6	37.8	19.4	28.2	28.0
Maximum		57.9	61.3	46.9	65.0	39.9
Range		26.3	23.5	27.5	36.8	11.9
Interquartile Range		14.3	10.7	8.4	8.2	7.8
Skewness		.949	1.615	1.643	2.199	-.030
Kurtosis		.339	2.627	3.351	5.239	-.796

Tabel uji Normalitas

Tests of Normality

hewan uji coba		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar ldl kontrol	kontrol negatif	.227	7	.200 [*]	.923	7	.491
	kontrol positif	.254	7	.192	.826	7	.073
	manggis	.247	7	.200 [*]	.854	7	.135
	simvastatin	.331	7	.020	.723	7	.007
	mix	.155	7	.200 [*]	.966	7	.865

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tabel uji varians *Levene test*

Test of Homogeneity of Variances

kadar ldl kontrol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.575	4	30	.683

Setelah data ditransformasi, agar distribusi data normal

Tabel uji deskriptif kadar kolesterol LDL serum

		Kontrol 1 K ₁	Kontrol 2 K ₂	P ₁ Manggis	P ₂ Sim vastatin	P ₃ Mix
Mean		1.6117	1.6438	1.4446	1.5623	1.5239
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.5275	1.5749	1.3333	1.4512	1.4729
	Upper Bound	1.6960	1.7128	1.5559	1.6734	1.5750
5% Trimmed Mean		1.6096	1.6395	1.4407	1.5546	1.5239
Median		1.6149	1.6335	1.4216	1.5514	1.5340
Variance Std. Deviation		.008 .09111	.006 .07457	.014 .12031	.014 .12012	.003 .05519
Minimum		1.50	1.58	1.29	1.45	1.45
Maximum		1.76	1.79	1.67	1.81	1.60
Range		.26	.21	.38	.36	.15
Interquartile Range		.15	.11	.13	.10	.10
Skewness		.620	1.360	1.012	1.829	-.228
Kurtosis		-.313	1.683	1.910	3.918	-.932

Tabel uji Normalitas

Tests of Normality

hewan uji coba		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LDL	kontrol negatif	.191	7	.200 [*]	.953	7	.761
	kontrol positif	.227	7	.200 [*]	.864	7	.166
	manggis	.201	7	.200 [*]	.936	7	.604
	simvastatin	.273	7	.123	.812	7	.054
	mix	.159	7	.200 [*]	.958	7	.805

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tabel uji varians *Levene test*

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
LDL	Based on Mean	.603	4	30	.664
	Based on Median	.501	4	30	.735
	Based on Median and with adjusted df	.501	4	20.906	.735
	Based on trimmed mean	.559	4	30	.694

Tabel uji beda *One-Way ANOVA*

Test of Homogeneity of Variances

LDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.504	4	30	.733

ANOVA

LDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.170	4	.043	4.639	.005
Within Groups	.275	30	.009		
Total	.445	34			

Tabel uji *Post-Hoc* antar kelompok

Multiple Comparisons

Dependent Variable: LDL

LSD

(I) hewan uji coba	(J) hewan uji coba	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval
					Lower Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-.03211	.05116	.535	-.1366
	manggis	.16712*	.05116	.003	.0626

	simvastatin	.04940	.05116	.342	-.0551
	mix	.08781	.05116	.096	-.0167
kontrol positif	kontrol negatif	.03211	.05116	.535	-.0724
	manggis	.19923*	.05116	.001	.0947
	simvastatin	.08151	.05116	.122	-.0230
	mix	.11991*	.05116	.026	.0154
manggis	kontrol negatif	-.16712*	.05116	.003	-.2716
	kontrol positif	-.19923*	.05116	.001	-.3037
	simvastatin	-.11772*	.05116	.029	-.2222
	mix	-.07931	.05116	.132	-.1838
simvastatin	kontrol negatif	-.04940	.05116	.342	-.1539
	kontrol positif	-.08151	.05116	.122	-.1860
	manggis	.11772*	.05116	.029	.0132
	mix	.03841	.05116	.459	-.0661
mix	kontrol negatif	-.08781	.05116	.096	-.1923
	kontrol positif	-.11991*	.05116	.026	-.2244
	manggis	.07931	.05116	.132	-.0252
	simvastatin	-.03841	.05116	.459	-.1429

Lampiran 8, Dokumentasi Penelitian



Proses pembuatan larutan ekstrak kulit manggis dan simvastatin



Kandang tikus di LPPT LP3HP Universitas Gadjah Mada Yogyakarta



Peneliti di LPPT LP3HP Universitas Gadjah Mada Yogyakarta



Pengambilan sampling retro orbital pada tikus *Sprague-Dawley* jantan



Alat yang digunakan untuk memeriksa profil lipid tikus *Sprague-Dawley* jantan.

Lampiran 9, Biodata Mahasiswa**Identitas**

Nama : To, Lidwina Prillya Indra Christyana
NIM : 22010110120108
Tempat/tanggal lahir : Semarang, 14 April 1992
Jenis kelamin : Perempuan
Alamat : Jalan Gunung Talang No 13 Semarang
Nomor telepon : 024 - 8444234
Nomor HP : 085727722246
Email : moonchristiandreamer@gmail.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : SD Marsudirini Santo Yusup Semarang Lulus tahun : 2004
2. SMP : SMP PL Domenico Savio Semarang Lulus tahun : 2007
3. SMA: SMA Marsudirini Sedes Sapientiae Semarang Lulus tahun : 2010
4. S1 : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Masuk tahun: 2010

Keanggotaan Organisasi

Ketua II PRMK BEM FK Undip Semarang Tahun : 2013/2014
Anggota Tim Paduan Suara Mahasiswa FK Undip Tahun : 2011/2012