

EFEK PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR DARI EKSTRAK AKAR SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees)

The Effect Of Total Cholesterol Decrease In Blood At Galur Wistar White Rat From The Extract Of Sambiloto Root (*Andrographis Paniculata* Nees)

Deny Puji Krestianto¹, Safari Wahyu Jatmiko², Rochmadina Suci Bestari³
Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

J500160029@stundet.ums.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang : Penyakit kardiovaskular masih menjadi pembunuh tertinggi didunia. Kandungan flavonoid yang ada pada akar sambiloto dapat menghambat Fatty Acid Synthase (FAS). Hambatan pada FAS secara langsung menurunkan pembentukan asam lemak sehingga dapat mencegah penyakit kardiovaskular. **Tujuan :** Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak akar sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap kadar kolesterol total tikus wistar (*Rattus norvegicus*). **Metode :** Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan metode pre and post test with control group design. Objek penelitian 30 ekor tikus putih jantan, *Rattus Novergicus*, berat badan 150-250 gram, berumur 2-3 bulan yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan teknik simple random sampling. Kontrol normal, kontrol negatif, kelompok perlakuan dosis A (100mg/kgBB/hari), dosis B (200mg/kgBB/hari), dosis C (300mg/kgBB/hari) dan kontrol positif (Rosuvastatin 0,18mg/200gramBB/hari). Kadar kolesterol total diukur hari ke-0,15,22 dan 29. Data dianalisis menggunakan one-way ANOVA dilanjutkan dengan uji post hoc test LSD. **Hasil :** Ekstrak akar sambiloto dosis A (100mg/kgBB/hari), dosis B (200mg/kgBB/hari), dosis C (300mg/kgBB/hari) dapat menurunkan kadar kolesterol total darah dengan rerata penurunan secara berturut-turut pada post-test 1 dan post-test 2. Pada uji statistik menggunakan one-way ANOVA menunjukkan nilai $p < 0,05$, sehingga terdapat perbedaan yang signifikan kadar kolesterol total darah tikus putih pada setiap kelompok. Hasil uji LSD menunjukkan perbedaan bermakna kelompok perlakuan C dibandingkan Kontrol negatif. **Kesimpulan :** Ekstrak akar sambiloto dosis A, B, dan C dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah tikus putih. Dosis C (300mg/kgBB/hari) memiliki efek yang paling baik dalam menurunkan kolesterol total darah.

Kata kunci : Ekstrak Akar Sambiloto, Kolesterol Total, Tikus Putih Galur Wistar

ABSTRACT

Background: Cardiovascular disease still becomes the most deadly disease in the world. The flavonoid content existed in sambiloto root can inhibit Fatty Acid Synthase (FAS). The inhibition at FAS directly decrease the formation of fat acid until it can prevent cardiovascular disease. **Purpose:** To know the effect of giving the extract of sambiloto extract (*Andrographis Paniculata* Nees) towards the level of total cholesterol of wistar rat (*Rattus Norvegicus*). **Method:** This research was laboratory experimental research with pre and post test method with control group design. The research objects were 30 male white rats, *Rattus Novergicus*, the body weight 150-250 gram, age 2-3 months divided into 6 groups with technique simple random sampling. The normal control, negative control, and the treatment group dose A (100mg/kgBW/day), dose B (200mg/kgBW/day), dose C (300mg/kgBW/day) and negative control (Rosuvastatin 0,18mg/200gramBW/day). Total cholesterol level was measured at day 0,15,22, and 29. Data were analyzed by using one way Anova continued with post hoc test LSD. **Result:** Sambiloto root extract dose A (100mg/kgBW/day), dose B (200mg/kgBW/day), dose C (300mg/kgBW/day) can decrease the level of blood total cholesterol with the average decrease respectively at post-test 1 and post-test 2. At the statistical test by using one-way Anova shows the value $p < 0,05$, until there is significant difference of the level of blood total cholesterol in the white rate in each group. LSD test results showed a significant difference in the treatment group C compared to the negative control. **Conclusion:** Sambiloto root extract dose A, B, and C dan decrease the level of blood cholesterol in the white rats. Dose C (300mg/kgBW/day) has the best effect towards the decrease of blood total cholesterol

Keywords : Sambiloto Root Extract, Total Cholesterol, Wistar White Rats

PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular merupakan pembunuh nomer 1 di dunia. Penyakit kardiovaskular berkontribusi terbesar dalam penyakit tidak menular di banding dengan penyakit tidak menular yang lain, yaitu sebesar 48% (Djafri, 2017). Data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2015 menerangkan bahwa lebih dari 17 juta orang di dunia meninggal disebabkan penyakit kardiovaskular, atau sekitar 31 % dari seluruh kematian didunia, sekitar 8,7 juta disebabkan karena penyakit jantung koroner. Data Riskesdas tahun 2018 menunjukkan sebesar 1,5 % penduduk Indonesia menderita penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit yang muncul karena dinding arteri koronaria menyempit oleh pembentukan material lemak (Setyaji, 2018). Mengingat bahaya kolesterol jahat atau lemak sebagai pemicu terjadinya aterosklerosis dan menjadikan penyakit jantung koroner, maka penurunan kolesterol sangat diperlukan. Salah satu cara menurunkan kolesterol dengan menggunakan obat statin. Namun demikian, penggunaan obat statin dapat menimbulkan hiperglikemia dengan meningkatkan konsentrasi kalsium dalam sel islet

yang menyebabkan penurunan pelepasan insulin (Farida, 2016). Ditemukannya efek samping yang merugikan banyak masyarakat beralih ke obat herbal yang memiliki efek samping minimal. Peningkatan kadar kolesterol berhubungan dengan stres oksidatif dalam tubuh (Aprilita, 2014). Oleh sebab itu penurunan kolesterol perlu dilakukan dengan mengatasi stres oksidatif.

Akar sambiloto banyak mengandung flavonoid (Imanta dan Hidajati, 2017). Kandungan flavonoid dalam tanaman sambiloto berpotensi sebagai antioksidan (Rais, 2015). Flavonoid adalah antioksidan eksogen yang telah dibuktikan bermanfaat dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif. Flavonoid dapat menghambat Fatty Acid Synthase (FAS) yakni enzim penting dalam metabolisme lemak. Adanya hambatan pada FAS secara langsung menurunkan pembentukan asam lemak (Tian et al., 2011 ; Darni et al., 2016).

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan obat herbal untuk digunakan sebagai penurun kolesterol darah dan menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut dalam upaya pengembangan kemampuan

terhadap penurunan faktor resiko penyakit kardiovaskuler pada manusia

METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian pre and post test control group design yang menggunakan tikus putih galur wistar sebagai obyek penelitian. Sampel yang didapat menggunakan metode simple random sampling dan dikelompokkan menjadi enam. Menggunakan rumus federer tiap kelompok ditentukan adalah 4 ekor ($n \geq 4$). Kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif dan kelompok yang diintervensi menggunakan ekstrak akar sambiloto. Penelitian telah dilaksanakan dari bulan April – Mei 2019. Pembuatan ekstrak akar sambiloto dan pengambilan darah dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan pengukuran kolesterol dilakukan di laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UMS.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik, spektrofotometer, penumbuk, loyang, oven, vacuumrotary evaporator, NGT no.5, waterbath, gelas ukur 500

ml, evendrop, capillary tube. Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian adalah akar sambiloto, aquadest, tikus wistar sebanyak 30 ekor, pakan standart, pakan tinggi kolesterol, obat PTU, obat rosuvastatin, etanol 70%. Sampel yang digunakan pada penelitian adalah tikus jantan putih galur wistar, usia 2-3 bulan dan berat 150-250 gram.

Pada proses ekstraksi akar sambiloto, sebanyak 680 gram serbuk kering ditimbang dan diekstraksi dengan cara maserasi. Serbuk akar sambilloto diekstraksi selama 6 hari dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Setelah 6 hari, kemudian disaring menggunakan kertas saring sehingga diperoleh filtrat (sari). Selanjutnya filtrat diuapkan dengan evaporator pada suhu 40°C sampai pelarutnya sudah tidak menetes sehingga diperoleh ekstrak kental akar sambiloto.

Sebelum perlakuan seluruh tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dengan pemberian makan standart PAR-G AD II. Setelah adaptasi lalu diinduksi hiperkolesterolemia menggunakan PTU 15mg/kgBB/hari dengan makanan tinggi kolesterol mulai hari pertama sampai ke-14 pada kelompok K(-),A,B,C dan K(+) kemudian di treatment menggunakan

ekstrak akar sambiloto pada hari ke-15 sampai ke-28 dengan dosis 100mg/KgBB/hari, 200mg/KgBB/hari, dan 300mg/KgBB/hari pada kelompok A,B,C sedangkan pada kelompok K(+) diberikan rosuvastatin 0,18 mg/200gBB. Pemberian obat PTU, ekstrak akar sambiloto dan obat rosuvastatin dilakukan melalui sonde oral. Kadar kolesterol total pada seluruh kelompok diukur pada hari ke-0 sebelum diberi perlakuan sebagai data awal, kemudian dilakukan pengukuran pada hari ke-15 sebagai data awal setelah dilakukan induksi PTU (pre) kemudian hari ke-22 dan hari ke-29 sebagai data akhir (post). Pengukuran hari ke-1,15,22 dan 29 dilakukan pada semua kelompok eksperimen.

Data yang terkumpul pertama dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Setelah data normal dan homogen dilakukan analisis dengan uji One Way Anova dan dilanjutkan dengan uji komparatif Post Hoc LSD

HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia akar sambiloto sebanyak 680 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil persen rendamen ekstrak akar 38,33 gram/680 gram =

0,06 gram, jadi 1 gram akar sambiloto kering = 0,06 gram ekstrak kental.

Kadar kolesterol total darah diukur 4 kali saat penelitian berlangsung. Kadar awal diukur pada hari pertama penelitian atau hari ke-0 sebelum perlakuan apapun pada tikus yang dimaksudkan sebagai rujukan normal kadar kolesterol total pada tikus yang nantinya akan dibandingkan dengan pengukuran kolesterol total setelah diberikan pakan tinggi kolesterol dan induksi PTU (pretes) pada hari ke-14. Pengukuran kadar kolesterol total yang kedua (pretes) dilakukan pada tikus yang sudah diberi pakan tinggi kolesterol dan induksi PTU, pengukuran dilakukan tepatnya pada hari ke-15. Mulai hari ke 15-29 masing-masing kelompok diberikan perlakuan berupa kelompok A sebagai kelompok perlakuan dosis 1 (100mg/kgBB), kelompok B sebagai kelompok perlakuan dosis II

(200mg/kgBB), kelompok C sebagai kelompok perlakuan dosis III (300mg/kgBB), kelompok K(+) sebagai kontrol positif (Rosuvastatin dosis 0,18mg/200gBB/hari). Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar kolesterol total yang ke tiga (posttest 1) yaitu hari ke-22 dan yang ke empat (posttest 2) yaitu hari ke-29 untuk memastikan adanya penurunan kadar kolesterol total pada hewan uji. Hasil pengukuran didapatkan rata-rata kadar kolesterol total dapat dilihat pada tabel 1.

Hasil yang dapat dilihat pada tabel 1 memperlihatkan bahwa pada hari ke 15 kadar kolesterol total mengalami peningkatan pada kelompok A,B,C, kontrol negatif dan kontrol positif. Dilakukan uji *paired t* untuk mengetahui apakah kadar kolesterol total pada hewan uji setelah induksi PTU dan pakan tinggi kolesterol mengalami kenaikan yang signifikan atau tidak dibandingkan dengan sebelum pemberian PTU dan pakan tinggi kolesterol. Setelah dilakukan uji

Tabel 1. Rata-rata hasil pengukuran kadar kolesterol total serum darah tikus pada hari ke-0 sampai hari ke-29.

Kontrol Perlakuan	Kadar Kolesterol			
	Hari ke 0	Hari ke 15	Hari ke 22	Hari ke 29
K (N)	78,60 ± 6,27	80,40 ± 5,64	79,80 ± 7,59	79,60 ± 6,69
K (-)	81,75 ± 13,15	112,25 ± 14,34	107,00 ± 13,22	107,50 ± 14,48
A	84,00 ± 9,31	139,20 ± 14,93	125,80 ± 10,59	115,00 ± 12,59
B	86,60 ± 6,95	125,20 ± 14,62	112,60 ± 14,93	96,80 ± 14,89
C	87,20 ± 5,02	126,00 ± 15,28	102,40 ± 8,27	84,60 ± 8,47
K (+)	77,00 ± 7,53	137,25 ± 13,45	97,50 ± 5,07	76,75 ± 6,02

Keterangan:

K(N) : Kelompok normal

K(-) : Kelompok negatif

A : Kelompok perlakuan ekstrak akar sambiloto dosis 100 mg/kgBB

B : Kelompok perlakuan ekstrak akar sambiloto dosis 200 mg/kgBB

C : Kelompok perlakuan ekstrak akar sambiloto dosis 300 mg/kgBB

K(+) : Kelompok positif, perlakuan obat rosuvastatin 0,18mg/hari

paired t kenaikan kadar kolesterol total didapatkan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), sehingga pada uji *paired t* kadar kolesterol total didapatkan kenaikan kadar kolesterol dalam darah yang signifikan setelah induksi PTU dan pakan tinggi kolesterol

Peningkatan kolesterol total dipicu oleh induksi PTU pada tikus. Mekanisme kerja PTU meningkatkan kolesterol total dengan cara menghambat hormon tiroid. Hormon tiroid yang dihambat membuat reseptor-reseptor LDL berkurang sehingga terjadi peningkatan kadar lipoprotein dalam darah terutama yang mengandung kadar kolesterol (Ganiswara, 1995; Rahmi *et al.*, 2017). Pemberian pakan tinggi lemak juga memicu naiknya kolesterol total dalam darah. Konsumsi makanan tinggi lemak menjadi penyebab utama meningkatnya kadar kolesterol total dalam darah (Yoeantafara, 2017).

Penurunan kadar kolesterol total pada hari ke-22 setelah diberi perlakuan ekstrak akar sambiloto Persentase penurunan pada kelompok A dengan dosis 100mg/KgBB yaitu 9,6%, kelompok B dengan dosis 200mg/KgBB yaitu 10,1 %, kelompok C dengan dosis 300mg/KgBB yaitu 18,73%. Kelompok kontrol positif yang

diberikan rosuvastatin 0,18mg/200gBB mengalami penurunan sebesar 28,9%.

Penurunan kadar kolesterol total pada hari ke-29 setelah diberi perlakuan ekstrak akar sambiloto Persentase penurunan pada kelompok A dengan dosis 100mg/KgBB yaitu 17,39%, kelompok B dengan dosis 200mg/KgBB yaitu 22,68 %, kelompok C dengan dosis 300mg/KgBB yaitu 32,86 %. Kelompok kontrol positif yang diberikan rosuvastatin 0,18mg/200gBB mengalami penurunan sebesar 44,08%. Hal ini menunjukkan bahwa dosis ekstrak akar sambiloto yang paling tinggi persentasenya yaitu dosis 300mg/KgBB.

Data yang diperoleh selanjutnya diolah dengan uji *One-way ANOVA* pada post-test 1 atau hari ke-22 untuk penurunan kolesterol total dalam darah didapatkan $p=0,000$. Karena nilai signifikansi uji lebih kecil dari 0,05 ($0,001 < 0,05$) terdapat perbedaan kadar kolesterol pada hari ke 22 diantara keenam kelompok penelitian, selanjutnya analisis dengan menggunakan uji *One-way ANOVA* pada post-test 2 atau hari ke-29 untuk penurunan kolesterol total dalam darah didapatkan $p=0,001$. Karena nilai signifikansi uji lebih kecil dari 0,05 ($0,000 < 0,05$) maka terdapat

perbedaan kadar kolesterol pada hari ke 29 diantara keenam kelompok penelitian. Karena keputusan uji adalah terdapat perbedaan nilai rata-rata kolesterol diantara keenam kelompok penelitian, selanjutnya akan diuji dengan uji *post hoc* LSD.

Analisis *post hoc* LSD untuk menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok. Uji *post hoc* LSD pada hari ke-22 kelompok perlakuan ekstrak akar A,B, dan C serta kelompok kontrol positif tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif. Jadi penurunan kolesterol total pada hari ke-22 belum efektif jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Uji *post hoc* LSD pada hari ke-29, didapatkan kelompok perlakuan A dosis ekstrak akar sambiloto 100mg/KgBB dan kelompok perlakuan B dosis ekstrak akar sambiloto 200mg/KgBB berbeda tidak bermakna dengan kontrol negatif. Kelompok perlakuan C dosis ekstrak akar sambiloto 300mg/KgBB berbeda bermakna dengan kontrol negatif. Kelompok kontrol positif rosuvastatin 0,18mg/200gBB berbeda bermakna dengan kontrol negatif. Kelompok perlakuan C dosis ekstrak akar sambiloto 300mg/KgBB

berbeda tidak bermakna dengan kelompok kontrol positif rosuvastatin 0,18mg/200gBB.

Hasil pengujian tersebut memberikan informasi bahwa ekstrak akar sambiloto dapat menurunkan kadar kolesterol total dan dosis ekstrak akar sambiloto 300mg/KgBB menunjukkan aktivitas penurunan kolesterol total dalam darah tikus putih galur wistar terbaik dibandingkan pemberian ekstrak akar sambiloto 100mg/KgBB dan 200mg/KgBB.

Ekstrak akar sambiloto dapat menurunkan kadar kolesterol total darah melalui efek kandungan yang terdapat pada akar sambiloto yaitu flavonoid. Kandungan flavonoid pada akar sambiloto lebih tinggi di bandingkan pada bagian tubuh lain pada sambiloto. Menurut Widyawati (2007) Flavonoid pada sambiloto paling banyak terdapat pada akar. Senyawa flavonoid berperan sebagai antioksidan (Panche et al., 2016). Antioksidan dapat melawan kolesterol LDL dan mencegah kerusakan sel atau jaringan pembuluh darah. Flavonoid selain itu dapat sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun (Artha, 2017).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jong (2017) yaitu pemberian ekstrak etanol sambiloto dengan dosis 100, 200, 400 miligram/kilogram berat badan dapat menurunkan persentase kadar kolesterol total ($r=0,923$).

Penelitian ini masih memiliki banyak keterbatasan, salah satunya kurang bervariasinya dosis yang diberikan untuk menghasilkan dosis terbaik dalam menurunkan kolesterol total darah

Kesimpulan dan Saran

A. Kesimpulan

1. Ekstrak akar sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mampu menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih galur wistar.
2. Ekstrak akar sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dosis 300mg/kgBB/hari memiliki efek penurunan yang mendekati kontrol positif berupa Rosuvastatin (0,18 mg/200g BB/hari).

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang bervariasi, sehingga dapat

diketahui dosis yang paling efektif untuk menurunkan kolesterol total darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Aprilita, K. 2014. Pengaruh Campuran Ekstrak Antosianin beras Hitam (*glycine max* (L) merr). Terhadap Profil Lipid dan Status Antioksidan Tikus Dyslipidemia. Diambil dari <http://etd.repository.ugm.ac.id>, Diakses tanggal 15 September.
- Artha, C., Mustika, A., Sulistyawati, W. S. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang terhadap Kadar LDL tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *Ejki*. 5(2)
- Darni, J., Tjahjono, K., Sofro, U. A. M. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Alfa Ifa (*Medicago Sativa*) terhadap Profil Lipid dan Kadar Malon Dial Dehida Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 13 (2). 51-58.
- Djafri, D., Monalisa., Elytha, F., Machmud, R. 2017. Efek Modifikasi Faktor Risiko Modifiable Penyakit Jantung Koroner: A Hospital-Based Matched Cointrol Study. *. II(2): 93 – 99.*
- Farida, Yeni., P. I. Putri Claudia. 2016. Efek Penggunaan Simvasitin terhadap Kenaikan Gula Darah Puasa Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 01. 58-65.
- Ganiswara, G. S. 1995. *Farmakologi dan Terapi (IV)*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. Jakarta.
- Imanta, Elasti., Hidajati, Nurul. 2017. Uji Biolar Vasida Nyamuk *Aedes Aegypti* dari Hasil Isolasi Ekstrak Metanol Tanaman Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Ness). *UNESA Journal of Chemistry*. 6 (1). 36-41.

- Jong, Haryanto, H. FX. 2017. Efek Ekstrak Etanol Sambiloto Terhadap Perlemakan Hati, Kadar SGOT/SGPT dan Profil Lipid Tikus Putih yang Dipapar Diet Tinggi Lemak. Thesis. Stockholm : Universitas Airlangga Respository
- Kemenkes RI. 2018. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Panche, A.N., Diwan, A.D., Chandra, S.R. 2016. Flavonoids: an overview. *Jurnal Nutrisi*. Sci.5, e47.
- Rahmi M., Aria M., Rahmi N. 2017. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Cabai Merah (*Capsium Annuum L.*) terhadap Mencit Putih Jantan. *Scientra Jurnal Farmasi dan Kesehatan*. 7 (2). 105-112.
- Rais, Ridwan I. 2015. Isolasi dan Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanolik Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata* (Burn K.) Ness). *Pharmaciana*. 5 (1): 101-106.
- Setyaji, Yunanto, D., Prabandari, S.Y., Gunawan, A.M.I. 2018. Aktivitas Fisik dengan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 14(2): 115-121.
- Tian W., Max., Zhang S., Sun Y., Li., Bing-hui L. Fatty Acid Synthese Inhibitor from Plants and their Potential Application in the Prevention of Metabolic Syndrome. *Clin Anca Cancer Res* 2011; 8: 1-9.
- WHO, 2015. *Cardiovascular Diseases (CVDs)*. Geneva: World Health Organization.
- Widyawati T. 2007. Aspek Farmakologis Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Ness). *Majalah Kedokteran Nusantara*. 40 (3): 216-22.
- Yoeantafara, A., Martini, S. 2017. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal MKMI*. 13(4).