

PENELITIAN

POTENSI EKSTRAK DAUN KAYU MANIS TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA MENCIT DENGAN DIET TINGGI LEMAK

Putu Dian Amelya Putri Widarani¹, I Gusti Ayu Maha Deivy Darmadi¹, Putu Wira Abdi Suputra¹, Made Dwinanda Prabawa Mahardana¹, I G Mahapraja Divasta¹, Putu Adrian Mahadi Wibawa¹, Joanna Alyssa Tanurahrja¹, Ni Putu Anggi Praditia Putri¹

ABSTRAK

Pendahuluan: Penyakit kardiovaskular atau *cardiovascular disease* (CVD) merupakan penyebab utama kematian global. Peningkatan kadar kolesterol total atau *total cholesterol* (TC) merupakan salah satu faktor risiko utama terkait perkembangan CVD, terutama pada aterosklerosis. Ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) mengandung berbagai senyawa antioksidan dan polifenol aktif terutama dari golongan aldehida berupa trans sinamaldehyd, eugenol, dan kumarin yang terbukti mampu menurunkan kolesterol total pada tikus terinduksi hiperlipidemia.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental *pre* atau *post control group* untuk menilai efek pemberian ekstrak kayu manis terhadap kadar kolesterol total pada mencit sebelum dan sesudah perlakuan. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biokimia dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Penelitian ini diselenggarakan pada rentang waktu bulan Februari hingga September 2023.

Hasil: Hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal pada kelompok *pre-test* ($p = 0,11$) dan *post-test* ($p = 0,60$). Uji homogenitas *Levene* juga menunjukkan data yang homogen pada kelompok *pre-test* ($p = 0,65$) dan *post-test* ($p = 0,147$), sehingga uji statistik dilanjutkan dengan pengujian parametrik (*One Way Anova*). Hasil pengujian *One Way Anova* tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antarkelompok percobaan ($p = 0,165$).

Pembahasan: Hasil dari analisis menunjukkan bahwa kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang paling besar, tetapi perbedaan antarkelompok percobaan tidak signifikan secara statistik sehingga tidak bisa dikatakan bahwa mencit tersebut mengalami penurunan kadar kolesterol total.

Simpulan: Pemberian ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) belum terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total mencit dengan diet tinggi lemak.

Kata kunci: Diet tinggi lemak, ekstrak daun kayu manis, kolesterol total.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular disease (CVD) is the main cause of death globally. Elevated total cholesterol (TC) levels are one of the main risk factors related to the development of CVD, especially in atherosclerosis. Cinnamon leaf extract (*Cinnamomum burmannii*) contains various antioxidant compounds and active polyphenols, especially from the aldehyde group in the form of transcinnamaldehyde, eugenol, and coumarin which have been proven to be able to reduce total cholesterol in mice induced by hyperlipidemia.

Method: This study used a *pre/post control group* experimental research method to assess the effect of administering cinnamon extract on total cholesterol levels in mice before and after treatment. This research was carried out at the Biochemistry and Pharmacology Laboratory, Faculty of Medicine, Udayana University. This research was conducted between February and September 2023.

Result: The results of the *Shapiro-Wilk* normality test showed that the data were normally distributed in the *pre-test* ($p = 0.11$) and *post-test* ($p = 0.60$) groups. *Levene's* homogeneity test also showed homogeneous data in the *pre-test* ($p = 0.65$) and *post-test* ($p = 0.147$) groups, so the statistical test was continued with parametric testing (*One Way Anova*). The results of the *One Way Anova* test did not show any significant differences between experimental groups ($p = 0.165$).

Discussion: The results of the analysis showed that the treatment group showed the greatest difference, but the difference between the experimental groups was not statistically significant so it cannot be said that the mice experienced a decrease in total cholesterol levels.

Conclusion: Giving cinnamon leaf extract (*Cinnamomum burmannii*) has not been proven to reduce total cholesterol levels in mice on a high-fat diet.

Keywords: Cinnamon leaf extract, high fat diet, total cholesterol

¹Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular atau *cardiovascular disease* (CVD) merupakan penyebab utama kematian global serta berkontribusi secara substansial terhadap beban pengeluaran penanganan medis berlebih (US \$216 miliar per tahun).^[1] Prevalensi CVD meningkat secara signifikan dari 271 juta kasus pada tahun 1990 menjadi 521 juta kasus pada tahun 2019 dengan 18,6 juta kasus kematian. Tren global CVD terhadap Disability-Adjusted Life Years (DALYs) (jumlah tahun kehidupan yang hilang akibat lumpuh atau kematian prematur) meningkat dua kali lipat dari 17,7 juta menjadi 34,4 juta tahun pada periode yang sama.^[2] Peningkatan kadar kolesterol total atau *total cholesterol* (TC) merupakan salah satu faktor risiko utama perkembangan CVD, terutama pada aterosklerosis.^[3,4] Menurut World Heart Federation, aterosklerosis yang disebabkan oleh kadar kolesterol tinggi bertanggung jawab atas 85% dari 20,5 juta kematian yang berkaitan dengan CVD di seluruh dunia setiap tahunnya.^[4] Walaupun *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C) telah diasosiasikan sebagai biomarker utama dalam memprediksi risiko CVD, sebuah penelitian oleh Calling (2021) menemukan kemampuan prediksi CVD melalui perhitungan TC dibagi dengan *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) lebih tinggi dibandingkan non-HDL-C.^[5] Hal ini menunjukkan bahwa TC tidak kalah penting untuk dipertimbangkan dalam mengukur perkembangan dan risiko CVD. Perkembangan inovasi medis memunculkan berbagai prospek terapi manajemen kolesterol, namun farmakoterapi statin tetap menjadi *cornerstone* dari terapi penurunan lipid untuk menurunkan kadar LDL-C sistemik.^[1] Meskipun demikian, statin menjadi kontraindikasi terhadap populasi dengan gangguan hati serta studi Langsjoen (2019) sendiri menyatakan terapi statin jangka panjang kerap diasosiasikan dengan penurunan kekuatan massa otot, myalgia, kelelahan, kehilangan memori, neuropati perifer, dan terutama gagal jantung.^[6,7] Penggunaan bahan alami sebagai intervensi klinis kerap menarik minat karena minim akan efek samping jangka pendek dan jangka panjang. Indonesia menduduki peringkat keempat sebagai negara pengekspor kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam pasar internasional dengan rata-rata kontribusi ekspor sebesar 19,1% dari total pasokan dunia pada tahun 2015-2016.^[8] Pertumbuhan lahan kayu manis Indonesia mencapai 8,38% per tahun dengan luas lahan sebesar 107.622 Ha pada tahun 2020. Luas lahan kayu manis ini termasuk yang terbesar di dunia. Meski memiliki jumlah produksi tinggi yang mencapai

91.242 ton (tahun 2020), industri kayu manis kerap kali menyisakan daun kayu manis sebagai limbah olahan dalam jumlah besar.^[9] Ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) mengandung berbagai senyawa antioksidan dan polifenol aktif terutama dari golongan aldehida berupa trans sinamaldehyd (60,17%), eugenol (17,62%), dan kumarin (13,93%).^[10] Dalam penelitian-penelitian terdahulu, ketiga senyawa tersebut terbukti mampu menurunkan kolesterol total pada tikus terinduksi hiperlipidemia.^[11-13] Studi Ismail (2022) bahkan menyatakan senyawa sinamaldehyd mampu meningkatkan kondisi tikus model aterosklerosis yang terinduksi diet tinggi lemak.^[13] Selain itu, kandungan polifenol aktif lain (flavonoid dan saponin) dari kayu manis mengandung properti antioksidan sehingga mampu mengurangi kolesterol total tubuh.^[14] Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk meneliti "Potensi Ekstrak Daun Kayu Manis Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Mencit Dengan Diet Tinggi Lemak".

METODE

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental *pre* atau *post control group* untuk menilai efek pemberian ekstrak kayu manis terhadap kadar kolesterol total pada mencit sebelum dan sesudah perlakuan. Kadar kolesterol total dihitung dengan menggunakan metode *Point-of-Care Testing* (POCT).

Sampel mencit dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (K-) adalah kelompok mencit yang tidak diberikan perlakuan. Kelompok kontrol positif (K+) adalah kelompok mencit yang diberikan perlakuan berupa obat simvastatin. Kelompok perlakuan (P) adalah kelompok mencit yang diberikan perlakuan berupa ekstrak kayu manis.

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biokimia dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Penelitian ini akan diselenggarakan pada rentang waktu bulan Februari hingga September 2023. Penelitian dimulai dari penyusunan ide, pembuatan dan penyelesaian proposal, pengurusan *ethical clearance*, pengumpulan bahan dan persiapan hewan uji, perlakuan eksperimen, analisis data, serta pembuatan dan penyelesaian laporan.

Kriteria sampel penelitian adalah mencit (*Mus musculus*) jantan sehat dengan berat rata-rata 30 gram berusia 8 – 12 minggu yang diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Kayu manis sebanyak ± 2 kilogram akan diperoleh dari Pasar Tradisional Badung yang berlokasi di

Denpasar, Bali. Kriteria inklusi dalam penelitian ini, yaitu:

Kriteria inklusi:

- Mencit sehat *strain* wistar
- Jenis kelamin jantan
- Usia 8-12 minggu
- Berat rata-rata 30 gram
- Pemeliharaan masing-masing di dalam kandang mencit dengan suhu 24 ± 1 °C, kadar humiditas ditetapkan 55 ± 1 °C dengan kondisi
- ruangan cahaya terang selama 12 jam dan kondisi cahaya redup selama 12 jam secara bergantian
- Mencit diberikan diet tinggi lemak

Kriteria eksklusi:

- Mencit sakit selama masa adaptasi (7 hari)
- Mencit mati selama perlakuan berlangsung

Kalkulasi menggunakan rumus Federer akan diaplikasikan untuk menghitung jumlah pengulangan yang diperlukan.

$$(t - 1) (r - 1) \geq 15$$

Keterangan:

t = banyak kelompok perlakuan

r = besar pengulangan

Perhitungan:

$$(t - 1) (r - 1) \geq 15$$

$$(3 - 1) (r - 1) \geq 15$$

$$2(r - 1) \geq 15$$

$$r - 1 \geq 7,5$$

$$r \geq 8,5 \approx 9$$

Dengan demikian, besar pengulangan dalam setiap kelompok perlakuan dalam penelitian minimal sebanyak 9 kali.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini, diantaranya oven, blender, alat ayakan, timbangan digital, gelas ukur, kertas saring, kertas *Whatman* no. 125, evaporator, *spectrophotometry*, rak tabung reaksi, tabung reaksi, *micro pipet* (ukuran 10 mikroliter dan 1000 mikroliter), *timer*, kapas alkohol, *waterbath* (inkubator), cawan, desikator, dan *magnetic stirrer*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini, diantaranya daun kayu manis sebanyak 2000 gram, etanol 96%, akuades, kitosan, asam asetat 1%, Na-TPP, etanol 70%, minyak nabati, kuning telur, pakan tikus, alat POCT, strip kolesterol *standard* (digunakan dalam proses pengukuran fraksi lipid), dan simvastatin.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) dengan jenis wistar albino berusia 8-10 minggu dengan berat 200 ± 50 gram. Hewan uji didapat dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.

Daun kayu manis yang (*Cinnamomum burmannii*) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Pasar Tradisional Bali di

daerah Gianyar, Bali. Jumlah daun kayu manis yang akan digunakan sebagai ekstrak sebanyak 2000 gram. Daun kayu manis dicuci hingga bersih kemudian diangin-anginkan hingga setengah kering. Selanjutnya, daun tersebut dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 50°C hingga kering. Setelah kering, daun dihaluskan dengan blender, kemudian diayak hingga didapatkan serbuk daun kayu manis.^[31] Metode ekstraksi daun kayu manis yang digunakan pada penelitian merupakan modifikasi metode yang dikembangkan oleh Prasad *et al.* (2009). Serbuk daun kayu manis direndam dalam pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 (w/v) selanjutnya dilakukan proses maserasi dengan pengadukan selama 24 jam.^[32]

Hasil maserasi dibiarkan hingga membentuk dua lapisan suspensi bahan. Lapisan atas adalah filtrat hasil proses maserasi dan disaring menggunakan kertas saring *Whatman* no.125. sementara itu, lapisan bawah merupakan hasil endapan simplisia daun kayu manis yang selanjutnya ditambahkan kembali etanol 96% sebanyak 1000 mL dan dimaserasi selama 24 jam sambil tetap diaduk. Setelah dibiarkan dan terbentuk endapan, filtrat kembali disaring dengan filter pertama dan kedua. Hal ini dilakukan berulang hingga filtrat hasil proses maserasi menjadi bening. Filtrat kemudian diuapkan menggunakan evaporator sampai terbentuk ekstrak konsistensi kental. Hasil ekstraksi disimpan dalam lemari pendingin sampai waktu akan digunakan.^[32]

Penelitian ini menggunakan 9 ekor mencit (*Mus musculus*) jenis wistar albino laki-laki berusia 8-10 minggu yang akan dibagi menjadi tiga kelompok. Ketiga kelompok tersebut, diantaranya kelompok kontrol positif (K+), kelompok kontrol negatif (K-), dan kelompok perlakuan (P). Seluruh hewan coba ditempatkan pada kandang tertutup dari *polypropylene* dan dikelompokkan berdasarkan perlakuannya masing-masing. Kandang yang digunakan memiliki suhu 24 ± 1 °C, kadar humiditas ditetapkan 55 ± 1 °C dengan kondisi ruangan cahaya terang selama 12 jam dan kondisi cahaya redup selama 12 jam secara bergantian.

Setiap mencit akan diberikan perlakuan berupa diet tinggi lemak, yaitu campuran pakan tikus, minyak nabati, dan kuning telur. Bahan dicampur dan diberikan secara *ad libitum* dengan dosis 5 mL/ekor sebanyak 2 kali sehari selama 14 hari sehingga tikus terkena dislipidemia. Setelah 14 hari, pemberian diet tinggi lemak dihentikan.

Mencit yang mengalami hiperlipidemia kemudian akan diukur fraksi lipid berupa kadar kolesterol total. Pengukuran kadar kolesterol total menggunakan metode POCT menggunakan alat POCT dan strip kolesterol.

Sampel yang digunakan yaitu, darah ekor mencit yang kemudian diukur dengan strip. Setelah dilakukan pengukuran, mencit diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing. Kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberikan pakan mencit normal tanpa campuran apapun (tanpa perlakuan). Kelompok kontrol positif (K+) diberikan perlakuan berupa simvastin dengan dosis 0,2gr/50grBB per hari selama 7 hari dan diberikan pakan normal tanpa campuran apapun. Kelompok perlakuan (P) diberikan sediaan ekstrak daun kayu manis yang telah ada per hari selama 7 hari dengan dosis 0,5 ml/hari. Tikus kelompok P juga diberikan pakan normal tanpa campuran apapun. Setelah hari ke-7, tikus akan dipuasakan selama 16 jam sejak pemberian pakan dan modalitas terakhir. Kemudian, akan dilakukan pengukuran kolesterol total dengan metode yang sama seperti di atas.

Proses pemusnahan hewan coba dilakukan dengan metode anestesi obat dengan dosis tinggi, yaitu dengan ketamin (75-100 mg/Kg dan 5-10 mg/Kg).

Data kolesterol total yang didapatkan melalui pengujian potensi ekstrak daun kayu manis terhadap 9 ekor tikus yang diinduksi dengan olahan diet tinggi lemak diolah secara tabulasi melalui proses penyajian data dalam bentuk tabel serta penjelasan deskriptif.

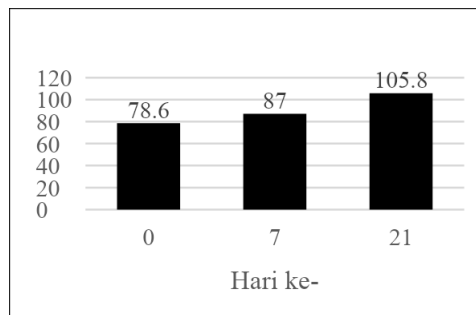
Data penelitian akan dianalisis menggunakan metode analisis kuantitatif pada perangkat lunak uji statistik komputer. Hasil yang diperoleh kemudian dilanjutkan dengan uji normalitas berupa uji *Shapiro-wilk* (sampel < 50) dan uji homogenitas berupa uji *Levene*. Uji normalitas bertujuan untuk menilai sebaran data pada variabel terdistribusi normal. Apabila data penelitian menunjukkan data terdistribusi normal ($p > 0,05$), maka akan dilanjutkan dengan uji parametrik (*One Way ANOVA*). Namun, apabila hasil data ditemukan tidak terdistribusi normal dan heterogen ($p < 0,05$), maka akan dilakukan pengujian non-parametrik (*Kruskal Wallis*). Jika ditemukan perbedaan signifikan antarkelompok ($p < 0,05$), prosedur selanjutnya adalah dilakukan pengujian untuk mengetahui perbedaan hasil antar 2 kelompok menggunakan uji Post Hoc (jika menggunakan uji *One Way Anova*) atau uji Dunn (jika menggunakan uji *Kruskal Wallis*).

Studi mengenai efek ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) cenderung belum pernah diteliti sehingga menimbulkan ruang untuk studi lebih lanjut terbaru. Kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) merupakan salah satu komoditi rempah ekspor terbesar Indonesia dan berbagai studi telah menunjukkan efek klinis kayu manis dalam mengobati berbagai gangguan fisiologis. Meskipun demikian, daun kayu manis sendiri

(*Cinnamomum burmannii*) cenderung menjadi limbah ekspor manufaktur kayu manis, sehingga pemanfaatan daun kayu manis terlebih terhadap penyakit kardiovaskular (*leading cause of global death*) menjanjikan untuk diteliti lebih lanjut.

HASIL

Hasil pemeriksaan kolesterol total terhadap 18 sampel mencit pada hari ke-0 menunjukkan kadar kolesterol rendah (< 80 mg/dL). Setelah diberikan pakan biasa selama 7 hari, sampel mencit kemudian diberikan pakan induksi kolesterol selama 14 hari. Pada hari ke-14, terjadi peningkatan kadar rata-rata kolesterol mencit mencapai > 95 mg/dL dari kadar kolesterol awal mencit (**Gambar 1**). Akan tetapi, pada hari ke-21 hanya terdapat 9 sampel yang tersisa untuk diberikan perlakuan.



Gambar 1. Grafik hasil pemeriksaan kadar rata-rata kolesterol mencit kondisi hiperlipidemia selama 21 hari

Penelitian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun kayu manis dari hari ke-22 hingga hari ke-28, sehingga didapatkan hasil rerata kadar kolesterol dengan nilai yang bervariasi (**Tabel 1**).

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Kadar Rata-rata Kolesterol Mencit Hiperlipidemia setelah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Kadar Kolesterol (mg/dL)	
	Hari ke-21	Hari ke-28
Kontrol negatif (rata-rata)	110,3	104,3
KN1	118	113
KN2	113	106
KN3	100	94
Kontrol positif (rata-rata)	108,7	101,3
KP1	98	93
KP2	113	99
KP3	115	112

Perlakuan (rata-rata)	98,3	90,7
P1	98	90
P2	99	92
P3	98	90

Hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal pada kelompok *pre-test* ($p = 0,11$) dan *post-test* ($p = 0,60$) (**Lampiran 1.**). Uji homogenitas *Levene* juga menunjukkan data yang homogen pada kelompok *pre-test* ($p = 0,65$) dan *post-test* ($p = 0,147$) (**Lampiran 2.**), sehingga uji statistik dilanjutkan dengan pengujian parametrik (*One Way Anova*). Hasil pengujian *One Way Anova* tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antarkelompok percobaan ($p = 0,165$), sehingga tidak dilanjutkan dengan uji *Post-hoc* (**Lampiran 3.**).

PEMBAHASAN

Hasil pengukuran kadar rata-rata kolesterol terhadap kelompok mencit sebelum dan sampai diinduksi pakan hiperlipidemia pada hari ke-0 sebesar 78,6 mg/dL menunjukkan kisaran kadar kolesterol rendah. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol selama 2 minggu setelah pemberian pakan tinggi lemak mampu meningkatkan kadar kolesterol mencit sebesar > 95 mg/dL. Pada hari ke-21 terdapat sisa 9 sampel yang diberikan perlakuan dengan rata-rata kadar kolesterol sejumlah 105,8 mg/dL. Sedikitnya sisa sampel yang tersisa dapat disebabkan oleh banyak faktor sehingga mencit menjadi mati. Menurut Erni *et al* (2014) rata-rata kadar kolesterol mencit jantan tergolong normal yaitu 40-130 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa sampel penelitian belum mencapai hiperkolesterol.^[33] Namun, apabila dibandingkan dengan kadar kolesterol mencit pada hari ke-0, pemberian pakan tinggi lemak mampu meningkatkan rata-rata kadar kolesterol. Wang *et al* (2018) menjelaskan bahwa asupan makanan seperti lemak hewani dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam tubuh.^[34]

Hasil pemeriksaan kadar rata-rata kolesterol pada hari ke-21 dan hari ke-28 setelah pemberian dosis ekstrak daun kayu manis dengan dosis 0,5 ml/hari terhadap kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang bervariasi. Kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan lemak babi menunjukkan bahwa nilai rerata kadar kolesterol tidak stabil, bahkan pada hari ke-28 kadar kolesterol mengalami penurunan menjadi 104,3 mg/dL dari 110,3 mg/dL. Hal ini terjadi karena jumlah makanan yang dimakan mencit tidak diketahui karena tidak adanya standarisasi. Selain itu, singkatnya waktu dalam pemberian pakan induksi serta pergantian pakan menjadi kuning telur selama 1 minggu juga turut berpengaruh.

Simvastatin dengan dosis 0,2gr/50grBB yang digunakan sebagai pembanding pada kelompok kontrol positif yang diberikan pada mencit selama 1 minggu terlihat rerata kadar kolesterol mencit mengalami penurunan kolesterol dari kadar awal sebesar 108,7 mg/dL menjadi 101,3 mg/dL. Simvastatin adalah obat golongan statin yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Mekanisme kerjanya terkait dengan penghambatan enzim HMG-CoA reduktase di dalam hati. Enzim HMG-CoA reduktase adalah enzim kunci dalam jalur biosintesis kolesterol di dalam hati. Jalur ini dimulai dengan molekul HMG-CoA (3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A) dan berakhir dengan pembentukan kolesterol. Simvastatin bekerja dengan menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase. Ini berarti bahwa simvastatin menghalangi tahap awal produksi kolesterol di dalam hati.^[35]

Hasil uji parametrik *One Way Anova* tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok percobaan ($p = 0,165$). Hasil dari analisis menunjukkan bahwa kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang paling besar, tetapi perbedaan antarkelompok percobaan tidak signifikan secara statistik sehingga tidak bisa dikatakan bahwa mencit tersebut mengalami penurunan kadar kolesterol. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi kadar kolesterol pada mencit, seperti stres, aktivitas fisik, dan asupan makanan.^[36]

SIMPULAN

Berdasarkan hasil pengolahan dan analisis data, didapatkan bahwa ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) belum terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total mencit dengan diet tinggi lemak.

SARAN

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan mekanisme ekstrak kayu manis dalam menurunkan kadar kolesterol total mencit dengan diet tinggi lemak serta dosis efektif yang diperlukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. Vol. 80, Journal of the American College of Cardiology. Elsevier Inc.; 2022. p. 2361–71.
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Disease and

- Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Dec;76(25):2982–3021.
3. Jeong SM, Choi S, Kim K, Kim SM, Lee G, Park SY, et al. Effect of change in total cholesterol levels on cardiovascular disease among young adults. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(12).
 4. Murphy A, Faria-Neto JR, Al-Rasadi K, Blom D, Catapano A, Cuevas A, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap. *Glob Heart* [Internet]. 2017;12(3):179-197.e5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2017.03.002>
 5. Calling S, Johansson SE, Wolff M, Sundquist J, Sundquist K. Total cholesterol/HDL-C ratio versus non-HDL-C as predictors for ischemic heart disease: a 17-year follow-up study of women in southern Sweden. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2021;21(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01971-1>
 6. Averbukh LD, Turshudzhyan A, Wu DC, Wu GY. Statin-induced Liver Injury Patterns: A Clinical Review. *J Clin Transl Hepatol* [Internet]. 2022;10(3):543–52. Available from: <https://www.doi.org/10.14218/JCTH.2021.00271>
 7. Langsjoen PH, Langsjoen JO, Langsjoen AM, Rosenfeldt F. Statin-Associated Cardiomyopathy Responds to Statin Withdrawal and Administration of Coenzyme Q10. *Perm J*. 2019;23(4).
 8. Nur HI, Nugroho S, Devira F, Lazuardi SD, Wuryaningrum P, Riduwan M, et al. E-commerce logistics system for Indonesia's cinnamon exports. In: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. IOP Publishing Ltd; 2021.
 9. Supriana T, Pane TC, Khaliqi M. Export of Indonesian cinnamon in international market: competitive and performance. *J Cent Eur Agric*. 2022;23(3):704–13.
 10. Rolin F, Setiawati M, Jusadi D. Evaluasi Pemberian Ekstrak Daun Kayu Manis *Cinnamomum burmannii* pada Pakan terhadap Kinerja Pertumbuhan Ikan Patin *Pangasianodon hypophthalmus* Sauvage. Vol. 15, *Jurnal Iktiologi Indonesia*. 2015.
 11. Sashidhara K V., Palnati GR, Sonkar R, Avula SR, Awasthi C, Bhatia G. Coumarin chalcone fibrates: A new structural class of lipid lowering agents. *Eur J Med Chem*. 2013 Jun 1;64:422–31.
 12. Harb AA, Bustanji YK, Almasri IM, Abdalla SS. Eugenol Reduces LDL Cholesterol and Hepatic Steatosis in Hypercholesterolemic Rats by Modulating TRPV1 Receptor. *Sci Rep* [Internet]. 2019;9(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-50352-4>
 13. Ismail BS, Mahmoud B, Abdel-Reheim ES, Soliman HA, Ali TM, Elesawy BH, et al. Cinnamaldehyde Mitigates Atherosclerosis Induced by High-Fat Diet via Modulation of Hyperlipidemia, Oxidative Stress, and Inflammation. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022.
 14. Tisnadjaja D, Irawan H, Ekawati N, Bustanussalam B, Simanjuntak P. Potency of *Cinnamomum burmannii* as Antioxidant and α Glucosidase Inhibitor and Their Relation to Trans-Cinamaldehyde and Coumarin Contents. *J Fitofarmaka Indones*. 2020 Sep 1;7(3):20–5.
 15. KEMENKES. Berapa Nilai Normal Kolesterol Total? - Direktorat P2PTM [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 11]. Available from: <https://p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/hipertensi-penyakit-jantung-dan-pembuluh-darah/berapa-nilai-normal-kolesterol-total>
 16. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Vol. 139, *Circulation*. 2019. 1082–1143 p.
 17. Huff T, Boyd B, Jialal I. Physiology, Cholesterol. *StatPearls* [Internet]. 2023 Mar 6 [cited 2023 Nov 11]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470561/>
 18. da Silva TPR, Mendes LL, Barreto VMJ, Matozinhos FP, Duarte CK. Total cholesterol and low-density lipoprotein alterations in children and adolescents from Brazil: a prevalence meta-analysis. Vol. 67, *Archives of Endocrinology and Metabolism*. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; 2023. p. 19–44.
 19. Kiokias S, Proestos C, Oreopoulou V. Effect of natural food antioxidants against ldl and dna oxidative changes. Vol. 7, *Antioxidants*. MDPI; 2018.
 20. Faadlillah N, Ardiaria M. EFEK PEMBERIAN SEDUHAN KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR HDL TIKUS SPRAGUE DAWLEY DISLIPIDEMIA [Internet]. 2016. Available from: <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>
 21. Aprilia CA, Ninditasari G, BR DW. Hypolipidemic Effect and Antioxidant Activity of Tamarind Leaves Extract in Hypercholesterolemia-Fed Rats. *Indones J Cardiol*. 2017;38(2):72–80.
 22. Chen P, Sun J, Ford P. Differentiation of the four major species of cinnamons (*C. burmannii*, *C. verum*, *C. cassia*, and *C. loureiroi*) using a flow injection mass

- spectrometric (FIMS) fingerprinting method. *J Agric Food Chem*. 2014;62(12):2516–21.
23. Menggala SR, Damme P V. Improving *Cinnamomum Burmannii* Blume Value Chains for Farmer Livelihood in Kerinci, Indonesia. *Eur J Med Nat Sci*. 2018;2(1):23.
24. Ford PW, Harmon AD, Tucker AO, Sasser M, Jackoway G, Albornoz G, et al. Cinnamon – Differentiation of four species by linking classical botany to an automated chromatographic authentication system. Vol. 102, *Journal of AOAC International*. AOAC International; 2019. p. 363–8.
25. Fajar A, Ammar GA, Hamzah M, Manurung R, Abduh MY. Effect of tree age on the yield, productivity, and chemical composition of essential oil from *Cinnamomum burmannii*. *Curr Res Biosci Biotechnol* [Internet]. 2019 Aug 30;1(1):17–22. Available from: <https://crbb-journal.com/ojs/index.php/crbb/article/view/23>
26. Kuspradini H, Putri AS, Sukaton E, Mitsunaga T. Bioactivity of Essential Oils from Leaves of *Dryobalanops Lanceolata*, *Cinnamomum Burmannii*, *Cananga Odorata*, and *Scorodocarpus Borneensis*. *Agric Agric Sci Procedia*. 2016;9:411–8.
27. Setiawati M, Jusadi D, Laheng S, Suprayudi MA, Vinasyam A. The enhancement of growth performance and feed efficiency of Asian catfish, *Pangasianodon hypophthalmus* fed on *Cinnamomum burmannii* leaf powder and extract as nutritional supplementation [Internet]. Vol. 9. 2016. Available from: <http://www.bioflux.com.ro/aacl>
28. Alsoodeeri FN, Alqabbani HM, Aldossari NM. Effects of Cinnamon (*Cinnamomum cassia*) Consumption on Serum Lipid Profiles in Albino Rats. *J Lipids*. 2020 Jan 23;2020:1–7.
29. Iqbal Z, Ashraf T, Khan AA, Hussain R, Mudassar M. ANTIHYPERLIPIDEMIC EFFICACY OF CINNAMON IN ALBINO RATS. Vol. 4, Original Article *Asian J Agri Biol*. 2016.
30. Pulungan A, Pane YS. Benefit of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) in lowering total cholesterol level after consumption of high-fat containing foods in white mice (*Mus musculus*) models. *F1000Research*. 2020 Mar 6;9:168.
31. Rani RE, Handajani F, Nefertiti EP. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Manis Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Parasetamol. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2021;10(2):142.
32. Safratilofa. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi* Vol.16 No.1 Tahun 2016 UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*) TERHADAP BAKTERI *Aeromonas hydrophila* Safratilofa 1. *J Ilm Univ Batanghari Jambi*. 2016;16(1):98–103.
33. Erni A, Mu'nisa, Arsal AF. Pengaruh Pemberian Minyak Mandar yang Ditambahkan Bubuk Daun Sukun (*Arthocarpus altilis*) terhadap Kadar Kolesterol Mencit (*Mus musculus*). *J Bionature*. 2014;15(2):90–6.
34. Wang AH, Ma Q, Wang X, Xu GH. Protective effects of beef decoction rich in carnosine on cerebral ischemia injury by permanent middle cerebral artery occlusion in rats. *Exp Ther Med*. 2018 Feb 1;15(2):1321–9.
35. Talreja O, Kerndt CC, Cassagnol M. Simvastatin. *xPharm Compr Pharmacol Ref* [Internet]. 2023 Jun 5 [cited 2023 Nov 12];1–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532919/>
36. PUSPITA Y, Maigoda TC, Kamsiah K, Wahyudi A, Krisnasary A. Pengaruh Pemberian Jus Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) dan Edukasi terhadap Kadar Kolesterol pada Wanita Aparatur Sipil Negara Pre-Hiperkolesterolemia Kota Bengkulu. *Poltekkes Kemenkes Bengkulu*. 2021

LAMPIRAN**Lampiran 1.****Tabel Uji Normalitas (Shapiro-Wilk)**

Kelompok Data	Statistik	Nilai <i>p</i>
<i>Pre-Test</i>	0.777	0.11
<i>Post-Test</i>	0.841	0.60

Lampiran 2.**Tabel Uji Homogenitas (Levene)**

Kelompok Data	Statistik mean	Nilai <i>p</i>
<i>Pre-Test</i>	5.027	0.052
<i>Post-Test</i>	2.819	0.137

Lampiran 3.**Tabel Uji *One Way ANOVA***

Perlakuan	Jumlah	Mean ± Standar Deviasi	Nilai <i>p</i>
Kontrol negatif	3	104.3 ± 9.6	0.165
Kontrol positif	3	101.3 ± 9.7	
Perlakuan	3	90.7 ± 1.2	