

## JURNAL METAMORFOSA

### Journal of Biological Sciences

ISSN: 2302-5697

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

#### Potensi Ekstrak Ethanol Daun Salam Dan Air Rebusan Daun Salam Untuk Memperbaiki Profil Lipid (Ldl-Kolesterol) Darah Pada Tikus Wistar

#### Potential Of Ethanol And Decoction Extracts Of Bay Leaves To Improve Lipid Profile (Ldl-Cholesterol) Of Wistar Rats

Yulidia Iriani<sup>1\*</sup>, Yan Ramona<sup>1,2</sup>, Ni Putu Adriani Astiti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Study Magister Biologi, Universitas Udayana

<sup>2</sup>UPT Laboratorium Terpadu Biosain dan Bioteknologi, Universitas Udayana

E-mail: [yan\\_ramona@unud.ac.id](mailto:yan_ramona@unud.ac.id)

#### INTISARI

Hyperlipidemia merupakan suatu kelainan yang memicu terjadinya penyakit kardiovaskular yang jumlah penderitanya cenderung mengalami peningkatan. Kelainan ini disebabkan oleh pola makan masyarakat yang cenderung mengkonsumsi makanan tinggi lemak, tetapi rendah kadar serat. Pemakaian obat paten, seperti simvastatin merupakan pilihan utama saat ini untuk mengatasi masalah tersebut. Namun, pemakaian obat ini dalam waktu lama tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan efek samping merugikan bagi tubuh, sehingga perlu dicari bahan alam yang mempunyai efek sama dengan obat tersebut. Pada penelitian ini, potensi hypolipidemia daun salam diuji pada tikus jantan galur Wistar karena secara empirik daun tanaman ini sering dipakai sebagai obat tradisional. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun salam (EEDS) dan rebusan daun salam (ARDS) terhadap menurunkan LDL-Kolesterol tikus galur Wistar. Penelitian ini menggunakan rancangan acak kelompok (RAK) dengan delapan kelompok perlakuan yaitu perlakuan dengan aquades (kontrol negatif), simvastatin 0,36 mg/kgBB (kontrol positif), EEDS 252mg/kgBB (EEDS 252), 504mg/kgBB (EEDS 504), 756mg/kgBB (EEDS 756), ARDS 25%/kgBB (ARDS 25), 50% mg/kgBB (ARDS 50), dan 75% mg/kgBB (ARDS 75). Perlakuan diberikan selama satu minggu pada tikus yang sebelumnya diberi pakan kaya lemak selama satu bulan. Hasil penelitian menunjukkan terjadinya penurunan kadar LDL-Kolesterol secara signifikan ( $p \leq 0.05$ ) pada semua kelompok perlakuan dengan kisaran potensi sebesar  $8,00 \pm 0,82\%$  sampai  $56,16 \pm 5,69\%$  ( $<$  kontrol negatif dengan penurunan sebesar  $6,25 \pm 0,50\%$ ). Bahkan pada perlakuan 756mg/kgBB EEDS (EEDS 756) menunjukkan hasil yang lebih baik ( $p \leq 0.05$ ) daripada kontrol positif (simvastatin). Efek hypolipidemia dari ekstrak daun salam ini diduga disebabkan oleh golongan senyawa-senyawa *flavonoid*, *alkaloid*, dan *tannin* yang terkandung dalam ekstrak daun salam.

**Kata kunci:** Daun salam, LDL-Kolesterol, Tikus Wistar

#### ABSTRACT

Hyperlipidemia is a common cardiovascular disease, and numbers of patients with such symptom tend to increase due to bad life pattern (people tend to consume fat rich foods with low fibre content). Until recently, patients with hyperlipidemia symptom rely on simvastatin to cope with such disease. Long term use of this medicine is not recommended. Therefore there is a need to research alternative medicines with similar effect, but lower risk. The main objective of this research was to investigate the effectiveness of ethanol and decoction extracts of bay leaves to reduce the level of blood LDL

cholesterol in Wistar rats. This research applied a randomized block design with 8 groups of treatments including distilled water treatment (negatif control), treatments (mg/kg body weight) of Simvastatin 0.36 mg/kg (positive control), EEDS 252mg/kg, EEDS 504mg/kg, EEDS 756mg/kg, ARDS 25%/kg, ARDS 50% mg/kg, and ARDS 75% mg/kg, and the treatments were applied for 1 week following acclimatation of the rats for 30 days in which those rats were fed with fat-rich food. The results showed that all groups of treatments gave significant effect ( $p \leq 0.05$ ) to reduce LDL cholesterol level with percentage of reduction of between  $8.00 \pm 0.82\%$  and  $56.16 \pm 5.69\%$  ( $<$  negatif control where  $6.25 \pm 0.50\%$  was observed). Application of EEDS at dose of 756mg/kg body weight (EEDS 756) even reduced the LDL cholesterol better than simvastatin (positive control). Hypolipidemia effects of the extracts might be partly due to *flavonoid*, *alkaloid*, and *tannin* content of the plant *Syzygium polyanthum* (bay leaf extracts).

**Keywords:** Bay leaves, LDL-Cholesterol, Rat Wistar

## PENDAHULUAN

Pola makan yang tidak seimbang dalam kehidupan modern di zaman milenial ini cenderung mengalami peningkatan. Masyarakat cenderung memilih makanan cepat saji (*fast food*), karena tingkat kesibukan mereka semakin meningkat, sehingga mereka tidak punya cukup waktu untuk menyiapkan makanannya sendiri. Makanan cepat saji yang sering disebut sebagai *junk foods* cenderung mengandung lemak tinggi, dan ini dapat memicu terjadinya dislipidemia. Dislipidemia merupakan suatu kondisi di mana terjadinya peningkatan atau penurunan kadar lemak dalam darah (kadar kolesterol total) yang melebihi batas normal, yaitu  $>200$  mg/dL. Peningkatan kolesterol total selalu diiringi oleh peningkatan LDL-Kolesterol (PERKI, 2017; Ilyas *et al.*, 2019). Pencegahan dislipidemia dapat dilakukan dengan berbagai cara, seperti merubah gaya hidup, menjaga berat badan ideal, menghindari makanan yang mengandung lemak tinggi, melakukan aktivitas fisik, menghindari alkohol dan rokok, atau mengkonsumsi obat penurun kadar lemak darah. Salah satu obat yang sering dipakai untuk menurunkan kadar lemak darah adalah simvastatin (PERKI, 2017). Pemakaian obat ini dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti hepatotoksik dan miopati (Barter *et al.*, 2010). Bila hal ini terjadi, maka pemakaian obat ini harus dihentikan. Sebagai gantinya, umumnya masyarakat menggunakan obat dari bahan alam yang mempunyai efek antidislipidemia. Salah satu bahan alam yang sering digunakan adalah daun salam atau

*Syzygium polyanthum* Wight Walp (Azhari *et al.*, 2017).

Daun salam mengandung metabolit sekunder yang memiliki banyak aktifitas farmakologi dalam mengatasi berbagai penyakit. Metabolit yang banyak dilaporkan terkandung dalam daun salam termasuk golongan senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tannin, dan minyak atsiri (Heinrich *et al.*, 2012). Situmorang dan Kartasurya (2014), Azhari *et al.* (2017), Kurnia *et al.* (2019) menyebutkan bahwa senyawa-senyawa tersebut mempunyai efek farmakologi. Tanaman salam merupakan tanaman endemi yang tersebar di seluruh wilayah Indonesia, yang daunnya banyak dipergunakan dalam berbagai olahan dan ramuan obat tradisional. Daun salam mempunyai aktifitas sebagai antibakteri, antijamur, antilipid dan antioksidan, sehingga banyak dipergunakan untuk pencegahan berbagai macam penyakit (Dalimartha, 2009; Utami dan Puspningtyas, 2013). Berdasarkan pada latar belakang, maka pada penelitian ini diamati potensi ekstrak etanol daun salam (EEDS) dan rebusan daun salam (ARDS) dalam memperbaiki profil lipid darah pada tikus jantan galur Wistar. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun salam (EEDS) dan rebusan daun salam (ARDS) terhadap menurunkan LDL-Kolesterol tikus galur Wistar.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan *true experiment* dengan menggunakan rancangan acak kelompok (RAK) yang dilakukan *in vivo*. Pada penelitian ini digunakan 32 ekor tikus jantan galur Wistar yang berusia 8-12 minggu dengan kisaran berat badan 160-200 gram dan tidak cacat fisik.

### Pembuatan EEDS dan ARDS

Sebanyak 4000 gram daun salam tua dikering anginkan, dihaluskan menggunakan blender, diayak, dan disimpan pada suhu ruangan sampai diperlukan. Pembuatan ekstrak etanol daun salam (EEDS) dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 1000 gram serbuk daun salam, ditambahkan 3000 mL etanol 96%, dihomogenkan selama 30 menit, dimaserasi selama 72 jam, disaring menggunakan kertas saring Whatman, filtratnya diuapkan menggunakan *Vacum Rotary Evaporator* pada suhu 40°C, dan ekstrak pekat yang didapat dituang pada cawan porselin sebelum dimasukkan kedalam eksikator, dan didiamkan selama 24 jam. Ekstrak yang didapat ditimbang, dikemas dalam botol coklat, ditutup rapat, diberi label lalu simpan pada suhu 4°C sampai diperlukan.

Pembuatan atau penyiapan air rebusan daun salam (ARDS) serupa dengan penyiapan EEDS, tetapi serbuk daun salam yang dipakai sebanyak 1000 gram di dalam 2000 mL air. Setelah dihomogenkan selama 10 menit, simplisia dididihkan dengan api sedang, dan dibiarkan selama 3x24 jam dalam keadaan tertutup rapat. Selanjutnya konsentrasi ARDS dipersiapkan serupa dengan pembuatan EEDS.

### Analisis golongan senyawa aktif (Uji Fitokimia)

Golongan senyawa aktif yang terdapat pada EEDS dan ARDS diuji menggunakan pereaksi uji Meyer (alkaloid), pereaksi uji Wilstater (Flavanoid), pereaksi uji FeCl<sub>3</sub> (Tannin), pereaksi uji KOH dan HCl (Saponin) dan pereaksi Lieberman-Burchard (minyak atsiri) (Lully, 2016).

### Persiapan dosis EEDS, ARDS dan simvastatin

Perhitungan dosis berdasarkan pada berat badan manusia 70 kg dan berat badan tikus 200 gram dengan nilai konversi luas permukaan terhadap badan tikus dengan nilai 0,018 (Laurence & Bacharach, 1964). Untuk membuat dosis simvastatin 0,36 mg/KgBB, tablet simvastatin 20 mg dilarutkan dalam 111,1 ml larutan 1% CMC. Untuk dosis EEDS, dipakai dosis jamu sebesar 2 gram untuk orang dewasa dengan berat badan 50 kg. Oleh karena itu, orang yang berat badannya 70 kg, diperlukan 2,8 gram jamu. Dosis yang diperlukan untuk tikus yang beratnya 200 gram dengan konversi luas permukaan tubuh sebesar 0.018, diperlukan dosis sebesar 252 mg/Kg BB untuk satu kali dosis. Larutan ARDS yang konsentrasinya 25%, 50%, 75% (B/V) disiapkan dengan cara mengencerkan ekstrak pekatnya dengan CMC 1%. Volume standar simvastatin, EEDS dan ARDS yang diberikan untuk tikus yang berat badannya 200 gram adalah 2 mL untuk setiap kelompok perlakuan hewan uji. Karena tidak semua tikus memiliki berat badan yang sama sebesar 200g, maka volume yang diberikan disesuaikan dengan berat badan tikus supaya diperoleh dosis yang seragam atau dosis yang diberikan tepat.

### Pembuatan pakan kaya lemak

Pakan kaya lemak dibuat dari campuran konsentrat, telur itik, dan lemak babi dengan perbandingan 2:1:1(kg:butir:kg). Campuran ini dikeringkan dibawah sinar matahari. Setelah kering, pakan disimpan dalam wadah tertutup rapat pada temperatur 4°C sampai diperlukan.

### Persiapan hewan uji

Persiapan hewan uji (klimatisasi) dilakukan selama 37 hari dan pemberian pakan kaya lemak dengan frekuensi dua kali sehari (pagi dan sore hari) untuk semua kelompok. Pada minggu pertama, semua tikus diberi makan pakan standar (sentrak) dan air minum secara *ad libitum*. Sebelum darahnya diambil, tikus ditimbang berat badannya dan dipuasakan selama 8 jam. Selama dipuasakan, tikus hanya diberi minum dan ini merupakan uji

pendahuluan untuk mengetahui berat badan awal dan kadar awal LDL-Kolesterol darahnya. Setelah diambil darahnya, hewan uji dibagi secara random kedalam 8 kelompok (4 ekor per kelompok), dan masing masing kelompok diberikan pakan kaya lemak sebanyak 250 gram per kelompok dan air minum secara *ad libitum* selama sebulan. Sebelum diambil darahnya, berat badan tikus ditimbang kembali sebelum dipuaskan. Darah tikus yang diambil diukur kadar LDL kolesterolnya. Pengukuran ini dilakukan untuk mengetahui perubahan berat badan dan kadar LDL-Kolesterol setelah diberi pakan kaya lemak selama 30 hari.

### Perlakuan Hewan uji

Setelah pengambilan darah pada hari ke-30, tikus diberi perlakuan sesuai perlakuan kelompok. Pakan kaya lemak diganti dengan pakan standar dan diberikan secara *ad libitum*. Pada sore hari setelah makan, larutan EEDS, ARDS dan simvastatin diberikan secara oral menggunakan sonde. Volume larutan yang diberikan disesuaikan dengan berat tikus. Terapi dilakukan selama 7 hari dengan perlakuan sama seperti sebelum pengambilan darah.

### Pemeriksaan LDL-Kolesterol

Pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Sanglah Denpasar. Darah tikus sebanyak 1000  $\mu$ l diambil melalui *sinus cantus orbitalis*. Setelah darah beku, disentrifus selama 15 menit pada kecepatan 3000 RPM dan diperiksa kadar LDL-kolesterolnya menggunakan alat *autoanalyzer* Cobas 6000 dengan metode *direct LDL-Cholesterol* (Roche, 2017). Nilai normal LDL-Kolesterol pada tikus adalah 7-27,2 mg/dL (Herwiyarirasanta, 2010). Perhitungan persentase potensi EEDS dan ARDS dalam menurunkan kadar LDL-Kolesterol tikus jantan galur Wistar ekstrak menggunakan persamaan Sastroasmoro dan Ismael (2011).

### ANALISIS DATA

Data yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis dengan analisis sidik ragam (Anova). Data-data yang menunjukkan hasil signifikan

pada taraf nyata  $p \leq 0.05$ , diuji lanjutan dengan uji jarak berganda Duncan

## HASIL

### Hasil uji fitokimia

Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun salam (EEDS) dan rebusan daun salam (ARDS) ditampilkan pada Tabel 1. Data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa kedua ekstrak mengandung senyawa yang sama, yaitu Alkaloid, Flavanoid, Tannin, Saponin dan Minyak atsiri (Terpenoid), tetapi karakteristik ekstrak sedikit berbeda bila dilihat dari warna dan aroma. EEDS mempunyai warna hijau pekat berbentuk pasta dengan tekstur halus, lengket, berminyak serta beraroma tajam dan khas. Sementara itu, ARDS berwarna hijau kecoklatan dengan tekstur cair, tidak lengket, dan mempunyai aroma khas yang tidak setajam EEDS.

**Tabel 1.** Golongan senyawa kimia yang terkandung dalam EEDS dan ARDS

Golongan Senyawa	Ekstrak	
	EEDS	ARDS
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Tannin	+	+
Saponin	+	+
Minyak atsiri	+	+

### Rerata berat badan tikus Wistar setelah diberi pakan kaya lemak

Rerata berat badan tikus yang ditimbang pada hari ke-1 (pakan standar) dan ke-30 setelah pemberian pakan kaya lemak, serta pada hari ke 37 setelah pemberian pakan kaya lemak dihentikan pada hari ke 30, ditampilkan pada Tabel 2. Selama 30 hari pemberian pakan kaya lemak, berat badan rata-rata tikus mengalami peningkatan yang signifikan sebesar 15,05%, dibandingkan dengan hasil penimbangan hari ke 1. Ketika pakan kaya lemak dihentikan pada hari ke 30 dan tikus diberikan makanan standar dan terapi selama 7 hari, terjadi penurunan berat rata-rata tikus sebesar 3,05%. Secara statistik pada taraf nyata  $p \leq 0.05$  terjadi dinamika perubahan berat badan, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Rerata Berat Badan Tikus Jantan Galur Wistar yang ditimbang pada 3 rentang hari setelah diberi pakan kaya lemak

Hari	N	Rerata Berat Tikus *
Ke-1	32	177,06 ± 4,35 <sup>a</sup>
Ke-30	32	203,70 ± 4,95 <sup>b</sup>
Ke-37	32	197,48 ± 4,87 <sup>c</sup>

\*Nilai-nilai pada Tabel 1 ± SD merupakan rerata berat dari 32 ekor tikus. Nilai pada tabel yang diikuti huruf yang berbeda menunjukkan hasil yang berbeda nyata berdasarkan uji Duncan, setelah dilakukan uji sidik ragam (Anova)  $p \leq 0,05$ .

**Dinamika kadar LDL-Kolesterol darah tikus**

Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-1, hari ke-30 setelah diberi pakan kaya

**Tabel 3.** Kadar LDL-Kolesterol Darah Tikus Wistar Jantan

Perlakuan	LDL-KOLESTEROL (mg/dL)		Persentasi penurunan kolesterol (%)
	Hari ke 30	Hari ke 37	
Aquadest	20,00 ± 6,40	18,75 ± 6,29	6,25 ± 0,50 <sup>a</sup>
Simvastatin	32,25 ± 2,63	16,25 ± 0,50	49,60 ± 2,16 <sup>f</sup>
EEDS 252	24,00 ± 3,56	17,50 ± 1,00	27,08 ± 3,10 <sup>d</sup>
EEDS 504	28,50 ± 9,33	18,50 ± 7,23	35,08 ± 3,74 <sup>e</sup>
EEDS 756	18,25 ± 4,92	8,00 ± 0,82	56,16 ± 5,69 <sup>g</sup>
ARDS 25 %	27,5 ± 7,72	25,50 ± 8,19	8,18 ± 0,50 <sup>b</sup>
ARDS 50 %	22,50 ± 4,36	17,50 ± 3,87	22,22 ± 1,41 <sup>c</sup>
ARDS 75 %	21,75 ± 2,63	13,25 ± 2,22	39,08 ± 1,00 <sup>e</sup>

\* Nilai-nilai pada Tabel 3 ± SD merupakan rata rata dari 4 kali ulangan. Nilai-nilai yang diikuti huruf yang tidak sama menunjukkan hasil-hasil yang berbeda nyata berdasarkan uji jarak berganda Duncan pada  $p \leq 0,05$ , setelah dilakukan uji sidik ragam (Anova).

Potensi perlakuan EEDS dan ARDS dalam menurunkan kadar LDL kolesterol darah tikus tampak sangat nyata jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa penurunan kadar LDL kolesterol berkisar antara 27,08 ± 3,10% dan 56,16 ± 5,69% pada perlakuan EEDS, dan antara 8,18 ± 0,50% dan 39,08 ± 1,00% pada ARDS. Nilai-

lemak, dan terakhir pada hari ke-37 setelah diberi pakan standar dan perlakuan sesuai kelompok perlakuan. Antara hari ke 30 dan 37, pakan kaya lemak diganti dengan pakan standar dan diberikan perlakuan sesuai kelompok. Hasil pengamatan penurunan kadar kolesterol ditunjukkan pada Tabel 3. Penentuan kadar LDL-Kolesterol tikus dilakukan empat kali, dan potensi ekstrak dalam menurunkan kadar LDL-Kolesterol dinyatakan dalam persen yang dihitung dari selisih kadar LDL-Kolesterol sebelum (pada hari ke 30) dan sesudah perlakuan (hari ke 37). nilai ini berbeda nyata secara statistik jika dibandingkan dengan kontrol negatif yang hanya menurunkan kadar LDL kolesterol sebesar 6,25 ± 0,50%. Namun, jika dibandingkan dengan kontrol positif (perlakuan simvastatin), hasil yang ditunjukkan oleh kedua jenis ekstrak (yang diperlakukan dengan konsentrasi yang bervariasi) terdapat perbedaan yang sangat nyata secara statistik dengan potensi penurunan LDL kolesterol sebesar 49,60 ± 2,16%. Secara umum, peningkatan kadar atau dosis ekstrak yang diperlakukan berkorelasi positif terhadap penurunan kadar LDL kolesterol darah tikus (Tabel 3), walaupun nilai-nilai yang diperoleh relatif lebih rendah daripada perlakuan dengan obat Simvastatin.

**PEMBAHASAN**

Pada dekade terakhir ini, permasalahan penyakit jantung dan pembuluh darah, akibat terlalu banyak mengkonsumsi makanan dengan kandungan lemak tinggi, cenderung mengalami peningkatan (PERKI, 2017). Untuk mengatasi permasalahan ini, masyarakat modern cenderung menggunakan obat-obat berbasis bahan kimia, seperti simvastatin untuk menurunkan kadar LDL kolesterol dalam darahnya (Barter *et al.*, 2010). Sebenarnya, masyarakat Indonesia terutama yang hidup di pedesaan sudah menerapkan budaya kearifan lokal untuk mengatasi berbagai penyakit dengan menggunakan bahan alam (seperti ekstrak tanaman), termasuk untuk menurunkan kadar LDL kolesterol. Kebiasaan ini mulai ditinggalkan sejak ditemukan obat-obat paten

yang dirasakan lebih mudah dan praktis dalam pemakaiannya.

Salah satu jenis tumbuhan yang sering dipakai dalam pengobatan tradisional adalah daun dari tanaman salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp). Tanaman salam merupakan tanaman endemi yang tersebar luas di wilayah Indonesia (Dalimartha, 2009; Tjitrosoepomo, 2010 dan Utami dan Puspringtyas, 2013). Daunnya digunakan sebagai rempah daun dan ramuan obat tradisional. Dalam ekstraksi bahan alam dikenal dengan konsep “*like dissolved like*” (Voight, 1995). Golongan senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak etanol dan ekstrak rebusan daun salam diskriminasi fitokimianya, dan hasilnya ditunjukkan pada Tabel 1. Hasil skrining ini awal ini memberikan informasi bahwa kedua metoda ekstraksi yang diterapkan pada penelitian ini memberikan hasil yang sama, walaupun kadar masing-masing senyawa mungkin berbeda pada ekstrak yang didapat. Golongan senyawa kimia yang terdeteksi dari kedua ekstrak tersebut adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tannin dan minyak atsiri (Tabel 1).

Alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan minyak atsiri merupakan senyawa umum yang dapat diekstrak dari simplisia bahan alam (berbagai jenis tanaman). Irmadoly *et al.* (2014), Padmashree *et al.* (2018) dan Astiti *et al.* (2018), melaporkan bahwa golongan senyawa-senyawa kimia tersebut mempunyai efek menurunkan kadar LDL kolesterol darah atau sering disebut dengan antihiperkolesterolemia.

Azhari *et al.* (2017) melaporkan senyawa-senyawa yang tertera pada Tabel 1 juga ditemukan pada ekstrak etanol belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn., dan aplikasi ekstrak tanaman ini dengan dosis 63 mg/kgBB pada tikus jantan galur Wistar menunjukkan efek antihiperkolesterolemia. Hasil serupa juga dilaporkan oleh Ilyas *et al.* (2019) yang mendapatkan bahwa ekstrak etanol daun gedi (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) yang diperlakukan dengan konsentrasi 5007.5 ppm secara nyata mempunyai aktifitas anti kolestrol secara *in vitro*. Hasil penelitian Solihah *et al.* (2019) juga dilaporkan produk *nata de coco*

*lawak* yang mengandung flavonoid (quercetin, katekin), alkaloid, dan kurkumin dapat menurunkan LDL-Kolesterol dan aktivitas lipase pancreas. Efek positif lain golongan senyawa kimia tanaman yang dilaporkan pada penelitian tersebut adalah manfaatnya dalam meningkatkan kadar lemak baik (HDL-Kolesterol) pada wanita sehat, sehingga berpotensi untuk dipakai sebagai suplemen tambahan pada berbagai makanan di masa yang akan datang.

Pemberian makanan dengan kandungan lemak tinggi pada tikus selama 30 hari secara nyata dapat meningkatkan berat badan tikus rata-rata sebesar 15,05% pada hari ke-30 untuk semua kelompok (Tabel 2). Menurut Rohman *et al.* (2016) dan Thohari (2018) kuning telur itik dan lemak babi mengandung lemak jenuh berturut-turut sebesar 30,61% dan 25%. Kandungan lemak jenuh pada kedua bahan yang dipakai dalam penelitian ini diduga berkontribusi pada peningkatan berat badan tikus jantan galur Wistar (Tabel 2). Mekanisme meningkatnya berat badan akibat mengkonsumsi makanan kaya lemak dibahas secara tuntas dan mendalam oleh Melanson *et al.* (2009). Hal ini menunjukkan bahwa terjadinya peningkatan berat badan pada tikus disebabkan oleh kandungan asam lemak jenuh pada kuning telur itik dan lemak babi yang ditambahkan pada pakan kaya lemak. Secara implisit data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa mengkonsumsi makanan rendah serat, tetapi tinggi lemak dapat mengakibatkan dislipidemia dan peningkatan berat badan. Hal ini berkaitan erat dengan peningkatan kadar lipid (termasuk LDL-Kolesterol) darah (Karthikeyan *et al.*, 2009; PERKI, 2017). Melanson *et al.* (2009), Nagao *et al.* (2015), dan Bradley (2018), menyebutkan bahwa mengkonsumsi makanan yang mengandung lemak dan asam lemak tinggi berkorelasi positif dengan peningkatan berat badan atau obesitas, diabetes, dan sindrom metabolik lainnya.

Penurunan berat badan tikus (pada hari ke 37) seminggu setelah makanan kaya lemak dihentikan dan mulai diberi perlakuan menyebabkan penurunan berat badan tikus sebesar 3,05 %. Hal ini kemungkinan

disebabkan oleh faktor stress akibat pengambilan darahnya. Pada saat hewan mengalami stress, maka laju metabolismenya meningkat dan energi yang dibutuhkan juga mengalami peningkatan (Azhari *et al.*, 2017). Kebutuhan energy ini akan dipenuhi oleh konsumsi energy cadangan tubuhnya, yang berakibat pada penurunan berat badan pada tikus (Tabel 2) (Beulen *et al.*, 2018)

Pada hari ke 30 setelah aklimatisasi, kadar LDL kolesterol tikus berkisar antara  $18,25 \pm 4,92$  dan  $32,25 \pm 2,63$  mg/dL (Tabel 3). Setelah diperlakukan dengan ekstrak etanol dan rebusan daun salam selama 7 hari, terjadi penurunan kadar LDL kolesterol secara nyata dengan persentasi potensi berkisar antara  $6,25 \pm 0,50\%$  (kontrol negatif) dan  $49,60 \pm 2,16\%$  (kontrol positif). Perlakuan EEDS dan ARDS dengan konsentrasi yang bervariasi secara nyata ( $p \leq 0.05$ ) menurunkan kadar LDL kolesterol darah tikus, jika dibandingkan dengan kontrol negatif, walaupun secara keseluruhan efek dari EEDS dan ARDS tidak sebesar simvastatin (Tabel 3). Data ini mengindikasikan bahwa kandungan senyawa pada daun salam (Tabel 1) diduga dapat menurunkan kadar LDL kolesterol darah tikus, walaupun masih perlu dibuktikan lebih lanjut, senyawa yang paling berkontribusi dalam penurunan kadar LDL kolesterol ini. Hal serupa juga dilaporkan oleh Artha *et al.* (2017) yang meneliti ekstrak daun Singawalang (*Petiveria alliaceae*) dalam menurunkan kadar kolesterol darah tikus. Dalam penelitiannya ini disebutkan bahwa kandungan golongan senyawa flavonoid, alkaloid, dan tannin berperan penting dalam penurunan kadar kolesterol darah pada tikus percobaannya. Sementara itu, golongan senyawa alkaloid (yang diekstrak dari tanaman) dilaporkan oleh He *et al.* (2015), Prasetyastuti *et al.* (2016), Anggraini dan Ali (2017) mempunyai efek hypolipidemia.

Sampai saat ini, peran alkaloid dalam menurunkan kolesterol masih menjadi perdebatan, karena beberapa penelitian, seperti Joshua dan Muiyiwa (2019) melaporkan bahwa pemberian senyawa alkaloid yang diekstrak dari tanaman kelapa (*Cocos nucifera*) pada tikus putih dapat meningkatkan kadar trigliserida

dan LDL kolesterol darah hewan ini. Oleh karena itu, penelitian mendalam tentang peran senyawa alkaloid dalam hypolipidemia masih perlu dielusidasi, sehingga peran sebenarnya dapat diketahui.

LDL-Kolesterol merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia (PERKI, 2017). Pengurangan lemak dalam diet harian terbukti dapat memperbaiki profil lipid darah, karena pembentukan dan jumlah lipoprotein yang masuk dalam darah berkurang. Kadar LDL kolesterol dalam darah akan turun dengan berkurangnya kandungan lemak dan kolesterol dalam diet. Hal ini disebabkan oleh sedikitnya kolesterol eksogen yang akan diangkut (Karthikeyan *et al.*, 2009; PERKI, 2017).

Simvastatin merupakan salah satu obat penurun lemak yang direkomendasikan untuk menurunkan kadar LDL-Kolesterol (Barter *et al.*, 2010; PERKI, 2017). Mekanisme kerja simvastatin adalah dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase secara kompetitif, sehingga sekresi alpha lipoprotein-B mengalami penurunan yang berakibat pada penurunan laju sintesis lemak di dalam organ hati. Hal ini disebabkan oleh perubahan acetyl CoA menjadi asam mevalonat (Katzung, 2002; Barter *et al.*, 2010). Mekanisme kerja simvastatin ini dalam menurunkan LDL kolesterol juga diulas secara komprehensif oleh Mahley (2012).

## KESIMPULAN

Simpulan dari hasil dan pembahasan adalah EEDS dan ARDS dapat menurunkan kadar LDL kolesterol darah tikus jantan Galur Wistar berkisar antara  $8,18 \pm 0,50\%$  sampai  $56,16 \pm 5,69\%$ . Konsentrasi EEDS sebesar 756mg/kgBB memberikan efek yang lebih besar jika dibandingkan dengan simvastatin.

## SARAN

Penelitian lanjutan yang perlu dilakukan adalah menganalisis kandungan senyawa aktif dari EEDS dan ARDS dengan menggunakan metoda GC-MS dan mempelajari mekanisme kerja senyawa aktif tersebut dalam menekan kadar LDL kolesterol darah dengan mengaplikasikan metoda *in silico*.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada kepala Laboratorium Patologi Klinik RSUP Sanglah Denpasar atas fasilitas yang diberikan selama penelitian ini dilakukan.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Anggraini, D. I., and M. M. Ali. 2017. Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Secara In Vitro. *J. Ilmiah Kesehatan*,9(1); 1- 6.
- Artha, C., M. Arifa, S. W. Sulistyawati. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang terhadap Kadar LDLTikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *eJKI* 5(2): 105-109. DOI:10.23886/ejki.5.7151
- Astiti, N. P. A., Sudirga, S. K., and Ramona, Y. 2018. Antioxidant Activity of Methanol Extract of Star Fruit Leaves (*Averrhoa carambola* L.), a Raw Material for Balinese Traditional Food (Lawar). *Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine (IJPSM)*. 3 (11): 1-6.
- Azhari, B., S. Luliana dan Robiyanto. 2017. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Air Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) Pada Pemodelan Tikus Jantan Galur Wistar Hiperkolesterolemia. *J. Traditional Medicine* 22 (1): 57-62
- Bradley B. H. R. 2018. Dietary Fat and Risk for Type 2 Diabetes: a Review of Recent Research. *Current Nutrition Reports* 7:214–226. <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0244-z>
- Barter, P J., Brandrup-Wognsen G., Palmer MK., Nicholls SJ., 2010. Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER Database. *J Lipid Res* 51(6):1546-1553.
- Beulen Y., M. A. M. González, O. van de Rest, J. S. Salvadó, J. V. Sorlí , E. G. Gracia , M. Fiol, R. Estruch, J. M. S. Lozano, H. Schröder, A. A. Gómez, L. Majem, X. Pintó, E. Ros, N. B. Tomas, J. I. González, M. Fitó, J. A. Martínez and A. Gea. 2018. Quality of Dietary Fat Intake and Body Weight and Obesity in a Mediterranean Population: Secondary Analyses within the PREDIMED Trial. *Article Journal Nutrients* 10: 1-13. DOI:10.3390/nu10122011 [www.mdpi.com/journal](http://www.mdpi.com/journal)
- Dalimartha, S. 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia* Jilid 6, Cetakan I. Jakarta : Penerbit Pustaka Bunda.
- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbson, S., Williamsom, M.E. 2012. Farmakognosi dan Fitoterapi. alih bahasa: Winny, R. Syarief et al; editor bahasa Indonesia, Amalia, H., Hadinata. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- He, K., S. Kou, Z. Zou, Y. Hu, M. Feng, B. Han, X. Li and X. Ye. 2015. Hypolipidemic Effects of Alkaloids from *Rhizoma Coptidis* in Diet-Induced Hyperlipidemic Hamsters. *J. Planta Med* 82: 690–697. Available from; URL: <http://www.thieme-connect.de/products>
- Herwiyarirasanta, B. A. 2010. Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (*Rattus norvegicus*) With High Fat Diet. *Science Article* 9 (3):217-221 Universitas Airlangga. Surabaya
- Ilyas, A. N., Rahmawati, H. Widiastuti. 2019. Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) Secara In Vitro. *Window of Health Jurnal Kesehatan* 3 (1) : 57-64.
- Irmadoly, N., F. Wirajaya, S. Chalista, F. I. Fam, Ha Sakinah Se. 2014. Uji Aktivitas Antidislipidemia In Vivo Fraksi Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) pada Tikus Galur Wistar yang diinduksi Diet Kaya lemak. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 1(1): 21-24
- Joshua, B. O., Muiyiwa A. 2019. Effects of Alkaloids of *Cocus Nucifera* Husk Fibre on Cardiovasular Disease Indices in Albino Mice. *Cardiovasc Pharm Open Access*. 8 (253):1-6. doi: 10.35248/2329-6607.19.8.253.

- Katzung, B. G. 2002. Farmakologi Dasar dan Klinik. Penerjemah dan Editor : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Erlangga. Edisi VIII. Jakarta : Penerbit Salemba Medika. Halaman 433.
- Karthikeyan, G., Teo KK, Islam S, McQueen MJ, Pais P, Wang X, Sato H, Lang CC, Sitthi-Amorn C, Pandey MR, Kazmi K, Sanderson JE, Yusuf S. 2009. Lipid Profile, Plasma Apolipoproteins, And Risk Of A First Myocardial Infarction Among Asians: An Analysis From The INTERHEART Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(3):244-253.
- Kurnia, D., N. A. Lisniawati, D. I. Dinata. 2019. Uji Pengikatan Kolesterol Oleh Ekstrak Metanol Bekatul Beras Ketan Hitam Secara *In Vitro*. *Jurnal Kimia Riset* 4(1):74 - 80
- Laurence and Bacharach, 1964. Evaluation Of Drug Activities Pharmacometrics. cit : Ngatidjan, 1990, Metode Laboratorium dalam Toksikologi, reviewer: Hakim, L., Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Lully, H. E. 2016. *Farmakognisi dan Fitokimia. Modul Bahan Ajar Farmasi*. Penerbit PUDIK SDM KEMENKES.
- Mahley, R. W., and T. P. Bersot. 2012. *Terapi Obat untuk Hiperkolesterolemia dan Dislipidemia*, diterjemahkan oleh Goodman and Gilman, *Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10 (2): 943-966. Jakarta. Penerbit EGC.
- Melanson, E. L., A. Astrup, W. T. Donahoo. 2009. The Relationship between Dietary Fat and Fatty Acid Intake and Body Weight, Diabetes, and the Metabolic Syndrome. *Ann Nutr Metab* 55:229-243. DOI: 10.1159/000229004
- Nagao, M., A. Asai, H. Sugihara, S. Oikawa. 2015. Fat intake and the development of type 2 diabetes. *Endocrine Journal* 62(7):1-5. DOI: 10.1507/endocrj.EJ15-0055.
- Padmashree M. S., Roopa B., Ashwathanarayana R., and Naika, R. 2018. Antibacterial properties of Ipomoea staphylinarum & Schult. plant extracts with comparing its preliminary qualitative phytochemical and quantitative GC-MS analysis. *Tropical plant Research (The Journal of the Society for Tropical Plant Research)*. 5(3): 349-369. DOI: DOI: 10.22271/tpr.2018.v5.i3.044.
- Prasetyastuti, S. Setiawan, Y. P. Ardelia, T. F. Hanifah, Y. Singgo and Sunarti. 2016. Effect of Alkaloid Compound 3,6,7-trimethoxy-4-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline of *Swietenia macrophylla* King Seed on Lipid Profile and Liver Tissue RBP4 Expression on Type 2-diabetes Rats. *Pakistan Journal of Nutrition* 15(11): 975-979. DOI: 10.3923/pjn.2016.975.979
- PERKI. 2017. Panduan Tata Laksana Dislipidemia edisi pertama. Penerbit Perhimpunan Dokter Spesialis Jantung Indonesia. Jakarta. Available from: URL: <http://jki.or.id>
- Roche Diagnostik. 2017. *Insert Kit*. Which cholesterol are we measuring with the Roche direct, homogeneous LDL-C Plus 2 nd Generation Assay With Cobas Integra 6000.
- Rohman, A. Rohman, L. Arsanti, Y. Erwanto, and Y. Pranoto. 2016. The use of vibrational spectroscopy and chemometrics in the analysis of pig derivatives for halal authentication. *International Food Research Journal* 23(5):1839-1848.
- Sastroasmoro, S., Ismael, S. 2011. Dasar-dasar Metode Penelitian Klinis. Edisi ke-4. Jakarta : Penerbit Sagung Seto.
- Situmorang, R dan Kartasurya, M. I. 2014. Perbedaan Perubahan Kadar Trigliserida Setelah Pemberian Ekstrak Dan Rebusan Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Pada Tikus Sprague Dawley Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Journal of Nutrition College*. 3 (1): 26 – 33
- Solihah, I., R. P. Novita, I. S. Pratiwi, Miksusanti. 2019. The Effect Of Consumption Nata De Cocolawak On Lipid Serum Levels On Healthy Women.

*Journal of Food and Nutrition Research*.7(11):766-771

Thohari, I. 2018. *Teknologi Pengawetan dan Pengolahan Telur*. Malang : Penerbit UB Press

Tjitrosoepomo, G. 2010. *Taksonomi Tumbuhan Obat-Obatan*. Cetakan ketiga. Penerbit Gajah Mada University Press. Yogyakarta.

Utami P., Puspningtyas D.E. 2013 *The Miracle of Herbs* . Penerbit PT Agromedia Pustaka. Jakarta.

Voight, R. 1995. *Teknologi Farmasi*. Penerjemah Soendani, N.S. Yogyakarta Gajah Mada University Press.