

PERBEDAAN EFEKTIVITAS EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) DENGAN EKSTRAK DAUN SALAM (*Eugenia polyantha* Wight) PADA PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

Ayu Ulan Rizki* Cholid AR Muttia Amalia*****

*Program Studi Sarjana Kedokteran FK UPN "Veteran" Jakarta

**Departemen Farmasi FK UPN "Veteran" Jakarta

***Departemen Patologi Klinik FK UPN "Veteran" Jakarta

Jl. RS Fatmawati, Pondok Labu, Jakarta Selatan 12450, Telp. (021) 7656971

Homepage: <http://www.jurnal.fk.upnvj.ac.id>

ABSTRAK

Dislipidemia merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner. Dislipidemia ditandai dengan peningkatan kadar LDL, trigliserida, kolesterol total, dan penurunan HDL. Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) merupakan tanaman lokal yang memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol total. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen murni dengan rancangan penelitian pre dan post control group design. Kriteria sampel yang diambil ialah tikus putih, strain wistar, jantan, umur 8-12 minggu, dan bobot 150-200 gram. Pengambilan sampel dilakukan dengan simple random sampling, selanjutnya tikus diaklimatisasi tujuh hari, kemudian diberikan pakan hiperkolesterol dua minggu, dilanjutkan perlakuan selama dua minggu yang dibagi menjadi 6 kelompok (tetap diberi pakan hiperkolesterol), yaitu kelompok tikus yang diberi 1) carboxymethyl cellulose/CMC, 2) simvastatin 0,9 mg/kg BB/hari, 3) ekstrak rimpang temulawak 200 mg/kg BB/hari, 4) ekstrak rimpang temulawak 400 mg/kg BB/hari, 5) ekstrak daun salam 200 mg/kg BB/hari, dan 6) ekstrak daun salam 400 mg/kg BB/hari. Sampel darah diambil dari vena kaudalis ekor tikus. Kadar kolesterol total diukur dengan spektrofotometer. Analisis data menggunakan uji T berpasangan dan One Way ANOVA. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol menunjukkan ekstrak rimpang temulawak tidak efektif menurunkan kadar kolesterol total, sebaliknya ekstrak daun salam efektif menurunkan kadar kolesterol total dengan rerata penurunan kolesterol yang lebih tinggi pada kelompok dosis 400 mg/kg BB/hari sebesar 15,4 mg/dL. Efektivitas daun salam tidak memiliki perbedaan bermakna dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol.

Kata kunci: rimpang temulawak, daun salam, kolesterol total, dislipidemia, tikus wistar

ABSTRACT

*Dyslipidemia is a coronary heart disease risk factor. Dyslipidemia is characterized by the elevated levels of LDL, triglycerides, total cholesterol, and the decrease in HDL. Ginger rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) and bay leaf (*Eugenia polyantha* Wight.) are local plants that have the abilities to decrease total cholesterol. This research design was true experimental with pre- and post-control group design. Criteria of sample were white rats, wistar strain, male, age of 8-12 weeks, and body weight range of 150-200 grams. Sampling method was simple random sampling. The experimental rats were acclimatized for seven days. Hypercholesterol diet was fed two weeks, and then the rats were given intervention and get hypercholesterol diet for two weeks. During intervention, the experimental rats were divided into 6 groups of administration i.e, rats administered with 1) carboxymethyl cellulose/CMC, 2) simvastatin 0,9 mg/kg BW/day, 3) ginger rhizome extract 200 mg/kg BW/day, 4) ginger rhizome extract 400 mg/kg BW/day, 5) bay leaf extract 200 mg/kg BW/day, and 6) bay leaf extract 400 mg/kg BW/day. Blood samples were taken from caudal vein and total cholesterol levels were measured by spectrophotometry. The analysis used paired T test, One Way ANOVA test. The results showed ginger rhizome extract did not effectively reduce total cholesterol. However, bay leaf extract effectively decreased total cholesterol levels with the highest total*

cholesterol reduction was found in rats administered with dose of 400 mg/kg BW/day i.e, 15.4 mg/dl. Bay leaf extract have the same effectivity with simvastatin as a standard drug in lowering cholesterol level.

Keywords: ginger rhizome, bay leaf, total cholesterol, dyslipidemia, wistar rats

PENDAHULUAN

Penyebab kematian di dunia pada tahun 2012 sekitar 68% adalah penyakit tidak menular atau NCDs (non-communicable disease). Penyebab utama kematian dari penyakit tidak menular ialah penyakit kardiovaskuler. Penyakit kardiovaskuler mengakibatkan 17,5 juta kematian di seluruh dunia dan sekitar 46% menjadi penyebab utama dari kematian yang diakibatkan penyakit tidak menular. Penyakit kardiovaskuler yang memiliki angka morbiditas tinggi ialah penyakit jantung koroner (WHO, 2015).

Penyakit jantung koroner memiliki faktor risiko yang dapat diubah (modified risk factors) salah satunya dislipidemia. Dislipidemia adalah ketidakseimbangan lipid dalam darah berupa penurunan kadar HDL (High Density Lipoprotein) dan peningkatan kadar LDL (Low Density Lipoprotein), peningkatan kadar kolesterol total, dan peningkatan kadar trigliserida (Mustofa dkk. 2014, hlm. 52). Tingginya kejadian dislipidemia akan berdampak pada semakin tingginya prevalensi penyakit akibat dislipidemia sehingga dibutuhkan regimen yang bersifat komplementer atau adjuvan sebagai terapi dislipidemia saat ini selain obat standar hipolipidemik. Tanaman lokal yang telah diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol total ialah rimpang temulawak dan daun salam.

Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan tanaman lokal yang memiliki banyak manfaat, yaitu memperbaiki nafsu makan, memelihara fungsi hati, memperbaiki fungsi pencernaan, mengurangi radang sendi, dan menurunkan kadar kolesterol total (Badan POM RI, 2005, hlm. 2). Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) mengandung senyawa kurkumin 10.7%. Kurkumin dapat meningkatkan enzim atau katalisator perubahan kolesterol menjadi asam empedu sehingga meningkatkan sekresi empedu. Peningkatan

sekresi empedu dapat meningkatkan ekskresi kolesterol (Fikriah, 2007, hlm. 139). Senyawa kurkumin juga telah terbukti memberikan pengaruh pada kadar kolesterol total manusia (Wang & Yixiao, 2012, hlm. 1).

Daun salam merupakan tanaman lokal yang sering digunakan sebagai bumbu atau penyedap makanan, tetapi dapat digunakan juga untuk mengobati gastritis, diare, tekanan darah tinggi, dan kolesterol tinggi dengan menurunkan kadar kolesterol total (Kementerian kesehatan RI, 2011, hlm. 86). Daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) mengandung zat aktif saponin, katekin (golongan flavonoid), tanin, serta kandungan lain, yaitu vitamin C, dan serat yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan meningkatkan ekskresi kolesterol (Lajuck, 2012, hlm. 39). Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dan efektivitas ketiga dosis tersebut sebanding dengan obat hipolipidemik simvastatin (Chandra dkk. 2014, hlm. 5).

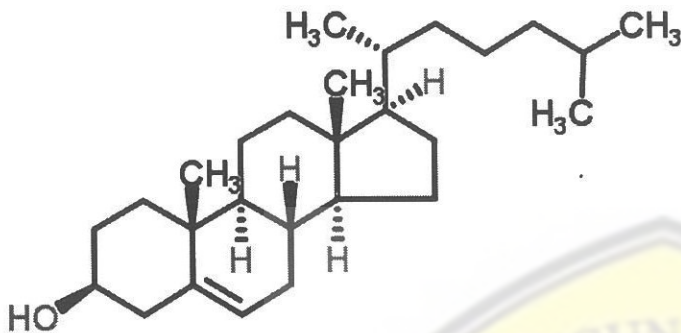
Berdasarkan tingginya angka mortalitas penyakit kardiovaskuler dan adanya efektivitas ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) yang dapat dijadikan sebagai terapi adjuvan dalam menurunkan kadar kolesterol total maka peneliti tertarik untuk mengetahui perbedaan efektivitas antara ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) dalam penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

TINJAUAN TEORETIS

Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural esensial pada membran plasma dan lipoprotein plasma (Murray dkk.

2009, hlm. 134). Kolesterol memiliki sistem cincin cyclopentanoperhydrophenanthrene membentuk sterolome (Nes, 2011, hlm. 6423). K.C. VanMeter, W.G. VanMeter dan Hubert (2010) menyatakan bahwa kolesterol (C₂₇H₄₅OH) merupakan kombinasi dari steroid dan alkohol.

Gambar 1 Struktur kolesterol



Sumber : www.chemspider.com/Chemical-Structure.5775.html

Kolesterol merupakan suatu komponen penting dan utama di sel eukariotik (Gimpl, 2010, hlm. 1). Kolesterol mempunyai berbagai fungsi meskipun dikenal dengan senyawa yang mempunyai keterkaitan dengan aterosklerosis. Kolesterol merupakan prekursor bagi sejumlah besar steroid, mencakup asam empedu, hormon adrenokorteks, hormon seks, vitamin D, glikosida jantung, sitosterol tumbuhan, dan beberapa alkaloid (Murray dkk. 2009, hlm. 239).

Kolesterol tubuh dapat berasal dari makanan dan sintesis di dalam tubuh sekitar 700 mg/hari (Murray dkk. 2009, hlm. 239). Kolesterol tubuh yang berasal dari makanan pada umumnya berasal dari hewan karena kolesterol tumbuhan sukar diserap usus. Contoh kolesterol yang berasal dari makanan di antaranya kuning telur, hati, dan otak (Levy dkk. 2015, hlm.310).

Ester kolesterol yang berasal dari makanan mengalami hidrolisis menjadi kolesterol dan diserap oleh usus bersama dengan kolesterol tak-teresterifikasi serta lipid lain dalam makanan. Kolesterol di dalam plasma dibawa oleh kilomikron. Kilomikron mempunyai fungsi mendistribusikan triacylglycerol ke jaringan perifer. Kilomikron memiliki inti

berupa trigliserida yang akan di degradasi oleh lipoprotein lipase sehingga membentuk chylomicron remnants. Sebesar 95% kolesterol kilomikron dalam bentuk sisa kilomikron (chylomicron remnants) disalurkan ke hati. Kolesterol disekresi oleh hati dalam bentuk VLDL. Terjadi ambilan triacylglycerol VLDL jaringan otot dan adiposit oleh lipoprotein lipase sehingga VLDL berubah menjadi VLDL remnant atau IDL, dengan mekanisme yang sama IDL berubah bentuk menjadi LDL (Shetty dkk. 2008, hlm. 106).

Dislipidemia merupakan ketidakseimbangan lipid dalam darah berupa penurunan kadar HDL dan peningkatan kadar LDL, peningkatan kadar kolesterol total, dan peningkatan kadar trigliserida (Mustofa dkk. 2014, hlm. 52). Ketidakseimbangan profil lipid tersebut bisa terjadi tunggal atau kombinasi dengan yang lainnya. Dislipidemia mempunyai keterkaitan yang kuat dengan T2DM (Type 2 Diabetes Mellitus) dan CVD (Cardiovascular Disease) (Misra, 2013, hlm. 2709).

Etiologi primer terjadi karena terdapat mutasi gen yang mengatur apoprotein dan enzim yang mempunyai keterkaitan dengan metabolisme lipoprotein dan reseptornya (Gandha, 2009, hlm. 9). Etiologi primer dapat terjadi berupa produksi yang berlebih atau defek clearance dari LDL dan TG, penurunan produksi atau produksi berlebih clearance dari HDL (Goldberg, 2015). Selain dislipidemia primer, dapat terjadi dislipidemia sekunder yang merupakan dislipidemia diakibatkan karena terdapat penyakit yang mendasari, yaitu diabetes melitus, penyakit ginjal kronik, sirosis bilier, dan penyakit hati kolestasis lainnya. Pada penderita dislipidemia dewasa, dislipidemia sekunder merupakan penyebab utama dibandingkan dislipidemia primer (Gandha, 2009, hlm. 9).

Diabetes merupakan penyebab sekunder yang signifikan karena terdapat kombinasi dari tingginya kadar TGs, LDL-C, dan rendahnya HDL-C yang cenderung bersifat aterogenik. Pasien dengan diabetes tipe 2 merupakan keadaan tubuh yang resisten terhadap insulin (Goldberg, 2015, hlm. 1). Keadaan resistensi terhadap insulin tersebut yang menyebabkan tingginya Trigliserida, LDL-C, dan rendahnya

HDL-C (Jellinger dkk. 2012, hlm. 7). Obesitas, pengontrolan diabetes yang buruk, ataupun keduanya bisa menyebabkan tingginya asam lemak bebas (FFA) dalam sirkulasi. Gaya hidup yang buruk (kurangnya aktivitas, merokok, konsumsi alkohol) dan asupan makanan yang tinggi kolesterol, lemak trans, dan lemak jenuh merupakan penyebab penting terjadinya dislipidemia di negara maju. Lemak trans polyunsaturated atau monounsaturated umumnya banyak digunakan dalam pembuatan makanan yang bersifat aterogenik dan makanan yang mengandung lemak jenuh (Goldberg, 2015).

Penyebab lain dislipidemia ialah konsumsi obat-obatan tertentu di antaranya tiazid, β -blocker, retinoid, agen antiretroviral, cyclosporine, tacrolimus, estrogen dan progestin, dan glukokortikoid. Penyebab sekunder yang bisa menyebabkan turunnya kadar kolesterol HDL di antaranya merokok, steroid anabolik, infeksi HIV, dan sindrom nefrotik (Goldberg, 2015).

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)



Gambar 2. *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.
Sumber : Yuwono, 2015

Temulawak merupakan tanaman berbatang semu dengan bunga yang eksotis berwarna putih kemerahan dan memiliki rimpang relatif besar dengan warna irisan rimpang kuning cerah. Temulawak dapat tumbuh di daerah tanah gembur hutan tropis dengan ketinggian 5-1500 m dpl, tanah kering, perkarangan, ladang, dan padang alang-alang (Kementerian Kesehatan RI, 2011, hlm. 64).

Taksonomi *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. (Rukmana, 1995, hlm. 14) :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledoneae
Ordo : Zingiberales
Famili : Zingiberaceae
Genus : Curcuma
Spesies : *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.

Morfologi tanama temulawak ialah sebagai berikut. Tinggi tanaman dapat mencapai 2m. Temulawak memiliki daun 2-9 helai, berwarna hijau, berbentuk bulat memanjang, panjang 31-84 cm, dan lebar 10-18 cm . Bunga temulawak termasuk tipe majemuk berbentuk bulir, bulat panjang, panjang 9-23 cm, lebar 4-6 cm, perbungaan termasuk tipe exantha (bunga keluar langsung dari rimpang), mahkota bunga berwarna merah, dan bunga mekar pada pagi hari dan pada sore hari layu (Dalimartha, 2000). Rimpang temulawak merupakan rimpang yang terbesar pada rimpang curcuma. Rimpang temulawak terdiri atas 2 jenis, yaitu rimpang induk (empu) dan rimpang cabang. Rimpang induk berwarna kuning tua, cokelat kemerahan, dan bagian dalamnya berwarna jingga cokelat. Rimpang cabang tumbuh keluar dari rimpang induk, berukuran lebih kecil, dan memiliki warna lebih muda. Akar temulawak memiliki ujung akar yang melebar (Dalimartha, 2000).

Kurkumin merupakan senyawa aktif yang termasuk ke dalam golongan kurkuminoid. Kurkumin terdapat pada jahe, kunyit, temulawak, dan tumbuhan yang termasuk ke dalam Zingiberaceae. Senyawa kurkuminoid merupakan senyawa polifenol yang merupakan warna kuning pada kunyit, temulawak, dan tanaman Zingiberaceae lainnya. Senyawa lain yang termasuk kurkuminoid adalah desmetoksikurkumin dan bis-desmetoksikurkumin (Akram dkk. 2010, hlm. 1).

Kurkumin merupakan senyawa fitofarmaka yang memiliki beberapa efek biologis, yaitu efek anti-dislipidemia, antioksidan, antiinflamasi, antiviral, antifungal, menurunkan atau menghambat pembentukan plak aterosklerosis, menghambat pertumbuhan *Helicobacter pylori*, pengikat untuk merkuri dan cadmium, agen chemopreventive, dan hepatoprotektan. (Akram dkk. 2010, hlm. 1).

Efek anti dislipidemia kurkumin yaitu melalui fungsi mekanisme peningkatan aktivitas salah satu enzim pada hepar, yaitu kolesterol-7-alphahydroxylase. Enzim kolesterol-7-alphahydroxylase memiliki fungsi sebagai katalisator perubahan kolesterol menjadi asam empedu. Efek meningkatnya aktivitas enzim tersebut dapat memperbanyak produksi asam empedu sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol hepatic. Sel hepar meningkatkan reseptor LDL untuk memenuhi keseimbangan kadar kolesterol hepatic. Low density lipoprotein mentransport kolesterol melalui reseptor permukaan sel hepar. Peningkatan sekresi empedu dan peningkatan reseptor LDL mengakibatkan peningkatan eksresi kolesterol sehingga kadar kolesterol total menurun (Fikriah, 2007, hlm. 139).

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kurkumin terbukti mempunyai efek hipolipidemik pada manusia. Penelitian tersebut dilakukan pada individu sehat yang diberikan dosis oral harian sekitar 20 mg, akibat pemberian oral tersebut terjadi penurunan kadar LDL dan peningkatan kadar HDL sehingga dapat mencegah terjadinya aterosklerosis (Wang & Yixiao, 2012, hlm. 1)

Salam (*Eugenia polyantha* Wight.)



Gambar 3. *Eugenia polyantha* Wight.
Sumber: Badan POM RI, 2008

Daun salam digunakan dalam bentuk segar maupun kering yang digunakan dalam masakan Indonesia, terutama Sumatera, Jawa, dan Bali. Hasil dari survei sebelumnya menunjukkan bahwa daun salam kering umumnya mengalami proses pengeringan maksimal 4 hari (Wartini dkk. 2007, hlm. 10). Tanaman ini memiliki nama daerah, yaitu ubar serai (Melayu), gowok (Sunda), kastolam (Kangean), dan salam (Jawa dan Madura) serta memiliki nama umum, yaitu salam (Badan POM RI, 2008, hlm. 39).

Taksonomi *Eugenia polyantha* (Badan POM RI, 2008, hlm. 39):

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Myrtales
Suku	: Myrtaceae
Marga	: Eugenia
Jenis	: <i>Eugenia polyantha</i> Wight.

Tanaman ini memiliki bunga majemuk yang terletak di ujung batang, berwarna hijau, kelopak bunga berbentuk piala dengan diameter 4mm, panjang mahkota bunga 2-3,5 mm, berwarna putih, putiknya berwarna hijau keputih-putihan dengan panjang 1,5-2 mm. Buah buni yang masih muda berwarna hijau, sedangkan yang tua berwarna coklat kehitaman, dengan diameter \pm 1,2 cm (Badan POM RI, 2008, hlm. 39).

Daun salam, selain digunakan sebagai bumbu atau penyedap makanan, digunakan juga untuk mengobati gastritis, diare, tekanan darah tinggi, dan kolesterol tinggi. Daun salam mengandung minyak atsiri \pm 0,05% yang mengandung saponin, steroid, flavonoid, tanin, sitral, eugenol, vitamin C, B3, A, E, dan serat (Kementerian Kesehatan RI, 2011, hlm. 86-87).

Kandungan zat yang ada di daun salam dapat menurunkan kadar kolesterol total di dalam tubuh. Mekanisme kerja zat tersebut, yaitu:

1. Katekin (golongan flavonoid): Katekin adalah salah satu golongan flavonoid yang dapat menurunkan absorpsi kolesterol di usus dan meningkatkan eksresi pada feses dengan meningkatkan reseptor LDL di hati (Lee dkk. 2008).
2. Saponin: terdapat beberapa hipotesis yang

menjelaskan bahwa saponin berperan dalam penurunan kolesterol total di antaranya saponin dapat bergabung dengan asam empedu membentuk micell (Lajuck, 2012, hlm. 38)

3. Tanin: tanin merupakan fitokimia yang terdiri atas campuran dari asam galat dengan glukosa. Tanin dibagi 2 kelompok, yaitu tanin yang dapat terhidrolisis dan tanin kondensasi (Lajuck, 2012, hlm. 39). Tanin berfungsi sebagai antioksidan, astringent, dan hipokolesterolemi. Tanin menghambat penyerapan lemak dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus (Riansari, 2008, hlm. 9).

4. Kandungan lain (serat, vitamin C, vitamin B3): daun salam mengandung serat yang berfungsi menghambat kolesterol di usus. Vitamin C pada daun salam berfungsi sebagai antioksidan dan berperan dalam reaksi hidrosilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol. Vitamin B3 dapat menurunkan produksi VLDL sehingga kadar LDL dan IDL menurun. Vitamin A, vitamin E, dan selenium berfungsi sebagai antioksidan (Riansari, 2008, hlm. 10). Saponin pada daun salam meningkatkan pengikatan kolesterol dari makanan oleh serat (Lajuck, 2012, hlm. 39).

BAHAN DAN METODE

Sampel penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*), strain wistar, jantan, umur 8-12 minggu dengan bobot 150-200 gram. Tikus wistar mempunyai metabolisme kolesterol yang serupa dengan manusia (Gwynee & Hess, 2000). Tikus wistar jantan sering digunakan untuk penelitian karena tikus betina mengalami siklus menstruasi akibat pengaruh dari sistem hormonal sehingga pengukuran kolesterol menjadi tidak akurat (Bachmid dkk. 2015, hlm. 30).

Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: tikus yang digunakan berkelamin jantan, sehat, asal dari galur Wistar, umur 8-12 minggu, dengan bobot badan antara 150-200 gram. Tikus yang sakit dan mati saat penelitian berlangsung akan langsung dieksklusikan dari penelitian. Jumlah tikus yang digunakan sebagai sampel penelitian (dengan

rumus Federer) ialah 30 ekor tikus dengan jumlah per kelompok 5 ekor tikus. Kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif, kelompok II sebagai kelompok kontrol positif, kelompok III, IV diberi ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.), kelompok V, VI diberi ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight). Selanjutnya pengambilan sampel dilakukan dengan cara simple random sampling. Variabel terikat independent pada penelitian ini ialah ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.), dan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight), dan variabel tergantung pada penelitian ini ialah kadar kolesterol total pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) pre dan post perlakuan. Pada penelitian ini variabel kontrol negatif yang digunakan adalah CMC/carboxymethyl cellulose dan untuk kontrol positifnya digunakan obat hipolipidemik simvastatin.

Alat yang digunakan pada penelitian adalah kandang hewan coba beserta kawat jaring sebagai tempat menaruh pakan, timbangan elektrik, sonde lambung, skalpel, spektrofotometer (Sumifin), mikropipet, tabung reaksi, Mortar dan Pestle, serta sentrifuge. Sementara bahan yang digunakan adalah ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.), ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.), Simvastatin, pakan standar tikus, pakan hiperkolesterol, larutan CMC, Reagen-kit kolesterol (DiaSys), aquades, kapas, dan alkohol.

Pada penelitian ini, obat yang digunakan sebagai kontrol positif ialah simvastatin. Dosis simvastatin pada manusia dewasa ialah 10 mg. Dosis konversi dari manusia (70kg) ke tikus (200g) adalah 0.018, maka dosis simvastatin yang digunakan untuk tikus adalah:
 $10 \times 0.018 = 0.18 \text{ mg}/200 \text{ g BB} = 0.9 \text{ mg}/\text{kg BB}/\text{hari}$.

Pada rimpang temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) terkandung senyawa kurkumin 10.7% (Paryanto dan Srijanto, 2006). Pemberian ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) dengan dosis 100 mg/kg BB/hari dan 400 mg/kg BB/hari dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar >20% dengan dosis yang lebih efektif, yaitu 400 mg/kg BB/hari (Anggraini, 2012, hlm. 7). Peneliti mengambil

dosis 200 mg/kg BB/hari dan 400 mg/kg BB/hari dan mencari ada/tidak perbedaan efektivitas antara kedua dosis tersebut.

Untuk penetapan dosis ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.), berdasarkan penelitian Ratnawati dkk (2014) diketahui bahwa sediaan ekstrak dengan dosis kelompok I (50 mg/kg BB/hari), II (100 mg/kg BB/hari), III (200 mg/kg BB/hari) menunjukkan tidak adanya perbedaan hasil dalam penurunan kolesterol total tikus wistar jantan. Dosis ekstrak dari tiga kelompok tersebut dibandingkan dengan kelompok pembanding, yaitu simvastatin menunjukkan hasil tidak bermakna. Artinya, efektivitas tiga kelompok tersebut dengan simvastatin memiliki hasil tidak berbeda atau sebanding dalam penurunan kolesterol total tikus wistar jantan (Ratnawati dkk. 2014). Oleh karena itu, peneliti mengambil dosis 200 mg/kg BB/hari dan 400 mg/kg BB/hari dan mencari ada/tidak perbedaan efektivitas antara kedua dosis tersebut.

Setelah penetapan dosis, selanjutnya dilakukan aklimatisasi hewan coba. Tikus diadaptasikan terlebih dahulu agar bisa menyesuaikan diri dengan lingkungan baru sehingga tikus tidak stres. Adaptasi dilakukan di kandang yang berbentuk persegi panjang seluas 1.500 cm² untuk setiap 5 ekor tikus dengan intensitas cahaya 1-25 lux dengan pengaturan 12 jam dengan cahaya dan 12 jam tanpa cahaya, diberikan minum dan pakan standar, dan kelembapan 40-70% (Garber dkk. 2011). Aklimatisasi dilakukan selama 7 hari. Selama aklimatisasi, tikus diberi pakan standar, yaitu pelet dan minum aquadest ad libitum. Setelah aklimatisasi, tikus dipuasakan 12 jam, selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol dengan mengambil sampel darah dari vena kaudalis ekor tikus sebagai pretest induksi pakan hiperkolesterol.

Selanjutnya, setelah dilakukan aklimatisasi, pada hari ke-8 tikus diberi pakan hiperkolesterol sampai hari ke-21. Pada hari ke-21 tikus dipuasakan selama 12 jam dan kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol tikus dengan mengambil sampel darah dari vena kaudalis ekor tikus (dengan cara memotong bagian ekor \pm 0.2 cm). Hal tersebut sebagai pretest pemberian terapi. Kadar kolesterol total normal tikus galur wistar 10-54 mg/dL (Smith & Mangkoewidjojo, 1998).

Setelah tikus mengalami peningkatan kadar kolesterol, selanjutnya diberikan pemberian terapi berupa sediaan simvastatin, ekstrak rimpang temulawak, dan daun salam. Pemberian sediaan disesuaikan dengan subjek hewan coba. Dosis simvastatin yang digunakan ialah 0.18 mg/200 g BB/hari. Untuk dosis ekstrak rimpang temulawak, digunakan dosis 1 = 200 mg/kg BB/hari = 0.2 mg/g BB/hari, jadi untuk setiap ekor (200 gram) = 0.2 mg x 200 = 40 mg, dan dosis 2 = 400 mg/kg BB/hari = 0.4 mg/g BB/hari, jadi untuk setiap ekor (200 gram) = 0.4 mg x 200 = 80 mg. Untuk dosis ekstrak daun salam digunakan dosis 1 = 200 mg/kg BB/hari = 0.2 mg/g BB/hari, jadi untuk setiap ekor (200 gram) = 0.2 mg x 200 = 40 mg, dan dosis 2 = 400 mg/kg BB/hari = 0.4 mg/g BB/hari, jadi untuk setiap ekor (200 gram) = 0.4 mg x 200 = 80 mg.

Perlakuan yang diberikan pada tiap kelompok pada hari ke-22 sampai hari ke-36, adalah sebagai berikut:

1. Kelompok 1: diberikan pakan hiperkolesterol dan larutan CMC selama 14 hari.
2. Kelompok 2: diberikan pakan hiperkolesterol dan simvastatin 0.18 gram setiap ekor yang telah dicampur dengan larutan CMC selama 14 hari.
3. Kelompok 3: diberikan pakan hiperkolesterol dan ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) 40 mg setiap ekor yang telah dicampur dengan larutan CMC selama 14 hari.
4. Kelompok 4: diberikan pakan hiperkolesterol dan ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) 80 mg setiap ekor yang telah dicampur dengan larutan CMC selama 14 hari.
5. Kelompok 5: diberikan pakan hiperkolesterol dan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) 40 mg setiap ekor yang telah dicampur dengan larutan CMC selama 14 hari.
6. Kelompok 6: diberikan pakan hiperkolesterol dan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) 80 mg setiap ekor yang telah dicampur dengan larutan CMC selama 14 hari.

Setelah pemberian terapi selama 14 hari, tikus dipuasakan 12 jam, setelah itu dilakukan

pemeriksaan kadar kolesterol dengan mengambil sampel dari dari vena kaudalis ekor tikus sebagai posttest setelah pemberian terapi.

Setelah didapatkan data laboratorium berupa kadar kolesterol tikus setelah dan sebelum pemberian ekstrak, dilakukan analisis data uji T berpasangan untuk menilai ada perbedaan bermakna atau tidak antara peningkatan kadar kolesterol pre dan post induksi pakan hiperkolesterol, dan menilai penurunan kadar kolesterol pre dan post pemberian terapi. Uji T berpasangan mempunyai syarat distribusi data harus normal. Jika tidak memenuhi syarat maka harus transformasi data agar data berdistribusi normal apabila masih tidak normal, maka uji alternatifnya uji Wilcoxon. Uji One Way ANOVA untuk membedakan ada atau tidak perbedaan bermakna nilai efektivitas antarkelompok karena pada penelitian ini lebih dari dua kelompok maka menggunakan uji One Way ANOVA. Syarat dari uji One Way ANOVA adalah varians data harus sama, distribusinya harus normal maka dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Jika tidak memenuhi syarat maka harus dilakukan transformasi data agar data berdistribusi normal dan varians data sama. Apabila masih tidak memenuhi syarat maka alternatifnya uji Kruskal-Wallis. Jika pada uji One Way ANOVA atau uji Kruskal-Wallis nilai $p < 0.05$ dilanjutkan dengan analisis Post Hoc.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata dan peningkatan kenaikan kadar kolesterol sebelum dan setelah induksi pakan hiperkolesterol dapat diperoleh dengan dilakukan uji T berpasangan. Syarat uji T berpasangan data harus berdistribusi normal, sehingga dilakukan uji normalitas pada data sebelum dan setelah induksi pakan hiperkolesterol (Lampiran). Hasil uji normalitas pada data kadar kolesterol setelah induksi pakan hiperkolesterol, menghasilkan distribusi tidak normal sehingga dilakukan transformasi data (Lampiran).

Rerata dan peningkatan kadar kolesterol dalam dua minggu dapat dilihat pada Tabel 1

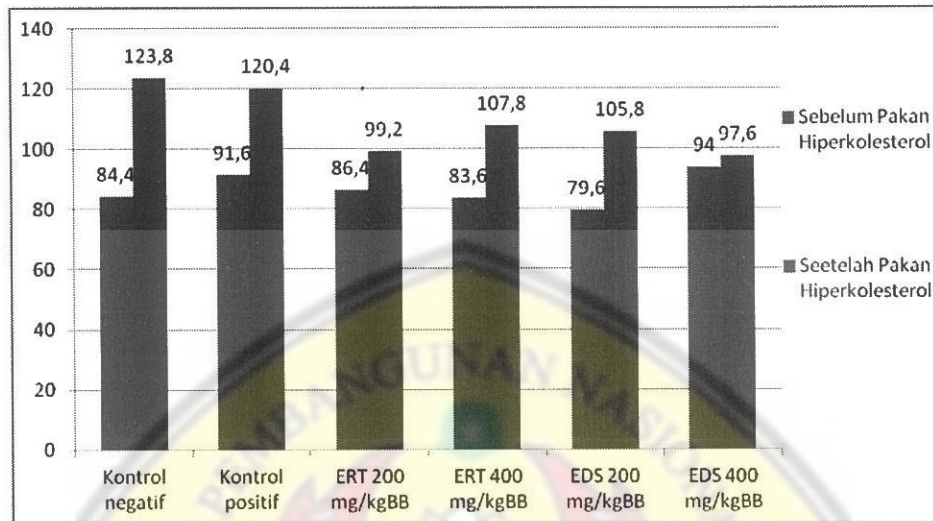
N	Kelompok	Nilai Norma (mg/dL)	Rerata Sebelum (mg/dL)	Rerata Setelah (mg/dL)	Peningkatan Kadar Kolesterol (mg/dL)	Presentase Peningkatan	Sig-(2 tailed)
1	Kontrol negatif	10-54	84,4±8,3	123,8±16,69	39,4	45,7%	,005
2	Kontrol positif	10-54	91,6±10,35	120,4±17,05	28,8	31,4%	,009
3	ERT 200mg/kgBB	10-54	86,4±9,23	99,2±18,71	12,8	14,8%	,307
4	ERT 400mg/kgBB	10-54	83,6±12,34	107,8±14,97	24,2	28,9%	,077
5	EDS 200mg/kgBB	10-54	79,6±17,35	105,8±7,46	26,2	32,9%	,011
6	EDS 400mg/kgBB	10-54	94±15,03	97,6±5,94	3,6	3,8%	,679

Tabel 1. Rerata dan Peningkatan Kadar Kolesterol Sebelum dan Setelah Induksi Pakan Hiperkolesterol

Keterangan :

- ERT : Ekstrak rimpang temulawak
- EDS : Ekstrak daun salam

Hasil uji T sebelum dan setelah pakan hiperkolesterol pada kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol positif), dan kelompok V (EDS 200 mg/kg BB) mempunyai nilai $p < 0,05$. Hasil tersebut menandakan terdapat perbedaan yang bermakna dalam peningkatan kadar kolesterol antara sebelum dan setelah induksi pakan hiperkolesterol. Pada kelompok III (ERT 200 mg/kg BB), kelompok IV (ERT 400 mg/kg BB), dan kelompok VI (EDS 400 mg/kg BB) mempunyai nilai $p > 0,05$. Hasil tersebut menandakan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam peningkatan kadar kolesterol antara sebelum dan setelah induksi pakan hiperkolesterol. Rerata kadar kolesterol dari sebelum induksi pakan hiperkolesterol hingga setelah induksi pakan hiperkolesterol dapat dilihat pada Grafik 1.



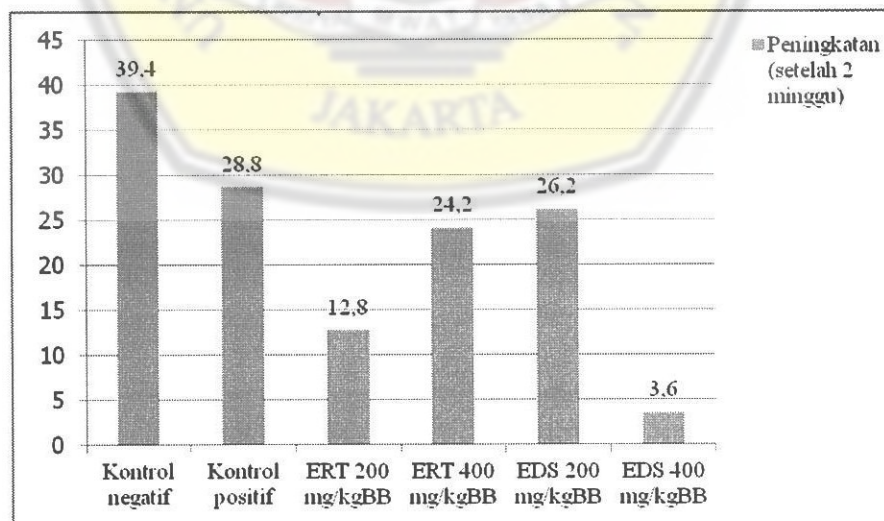
Keterangan :

Sumbu X : kelompok tikus sebagai kontrol dan dengan pemberian ekstrak

Sumbu Y : kadar kolesterol darah tikus (mg/dL)

Grafik 1. Rerata Kadar Kolesterol Sebelum dan Setelah Pemberian Pakan Hiperkolesterol

Nilai peningkatan kadar kolesterol setelah induksi pakan hiperkolesterol selama dua minggu dapat dilihat pada Grafik 2.



Keterangan :

Sumbu X : kelompok tikus sebagai kontrol dan dengan pemberian ekstrak

Sumbu Y : kadar kolesterol darah tikus (mg/dL)

Grafik 2. Peningkatan Kadar Kolesterol Setelah Pemberian Pakan Hiperkolesterol

Peningkatan kadar kolesterol tertinggi yang digambarkan oleh grafik di atas terdapat pada kelompok I (kelompok kontrol negatif), yaitu sebesar 39,4 g/dL, dan peningkatan yang terendah terdapat pada kelompok VI (kelompok yang diberi ekstrak daun salam 400 mg/kg BB), yaitu sebesar 3,6 mg/dL. Perlakuan selanjutnya setelah induksi pakan hiperkolesterol ialah pemberian larutan CMC, obat simvastatin, ekstrak rimpang temulawak, dan ekstrak daun salam. Jenis perlakuan terapi sesuai dengan kelompok masing-masing.

Rerata dan penurunan kadar kolesterol sebelum dan setelah terapi dapat diperoleh dengan dilakukan uji T berpasangan. Hasil uji normalitas sebelum dan setelah pemberian terapi didapatkan kelompok I, III, IV, V, dan VI memiliki distribusi data yang normal, sedangkan kelompok II memiliki distribusi data yang tidak normal sehingga dilakukan transformasi data terlebih dahulu sebelum diuji dengan uji T berpasangan (Lampiran 6). Setelah dilakukan transformasi data, dilakukan uji normalitas. Hasil yang didapatkan adalah semua data berdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji T berpasangan.

Data rerata dan penurunan kadar kolesterol total sebelum dan setelah pemberian terapi dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rerata dan Penurunan Kadar Kolesterol Sebelum dan Setelah Pemberian Terapi

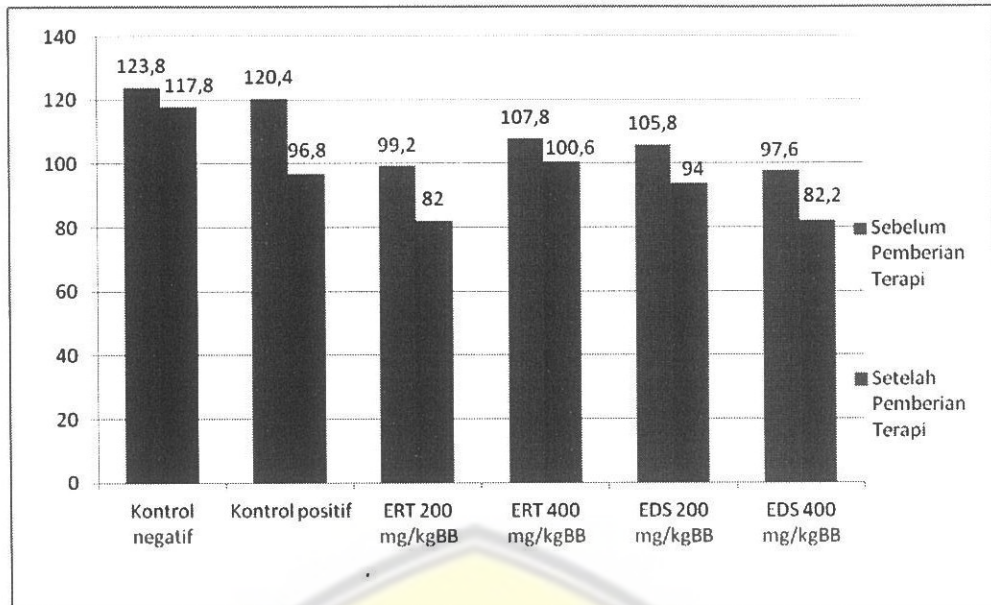
No	Kelompok	Nilai Normal (mg/dL)	Rerata Sebelum (mg/dL)	Rerata Setelah (mg/dL)	Penurunan Kadar Kolesterol (mg/dL)	Presentase Penurunan	Sig.(2-tailed)
1	Kontrol negatif		123,8±16,69	117,8±7,85	6	4,8%	,437
2	Kontrol positif	10-54	120,4±17,05	96,8±8,07	23,6	19,6%	,041
3	ERT 200mg/kgBB		99,2±18,71	82±2,91	17,2	17,3%	,083
4	ERT 400mg/kgBB		107,8±14,97	100,6±15,78	7,2	6,6%	,100
5	EDS 200mg/kgBB		105,8±7,46	94±10,36	11,8	11,1%	,027
6	EDS 400mg/kgBB		97,6±5,94	82,2±9,83	15,4	15,7%	,012

Keterangan :

- ERT : Ekstrak rimpang temulawak
- EDS : Ekstrak daun salam

Hasil uji T berpasangan sebelum dan setelah pemberian terapi didapatkan pada kelompok II (kontrol positif), kelompok V (EDS 200 mg/kg BB), dan kelompok VI (EDS 400 mg/kg BB) mempunyai nilai $p < 0,05$. Hasil tersebut menandakan terdapat perbedaan yang bermakna dalam penurunan kadar kolesterol antara sebelum dan setelah pemberian terapi. Pada kelompok I (kontrol negatif), kelompok III (ERT 200 mg/kg BB), dan kelompok IV (ERT 400 mg/kg BB) mempunyai nilai $p > 0,05$. Hasil tersebut menandakan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam penurunan kadar kolesterol antara sebelum dan setelah pemberian terapi.

Rerata kadar kolesterol sebelum dan setelah pemberian terapi dapat dilihat pada Grafik 3.



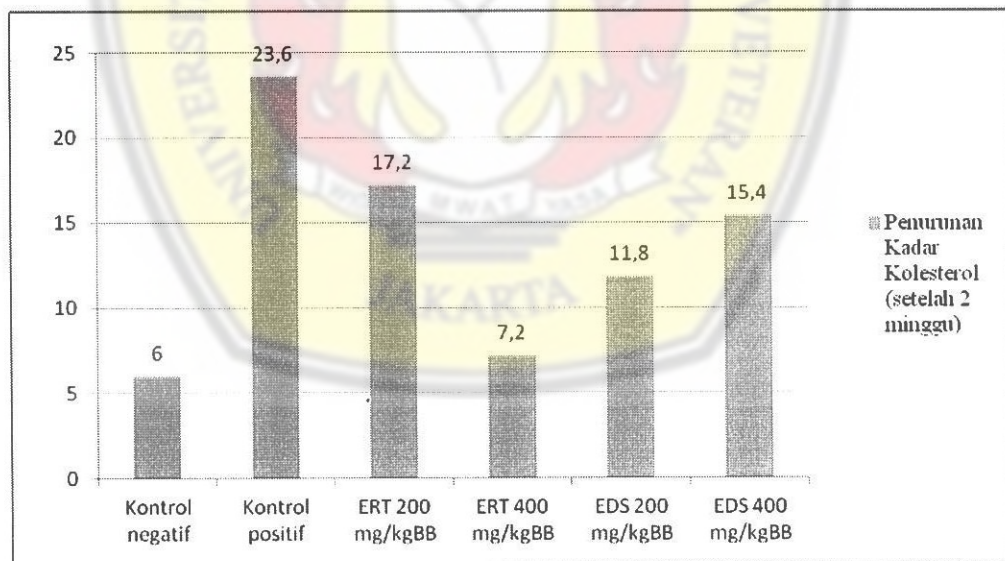
Keterangan :

Sumbu X : kelompok tikus sebagai kontrol dan dengan pemberian ekstrak

Sumbu Y : kadar kolesterol darah tikus (mg/dL)

Grafik 3. Rerata Kadar Kolesterol Sebelum dan Setelah Pemberian Terapi

Nilai penurunan kadar kolesterol setelah pemberian terapi dapat dilihat pada Grafik 4.



Keterangan :

Sumbu X : kelompok tikus sebagai kontrol dan dengan pemberian ekstrak

Sumbu Y : kadar kolesterol darah tikus (mg/dL)

Grafik 4. Penurunan Kadar Kolesterol Setelah Pemberian Terapi

Penurunan kadar kolesterol tertinggi yang digambarkan oleh grafik di atas terdapat pada kelompok II (kontrol positif), yaitu sebesar 23,6 mg/dL, dan penurunan yang terendah terdapat pada kelompok I (kontrol negatif), yaitu sebesar 6 mg/dL.

Pada penelitian ini didapatkan hasil yang bermakna dalam menurunkan kadar kolesterol, yaitu

kelompok II (kontrol positif), kelompok V (EDS 200 mg/kg BB), kelompok VI (EDS 400 mg/kg BB) sehingga dengan uji One Way ANOVA dapat diketahui ada atau tidak perbedaan yang bermakna dalam penurunan kadar kolesterol antara kelompok II, V, dan VI yang mempunyai hasil yang bermakna.

Syarat uji One Way ANOVA ialah distribusi data harus normal dan varians data harus sama sehingga data harus diuji normalitas terlebih dahulu (Lampiran). Hasil uji normalitas data di atas normal sehingga dilanjutkan dengan uji homogenitas (Lampiran). Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai p selisih rerata sebelum dan setelah intervensi pengobatan adalah 0,236 ($p > 0,05$) sehingga hasil tersebut menunjukkan variasi data sama. Syarat uji One Way ANOVA sudah terpenuhi sehingga dapat dilakukan uji One Way ANOVA (Lampiran). Hasil uji One Way ANOVA menunjukkan hasil nilai p selisih rerata sebelum dan setelah intervensi pengobatan adalah 0,300 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok, kelompok V (EDS 200mg/kgBB), kelompok VI (EDS 400mg/kgBB) memiliki efektivitas yang sebanding dengan kelompok II (Simvastatin). Uji tidak dilanjutkan dengan analisis post hoc.

Hasil pemeriksaan kolesterol ke-1 (pretest induksi pakan hiperkolesterol) menunjukkan bahwa tikus sudah mengalami hiperlipidemia dengan rata-rata kadar kolesterol tikus >54 mg/dL (normal 10-54 mg/dL). Kadar kolesterol yang tinggi sebelum induksi pakan hiperkolesterol dapat disebabkan oleh faktor lain tidak terkontrol yang dapat mempengaruhi penelitian meskipun sudah sesuai dengan alur penelitian. Faktor tersebut ialah stres pada saat penelitian. Stres pada tikus dapat diakibatkan karena kurangnya waktu aklimatisasi sebelum perlakuan (Noor et al., 2014). Stres dapat mengakibatkan pengeluaran hormon glukokortikoid, yaitu kortisol. Kortisol mempermudah lipolisis atau penguraian lemak di jaringan lemak sehingga asam lemak banyak dibebaskan ke dalam darah (Sherwood, 2007). Trigliserida terbentuk dari tiga molekul asam lemak dengan gliserol sehingga semakin banyak

asam lemak yang dilepaskan semakin tinggi kadar trigliserida di dalam darah yang dapat meningkatkan kadar kolesterol total (Arita et al., 2008). Pada penelitian sebelumnya, lamanya aklimatisasi/adaptasi bervariasi. Anggraini (2012) menyatakan, aklimatisasi dilakukan selama tujuh hari dengan pemberian pakan standar dan minum ad libitum. Purnamasari & Isnawati (2014) menyatakan, sebelum perlakuan tikus diaklimatisasi selama 14 hari dengan pemberian pakan standar dan minum ad libitum. Pemberian pakan hiperkolesterol dilakukan selama dua minggu. Hasil rata-rata kadar kolesterol total setelah pakan hiperkolesterol pada pemeriksaan kolesterol ke-2 (posttest induksi pakan hiperkolesterol/pretest pemberian terapi) menunjukkan adanya peningkatan dibandingkan hasil pemeriksaan ke-1. Peningkatan kadar kolesterol total tikus disebabkan pakan hiperkolesterol yang diberikan terdiri atas campuran pelet, lemak kambing, dan kuning telur bebek yang kaya akan kolesterol. Frekuensi pemberian pakan hiperkolesterol diberikan sebanyak 50 gram setiap ekor per hari .

Kelompok I (kontrol negatif), II (kontrol positif), V (EDS 200 mg/kg BB) mempunyai perbedaan peningkatan kadar kolesterol yang bermakna antara sebelum dan setelah induksi pakan hiperkolesterol. Peningkatan yang bermakna disebabkan karena pakan yang diberikan adalah pakan yang tinggi lemak. Lemak kambing memiliki kandungan kolesterol yang tinggi yaitu 3,2 mg/g (Arun et al., 2009) dan kuning telur bebek memiliki kandungan kolesterol sebesar 14,3 g/100g bobot telur yang lebih besar dibandingkan kolesterol telur ayam, yaitu 11,5 g/100 g bobot telur (Depkes, 1972).

Kelompok III (ERT 200 mg/kg BB) , IV (ERT 400 mg/kg BB), VI (EDS 400 mg/kg BB) tidak terdapat perbedaan peningkatan kadar kolesterol yang bermakna antara sebelum dan setelah induksi pakan hiperkolesterol. Peningkatan yang tidak bermakna tersebut dapat disebabkan respons atau efek yang dihasilkan pada setiap ekor tikus berbeda sehingga tidak semua ekor tikus dapat menghasilkan reaksi/respons yang sama terhadap suatu perlakuan yang telah diberikan (Abdulloh, 2010).

Pemberian larutan CMC, obat simvastatin 0,9

mg/kg BB, ekstrak rimpang temulawak 200 mg/kg BB, ekstrak rimpang temulawak 400 mg/kg BB, ekstrak daun salam 200 mg/kg BB, ekstrak daun salam 400 mg/kg BB dilakukan selama dua minggu dan tikus tetap diberi pakan hiperkolesterol.

Pada penelitian ini ekstrak rimpang temulawak diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi pelarut etanol 50% (Anggraini, 2012). Ekstrak daun salam diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi pelarut etanol 70% (Indrayana, 2008). Pelarut etanol mempunyai beberapa karakteristik, yaitu tidak beracun, netral, absorpsi baik, dapat bercampur dengan air dalam berbagai perbandingan, dan dengan konsentrasi > 20% kuman sulit tumbuh (Anggraini, 2012). Pelarut etanol mempunyai dua sisi, yaitu gugus -OH yang bersifat polar dan gugus CH₂CH₃ yang bersifat nonpolar sehingga ekstrak etanol mampu mengekstrak temulawak (mempunyai senyawa aktif kurkumin yang bersifat nonpolar), dan daun salam (mempunyai senyawa aktif tanin, katekin, vitamin C, vitamin B3) yang bersifat polar (Azis et al., 2014).

Hasil pemeriksaan kolesterol ke-3 (post test terapi) didapatkan nilai penurunan yang bermakna terdapat pada kelompok II (kontrol positif), V (EDS 200 mg/kg BB), VI (EDS 400 mg/kg BB) karena menghasilkan nilai $p < 0,05$ pada uji statistik. Selisih penurunan terbesar dan nilainya bermakna $p = 0,041$ ialah pada kelompok II/positif dengan menggunakan obat standar, yaitu simvastatin 0.9 mg/kg BB dengan nilai penurunan 23,6 mg/dL. Kelompok V (EDS 200 mg/kg BB) mempunyai nilai selisih yang bermakna, yaitu $p = 0,027$ dan mempunyai nilai penurunan sebesar 11,8 mg/dL. Kelompok VI (EDS 400 mg/dL mempunyai nilai selisih yang bermakna, yaitu $p = 0,012$ dan mempunyai nilai penurunan sebesar 15,4 mg/dL. Daun salam mempunyai zat aktif saponin, katekin, tanin, dan kandungan lain (vitamin B, vitamin C, dan serat) yang dapat meningkatkan ekskresi kolesterol. Saponin bergabung membentuk micell yang bergabung dengan asam empedu (Lajuck, 2012). Katekin (golongan flavonoid) bekerja dengan menurunkan absorpsi kolesterol di usus dan meningkatkan reseptor LDL di hati (Lee et al.,

2008). Tanin menghambat penyerapan lemak dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus. Vitamin C berperan dalam reaksi hidrosilasi dalam pembentukan asam empedu. Vitamin B3 menurunkan produksi VLDL. Semua senyawa aktif pada daun salam meningkatkan ekskresi kolesterol sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol. Serat pada daun salam mengikat kolesterol makanan sehingga mengurangi jumlah yang diserap usus (Riansari, 2008). Hasil tersebut sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya. Pada penelitian Hana Ratnawati, Rosnaeni, Irene Chandra menunjukkan bahwa hasil ekstrak etanol daun salam 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB berefek menurunkan kadar kolesterol total pada tikus, penurunan kadar kolesterol total ketiga dosis tersebut tidak berbeda dari penurunan kadar kolesterol total darah tikus oleh simvastatin. Pada penelitian Hana Ratnawati, Teresa Liliana Wargasetia, Olivia Kristiani Hartanto menunjukkan hasil bahwa ekstrak etanol daun salam dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB efektif menurunkan kadar trigliserida sebanding dengan simvastatin.

Hasil pemeriksaan kolesterol ke-3 (post test terapi) yang menunjukkan nilai penurunan yang tidak bermakna, yaitu kelompok I (kontrol negatif), III (ERT 200 mg/kg BB), IV (ERT 400 mg/kg BB) karena menghasilkan nilai $p > 0,05$ pada uji statistik. Kelompok I (kontrol negatif) pada penelitian tidak mempunyai nilai penurunan yang bermakna disebabkan carboxymethyl cellulose/CMC tidak mempunyai pengaruh pada kadar kolesterol. CMC sebagai stabilisator, emulsifier, agen pembuat gel dan pengental (Musfiroh et al., 2013). Kelompok III (ERT 200 mg/kg BB), meskipun tidak mempunyai nilai penurunan bermakna tetap dapat menurunkan kadar kolesterol total yang besar dibandingkan kelompok IV (ERT 400 mg/kg BB), V (EDS 200 mg/kg BB), VI (EDS 400 mg/kg BB). Zat aktif yang terkandung pada ekstrak temulawak (kurkumin) dapat meningkatkan aktivitas enzim cholesterol-7-alpha hydroxylase di hati sehingga menurunkan kadar kolesterol di hati yang meningkatkan reseptor LDL hepatosit, kadar LDL berkurang sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Anggraini tahun

2012. Pada penelitian Anggraini ditunjukkan bahwa ekstrak etanol rimpang temulawak dosis 100 mg/gg BB dan 400 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total >20% pada tikus yang diberi pakan tinggi lemak.

Pada penelitian ini, pemberian terapi yang menghasilkan penurunan bermakna dalam menurunkan kadar kolesterol, yaitu kelompok II (kontrol positif), kelompok V (EDS 200 mg/kg BB), kelompok VI (400 mg/kg BB) sehingga dilakukan uji One Way ANOVA untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna antara nilai penurunan kadar kolesterol yang dihasilkan ekstrak daun salam dan obat simvastatin. Hasil uji One Way ANOVA menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) dan obat simvastatin. Pada penelitian ini perbedaan efektivitas rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) tidak dapat dicari karena pada penelitian ini, ekstrak rimpang temulawak tidak menghasilkan penurunan yang bermakna.

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis data pada hasil penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa:

1. Perbedaan efektivitas rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) tidak dapat dicari disebabkan ekstrak rimpang temulawak tidak menghasilkan penurunan yang bermakna atau tidak efektif.
2. Efektivitas ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) dengan dosis 200 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB tidak memiliki perbedaan bermakna dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol tikus. Hal ini menunjukkan kemungkinan daun salam sebagai salah satu kandidat herbal penurun kolesterol.

DAFTAR PUSTAKA

Fikriah, I 2007, 'Effect of curcumin on the levels of total cholesterol, LDL cholesterol, the amount of F2-isoprostan and foam cell in aortic wall of rats with atherogenic diet', *Folia Medica Indonesian*, pp. 136-140.

Wartini, MN, Harjiono, Susanto, T, Retnowati R, Yuniarta 2007, 'Pengaruh proses curing terhadap komposisi daun slam (*eugenia polyantha* wight.), profil komponen dan tingkat kesukaan ekstrak flavor hasil distilasi-ekstraksi simultan', *Jurnal Teknologi Pertanian*, pp. 10-18

Biotec, NS 2011, 'Cholesterol (CHOD-PAP) Enzymatic Colorimetric Determination of Serum Cholesterol', *N. S Bio-tec*, pp. 1-2 .

Kwiterovich, PO 2003-2004, 'Laboratory procedure manual', Total Cholesterol Direct HDL, Precipitated HDL, Triglycerides, and LDL NHANES

Jellinger, PS, Smith, DA, Mehta, AE, Ganda, O, Shepherd, MD & Seibel, JA 2012, 'American association of clinical endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocrine practice*, *Endocrine practice*, pp. 3-58.

Kementrian Kesehatan RI; Badan Litbang Kesehatan; Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional 2011, 100 Top Tanaman Obat Tradisional, Kementrian Kesehatan RI; Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Jakarta.

Smith, JB, Mangkoewidjojo 1998, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia, Jakarta

Murray, RK, Daryl, GK & Rodwell, VW 2009, *Biokimia Harper*, 27th edn, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Dalimartha, S 2000, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Trubus Agriwidya, Jakarta

Dominiczak, MH 2012, *Medical Biochemistry Flashcards*, Saunders, China.

Anggraini, S 2012, Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Cucuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih Hiperlipidemia. Program Sarjana Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah (Skripsi).

Lajuck, P 2012, Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Lebih Efektif Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan LDL Dibandingkan Statin

Pada Penderita Dislipidemia. Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Uniiiversitas Udayana Denpasar (Tesis)

Ratnawati, H, Rosnaini, Chandra, I 2014, Efek ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight) terhadap kadar kolesterol total serum tikus wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dibandingkan simvastatin. Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha (Skripsi).

Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia 2013, 'Pedoman Tatalaksana Dislipidemia', Jurnal Kardiologi Indonesia, pp. 3-27.

Shetty, BV, M, N & Pai, VR 2008, Biochemistry for Physiotherapy and Allied Health Sciences Students, Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, New Dehli.

World Health Organization, 2015, NCD mortality and morbidity, diakses 12 desember 2015, www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/

Pridayanti, LTMU , 2008, Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap Kadar LDL Kolesterol Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia. Program Sarjana. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (Skripsi).

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia 2008, Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia; Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional; Kosmetik dan Produk Komplemen Direktorat Obat Asli Indonesia, Jakarta.

Ballantyne, MC 2015, Clinical Lipidology: A Companion to Braunwald's Heart Disease, Elsevier, Philadelphia.

Diwan, JJ 2008, Molecular biochemistry II: cholesterol synthesis, diakses 10 November 2015, HYPERLINK "<http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/./20-cholest.ppt>" www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/./20-cholest.ppt

McFarland, A, Dukie, S, Arora, A, Grant, G, McDermott, C, Perkins, A & Davey, A 2014, 'Molecular mechanisms underlying the effects of statins in the central nervous system', Int J Mol Sci, vol 15, no. 11, pp. 20607-20637.

Mustofa, S, Anindito, AA, Pratiwi, A & Putri, AA 2014, 'The influence of Piper retrofractum Vahl (Java's chili) extract', JUKE, vol 4, no. 7, pp. 52-59.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia 2005, 'Gerakan nasional minum temulawak', Info POM, vol 6, no. 6, pp. 1-12

Nes, WD 2011, ' Biosynthesis of Cholesterol and Other Sterols', Chem. Rev., vol 111, no. 10, pp. 6423-6451.

Gimpl, G 2010, Cholesterol Binding and Cholesterol Transport Proteins, Springer, Germany.

VanMeter, K, VanMeter, W & Hubert, R 2010, Microbiology for the healthcare professional, Mosby, China.

Wang & Yixiao, M 2012, ' Spice Up Your Lipids: The Effects of Curcumin on Lipids in Humans', Nutrition Bytes, vol 16, no. 1, pp. 1-8.

Santoso, IC, 2014, Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight) terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Dibandingkan Simvastatin, Program Sarjana Kedokteran Universitas Kristen Maranatha (Skripsi).

Kane, JP & Malloy, MJ 2000, Endokrinologi Dasar & Klinik, 4th edn, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Royal Society\kolesterol Total dan LDL Dibandingkan Statin pada Penderita Dislipidemia. Program Pasca Sarjana Universitas Udayana (Tesis).

Gandha, N, 2009, Hubungan Perilaku dengan Prevalensi Dislipidemia pada Masyarakat Kota Ternate Tahun 2008, Program Sarjana Kedokteran Universitas Indonesia (Skripsi).

Wikipedia, 2016, Laboratory Rat, diakses 1 januari 2016, HYPERLINK "<https://id.m.wikipedia>.

- org/wiki/Tikus_laboratorium” https://id.m.wikipedia.org/wiki/Tikus_laboratorium
- BIBLIOGRAPHY** Adam, JMF 2007, Ilmu Penyakit Dalam, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Akram, M, Shahab-uddin, Usmanghani, K, Ahmed, A, Hannan, A, Mohiuddin, E & Asif, M 2010, 'Curcuma Longa and Curcumin: A Review Article', ROM. J. BIOL., vol 55, no. 2, pp. 65-77.
- Levy, E, Spahis, S, Sinnett, D, Peretti, N, Maupas-Schwalm, F, Delvin, E, Lambert, M & Lavoie, M 2007, 'Interstinal cholesterol transport proteins:an update and beyond', Curr Opin Lipidol, vol 18, no. 3, pp. 310-8.
- Misra, A & Shrivastava, U 2013, 'Obesity and Dyslipidemia in South Asians', Nutriens, vol 5, pp. 2708-2733.
- Rader, DJ & Hobbs, HH 2008, Disorders of Lipoprotein Metabolism, 17th edn, McGraw-Hill Professional, New York.
- Rukmana, R 1995, Temulawak Tanaman Rempah dan Obat, Kanisius, Yogyakarta.
- Riansari, A, 2008, Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia, Program Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang (Skripsi).
- BIBLIOGRAPHY** Ridwan, E 2013, 'Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan', J Indon Med Assoc, vol 63, no. 3, pp. 112-116.
- Saridewi, R 2014, 'Peran IACUC dalam Penggunaan Hewan Laboratorium', Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Produk Hewan, vol 5, no. 2.
- BIBLIOGRAPHY** Bachmid, N, Sangi, MS & Pontoh, JS 2015, 'Uji Aktifitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) pada Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia', Jurnal MIPA UNSRAT Online, vol 4, no. 1, pp. 29-35.
- Gwynée, J & Hess, B 2000, 'the Role of High Density Lipoprotein in Rats Adrenal Cholesterol Metabolism and Steroidogenesis', J. Biol. Chem, vol 255, pp. 10875-10883.
- Goldberg, AC, 2015, Dyslipidemia, diakses 22 Agustus 2015, www.merckmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/lipid-disorders/dyslipidemia
- Krinke, G 2000, The Laboratory Rat, Academic Press, San Diego.
- Sirois, M 2005, Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures, Mosby, Inc, United States of America.