

PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) TERHADAP KADAR HDL DAN LDL KOLESTEROL SERUM MENCIT (*Mus musculus L.*) JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Vidya Kartikaningrum
Program Studi Farmasi – Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Katolik Widya Mandala Madiun

ABSTRACT

Hiperlipidemia refers to heightening levels of lipid in the blood. Hyperlipidemia relates closely to the change of HDL levels and the heightening of LDL levels. One of the ingredient to decrease the cholesterol levels in the blood is *Syzygium polyanthum*. The research was aimed to find out the effects of *Syzygium polyanthum*'s boiled water therapy on hiperlidemia, viewed from the levels of HDL and LDL. The research was using 12 male mice (*Mus musculus L.*). Mice were divided in four groups. Ovulation inductions were applied for 7 days to make hiperlipidemia mice model. Therapies were done for 7 days using *Syzygium polyanthum*'s boiled water 2,7ml and 5,4 ml dosage. One Way Analisis Of Variance (ANOVA) were employed in the research with Duncan's advance test for LDL and HDL levels. The results showed that *Syzygium polyanthum*'s boiled water had significant effect to decrease the levels of LDL and to increase the levels of HDL in hiperlipidemia of mice (*Mus musculus L.*).

Keywords: hiperlipidemia, *Syzygium polyanthum*, HDL, LDL, Mice (*Mus musculus L.*)

A. Pendahuluan

1. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Pada tahun 2008, jumlah kematian akibat penyakit ini sejumlah 17,8 juta orang. Angka tersebut menunjukkan 30% dari angka kematian di dunia. Berdasarkan data kematian tersebut, 7,3 juta disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan 6,2 juta disebabkan oleh stroke (WHO, 2011). Menurut Handoko (1995), penyakit jantung koroner adalah jenis penyakit yang dapat dicegah. Hal ini salah satunya dikarenakan penyakit ini memiliki faktor-faktor resiko yang dapat dihindari, seperti hipertensi, merokok, stress, dan hiperlipidemia.

Hiperlipidemia sangat berkaitan dengan kenaikan LDL (*Low Density Lipoprotein*), yang sering diasosiasikan dengan penyakit arteri koroner. LDL merupakan lipoprotein berdensitas rendah yang berfungsi mengangkut lemak ke jaringan. Panduan penatalaksanaan hiperlipidemia yang terutama berfokus pada kolesterol LDL dibahas pada *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel*. Panel tersebut menetapkan kadar target kolesterol LDL berdasarkan faktor resiko terhadap penyakit kardiovaskuler, batasan paling ketat kolesterol LDL adalah < 100 mg/dl dan batasan yang paling longgar < 160 mg/dl (Handoko, 1995).

Pengobatan tradisional di Indonesia telah dilakukan sejak zaman dahulu. Hal tersebut disebabkan karena di Indonesia banyak sekali terdapat tanaman yang bisa digunakan sebagai bahan-bahan baku alami untuk pengobatan. Badan Pengawas Obat dan Makanan telah menetapkan sembilan tanaman obat unggulan yang telah diteliti atau diuji secara klinis. Sembilan tanaman obat tersebut adalah: sambiloto, jambu biji, jati belanda, cabe jawa, temulawak, jahe merah, kunyit, mengkudu, dan salam.

Syzygium polyanthum mengandung tanin, minyak atsiri, seskuiterpen, triterpenoid, fenol, steroid, sitral, lakton, saponin, dan karbohidrat. Selain itu daun salam juga mengandung beberapa vitamin, diantaranya vitamin C, vitamin A, Thiamin, Riboflavin, Niacin, vitamin B₆, vitamin B₁₂, dan folat. Bahkan mineral seperti selenium terdapat di dalam kandungan daun salam (Agoes, 2010).

Berbagai kandungan zat yang terdapat pada *Syzygium polyanthum*, diharapkan tanaman tersebut dapat berfungsi menurunkan kadar kolesterol yang tinggi. Mekanisme kerja penurunan kolesterol dengan cara merangsang sekresi cairan empedu, sehingga kolesterol akan keluar bersama cairan empedu menuju usus, dan merangsang sirkulasi darah. Selanjutnya hal tersebut dapat mengurangi terjadinya pengendapan lemak pada pembuluh darah. Daun salam dipilih sebagai bahan penelitian karena memiliki masa hidup yang lama dan banyak terdapat di Indonesia, sehingga dapat dengan mudah diperoleh, serta secara empiris telah banyak digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol (WHO, 1993).

Penelitian ini menggunakan air rebusan daun salam, karena pada dasarnya daun salam dapat diekstraksi dengan beberapa metode diantaranya maserasi, perkolasi, dan infusa. Bentuk rebusan daun salam menggunakan metode dan alat yang lebih mudah dan sederhana sehingga diharapkan dapat digunakan oleh masyarakat sebagai alternatif upaya pencegahan peningkatan kadar kolesterol total (Freeman dan Christen, 2008). Variabel yang diteliti ada dua yaitu LDL dan HDL. Menurut Brewer (2004) dilaporkan bahwa HDL juga memiliki peranan penting pada kasus hiperlipidemia.

2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut di atas, dapat diajukan sebagai rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu apakah air rebusan daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat mempengaruhi kadar HDL dan LDL kolesterol serum mencit (*Mus musculus* L.) jantan hiperlipidemia?

3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk menentukan pengaruh air rebusan daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap kadar HDL dan LDL kolesterol serum mencit (*Mus musculus* L.) jantan hiperlipidemia.

4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi dalam bidang kesehatan maupun farmasi tentang pengaruh air rebusan daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap kadar HDL dan LDL kolesterol pada penderita hiperlipidemia.

Hasil penelitian ini diharapkan juga dapat memberikan kontribusi untuk pengembangan obat fitofarmaka.

B. Tinjauan Pustaka

1. Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Tanaman salam merupakan tanaman berkayu yang biasanya dimanfaatkan daunnya. Daun salam sudah dikenal sejak lama sebagai bumbu masakan. Dalam perkembangannya di bidang medis, daun salam dapat dimanfaatkan sebagai ramuan obat tradisional. Daun salam memiliki beberapa khasiat pengobatan, diantaranya dapat digunakan untuk terapi hipertensi, diabetes melitus, asam urat, diare, maag, katarak, mabuk akibat alkohol, sakit gigi, kudis dan gatal-gatal karena memiliki banyak sifat kimia yang berguna dalam bidang medis. Secara ilmiah daun salam bernama *Syzygium polyanthum* Wight, selain itu memiliki nama ilmiah lain, yaitu *Syzygium polyanthum* Wight. dan *Syzygium lucidula* Miq. Tanaman tersebut masuk di dalam suku *Myrtaceae*.

Kandungan kimia yang terdapat pada daun salam adalah tanin, flavonoid, minyak atsiri, sitral, eugenol, seskuiterpen, triterpenoid, fenol, steroid, lakton, saponin, dan karbohidrat. Daun salam juga mengandung beberapa vitamin, di antaranya vitamin C, vitamin A, thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, vitamin B12, dan asam folat. Mineral selenium terdapat juga di dalam kandungan daun salam (Agoes, 2010).

2. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan terjadi peningkatan kadar kolesterol dengan atau tanpa peningkatan kadar trigliserida dalam darah. Hiperlipidemia atau hiperkolesterolemia termasuk salah satu abnormalitas fraksi lipid dalam darah atau lebih dikenal dengan dislipidemia. Pada dislipidemia terdapat kenaikan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), sedangkan pada hiperlipidemia hanya terdapat kenaikan LDL tanpa penurunan kadar HDL (Handoko dan Suyatna, 1995).

Kadar kolesterol LDL yang tinggi (>160 mg/dl atau 4,2 mmol/l) dan dengan kadar kolesterol total yang tinggi (>240 mg/dl atau 6,2 mmol/l) merupakan faktor risiko yang sangat signifikan untuk insidensi PJK. Selain itu, lipoprotein lain yaitu HDL, memiliki fungsi untuk mengangkut kolesterol yang menempel di dinding arteri. Kadar kolesterol HDL yang tinggi (>60 mg/dl atau 1,6 mmol/l) menjadi faktor protektif untuk insidensi PJK. Kadar kolesterol LDL dan HDL serum dipengaruhi oleh beberapa faktor berikut: (a) usia; (b) genetik; (c) jenis kelamin; (d) diet; (e) aktifitas fisik; (f) obesitas; (g) stres; (h) merokok dan konsumsi obat-obatan; (i) penyakit metabolik (Guyton dan Hall, 2007).

3. Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Depkes RI, 2000). Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya

matahari langsung (Depkes RI, 1980). Menurut Departemen Kesehatan RI (2000), beberapa metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibagi menjadi dua yaitu dengan cara dingin dan panas. Cara dingin dapat menggunakan metode maserasi dan perkolasi. Cara panas dengan metode refluks, soxhletasi, digesti, infusa, dan dekoktasi. Pada penelitian ini daun salam dibuat dalam bentuk air rebusan. Air rebusan ini dibuat dengan merebus beberapa bagian daun salam dengan air dalam jumlah tertentu dengan metode infusa.

4. Mencit (*Mus musculus* L.)

Mencit (*Mus musculus* L.) merupakan hewan mamalia hasil domestikasi dari mencit liar yang paling umum digunakan sebagai hewan percobaan pada laboratorium, yaitu sekitar 40%-80%. Menurut Kusumawati (2004), mencit sering digunakan sebagai hewan percobaan karena mencit memiliki beberapa keunggulan, yaitu gen mencit relatif mirip dengan manusia dan merupakan binatang menyusui (mamalia). Selain itu mempunyai kemampuan berkembang biak mencit sangat tinggi, relatif cocok untuk digunakan dalam eksperimen massal.

Mus musculus L. akan lebih aktif pada senja atau malam hari dan tidak menyukai terang. Hidup di tempat tersembunyi yang dekat dari sumber makanan. Hewan ini memiliki kadar kolesterol normal tubuh sebesar 26,0-82,4 mg/dl dan data biologi mencit dapat dilihat pula pada Tabel 1 (Kusumawati, 2004).

Tabel 1. Data Biologi Mencit

Data Biologi	Keterangan
Berat badan jantan (gram)	20-40
Berat badan betina (gram)	18-35
Lama hidup (tahun)	1-3
Termperatur tubuh (°C)	36,5
Kebutuhan air	Ad libitum
Kebutuhan makanan (g/hari)	4-5
Pubertas (hari)	28-49
Lama kebuntingan (hari)	17-21
Mata membuka (hari)	12-13
Tekanan darah :	
Sistolik (mmHg)	133-160
Diastolik (mmHg)	102-110
Kolesterol (mg/dl)	26,0- 82,4
HDL	≥35 mg/dL
LDL	7-27,2 mg/dl

C. Metode Penelitian

1. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi, Universitas Katolik Widya Mandala Madiun sebagai tempat pemeliharaan, perlakuan hewan uji dan tempat uji kadar HDL dan LDL. Pembuatan infusa dilakukan di Laboratorium Farmasetika,

Kampus Dua Universitas Katolik Widya Mandala Madiun. Penelitian dilaksanakan pada bulan April-Juli 2017.

2. Alat dan Bahan Penelitian

a. Alat Penelitian

Tabel 2. Alat Penelitian

Alat untuk pemeliharaan mencit	Alat untuk pemeriksaan kadar kolesterol darah	Alat untuk pembuatan infusa/rebusan daun salam
1) Kandang metabolik 2) Tempat minum 3) Jarum Kanul	1) Strip tes 2) Alat Cek Lipid Pro 3) Gunting 4) Alkohol	1) Kompor gas 2) Panci 3) Penyaring

b. Bahan Penelitian

1) Hewan Uji

Hewan uji berupa mencit (*Mus musculus L.*) jantan berumur 8-12 minggu dengan berat antara 20-40 gram yang diperoleh dari LPPT Universitas Gadjah Mada Mada sebanyak 12 ekor.

2) Air rebusan/infusa Daun Salam

Pembuatan rebusan dilakukan dengan cara daun salam segar sebanyak 4,32 gram ditambahkan air sebanyak 48,6 ml ditunggu hingga mendidih dan menyisakan 16 ml air rebusan untuk sehari (Anjani, 2014). Cairan ini yang kemudian diberikan kepada subjek 1 kali dalam sehari secara sonde sebanyak 0,13ml/20 gram berat badan (gbb) per subjek (Dewi dan Sudyanto, 2016).

3. Rancangan Percobaan

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *Pre and Post Randomized Controlled Group Design* yang menggunakan binatang coba sebagai objek penelitian.

4. Cara Penelitian

a. Induksi Hiperlipidemia

Penginduksian mencit hiperkolesterol dilakukan dengan menginduksi setiap mencit dengan kuning telur puyuh sebanyak 1% berat badan selama 7 hari (Anjani, 2014). Kuning telur mengandung lemak sekitar 32% dan kolesterol sekitar 250 mg/butir telur.

b. Perlakuan Hewan Uji

Besar sampel pada penelitian ini menggunakan masing-masing 3 ekor mencit (*Mus musculus L.*) untuk tiap kelompoknya. Seluruh sampel diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari. Terdapat 4 kelompok perlakuan pada penelitian ini, sehingga jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 12 ekor. Tidak terdapat mencit yang mengalami *drop out* sampai akhir penelitian, sehingga jumlah sampel tetap sebanyak 12 ekor.

Seluruh sampel diberi pakan standar BR2 20 gram/200 gram BB/hari dan air minum *ad libitum* dan diteruskan sampai akhir penelitian. Setelah masa adaptasi, dilakukan pengambilan darah sampel untuk mengetahui kadar LDL dan HDL

sebelum masa intervensi. Setelah itu, hewan percobaan dibagi menjadi empat kelompok :

- 1) Kelompok pertama adalah kelompok kontrol negatif, yaitu hewan yang tidak diberi perlakuan apapun
- 2) Kelompok kedua adalah kelompok kontrol positif, yaitu hewan yang diberi induksi pakan tambahan tinggi lemak (kuning telur puyuh) namun tidak diberi air rebusan daun salam
- 3) Kelompok ketiga adalah kelompok hewan hasil induksi pakan tambahan tinggi lemak (kuning telur puyuh) dan diberi air rebusan daun salam 0,13ml/20 gbb
- 4) Kelompok keempat adalah kelompok hewan hasil induksi pakan tambahan tinggi lemak (kuning telur puyuh) dan diberi air rebusan daun salam 0,26 ml/20 gbb

Pemberian air rebusan daun salam dilakukan dengan cara oral sonde. Setelah perlakuan selama satu minggu dilakukan pengukuran kadar HDL dan LDL.

5. Pengukuran kadar HDL dan LDL

Untuk pengukuran kadar kolesterol, HDL dan LDL diukur dengan menggunakan alat cek darah lipid pro. Alat cek darah Lipid Pro merupakan alat ukur sistem cepat dan handal untuk digunakan diagnostik *in vitro*. Alat cek lipid pro ini dapat mengetahui hasil kolesterol total, HDL, LDL kolesterol dan trigliserida secara otomatis. Caranya yaitu dengan mengambil sampel darah dari mencit. Sampel darah diambil sedikit pada strip tes, di mana pengambilan sampel dilakukan pada mencit sebelum diberi air rebusan daun salam lalu dicek dan sesudah diberikan air rebusan daun salam juga dilakukan pengecekan.

6. Analisis Data

Data yang diperoleh diuji dengan ANOVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95%, kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan's untuk melihat perbedaan antar kelompok.

D. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus L.*) jantan berumur 8-12 minggu dengan berat antara 20-30 gram. Mencit (*Mus musculus L.*) yang baru datang dilakukan proses adaptasi terlebih dahulu sebelum diberikan perlakuan. Adaptasi dilakukan selama 7 hari. Selama proses adaptasi hanya diberikan pakan standar BR2 dan minum *ad libitum*. Setelah 7 hari Mencit (*Mus musculus L.*) dicek kadar HDL dan LDL nya, selanjutnya ditetapkan sebagai kadar awal (Kadar I). Kemudian Mencit (*Mus musculus L.*) diberi perlakuan berupa pemberian kuning telur sebanyak 1% dari berat badannya selama 7 hari untuk kelompok II, III dan IV, sedangkan kelompok I sebagai kontrol negatif tidak diberi kuning telur.

Setelah perlakuan tersebut diukur kembali kadar HDL dan LDL dari mencit dan ditetapkan sebagai kadar II, yaitu kadar HDL dan LDL setelah diberi induksi kuning telur. Setelah diukur kadarnya, mencit (*Mus musculus L.*) diberi perlakuan kembali, kelompok I hanya diberi pakan BR2, kelompok II juga hanya diberi BR2 tanpa rebusan daun salam, kelompok III diberi rebusan daun salam 0,13ml/20 gbb

per ekor secara sonde, dan kelompok IV diberi rebusan daun salam sebanyak 0,26ml/20 gbb secara sonde. Perlakuan tersebut dilakukan selama 7 hari. Setelah 7 hari kemudian diukur kembali kadar HDL dan LDL dan ditetapkan sebagai kadar akhir (kadar III). Hasil pemeriksaan tersebut dikatakan normal, apabila kadar HDL dan LDL yang masih dalam batasan normal, yaitu 35-85 mg/dl untuk kadar HDL dan 2-27 mg/dl untuk kadar LDL.

Data penelitian yang diperoleh adalah rata-rata kadar HDL kolesterol serum mencit pada masing-masing kelompok perlakuan, yaitu setelah masa adaptasi (HDL hari ke-7), setelah pemberian diet tinggi lemak (HDL hari ke-14) dan setelah pemberian air rebusan *Eugenia polyantha* (HDL hari ke-21). Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan program *Statistical Products and Service Solutions (SPSS) for windows Release 17.0*. Analisis data statistik menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas, kemudian dilanjutkan dengan *one way ANOVA*.

Tabel 3. Kadar HDL Mencit (*Mus musculus L.*)

No.	Perlakuan	KADAR I Hari ke-1 (mg/dl)	KADAR 2 Hari ke-14 (mg/dl)	KADAR 3 Hari ke-21 (mg/dl)	P*
1	Kelompok 1 (kontrol negatif)	51,25	44,81	38,11	0,030
2	Kelompok 2 (kontrol positif)	46,73	37,82	25,98	0,030
3	Kelompok 3 (air rebusan daun salam 0,13 ml/20 gbb)	51,34	48,15	60,13	0,030
4	Kelompok 4 (air rebusan daun salam 0,26 ml/20 gbb)	58,67	54,27	71,51	0,030

p = nilai kemaknaan dari hasil uji statistik *One Way Anova*.

Data kadar HDL mencit (*Mus musculus L.*) pada Tabel 3 dilakukan uji normalitas, dan dari hasil uji normalitas berdasarkan pada taraf signifikansi 5%, tampak bahwa data perlakuan menunjukkan nilai 0,999 ($p > 0.05$) yang artinya bahwa data kadar HDL mencit berdistribusi normal. Sedangkan dari uji homogenitas menunjukkan $p = 0,764$ $p > 0.05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan varians data antar kelompok homogen. Data kadar HDL mencit berdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan analisis data dengan menggunakan *one way anova* untuk mengetahui pengaruh pemberian air rebusan daun salam terhadap kadar HDL mencit.

Dari hasil analisis data menggunakan *one away anova* (Tabel 4) kadar HDL setelah pemberian perlakuan memiliki nilai $F_{hit} = 0,030$. Diketahui bahwa $F_{hit} < F_{tab}$ dengan $p > 0.05$ ($0,030 < 0,05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan rerata selisih kadar HDL yang signifikan, sehingga perlu dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk

mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan selisih kadar HDL mencit sebelum dan sesudah perlakuan yang signifikan.

Tabel 4. Rangkuman Hasil Uji *post hoc* terhadap selisih kadar HDL Mencit

Kelompok	Beda rerata selisih kadar HDL (mg/dl)	Nilai p*
Kelompok 1 vs kelompok 2	7,88	0,274
Kelompok 1 vs kelompok 3	8,48	0,242
Kelompok 1 vs kelompok 4	16,76	0,037
Kelompok 2 vs kelompok 3	16,36	0,041
Kelompok 2 vs kelompok 4	24,64	0,006
Kelompok 3 vs kelompok 4	8,28	0,252

*signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji *Post hoc* didapatkan nilai p untuk perbandingan rerata selisih (*posttest-pretest*) kadar HDL mencit kelompok 1 (kontrol (-)) dengan kelompok 2 (kontrol (+)) sebesar $p = 0,274$ ($p > 0,05$), sehingga dinyatakan tidak ada perbedaan yang signifikan rerata selisih (*posttest-pretest*) kadar HDL mencit pada kontrol negatif maupun kontrol positif.

Hasil uji *Post hoc* didapatkan nilai p untuk perbandingan rerata selisih (*posttest-pretest*) kadar HDL mencit kelompok 2 (kontrol (+)) dengan kelompok 3 dan 4 (air rebusan daun salam dosis I dan II) sebesar $p < 0,05$, sehingga didapatkan perbedaan rerata selisih (*posttest-pretest*) kadar HDL mencit yang signifikan. Hal ini membuktikan bahwa pemberian air rebusan daun salam dosis I dan II dapat menaikkan kadar HDL mencit secara signifikan dibandingkan kelompok yang tidak diberikan air rebusan daun salam.

Hasil uji *Post hoc* didapatkan nilai p untuk perbandingan rerata selisih (*posttest-pretest*) kadar HDL mencit kelompok 3 (dosis I) dengan kelompok 4 (dosis II) sebesar $p > 0,05$, sehingga tidak didapatkan perbedaan rerata selisih (*posttest-pretest*) kadar HDL mencit yang signifikan antar dosis air rebusan daun salam.

Tabel 5. Kadar LDL mencit (*Mus musculus L.*)

No.	Perlakuan	KADAR I Hari ke-1 (mg/dl)	KADAR 2 Hari ke-14 (mg/dl)	KADAR 3 Hari ke-21 (mg/dl)	P*
1	Kelompok 1 (kontrol negatif)	20,31	23,63	25,92	0,137
2	Kelompok 2 (kontrol positif)	21,17	29,16	36,71	0,137
3	Kelompok 3 (air rebusan daun salam 0,13 ml/ 20 gbb)	16,37	24,57	20,22	0,137

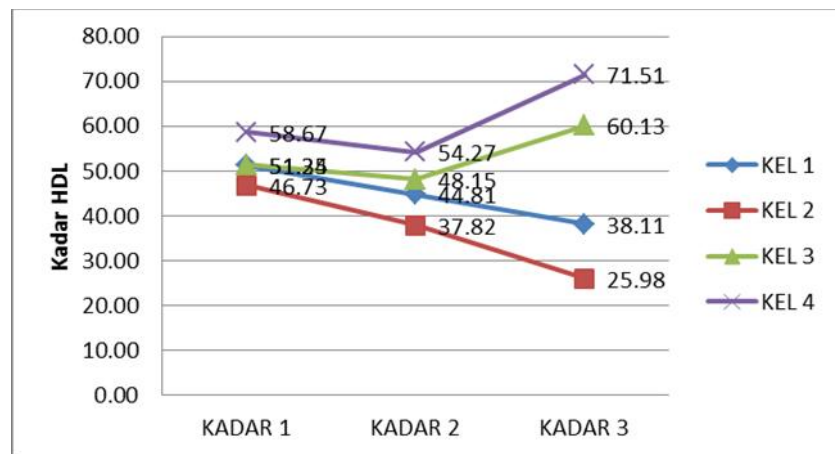
No.	Perlakuan	KADAR I Hari ke-1 (mg/dl)	KADAR 2 Hari ke-14 (mg/dl)	KADAR 3 Hari ke-21 (mg/dl)	P*
4	Kelompok 4 (air rebusan daun salam 0,26 ml/ 20 gbb)	17,05	22,13	18,83	0,137

Data yang diperoleh diperlakukan sama seperti kadar HDL. Berdasarkan data Tabel 5 yang merupakan data kadar LDL mencit (*Mus musculus L.*) dilakukan uji normalitas, dan dari hasil uji normalitas berdasarkan pada taraf signifikansi 5%, tampak bahwa data perlakuan menunjukkan nilai 0,963 ($p > 0.05$) yang artinya bahwa data kadar LDL mencit berdistribusi normal. Hasil uji uji homogenitas menunjukkan $p = 0,423$ ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan varians data antar kelompok homogen. Data kadar LDL mencit berdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan analisis data dengan menggunakan *one way anova* untuk mengetahui pengaruh pemberian air rebusan daun salam terhadap kadar LDL mencit.

Dari hasil analisis data menggunakan *one away anova* (Tabel 5) kadar LDL setelah pemberian perlakuan memiliki nilai $F_{hit} = 0,137$. Diketahui bahwa $F_{hit} < F_{tab}$ dengan $p > 0.05$ ($0,137 > 0,05$). Hal ini menunjukkan adanya besar rata-rata penurunan kadar LDL antara masing-masing kelompok tidak berbeda secara signifikan.

Gambar 1 menunjukkan bahwa pada kelompok I sebagai kontrol negatif secara alami kadar HDL relatif stabil berada pada range normal yaitu 35-85 mg/dl. Kelompok 2 sebagai kontrol positif yaitu ketika mencit diinduksi kuning telur tetapi tidak diberi air rebusan daun salam menunjukkan hasil bahwa kadar HDL mencit cenderung menurun dengan selisih awal dan akhir 20,75 mg/dl kurang lebih 44,4%. Kelompok 3 merupakan mencit yang diberi induksi kuning telur selama 7 hari kemudian diberi air rebusan daun salam 0,13ml/20 gbb menunjukkan peningkatan kadar HDL, demikian juga kelompok 4 dengan air rebusan daun salam 0,26 ml/20 gbb juga menunjukkan peningkatan kadar HDL. Menurut hasil uji *post hoc* menunjukkan $p = 0,030$ sehingga hal ini membuktikan bahwa pemberian air rebusan daun salam dosis I dan II dapat menaikkan kadar HDL mencit secara signifikan dibandingkan kelompok yang tidak diberikan air rebusan daun salam.

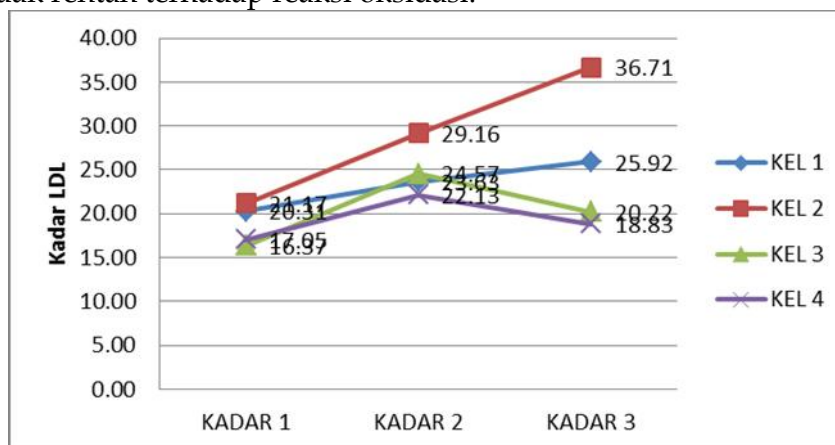
Penurunan kadar HDL kolesterol serum secara bermakna setelah pemberian makanan tinggi lemak menunjukkan bahwa konsumsi makanan tinggi lemak merupakan faktor penting terhadap penurunan kadar HDL kolesterol serum. Data penelitian pada Gambar 1 menunjukkan setelah pemberian air rebusan daun salam terjadi peningkatan kadar HDL.



Gambar 1. Perubahan Kadar Kolesterol HDL

Peningkatan kadar HDL kolesterol serum yang signifikan setelah pemberian air rebusan daun salam (*Eugenia polyantha*) dapat disebabkan oleh kandungan vitamin B3 (niasin) yang terdapat dalam *Eugenia polyantha* (WHO, 1993). Niasin tersebut bekerja dengan cara menekan perubahan hepatik Apo-A1 dan menekan pembuangan Apo-A1 yang dilakukan oleh hati. Hal ini akan meningkatkan level Apo-A1 sebagai prekursor pembentuk HDL, akan tetapi niasin tidak menghambat perubahan hepatik ester kolesterol HDL (Brewer, 2004).

Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Setya tahun 2014 yang melaporkan bahwa kandungan flavonoid pada daun salam mampu menghambat laju penurunan kadar kolesterol HDL. Flavonoid selain berfungsi sebagai antioksidan juga dapat meningkatkan produksi Apo-AI. Jumlah Apo-AI yang meningkat dapat memberikan efek peningkatan kolesterol HDL dan kolesterol LDL menjadi tidak rentan terhadap reaksi oksidasi.



Gambar 2 . Perubahan Kadar Kolesterol LDL

Gambar 2 menunjukkan bahwa kelompok I sebagai kontrol negatif kadar LDL cenderung meningkat. Kelompok 2 sebagai kontrol positif, mencit diinduksi kuning

telur tanpa pemberian air rebusan daun salam menunjukkan peningkatan kadar LDL yang signifikan. Pada kelompok 3 dan 4 di mana mencit diberi kuning telur akan meningkatkan kadar LDL, setelah diberi air rebusan daun salam kadar LDL dapat turun walaupun hanya sedikit.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa terdapat peningkatan kadar LDL awal dan kadar LDL setelah induksi kuning telur pada keempat kelompok mencit. Proses induksi dilakukan dengan menggunakan kuning telur sebagai penginduksi. Kuning telur mengandung lemak sekitar 32% dan kolesterol sekitar 250 mg/ butir telur. Konsumsi kolesterol eksogen yang berlebihan dapat menimbulkan keadaan hiperkolesterolemia.

Hasil penelitian ini mendukung hasil penelitian sebelumnya yang menyebutkan terdapat perbedaan kadar LDL darah tikus wistar dislipidemia sebelum dan setelah pemberian air rebusan daun salam. Daun salam mengandung tannin dan saponin. Tanin dapat menghambat penyerapan lemak di dalam usus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus. Saponin dapat membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dengan kolesterol yang berasal dari makanan, berikatan dengan asam empedu membentuk misel dan meningkatkan pengikatan kolesterol oleh serat sehingga kolesterol tidak dapat diserap oleh usus (Anjani, 2014).

Adanya peningkatan LDL dan penurunan HDL pada keadaan hiperkolesterolemia, disebabkan adanya penimbunan kolesterol dalam darah akibat induksi hiperkolesterol. Peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL dikarenakan adanya kolesterol berlebih, yang menyebabkan penumpukan kolesterol dalam tubuh. Selanjutnya penumpukan kolesterol diikuti dengan aktivitas radikal bebas menyebabkan adanya kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan (Guyton dan Hall, 2007).

Setelah diterapi dengan air rebusan daun salam selama 7 hari dengan dua dosis berbeda, terlihat adanya penurunan kadar LDL tetapi tidak signifikan. Adanya peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL setelah terapi air rebusan daun salam pada mencit hiperkolesterolemia. Hasil penelitian yang diperoleh sesuai dengan penelitian Artanti (2003) bahwa kandungan air rebusan daun salam antara lain adalah flavanoid berupa kuersetin, tanin dan saponin, berfungsi sebagai antioksidan yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Keadaan ini disebabkan adanya zat aktif flavanoid berupa kuersetin, tanin, dan saponin yang mampu meningkatkan sintesis asam empedu, antioksidan serta anti inflamasi.

Jadi pada penelitian ini, dapat diketahui bahwa terapi air rebusan daun salam dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada mencit hiperkolesterolemia. Walaupun dari hasil penelitian ini perbedaan dosis 0,13 ml/20 gbb dan 0,26 ml/20 gbb air rebusan daun salam tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal ini bisa disebabkan rentang dosis terlalu kecil ataupun sebab lain, yang dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut.

E. Kesimpulan dan Saran

1. Kesimpulan

- a. Pemberian air rebusan daun salam (*Syzygium polyanthum*) 0,13ml/20 gbb dan 0,26ml/20 gbb dapat meningkatkan kadar HDL darah mencit (*Mus musculus* L.)
- b. Pemberian air rebusan daun salam (*Syzygium polyanthum*) 0,13ml/20 gbb dan 0,26ml/20 gbb memiliki kecenderungan menurunkan kadar LDL darah mencit (*Mus musculus* L.)

2. Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan penggunaan metode ekstraksi yang lain untuk mendapatkan rentang dosis yang optimal dalam penatalaksanaan hiperlipidemia.

Daftar Pustaka

- Agoes A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia*. Palembang: Salemba Medica
- Anjani N.I. 2014. Perbandingan Efek Air Rebusan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) dan Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Penurunan Kadar LDL Darah Tikus Wistar Model Dislipidemia. *Skripsi*. Jember: Universitas Negeri Jember.
- Artanti D. Pengaruh Pemberian Jus Buah Pare (*Momordica Charantia*) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus Wistar Jantan yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. [serial online]. 2008. [dikutip pada tanggal 9 November 2017]. Diakses dari : <http://eprints.undip.ac.id/23955/>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2004. *Kandungan Kimia Sembilan Tanaman Obat Unggulan*. [Online]. Available from: [URL:http://www.bpom.ac.id](http://www.bpom.ac.id). [diakses tanggal 10 desember 2016]
- Brewer, H.B.Jr. 2004. *Medical biology: on HDL Cholesterol and Atherosclerosis*. Science Week [serial online]. <http://www.scienceweek.com> [diakses tanggal 29 Desember 2016]
- Depkes RI. 1980. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Cetakan Pertama. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Halaman. 94-98
- Depkes RI, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

- Dewi Y dan Sudyanto. 2016. *Pemberian Air Rebusan Daun Sirih Merah Terhadap Kadar Glukosa dan Kolesterol Darah Mencit Putih Jantan*. Journal of Sainstek 8(2): 180-185.
- Freeman W. Mason dan Junge Christine, 2008, *Kolesterol Rendah Jantung Sehat*. Jakarta: Bhuana Ilmu Populer.
- Guyton AC dan Hall JE. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran: Metabolisme Lipid*. Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Handoko T, Suyatna F D. 1995 "Hipolipidemik", dalam buku : Ganiswara S G, Setiabudy R, Suyatna F D, Purwastyastuti, Nafrialdi, editor. *Farmakologi dan Terapi Edisi 4*. Jakarta. Bagian Farmakologi FKUI : hal 366-370
- Kusumawati, D., 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*, Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Setya F, 2014. *Perbedaan Pengaruh Antara Ekstrak Dan Rebusan Daun Salam (Eugenia Polyantha) dalam Pencegahan Penurunan Kadar Kolesterol HDL Pada Tikus Sprague Dawley*. Journal of Nutrition College, Volume 3, Nomor 1, Tahun 2014, Halaman 184-191 Online di : <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>
- WHO. 1993. *Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicine*. Manila: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific: hal 35.
- WHO. 2011. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control, Policies, Strategies, and Intervention*. Geneva: World Health Organization. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/ [updated March 2013; diakses tanggal 10 Desember 2016].