

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK KULIT BATANG
KAYU MANIS (*Cinnamomum Burmanii*) DAN BAWANG DAYAK
(*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL
SERUM DARAH MENCIT (*Mus musculus*) YANG DI INDUKSI HFD (*High
Fat Diet*)**

SKRIPSI

Oleh:

Sofir Aflikhah

NIM. 14620028



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK KULIT BATANG
KAYU MANIS (*Cinnamomum Burmanii*) DAN BAWANG DAYAK
(*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr) TERHADAP KADAR LDL dan HDL
SERUM DARAH MENCIT (*Mus musculus*) YANG DI INDUKSI HFD (*High
Fat Diet*)**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

Oleh:

Sofir Aflikhah

NIM. 14620028

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK KULIT BATANG
KAYU MANIS (*Cinnamomum Burmanii*) DAN BAWANG DAYAK
(*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL
SERUM DARAH MENCIT (*Mus musculus*) YANG
DI INDUKSI HFD (*High Fat Diet*)**

SKRIPSI

Oleh:
Sofir Aflikhah
NIM. 14620028

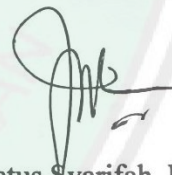
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal 3 Januari 2019

Dosen Pembimbing I



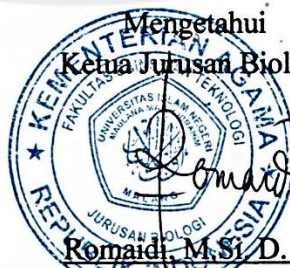
Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si
NIP.196711311004022001

Dosen Pembimbing II



Umayatus Syarifah, M.A
NIP.198209252009012005

Mengetahui
Ketua Jurusan Biologi



Romadi, M.Si D. Sc
NIP. 19810201 200901 1 019

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK KULIT BATANG
KAYU MANIS (*Cinnamomum Burmanii*) DAN BAWANG DAYAK
(*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL
SERUM DARAH MENCIT (*Mus musculus*) YANG
DI INDUKSI HFD (*High Fat Diet*)**

SKRIPSI

**Sofir Aflikhah
NIM. 14620028**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Tanggal 3 Januari 2019

Penguji Utama:	<u>Dr. Hj. Bayyinatul M, M.Si</u> NIP.197109192000032001	
Ketua Penguji:	<u>Dr. Kiptiyah, M.Si</u> NIP.197310052002122003	
Sekretaris Penguji:	<u>Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si</u> NIP.196711311004022001	
Anggota Penguji:	<u>Umayatus Syarifah, M.A</u> NIP.198209252009012005	

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Biologi

Romaidi, M. Si, D. Sc
NIP. 19810201 200901 1 019

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sofir Aflikhah

NIM : 14620028

Jurusan : Biologi

Fakultas : Sains dan Teknologi

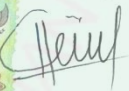
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr) Terhadap Kadar LDL dan HDL Serum Darah Mencit (*Mus Musculus*) yang di Induksi HFD (*High Fat Diet*)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang,

Yang membuat pernyataan,




Sofir Aflikhah
NIM. 14620028

PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmanirrohim...

Alhamdulillah.. Alhamdulillah.. Alhamdulillah Ya Allah...

Sujud syukurku kusembahkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas takdirnya aku dijadikan manusia yang senantiasa berpikir, berilmu, bersabar, dan berikhlas diri dalam menjalani kehidupan ini. Semoga dengan selesainya tugas ini, menjadi langkah awal bagiku dalam meraih cita-cita. Sholawat dan salam selalu penulis limpahkan kepada baginda Rasulullah Muhammad Shallallahu Alaihi Wasallam sebagai tauladan hidup didunia.

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang yang sangat kukasihi dan kusayangi yang banyak memberikan dukungan dan motivasi,

1. Suamiku tercinta Wahyu shoviansyah
2. Kedua orang tuaku yang aku sayangi Bapak Rikat dan Ibu Li'anah.
3. Kakeku H. Fauzan dan neneku (Almh) Hj. Shofiyah
4. Kakakku Akhmad Son Haji dan Adiku Kristyo Putro Ramdhan
5. Teman-teman Zoology Research
6. Teman-teman seperjuangan Biologi 2014
7. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu terealisasinya skripsi ini.

Karena dukungan, motivasi, canda tawa, nasihat yang saya terima dari kalian dan tidak bisa saya jelaskan satu per satu, semoga Allah membalas semua kebaikan yang diberikan. Semoga karya ini dapat bermanfaat khususnya bagi saya sendiri dan umumnya untuk orang lain. Amin

Motto

Jika kalian berbuat baik, sesungguhnya kalian berbuat baik bagi diri kalian sendiri (QS. Al-Isra:7).

Sebaik-baik manusia adalah yang paling bermanfaat bagi orang lain (HR. Ahmad).



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh

Alhamdulillah *rabbi'l'amin*, segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah karena atas rahmat, taufiq dan hidayah-Nya sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia (L.) Merr*) Terhadap Kadar LDL dan HDL Serum Darah Mencit (*Mus Musculus*) yang di Induksi HFD (*High Fat Diet*)”** dapat terselesaikan dengan baik. Sholawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad yang telah mengantarkan manusia ke jalan kebenaran.

Keberhasilan penulisan skripsi tidak lepas dari bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak. Bantuan yang diberikan baik berupa pikiran, motivasi, tenaga, maupun do'a. Karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Abdul Haris, M.Ag selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si, sebagai Dekan Fakultas Sains dan Teknologi.
3. Dr. Romaidi, M.Si, selaku Ketua Jurusan Biologi.
4. Dr. Hj.Retno Susilowati, M.Si, sebagai dosen pembimbing skripsi yang telah memberikan saran, nasehat dan selalu sabar dalam membimbing dan mengarahkan atas bimbingan dan juga arahnya dari awal hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Umayatus Syarifah, M.A, selaku dosen pembimbing skripsi bidang agama, karena atas bimbingan, pengarahan dan kesabaran beliau penulisan skripsi dapat terselesaikan.

6. Evika Sandi Savitri, MP, selaku dosen wali yang senantiasa memberikan pengarahan dan nasehat.
7. Bapak dan Ibu tersayang, terimakasih selalu memberikan peran yang sangat besar baik moral maupun materi dan mendidik serta mencurahkan kasih sayang dengan ketulusan dan keikhlasan yang tidak akan mampu untuk membalasnya.
8. Teman- teman Biologi 2014 dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, atas keikhlasan bantuan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah memberikan balasan atas bantuan dan pemikirannya. Sebagai akhir kata, penulis berharap skripsi ini memberikan manfaat bagi penulis khususnya dan bagi para pembaca. *Amin Ya Robbal 'Alamiin*

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakaatuh

Malang,

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
HALAMAN MOTTO	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
البحث مستخلص	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Hipotesis	8
1.5 Manfaat Penelitian	8
1.6 Batasan Masalah	9
.....	
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Dislipidemia	11
2.1.1 Klasifikasi Dislipidemia	11
2.1.2 Klasifikasi Patogenik	14
2.2 Cara mengkondisikan menciit Dislipidemia	17
2.3 Lipoprotein	17
2.3.1 Kilomikron	18
2.3.2 VLDL (<i>Very Low Density Lypoprotein</i>)	19
2.3.3 IDL (<i>Intermediate Density Lypoprotein</i>)	20
2.3.4 LDL (<i>Low Density Lypoprotein</i>)	20
2.3.5 HDL (<i>High Density Lypoprotein</i>)	21
2.3.6 Trigliserida	24
2.3.7 Kolesterol	25
2.4 Metabolisme Lipid	27
2.4.1 Jalur Metabolisme Eksogen	27
2.4.2 Jalur Metabolisme Endogen	28
2.5 Atorvastatin	29
2.6 Bahan Induksi Pemicu Dislipidemia	30

2.6.1	HFD (<i>High Fat Diet</i>).....	30
2.6.2	Lemak Ayam dan Kuning Telur Puyuh	30
2.6.3	PTU (<i>Propiltiurasil</i>).....	32
2.7	Kayu Manis (<i>Cinnamomum Burmanii</i>).....	32
2.7.1	Taksonomi Tanaman	33
2.7.2	Kandungan Kimia Kayu Manis	34
2.7.3	Manfaat Kayu Manis Terhadap Kolesterol	35
2.8	Bawang Dayak (<i>Eleutherine palmifolia</i> L. Merr).....	35
2.8.1	Taksonomi Tanaman	36
2.8.2	Kandungan Kimia Bawang Dayak	37
2.8.3	Manfaat Bawang Dayak Terhadap Kolesterol	37
2.9	Ekstraksi.....	38
BAB III METODE PENELITIAN		
3.1	Rancangan Penelitian	40
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	40
3.3	Variabel Penelitian	41
3.4	Populasi dan Sampel	42
3.5	Alat dan Bahan	43
3.5.1	Alat.....	43
3.5.2	Bahan	44
3.6	Prosedur Penelitian.....	44
3.6.1	Tahap Persiapan	45
3.6.2	Tahap Pelaksanaan Penelitian	47
3.6.3	Tahap Pengambilan Data	48
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (<i>Cinnamomum Burmanii</i>) dan Bawang Dayak (<i>Eleutherine Palmifolia</i> (L.) Merr) Terhadap Kadar LDL Serum Darah Mencit (<i>Mus Musculus</i>) yang di Induksi Hfd (<i>High Fat Diet</i>)	51
4.2	Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (<i>Cinnamomum Burmanii</i>) dan Bawang Dayak (<i>Eleutherine Palmifolia</i> (L.) Merr) Terhadap Kadar HDL Serum Darah Mencit (<i>Mus Musculus</i>) yang di Induksi Hfd (<i>High Fat Diet</i>)	57
BAB V PENUTUP		
5.1	Kesimpulan	64
5.2	Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA		65
DAFTAR LAMPIRAN		73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bagian lipoprotein	18
Gambar 2.2 Kayu Manis	33
Gambar 2.3 Bawang Dayak	36
Gambar 3.1 Kerangka Prosedur Penelitian	45
Gambar 4.1 Diagram rata-rata kadar LDL setelah pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (<i>C.burmanii</i>) dan ekstrak bawang dayak (<i>E.palmifolia</i> (l.) merr)	52
Gambar 4.2 Diagram rata-rata kadar HDL setelah pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (<i>C.burmanii</i>) dan ekstrak bawang dayak (<i>E.palmifolia</i> (l.) merr)	57



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi dislipidemia menurut Fredricson	12
Tabel 2.2 Klasifikasi dislipidemia berdasarkan EAS.....	13
Tabel 2.3 Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida menurut NCEP ATP III 2001 (mg/dl).....	14
Tabel 2.4 Klasifikasi Dislipidemia.....	16
Tabel 3.1 waktu penelitian	40
Tabel 3.2 Pengukuran kadar LDL-C.....	42
Tabel 3.3 Pengukuran kadar HDL-C	50
Tabel 4.1 Hasil DMRT Rata-rata kadar LDL	52
Tabel 4.2 Hasil DMRT Rata-rata kadar HDL.....	58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alur penelitian	73
Lampiran 2. Hasil analisa tanah	74
Lampran 3. Hasil analisis korelasi faktor fisika-kimia tanah dengan keanekaragaman serangga tanah	75
Lampran 4. Perhitungan Statistik Hasil Penelitian Kadar LDL dengan SPSS <i>One Way Anova</i>	76
Lampran 5. Perhitungan Statistik Hasil Penelitian Kadar HDL dengan SPSS <i>One Way Anova</i> dan Uji Lanjut <i>Duncan</i>	79
Lampran 6. Penentuan dan Perhitungan Dosis	82
Lampran 7. Dokumentasi Penelitian	85
Lampran 8. Bukti Konsultasi	88



Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia L. Merr*) Terhadap Kadar LDL-C dan HDL-C Serum Darah Mecit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi HFD (*Hight-fat diet*) Secara In Vivo.

Sofir Aflikhah, Retno Susilowati, Umaiatus Syarifah,

ABSTRAK

Dislipidemia merupakan salah satu penyebab penyakit kardiovaskuler dimana terjadi peningkatan *low-density lipoprotein* (LDL) >100 mg/dL dan penurunan *high-density lipoprotein* (HDL) ≤60 mg/dL. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak Kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherine palmifolia l. merr*) terhadap kadar LDL-C dan HDL-C serum darah mectit (*Mus musculus*) yang diberi perlakuan HFD (*hight-fat diet*) secara in vivo. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan dan 5 ulangan. Dengan kelompok perlakuan sebagai berikut; K- (HFD tanpa pengobatan), K+ (HFD dan obat atorvastatin), P1 (HFD dan perlakuan kombinasi kayu manis dan bawang dayak dosis 50+50 mg/kgBB), P2 (HFD dan perlakuan kombinasi kayu manis dan bawang dayak dosis 100+100 mg/kgBB), P3 (HFD dan perlakuan kombinasi kayu manis dan bawang dayak dosis 150+150 mg/kgBB). Pengukuran kadar kolesterol-LDL pada penelitian menggunakan metode *Colometric Enzimatic test* (CHOD-PAP) dan pengukuran kadar kolesterol-HDL menggunakan metode *Differential Precipitation Enzymatic Colorimetic Test*. Data dianalisis dengan *One Way Anova*, dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil analisis *One Way Anova* menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak *C. burmanii* dan *E. palmifolia L. Merr* dosis 100+100 mg/kgBB dan 150+150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar LDL-C dan pemberian kombinasi ekstrak *C. burmanii* dan (*E. palmifolia L. Merr* dosis 150+150 mg/kgBB merupakan dosis yang paling optimal dalam menaikkan kadar HDL-C serum darah mectit (*Mus musculus*) yang diinduksi HFD (*Hight-fat diet*).

Kata kunci: Dislipidemia, Ekstrak kayu manis dan bawang dayak, Kadar LDL-C dan HDL-C, in vivo.

**The Effect of Combination of Bark Extract from Cinnamon Stems
(*Cinnamomum Burmanii*) and Dayak Onion (*Eleutherine Palmifolia L. Merr*)
Against LDL-C and HDL-C Level in Blood Serum of Mice (*Mus musculus*)
Which Are Induced by HFD (*High-fat diet*) in a Manner of In Vivo**

Sofir Aflikhah, Retno Susilowati, Umaiatus Syarifah,

ABSTRACT

Dyslipidemia is one of the causes of cardiovascular disease where there is an increase of *low-density lipoprotein* (LDL) >100 mg/dL which also following by the decrease of the *high-density lipoprotein* (HDL) ≤60 mg/dL. The purpose of this research is to determine the effect of giving a combination of the cinnamon bark extract (*Cinnamomum burmanii*) and Dayak onion against LDL-C and HDL-C level on blood serum of mice (*Mus musculus*) that received preferential treatment by HFD (high-fat diet) in a manner of in vivo. This research was experimental that apply a completely randomized design (CRD) with five treatments and five replications. With a treatment group as follows; K- (HFD without medication), K+ (HFD and atorvastatin medicament), P1 (HFD with the treatment of the combination of cinnamon and Dayak onion with a dosage provision 50+50 mg/kgBB), P2 (HFD with the treatment of the combination of cinnamon and Dayak onion with a dosage provision 100+100 mg/kgBB), P3 (HFD with the treatment of the combination of cinnamon and Dayak onion with a dosage provision 150+150 mg/kgBB). The methods which used to measure the levels of LDL-cholesterol in this research is *Colometric Enzymatic test* (CHOD-PAP) and the methods which used to measure the level of HDL-cholesterol in this research are *Differential Precipitation Enzymatic Colorimetric Test*. The data were analyzed by One Way Anova method and also proceed with the Duncan test. The results of One Way Anova analysis indicate that the combination of extracts of *C. Burmanii* and *E. Palmifolia L. Merr* doses of 100+100 mg/kgBB and 150+150 mg/kgBB may reduce LDL-C level and the adduction of the combination of *C. Burmanii* extracts and *E. Palmifolia L. Merr* dose of 150+150 mg/kgBB is the most optional dose to increase the blood level of HDL-C serum on mice (*Mus musculus*) that inducted by HFD (*High-fat diet*).

Keyword: Dyslipidemia, Cinnamon Extract, and Dayak onion, LDL-C, and HDL-C, in vivo

ملخص البحث تأثير مزيج الاستخراج القشور القزيب القرفة (Cinnamomum Burmanii) والبصل داياك (Eleutherine Palmifolia L. Merr) على مستوى HDL-C و LDL-C لمصل الدم الفئران المسبب ب HFD (High-fat diet) خلال In Vivo

صافر أفلخة، ريتنو سوسلواتي، أمية الشريفة

ملخص البحث

دسليبيديا (اضطراب شحوم الدم) هو أحد من أسباب الأمراض الأوعية الدموية التي توجد زيادة في البروتين الكثافة القليلة ($LDL > 100$ low-density lipoprotein) ملغ/دل، وانخفاض البروتين الكثافة العالية (HDL high-density lipoprotein) هو ≥ 60 ملغ/دل. الاهداف البحث فهي تأثير مزيج الاستخراج القشور القزيب القرفة (*Cinnamomum Burmanii*) و البصل داياك (*Eleutherine Palmifolia L. Merr*) على مستوى $HDL-C$ و $LDL-C$ لمصل الدم الفئران المسبب ب HFD (High-fat diet) من خلال *In Vivo*. هذا البحث تجريبي مع تصميم العشوائي الكامل (CRD) مع خمس معاملات وخمس مكررات. مع مجموعة علاج هي $K-HFD$ (بدون دواء)، $K+HFD$ (الدواء أتورفاستاتين)، $P1-HFD$ ومعالجة مزيج القرفة والبصل داياك لجرعة $50+50$ ملغم/كغم ب ب) $P2-HFD$ مع معالجة مزيج القرفة والبصل داياك على جرعة $100+100$ ملغم/كغم ب ب)، $P3-HFD$ مع ومعالجة مزيج القرفة والبصل داياك لجرعة $150+150$ ملغم/كغم ب ب). الطريقة لقياس مستويات الكولسترول- LDL في البحث هي الاختبارات الأنزيمية الكولوميتية *Colomometric Enzimatic test (CHOD-PAP)* والطريقة لقياس مستوى الكولسترول- HDL في هذا البحث هي اختبار التفاضل اللوني الإنزيمي التفاضلي (*Differential Precipitation Enzymatic Colorimetic Test*). حلت البيانات من خلال طريقة *One Way Anova* واستمرت باختبار دنكان. دلت نتائج تحليل *One Way Anova* أن مزيج *Burmanii* و *E. Palmifolia L. Merroses* لجرعة $100+100$ ملغم/كغم ب ب و $150+150$ ملغم/كغم ب ب) يمكن أن يخفض مستوى $LDL-C$ وإعطاء مزيج الاستخراج *Burmanii* و *E. Palmifolia L. Merr* لجرعة $150+150$ ملغم/كغم ب ب هو الجرعة الامثلي في زيادة مستويات $HDL-C$ للفئران (*Mus musculus*) المسبب ب HFD (High-fat diet)

الكلمة الرئيسية: دسليبيديا، استخراج القرفة ، والبصل داياك ، $LDL-C$ ، و $HDL-C$ ، *in vivo*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskuler dapat dikaitkan dengan kadar kolesterol darah yang tinggi. Catatan WHO menunjukkan angka kejadian dislipidemia mencapai 8% dari total seluruh penyakit di negara maju yang mengakibatkan 4,4 juta kematian setiap tahunnya di seluruh dunia. Peningkatan kadar kolesterol selain dipengaruhi oleh usia juga dipengaruhi oleh faktor genetik, penderita penyakit lain seperti Diabetes Melitus, dan pola hidup (Bull dkk, 2007).

Dislipidemia merupakan keadaan dimana terjadi abnormalitas 1 dari 4 indikator profil lipid darah. Abnormalitas itu dapat berupa peningkatan kadar total kolesterol (TC), peningkatan kadar trigliserida (TG), peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein-Cholesterol* (LDL-C), atau penurunan kadar *High Density Lipoprotein-Cholesterol* (HDL-C) (Marmot, 1993 dalam Kamsu, 2002). Penelitian sebelumnya menunjukkan terjadi kasus dislipidemia berat di Indonesia dengan kadar kolesterol total ≥ 240 mg/dl. Prevalensi terbanyak ditemukan di Jakarta dan Padang (>56%) sementara di kota besar lainnya seperti Bandung dan Yogyakarta mencapai 52.2% dan 27.7% (Kamsu, 2007).

Dislipidemia dinyatakan sebagai hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia atau kombinasi keduanya, adanya kenaikan kadar LDL ataupun turunnya kadar HDL (Yurike, 2015). Pada dasarnya komponen profil lipid tersebut memiliki peran penting dalam tubuh jika dalam keadaan normal. Namun, apabila kadarnya abnormal akan menimbulkan efek negatif bagi kesehatan. Tidak semua jenis

kolestrol berdampak buruk bagi tubuh. Hanya kolesterol yang termasuk kategori LDL (*low density lipoprotein*) saja yang berakibat buruk sedangkan jenis kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) merupakan suatu lipoprotein baik yang berfungsi mengangkut kembali sisa metabolisme kolesterol dalam jaringan dan mengembalikannya ke hati. Allah Swt berfirman dalam al-Quran surat al-A'raf (7): 31:

يَبْنَىْ ءَادَمَ خُذُوْا زِيْنَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوْا وَشَرِبُوْا اَوْ لَا تُسْرِفُوْا ۗ اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ

Artinya : “ Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) masjid, Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan . Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan.”

Lafadz (وَكُلُّوْا) “makan”, (وَأَشْرَبُوْا) “minumlah”, (وَلَا تُسْرِفُوْا) “janganlah berlebih-lebihan” dan (اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ) “Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan”. Ibnu Katsir menjelaskan bahwa berlebih-lebihan dalam makanan terdapat mudharat terhadap akal dan badan. Menurut Ibnu Abbas, ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah SWT menghalalkan makan dan minum selama tidak dilakukan secara berlebihan. Dalam Al-qurtubi (2008) dijelaskan bahwa syariat melarang mengkonsumsi makanan dan minuman secara berlebihan karena dapat menyebabkan tubuh menjadi lemas, serta menghambat proses ibadah.

Makan dan minum berlebihan selain tidak dianjurkan dalam syariat juga dapat menimbulkan berbagai penyakit dalam tubuh. Hardhani (2008) menyatakan bahwa perilaku mengkonsumsi makanan tinggi lemak dan rendah serat merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan terjadinya dislipidemia, maka dari itu perlu diimbangi dengan asupan makanan yang terkontrol dan

aktivitas sehat seperti olahraga. Makanan diet tinggi lemak merupakan salah satu faktor yang paling besar pengaruhnya terhadap hiperlipidemia (Sharper, 1987).

Perubahan kolesterol metabolik dapat menyebabkan hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan oleh kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal. Ketidaknormalan metabolisme kolesterol tersebut ditandai salah satunya dengan peningkatan kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) (≥ 160 mg/dl) (Mayasari dan Rahayuni, 2014). Hiperkolesterolemia terjadi akibat adanya akumulasi kolesterol dan lipid pada dinding pembuluh darah, serta dapat berkembang menjadi aterosklerosis pada pembuluh arteri, berupa penyempitan pembuluh darah, terutama di jantung dan otak.

Aterosklerosis disebabkan akibat terjadinya pembesaran dari muskuler arteri dan ditandai adanya disfungsi endotel, inflamasi vaskuler, terjadi akumulasi dari lipid, kolesterol, kalsium, debris seluler dalam intima pembuluh darah. Akumulasi tersebut di atas menyebabkan terbentuknya plak, remodeling vaskuler, akut dan khronik obstruksi luminal, abnormalitas aliran darah dan menurunnya suplai oksigen ke organ target (Orford and Selwyn, 2005).

Pemicu dislipidemia yang digunakan pada penelitian ini yaitu dengan induksi HFD (*High Fat Diet*) pakan tinggi lemak yang mengacu pada penelitian Wicaksono dan Idris (2003) menggunakan kuning telur puyuh, lemak ayam, dan PTU. Harsa (2014) menyatakan bahwa pemberian pakan tinggi lemak dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL serta menurunkan kolesterol HDL. Adapun

obat yang umum digunakan dalam mengobati dislipidemia adalah golongan statin (Lullman, et all. 2005).

Salah satu jenis obat dari golongan statin yaitu atorvastatin, obat golongan ini bekerja dengan cara penghambatan enzim HMG CoA, sehingga terjadi penurunan konsentrasi total kolesterol dan LDL. Selain itu statin juga menurunkan kadar apolipoprotein B (Apo B), trigliserida, dan menaikkan kadar HDL (Filand, 2010). Namun penggunaan obat golongan statin secara terus menerus dapat memberikan efek samping bagi penggunanya. Penelitian terhadap obat-obatan terutama obat tradisional yang berasal dari alam sangat giat dilakukan. Hal tersebut dapat menjadi jalan keluar dari masalah efek samping mengkonsumsi obat golongan statin, disamping harganya yang terjangkau obat tradisional juga memiliki efek samping yang minimal. Sebagaimana hadits riwayat Imam Muslim dari Jabir bin Abdillah bahwa Nabi Muhammad SAW bersabda:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artiya: “Setiap penyakit ada obatnya. Maka bila obat itu mengenai penyakit akan sembuh dengan izin Allah Azza wa Jalla.” (HR. Muslim no. 5705)

Berdasarkan hadits tersebut dapat diketahui bahwa Allah SWT tidak akan menurunkan penyakit kepada makhluknya kecuali Allah juga menurunkan obatnya. Allah SWT yang memberikan rasa sakit pada manusia dan Allah juga yang akan memberikan kesembuhan jika Allah menghendaki. Adapun jenis tanaman yang berpotensi sebagai obat dislipidemia adalah kayu manis (*Cinnamomum Burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr).

Kayu manis (*Cinnamomum Burmanii*) telah lama digunakan secara turun temurun oleh bangsa China dan India sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Manfaat farmakologis kayu manis diantaranya adalah: sebagai antioksidan, analgesik, antipiretik, antialergenik, hipoglikemik, hipokolesterolemik, dan sebagai obat pada penyakit kardiovaskuler (Ravindran *et al*, 2004).

Mhammad *et al* (2015) menyatakan bahwa senyawa flavonoid yang terkandung dalam kayu manis juga sangat berperan penting menurunkan kadar LDL di tikus (*Rattus norvegicus*) yang telah hiperkolesterolemia dikarenakan terjadinya peningkatan aktivitas pengikatan HDL dan reseptor LDL di hati dan meningkatkan aksi lesitin kolesterol *acyl-transferase*, yang berperan penting dalam sistem regulasi lipid.

Senyawa aktif yang terdapat pada *Cinamomum burmanii* antara lain seperti rutin (90.67%), catechin (1.99%), quercetin (0,172 %), kaempferol (0,016 %), dan isorhamnetin (0.103 %) (Azima, 2004). Senyawa aktif lain yang terdapat pada *Cinamomum burmanii* yaitu *cinnamaldehyde*, *cinnamic acid*, *cinnamate*, *syringaresinol*, dan *-yangambin* (Araar, 2009). Kandungan *Cinnamate* pada ekstrak kayu manis dapat menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase hepar dan menurunkan peroksidasi lipid di hepar. Mekanisme ini setara dengan obat penurun kolesterol golongan statin (Anderson *etal*, 2004).

Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) merupakan tanaman yang memiliki hampir semua kandungan fitokimia, antara lain alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik dan steroid. Umbinya bermanfaat sebagai disuria, radang usus,

disentri, penyakit kuning, luka, bisul, diabetes melitus, hipertensi, menurunkan kolesterol, dan kanker payudara (Galingging, 2009). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sharon dkk, (2013) senyawa flavonoid, fenolik, dan tanin dalam bawang dayak memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Selain flavonoid, senyawa tanin yang dimiliki bawang dayak mempunyai efek antidiplidemia mekanisme kerja tanin yaitu berupa pepadatan lapisan lendir saluran pencernaan sehingga menghambat penyerapan zat-zat makanan (termasuk lemak dan kolesterol) (Qian He, 2004). Pada penelitian Saleh, (2010) ekstrak etanol umbi bawang hutan memiliki efek hipoglikemik yang efektif pada mencit jantan sebesar 39,11% dengan dosis 50 mg/Kg BB (Saleh, 2010).

Senyawa aktif Antosianin pada bawang dayak yang tidak dimiliki kayu manis bekerja menghambat CETP sehingga terjadi peningkatan kadar HDL kolesterol dan penurunan kadar LDL. Oleh karena itu konsentrasi kolesterol yang terdapat di liver dan plasma menjadi normal (Sigarlaki dan Agustyas, 2016).

Uji kadar LDL dan HDL secara *in vivo* dilakukan untuk mengetahui konsentrasi LDL dan HDL serum darah mencit dislipidemia. Metode yang digunakan untuk pengukuran kadar LDL yaitu metode CHOD-PAP pada sistem photometric dan metode *Differential Precipitation Enzymatic Colorimetric Test* untuk pengukuran kadar HDL. Menurut Dewi dan Enny (2012) menyatakan bahwa prinsip dari metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Peroxidase Aminophenazone*) yaitu ester yang dari kolesterol dilepaskan oleh lipoprotein kemudian dihidrolisis oleh enzim *kolesterol esterase*. Dengan bantuan enzim

kolesterol oksidase, kolesterol di oksidasi sehingga menghasilkan hydrogen peroksida, senyawa ini selanjutnya akan mengubah 4-aminoatropin dan phenol menjadi quiomine dan diukur intensitas warnanya dengan spektrofotometer.

Tikus keadaan hiperlipidemi jika kadar kolesterol >107 mg/dL, trigliserida >60 mg/dL, LDL >82,54 mg/dL, HDL <41,49 mg/dL, (Parameswar P *et al*, 2012). Berdasarkan penjelasan tersebut maka dari itu perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum Burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) terhadap kadar LDL dan HDL serum darah mencit (*Mus musculus*) yang di induksi HFD (*High Fat Diet*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan, permasalahan yang dapat diajukan yaitu :

1. Apakah pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) berpengaruh terhadap kadar LDL serum darah mencit (*Mus musculus*) dislipidemia secara *in vivo*?
2. Apakah pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) berpengaruh terhadap kadar HDL serum darah pada mencit (*Mus musculus*) dislipidemia secara *in vivo*?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian yang akan dilakukan adalah :

1. Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) terhadap kadar LDL serum darah mencit (*Mus musculus*) dislipidemia secara in vivo.
2. Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) terhadap kadar HDL serum darah mencit (*Mus musculus*) dislipidemia secara in vivo.

1.4 Hipotesis

1. Pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) berpengaruh terhadap kadar LDL serum darah mencit (*Mus musculus*) dislipidemia secara in vivo.
2. Pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) berpengaruh terhadap kadar HDL serum darah mencit (*Mus musculus*) dislipidemia secara in vivo.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini, adalah :

1. Memberikan informasi bahwa Pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine*

palmifolia L. Merr) mampu menurunkan kadar kolesterol LDL serum darah mencit (*Mus musculus*) dislipidemia secara in vivo.

2. Memberikan informasi bahwa Pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) mampu menaikkan kolesterol HDL serum darah mencit (*Mus musculus*) dislipidemia secara in vivo.
3. Memberikan informasi dengan kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis dan bawang dayak dapat menjadi kombinasi yang cocok dalam pengobatan dislipidemia.
4. Bagi masyarakat, dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan yang mudah dan aman.
5. Bagi Peneliti dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

1.6 Batasan Masalah

2. Mencit (*Mus musculus*) yang digunakan strain *Balb/C*.
3. Mencit (*Mus musculus*) dikondisikan dislipidemia dengan HFD bahan induksi untuk tiap ekor mencit adalah lemak ayam yang telah dicairkan sejumlah 0,06 ml, kuning telur puyuh 0,26 ml, dan PTU 43,8 mg.
4. Mencit (*Mus musculus*) berkelamin jantan dan rata- rata berat 20-25 gram.
5. Mencit (*Mus musculus*) yang diamati kadar LDL-HDL pada serum darah jsantung.
6. Bawang dayak yang digunakan jenis *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr, bagian umbinya.

7. Kayu manis yang digunakan jenis *Cinnamomum burmanii*, bagian kulit batang dalam.
8. Perlakuan yang diberikan bersifat kuantitatif dengan pemberian terapi kombinasi ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) secara oral selama 4 minggu.
9. Ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dimaserasi dengan pelarut etanol 70% selama 3x24 jam.



BAB II

DASAR TEORI

2.1 Dislipidemia

Dislipidemia merupakan keadaan dimana terjadi abnormalitas 1 dari 4 indikator profil lipid darah. Abnormalitas itu dapat berupa peningkatan kadar total kolesterol (TC), peningkatan kadar trigliserida (TG), peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein-Cholesterol* (LDL-C), atau penurunan kadar *High Density Lipoprotein-Cholesterol* (HDL-C) (Marmot, 1993 dalam Kamso, 2002). Penelitian sebelumnya menunjukkan terjadi kasus dislipidemia berat di Indonesia dengan kadar kolesterol total ≥ 240 mg/dl. Prevalensi terbanyak ditemukan di Jakarta dan Padang (>56%) sementara di kota besar lainnya seperti Bandung dan Yogyakarta mencapai 52.2% dan 27.7% (Kamso, 2007).

2.1.1 Klasifikasi dislipidemia

Klasifikasi dislipidemia menurut WHO didasarkan pada modifikasi klasifikasi Fredrickson. Klasifikasi dislipidemia atas dasar fenotip plasma (Oxford *textbook of medicine*, 2005).

2.1.1.1 Klasifikasi WHO (*World Health Organization*)

Tabel 2.1 Klasifikasi dislipidemia menurut Fredricson

Fredricson	Klasifikasi generic	Klasifikasi terapeutik	Peningkatan lipoprotein
I	Dislipidemia eksogen	Hipertrigliserida	Kilomikron
Ia	Hiperkolesterolemia	Hiperkolesterolemia	LDL
Iib	Dislipidemia kombinasi	Hiperkolesterolemia Endogen + Dislipidemia Kombinasi	LDL+ VLDL
III	Dislipidemia remant	Hipertrigliserida	Partikel – partikel remant (Beta VLDL)
IV	Dislipidemia Endogen	Endogen	VLDL
V	Dislipidemia campuran	Hipertrigliserida Endogen	VLDL + Kilomikron

1. Dislipidemia tipe I

Dislipidemia tipe I menunjukkan peristiwa hiperkilomikronemia yang disebabkan oleh defisiensi lipoprotein lipase yang dibutuhkan dalam metabolisme kilomikron. Penyebab lain dari dislipidemia tipe ini yaitu kekurangan apoprotein CII yang digunakan sebagai kofaktor untuk lipoprotein lipase. Pada dislipidemia tipe I kadar trigliserida serum meningkat dengan rasio kolesterol : trigliserida < 0,2 : 1. Kelainan yang muncul yaitu sebelum pasien berusia 10 tahun dengan gejala seperti kolik, nyeri perut, dan xantoma (*Farmakologi dan Terapi*, 1995; Murray, 2006).

2. Dislipidemia tipe II

Dislipidemia tipe II dibagi menjadi dua yaitu tipe IIa dan tipe IIb. Perbedaan dari dua tipe tersebut yaitu pada tingginya kadar trigliserida terhadap

LDL kolesterol. Dislipidemia tipe IIA terjadi peningkatan LDL dan apoprotein B dengan kadar VLDL normal. Dislipidemia ini juga disebut dengan hiperkolesterolemia familial karena adanya mutasi gen reseptor LDL. Pada dislipidemia tipe Iib terjadi peningkatan LDL dan apoprotein B dengan meningkatnya kadar VLDL meliputi peningkatan kadar trigliserida, asetil CoA dan adanya peningkatan sintesis dari B-100. Hal tersebut disebabkan oleh menurunnya konsentrasi dari reseptor LDL dan meningkatnya Apoprotein B (Price & LM Wilson, 2006).

3. Dislipidemia tipe III

Dislipidemia tipe III disebut pula Familial Dysbetalipoprotein. Dislipidemia tipe III ditandai dengan tingginya kadar kilomikron dan IDL. Penimbunan IDL pada tipe ini disebabkan oleh blockade parsial dalam metabolisme VLDL menjadi LDL, peningkatan apoprotein B atau peningkatan kadar apoprotein E. Pada penderita dislipidemia ini pengambilan sisa kilomikron dan sisa VLDL oleh hati dihambat dan menyebabkan terjadinya akumulasi di darah dan jaringan. Pada kelainan ini kolesterol serum dan trigliserida meningkat (350-800 mg/dl). Gejala yang muncul yaitu xantoma pada kulit terutama pada siku dan lutut. Penyakit koroner, kardiovaskuler dan pembuluh darah tepi terjadi lebih cepat yaitu usia 40-50 tahun (*Farmakologi dan Terapi*, 1995; Murray, 2006).

4. Dislipidemia tipe IV

Dislipidemia tipe IV ditandai dengan terjadinya peningkatan VLDL dan trigliserida yang kemudian dikenal dengan hipertrigliserida. Dislipidemia tipe IV

bersifat sekunder akibat penyakit lain, alkoholisme berat atau diet karbohidrat. Banyak dari penderita menunjukkan intoleransi glukosa dengan reaksi insulin berlebihan terhadap beban karbohidrat dan lebih dari 40% disertai hiperurisemia (*Farmakologi dan Trapi*, 1995).

5. Hiperlipidemia tipe V

Dislipidemia tipe V menunjukkan akumulasi VLDL kilomikron, yang diikuti konsentrasi HDL yang rendah yang disebabkan oleh gangguan katabolisme trigliserida. Dislipidemia tipe ini memperlihatkan intoleransi terhadap karbohidrat dan lemak, xantoma serta hiperurisemia (Murray, 2006).

2.1.1.2 Klasifikasi EAS (*European Atherosclerosis Society*)

Klasifikasi dislipidemia berdasarkan EAS dibagi menjadi tiga golongan, yaitu hiperkolesterolemia yang terlihat pada peningkatan kolesterol total, hipertrigliseridemia yang terlihat pada nilai trigliserida plasma yang tinggi dan campuran dari keduanya. Klasifikasi dislipidemia tersebut terlihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Klasifikasi dislipidemia berdasarkan EAS

Klasifikasi	Peningkatan	
	Lipoprotein	Lipid Plasma
Hiperkolesterolemia	LDL	Kolesterol \geq 240 mg/dl
Dislipidemia campuran (kombinas)	LDL + VLDL	Trigliserida \geq 200 mg/dl + Kolesterol \geq 240 mg/dl
Hipertrigliseridemia	VLDL	Trigliserida \geq 200 mg/dl

2.1.1.3 Klasifikasi NECP

Klasifikasi dislipidemia menurut *National Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP ATP) mengklasifikasikan dislipidemia berdasarkan kondisi profil lipid.

Tabel 2.3 Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida menurut NCEP ATP III 2001 (mg/dl)

Kolesterol Total	
< 200	Optimal
200-239	Diinginkan
≥ 240	Tinggi
Kolesterol LDL	
< 100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	
< 40	Rendah
≥ 60	Tinggi
Trigliserida	
< 150	Optimal
150-199	Diinginkan
200-499	Tinggi
≥ 500	Sangat tinggi

2.1.2 Klasifikasi patogenik

Menurut patologinya dislipidemia dibagi menjadi dua yaitu dislipidemia primer (genetic) dan dislipidemia sekunder (gaya hidup dan lainnya).

2.1.2.1 Dislipidemia primer

Dislipidemia primer umumnya berkaitan dengan gen yang mengatur enzim dan apoprotein yang terlibat dalam proses metabolisme lipoprotein maupun reseptornya. Kelainan dislipidemia primer disebabkan oleh mutasi genetik. Mutasi gen tunggal atau multiple yang menghasilkan overproduksi ataupun defek pada pembersihan trigliserida dan LDL kolesterol. Dislipidemia primer meliputi hiperkolesterolemia poligenik, hiperkolesterolemia familial, dislipidemia remanent, hiperlipidemia kombinasi familial, sindrom kilomikron, hipertrigliserida familial, peningkatan kolesterol HDL, peningkatan apolipoprotein B (Gandha, 2009).

2.1.2.2 Dislipidemia sekunder

Dislipidemia sekunder disebabkan oleh penyakit atau gaya hidup yang tidak sehat. Dislipidemia sekunder berkontribusi besar terhadap banyak kasus dislipidemia pada orang dewasa. Penyebab dislipidemia sekunder di negara berkembang adalah gaya hidup sedentary dengan asupan makanan berlebihan dari lemak jenuh, kolesterol dan lemak trans. Penyebab lainnya meliputi diabetes melitus, penggunaan alkohol yang berlebihan, penyakit ginjal kronik, hipotiroidisme, sirosis bilier primer atau penyakit hati lainnya (Adam, 2009).

Tabel 2.4 Klasifikasi Dislipidemia Sekunder (Adam, 2009).

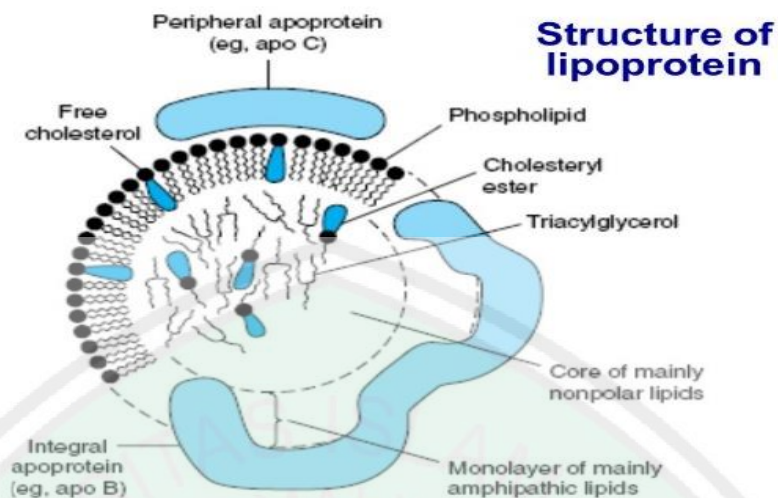
Hiperkolesterolemia	Hipertrigliseridemia	Dislipidemia
Hipotiroid	DM, Alkohol	Hipotiroid
Sindrom nefrotik	Obesitas	Sindrom nefrotik
Penyakit hati	Gagal ginjal kronik	Gagal ginjal kronik

2.2 Cara mengkondisikan mencit Dislipidemia

Hewan coba dikondisikan dalam keadaan dislipidemia dengan induksi HFD (*High Fat Diet*) pakan tinggi lemak. Pembuatan bahan induksi pemicu dislipidemia dilakukan dengan mengambil referensi dari Wicaksono dan Idris (2003) menggunakan kuning telur puyuh, lemak ayam, dan PTU. Adapun komposisi bahan induksi untuk tiap ekor mencit adalah dengan mencampur lemak ayam yang telah dicairkan sejumlah 0,06 ml, kuning telur puyuh 0,26 ml, dan PTU 43,8 mg.

2.3 Lipoprotein

Lipoprotein adalah kompleks lemak dengan protein yang dapat larut didalam darah. Lipoprotein memiliki fungsi untuk mengangkut komponen lipid dari usus sebagai kilomikron dan dari hati sebagai lipoprotein berdensitas sangat rendah menuju sebagian besar jaringan untuk dioksidasi dan ke jaringan adipose untuk disimpan (Murray, 2006).. Lipoprotein terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan apoprotein. Pada bagian inti terdiri dari trigliserida dan ester kolesterol. Pada bagian permukaan atau yang disebut dengan apolipoprotein terdiri dari fosfolipid, kolesterol bebas dan protein. Lipoprotein tersusun atas beberapa golongan besar yang memiliki struktur dan fungsi yang saling berkaitan erat (Gaw, 2012). Bagian lipoprotein disajikan pada gambar 2.1 dibawah ini.



Gambar 2.1: Bagian lipoprotein (Murray, 2009)

Terdapat lima jenis lipoprotein di dalam plasma darah yang mempunyai peranan penting dalam transportasi dan metabolisme lemak. Lipoprotein tersebut yaitu kilomikron, VLDL (Very Low Density lipoproteins), IDL (Intermediate Density Lipoproteins), LDL (Low Density Lipoproteins), dan HDL (High Density Lipoproteins) (Murray, 2006).

2.3.1. Kilomikron

Kilomikron adalah jenis lipoprotein yang memiliki berat molekul terbesar. Kilomikron berasal dari penyerapan trigliserol dan lipid yang terdapat di usus. Asam-asam lemak yang berasal dari trigliserol kilomikron akan disalurkan ke jaringan adiposa, jantung dan otot (80%), sisanya sebanyak 20% menuju ke hati. Proses pembersihan kilomikron dari darah berlangsung dengan waktu eliminasi kurang dari 1 jam pada manusia (Murray, 2006).

Kilomikron memiliki lapisan-lapisan yang terdiri dari fosfolipid, kolesterol bebas, Apo-48, Apo AI, Apo AII, Apo AIV, untuk bagian inti dari kilomikron terdiri dari trigliserida dan kolesterol. Pada plasma Apo C dan Apo E ditransfer

menuju kilomikron dari HDL sehingga terbentuk kilomikron. Apo CII memediasi hidrolisis trigliserida melalui LPL, proses ini untuk pembentukan kilomikron rement yang banyak kolestrerol sedikit trigliserida dan asam lemak bebas (Rader dan Hobbs, 2005).

Kilomikron rement yang terbentuk akan diambilkan oleh hepatosit dengan bantuan Apo E. Kolesterol yang terdapat pada kilomikron rement akan digunakan oleh hepatosit untuk membentuk asam empedu, diekskresikan sebagai kolesterol ke dalam empedu atau membentuk lipoprotein. Asam lemak bebas digunakan oleh berbagai jaringan untuk disimpan sebagai trigliserida (Rader dan Hobbs, 2005).

2.3.2 VLDL (Very Low Density Lypoproteins)

VLDL merupakan lipoprotein dengan berat molekul terbesar kedua. VLDL terdiri atas 60 % trigliserida endogen dan 10-15% kolesterol. Apolipoprotein utama yang terdapat pada VLDL yaitu apo B-100, apo Cs (C-I, C-II, dan C-III) dan apo E. Lipoprotein ini terbentuk dari asam lemak bebas di hati. Trigliserida merupakan bagian terbesar dari VLDL dan ukuran suatu VLDL ditentukan oleh jumlah trigliserida yang ada (Grunday, et al. 2002).

Trigliserida yang terdapat dalam VLDL dihidrolisis oleh lipoprotein lipase dan diubah menjadi VLDL remant. VLDL remant terdiri dari VLDL yang terdegradasi dan kaya ester kolesterol. VLDL rement dapat ditangkap oleh hepar melalui reseptor LDL yang berinteraksi dengan ApoB-100, kemudian diambil komponen trigliseridanya melalui endositosis yang dimediasi oleh reseptor dan dihidrolisis oleh hepatic lipase menjadi partikel IDL dan LDL (Rader dan Hobbs, 2005).

2.3.3 IDL (Intermediate Density Lypoproteins)

IDL merupakan lipoprotein yang digunakan sebagai perantara saat VLDL dikatabolisme menjadi LDL. VLDL yang telah dimetabolisme menjadi IDL dapat diserap oleh hepar secara langsung melalui reseptor LDL yang nantinya akan diubah menjadi LDL (Murray, 2006).

2.3.4 LDL (Low Density Lypoproteins)

LDL kolesterol disebut juga β -lipoprotein merupakan lipoprotein yang terdiri dari 60-70 % kolesterol dan 10 % trigliserida. Apolipoprotein yang terdapat pada LDL yaitu Apo B-100. LDL berfungsi untuk membawa kolesterol dari hepar ke jaringan perifer termasuk ke sel otot jantung, pembuluh darah, otak dan jaringan lain (untuk sintetik membrane plasma dan hormone steroid). Kolesterol yang dibawa oleh LDL ke jaringan perifer berfungsi untuk dipecah menjadi energy atau disimpan. Reseptor LDL di dalam hepar mengeluarkan LDL dari sirkulasi sehingga peran reseptor ini penting dalam pengaturan kadar kolesterol dalam darah. Rangkaian proses penyediaan koesterol pada jaringan ekstrahepatik dinamakan LDL reseptor pathway sedangkan untuk proses pengembalian kolesterol ke hepar dari jaringan perifer disebut reverse cholesterol transport (Murray, 2009).

Sumber kolesterol LDL dapat berasal dari banyak faktor, antara lain kolesterol dalam makanan, asupan lemak jenuh, kecepatan produksi dan eliminasi LDL. LDL dikatakan sebagai kolesterol jahat karena LDL berperan membawa

kolesterol ke sel jaringan tubuh, apabila katabolisme LDL oleh hepar dan jaringan perifer berkurang, maka kadar kolesterol plasmanya meningkat. Peningkatan kadar kolesterol sebagian disalurkan ke dalam makrofag yang akan membentuk sel busa (*foam cells*). sehingga apabila jumlahnya berlebihan, kolesterol dapat menumpuk dan mengendap pada dinding pembuluh darah dan mengeras menjadi plak. Plak dibentuk dari unsur lemak, kolesterol, kalsium, produk sisa sel dan materi-materi yang berperan dalam proses pembekuan darah. Proses ini yang nantinya dapat berkembang menjadi menebal dan mengeras di pembuluh darah yang dikenal dengan nama aterosklerosis (Murray, 2006).

2.3.5 HDL (High Density Lypoproteins)

HDL sering disebut kolesterol baik karena bersifat anti-aterogenik. Fungsinya mengangkut kolesterol bebas atau LDL dari pembuluh darah dan jaringan lain menuju hati. Selanjutnya mengeluarkannya melalui empedu. HDL merupakan partikel lipoprotein yang terkecil, memiliki densitas yang paling tinggi karena lebih banyak mengandung protein dibanding kolesterol. HDL terdiri dari 13% kolesterol, kurang dari 5% trigliserida dan 50% protein. HDL mengandung apolipoprotein (apo) A, C, dan E. Fungsi HDL adalah sebagai tempat penyimpanan apo C dan apo E yang dibutuhkan dalam metabolisme kilomikron dan VLDL. HDL disintesis dari usus dan hati, namun HDL yang baru terbentuk (*nascent*) dari usus tidak mengandung apoprotein C melainkan hanya apoprotein A (Murray, 2006).

Hati mensintesis lipoprotein sebagai kompleks dari apolipoprotein dan fosfolipid yang membentuk partikel kolesterol bebas, kompleks ini mampu

mengambil kolesterol yang dibawa secara internal dari sel melalui interaksi dengan *ATP-binding cassette transporter AI* (ABCA1). Enzim *Lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT) mengkonversi kolesterol bebas menjadi kolesterol ester (bentuk yang lebih hidrofobil dari kolesterol, yang kemudian tersekuestrasi kedalam inti dari partikel lipoprotein, akhirnya menyebabkan HDL yang baru disintesis berbentuk bulat. Partikel HDL bertambah besar karena mereka beredar melalui aliran darah dan memasukkan lebih banyak kolesterol dan molekul fosfolipid dari sel dan lipoprotein lainnya, misalnya dengan interaksi dengan transporter ABCG1 dan Phospholipid Transport Protein (PLTP) (Murray, 2006).

HDL mengangkut kolesterol sebagian besar ke hati atau organ steroidogenik seperti adrenal, ovarium, dan testis oleh kedua jalur langsung dan tidak langsung. HDL akan dibersihkan oleh reseptor HDL seperti *Scavenger Reseptor BI* (SR-BI), yang memediasi penyerapan selektif kolesterol dari HDL. Pada manusia, jalur yang paling relevan adalah yang tidak langsung, yang dimediasi oleh kolesterol ester transfer protein (CETP). CETP akan merubah trigliserida dari VLDL terhadap ester kolesterol HDL. Sebagai hasilnya, VLDL diproses untuk LDL, yang dibuang dari sirkulasi oleh reseptor LDL. Trigliserida tidak stabil dalam HDL, tetapi terdegradasi oleh hepatic lipase sehingga partikel HDL kecil yang tersisa yang akan memulai kembali penyerapan kolesterol dari sel. Kolesterol yang ditranspor ke hati akan disekresikan ke empedu baik secara langsung maupun tidak langsung setelah dikonversi menjadi asam empedu (Murray, 2006).

Metabolisme HDL dimulai ketika HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, dan E dan dinamakan HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol bebas dibagikan dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membrane sel makrofag oleh transporter yang dinamakan *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* atau disingkat ABC-1 (Adam, 2009).

HDL dikatakan sebagai kolesterol baik karena dapat berperan membawa kelebihan kolesterol di jaringan agar kembali ke hati untuk diedarkan kembali atau dikeluarkan dari tubuh. HDL berfungsi untuk mencegah terjadinya penumpukan kolesterol di jaringan, terutama di pembuluh darah. Kadar HDL yang tinggi dapat mencegah perkembangan aterosklerosis (Adam, 2009).

Jalur Reverse Cholesterol Transport HDL yaitu dilepaskan sebagai partikel kecil yang rendah akan kadar kolesterol disebut sebagai HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* akan berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol bebas di bagian dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu

transporter yang disebut adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1 atau disingkat ABC-1 (Adam, 2009).

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim lecithin cholesterol acyltransferase atau LCAT. Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama yaitu menuju hati dan ditangkap oleh scavenger receptor class B tipe 1, dikenal sebagai SR-B1. Jalur kedua yaitu kolesterol ester dalam HDL akan ditukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan kolesterol ester transfer protein atau CETP. Dengan demikian, fungsi HDL sebagai penyerap kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2009).

2.3.6 Trigliserida

Trigliserida merupakan ester dari molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak. Apabila terdapat satu asam lemak dalam ikatan dengan gliserol maka dinamakan monogliserida. Sintesis trigliserida terjadi di dalam hati, serta sejumlah kecil di sintesis di dalam jaringan adipose. Fungsi utama trigliserida adalah sebagai sumber energi, serta sejumlah kecil trigliserida untuk membentuk membrane. Lemak yang disimpan didalam tubuh dalam bentuk trigliserida. Apabila sel membutuhkan energy, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak serata melepasnya ke dalam pembuluh darah. Oleh sel-sel yang membutuhkan komponen-komponen tersebut

kemudian dibakar dan menghasilkan energy, karbondioksida (CO_2), dan air (H_2O) (Lichtenstein dan Jones, 2006).

Biosintesis triasilgliserol berawal dari dua molekul asil-KoA yang dibentuk melalui pengaktifan asam lemak oleh asil-KoA sintetase. Dua molekul Asil-KoA ini kemudian berikatan dengan gliserol 3-fosfat asiltransferase membentuk senyawa fosfatidat (1,2-diasilgliserol fosfat). Proses ini berlangsung dalam dua tahap, yaitu mula-mula dikatalisis oleh 1-asilgliserol-3-fosfat asiltransferase membentuk senyawa fosfatida. Fosfatidat dikatalisis oleh fosfatidat fosfohidrolase membentuk senyawa 1,2 diasil gliserol, kemudian oleh diasilgliserol asiltransferase (DGAT) membentuk senyawa triasilgliserol (Murray, 2006).

2.3.7 Kolesterol

Kolesterol dengan rumus molekul $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{OH}$ adalah alkohol steroid yang ditemukan dalam lemak hewani atau minyak, empedu, susu, kuning telur. Kolesterol dapat diproduksi oleh tubuh sebesar 80 % dan sisanya berasal dari luar tubuh terutama makanan. Kolesterol sebagian besar disintesis oleh hati dan sebagian kecil diserap dari diet. Keberadaan kolesterol dalam pembuluh darah yang kadarnya tinggi akan membuat endapan atau kristal lempengan yang akan mempersempit dan menyumbat pembuluh darah (Sutedjo, 2006).

Kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel dan merupakan komponen utama sel otak dan saraf. Kolesterol terdapat dalam konsentrasi tinggi dalam jaringan kelenjar dan di dalam hati yang juga sebagai tempat sintesis dan penyimpanan kolesterol. Kolesterol merupakan bahan

pembentukan sejumlah steroid penting, seperti asam empedu, asam folat, hormon adrenal korteks, estrogen, androgen, dan progesterone. Sebaliknya kolesterol dapat membahayakan tubuh (Almatsier, 2009).

Kadar kolesterol dalam darah sebaiknya < 200 mg/dl (Anies, 2015). Kolesterol bila terdapat dalam jumlah terlalu banyak di dalam darah dapat membentuk endapan pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan yang dinamakan aterosklerosis. Bila penyempitan terjadi pada pembuluh darah jantung dapat menyebabkan penyakit jantung koroner dan bila pada pembuluh darah otak penyakit serebrovaskular (Almatsier, 2009).

Proses sintesis kolesterol menggunakan banyak enzim. Enzim-enzim yang digunakan antara lain asetoasetil-KoA sintetase (thiolase), HMG KoA sintease, HMG KoA reduktase, mevalonate kinase, cis-prenil transferase, squalene sintetase, squalene epoksidase, oksidoskualen lanosterol siklase, isomerase, dan skualen reduktase (Guyton and Hall, 2008). Biosintesis kolesterol terjadi dalam beberapa tahap, antara lain: mengkonversi asetil-KoA menjadi 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA (HMG KoA) dan mevalonat. Proses fosforilasi dengan mengubah mevalonate menjadi molekul isoprenoid aktif yaitu isopentenyl difosfat bersama dengan hilangnya CO_2 . 6 Isoprenoid yang aktif akan dibentuk menjadi skualen. Skualen yang terbentuk akan dikonversi menjadi lanosterol. Lanosterol akan berubah menjadi kolesterol (Murray, 2006).

Kolesterol disekresikan melalui dua jalur, yaitu kolesterol dikonversi menjadi asam empedu dan ekskresi kolesterol netral dalam feses. Bentuk kolesterol

yang beredar di dalam darah yaitu memiliki bentuk partikel yang mengandung lipid dan protein yang dinamakan lipoprotein (Grundy *et al*, 2002).

2.4 Metabolisme Lipid

Metabolisme lipid terdiri dari tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur reverse cholesterol transport. Jalur metabolisme eksogen dan metabolisme endogen melibatkan metabolisme kolesterol, LDL dan trigliserida, sedangkan jalur reverse cholesterol transport mengenai metabolisme kolesterol-HDL (Adam, 2009).

2.4.1. Jalur Meabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang dimakan mengandung trigliserid dan kolesterol. Kolesterol dalam tubuh terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserida diserap sebagai asam lemak bebas, sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron (Adam, 2009).

Kilomikron ini kemudian ditransportasikan menuju hati dan jaringan adiposa (Guyton, 2008). Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya duktus torakikus akan masuk ke aliran darah. Trigliserid dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi free fatty acid (FFA) atau non esterified fatty acid (NEFA). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserid kembali di jaringan lemak

atau adiposa, tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati

menjadi bahan untuk pembentukan trigliserid hati (Adam, 2009). Kilomikron yang sudah mengeluarkan sebagian besar trigliserid di jaringan adiposa akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa hati (Ganong, 2005).

2.4.2. Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserid dan kolesterol disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Dalam sirkulasi, trigliserid di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase, dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL (Adam, 2009).

Sebagian lagi dari kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa atau disebut foam cell. Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi tergantung dari kadar kolesterol terkandung di LDL (Adam, 2009).

2.5 Atrorvastatin

Obat penurun lipid paling efektif untuk menurunkan kolesterol LDL dan terbukti aman tanpa efek samping yang berarti adalah obat golongan statin. Selain berfungsi untuk menurunkan kolesterol LDL, statin juga mempunyai efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan TG. Berbagai jenis statin dapat menurunkan kolesterol LDL 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15%, dan menurunkan TG 7-30%. Cara kerja statin adalah dengan menghambat kerja HMG-CoA reduktase (Suyatna, 2007).

Dalam golongan statin terdapat beberapa macam jenis, namun diantara jenis obat statin atorvastatin golongan statin yang paling efektif, (Tjay dan Kirana, 2007). Adapun mekanisme kerja dari atorvastatin adalah dengan menghambat konversi enzim HMG-CoA reduktase menjadi mevalonat dan pembentukan kolesterol endogen dapat terhambat. Atorvastatin dan metabolik aktifnya yang secara struktur serupa dengan HMG-CoA berkompetisi untuk menempati sisi aktif HMG-CoA reduktase (Suyatna, 2007).

Penurunan kolesterol total dan LDL dihasilkan oleh dosis biasa atorvastatin yang secara substansial menghasilkan penurunan yang lebih besar dibandingkan dengan monoterapi antihiperlipidemia lainnya. Atorvastatin menghasilkan penurunan konsentrasi kolesterol total LDL lebih besar bila dibandingkan dengan statin lainya (fluvastatin, lovastatin, simvastatin, dan pravastatin) (McEvoy, 2008).

Namun, obat golongan statin tidak lepas dari berbagai efek yang tidak diinginkan yang cukup serius. Berdasarkan penelitian klinis diketahui penggunaan

statin dapat menyebabkan efek samping antara lain hilangnya fungsi kognisi, neuropati, disfungsi pankreas dan hati dan disfungsi seksual (Rosita dkk, 2014).

2.6 Bahan Induksi Pemicu Dislipidemia

2.6.1 HFD (*High Fat Diet*)

HFD (*High Fat Diet*) merupakan induksi yang akan menghambat kerja enzim lipoprotein lipase maka terjadi peningkatan enzim HMG-KoA reduktase (Munaf, 2009). HMG-KoA reduktase merupakan suatu enzim yang diperlukan untuk metabolisme lemak karena dapat memproduksi kolesterol (Soeharto, 2008). Pakan tinggi lemak berfungsi meningkatkan kadar lemak serta kolesterol dalam darah yang melalui sistem pencernaan (Harsa (2014). Pada penelitian Wicaksono (2013) bahwa perlakuan HFD (*High Fat Diet*) yang diberikan pada tikus (*Rattus norvegicus*) berupa lemak ayam dan kuning telur burung puyuh.

2.6.2 Lemak Ayam Dan Kuning Telur Puyuh

Gajih ayam atau lemak ayam dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol LDL sekitar 43-63%, sehingga dapat menimbulkan penyakit dislipidemia. Diet tinggi lemak akan menyebabkan peningkatan konsentrasi kilomikron dalam plasma sebesar 1-2 % dari total plasma dalam waktu satu jam setelah makan. Kilomikron memiliki fungsi yang sangat penting untuk mengangkut lipid yang terbentuk dari proses pencernaan dan penyerapan menuju ke hati. Triasilgliserol yang disintesis di hati (sebagai lipid endogen) diangkut keseluruhan jaringan oleh *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Triasilgliserol selanjutnya dilepas sebagai asam lemak di jaringan ekstrahepatik, sedangkan

kolesterol dilepaskan di hati bersama lipid yang diangkut oleh sisa kilomikron (Harsa, 2014).

Triasilgliserol yang berada di kapiler jaringan akan dihidrolisis oleh lipoprotein lipase dengan bantuan apo C 2, menghasilkan asam lemak dan gliserol. Peningkatan kadar triasilgliserol yang berasal dari lipid eksogen menyebabkan peningkatan pembentukan VLDL serta IDL, sehingga LDL yang berasal dari IDL juga meningkat. Kondisi ini menyebabkan terjadinya gangguan keseimbangan penyimpanan dan pengangkutan kolesterol di jaringan perifer. Peningkatan penyimpanan kolesterol dietary (kolesterol eksogen) di jaringan perifer menyebabkan penurunan konsentrasi HDL yang berperan menginduksi pengeluaran kolesterol dari jaringan perifer (Harsa, 2014).

Kuning telur puyuh yang diinduksi pada tikus akan mengakibatkan peningkatan trigliserida dan kolesterol total. Kuning telur puyuh juga berfungsi meningkatkan kadar kolesterol LDL meskipun tidak signifikan (Wicaksono, 2013). Menurut Nurfiandi dan Yuli (2016), kadar kolesterol dalam telur puyuh sebesar 844 mg/dl lebih besar dibandingkan dengan kadar kolesterol pada kuning telur ayam yaitu 423 mg/dl, sedangkan kandungan lemak total kuning telur puyuh 11.09 mg, MUFA 4.32, PUFA 1.32 (Sentosa dkk, 2017), pemberian dosis 10 ml/kg BB kuning telur puyuh dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida (Kusuma dkk, 2016), dalam jurnalnya Guypta dkk (2000) mengatakan bahwa pemberian lemak ayam dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL secara signifikan dengan di tambahkan PTU.

2.6.3 PTU

PTU (*propiltiurasil*) merupakan zat antitiroid yang dapat merusak kelenjar tiroid sehingga menghambat pembentukan hormon tiroid. Kekurangan hormon tiroid mengakibatkan katabolisme kolesterol menurun, sehingga terjadi peningkatan kolesterol dalam darah. Pemberian campuran lemak ayam dan PTU ke dalam ransum tikus dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol (Hardiningsih, 2006).

2.7 Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)

Indonesia merupakan negara dengan keanekaragaman hayati yang tinggi. Kondisi tanah yang subur dan memiliki iklim tropis menjadikan Indonesia sebagai tempat tumbuhnya berbagai macam tumbuhan. Allah SWT dapat menumbuhkan berbagai macam tumbuhan agar dapat dimanfaatkan oleh makhluk hidup khususnya manusia. Penjelasan tersebut terdapat dalam al-Quran:

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَوَسَّلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَ أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً ۖ فَأَخْرَجْنَا بِهِ ۙ
أَنْوَاجًا مِّنْ نَّبَاتٍ شَتَّىٰ

Artinya: " Yang telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan yang telah menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam." (QS. Ta-Ha (20): 53).

Lafadz (أَنْوَاجًا) adalah berjenis-jenis dan lafadz (شَتَّىٰ) yang artinya beraneka arna dan rasa (al-Jazairi, 2007), hal ini dapat diartikan bahwa semua tumbuhan yang ditanam di muka bumi ini memiliki jenis-jenis tersendiri seperti halnya kayu manis terdapat dua varietas yaitu pucuk merah muda (Departemen Kesehatan RI, 1997 dalam Dwijayanti, 2011).

Tanaman yang memiliki bau khas yaitu *Cinnamomum burmanii* merupakan tanaman asli Asia Tenggara, biasanya digunakan sebagai rempah-rempah, dapat juga sebagai tanaman hias dan sebagai pohon hutan (Apriani, 2012). Kayu manis dapat ditemukan tumbuh liar di hutan, juga banyak ditanam di kebun-kebun, pinggir jalan, atau tempat-tempat rekreasi pada ketinggian 0–2000 mdpl. Namun, kayu manis tumbuh baik pada tanah yang subur, gembur, agak berpasir, dan kaya bahan organik, pada ketinggian 500–1500 mdpl. Tanaman ini tumbuh di wilayah Malaysia-Indonesia dan secara komersial dibudidayakan di kepulauan Indonesia. Pertumbuhann paling banyak tersebar di Sumatra, Jawa, Jambi (Apriani, 2012).

2.7.1 Taksonomi Tanaman



Gambar 2.2: Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)

(Sumber : Widiyanti, 2012).

Kedudukan taksonomi dari *Cinnamomum burmanii* menurut Pratiwi, (2011) yaitu:

Kingdom : Plantae
 Divisi : Gymnospermae
 Subdivisi : Spermatophyta
 Kelas : Dicotyledonae

Sub kelas : Dialypetalae
Ordo : Polioleales
Famili : Lauraceae
Genus : *Cinnamomum*
Spesies : *Cinnamomum burmanii*

2.7.2 Kandungan Kimia Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)

Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) batang dan daunnya mengandung minyak atsiri, saponin, dan flavonoida. Kulit batang kayu manis ini mengandung tanin dan minyak atsiri sekitar 1-3 % yang terdiri dari safrol, eugenol dan sinamaldehyd (Mursito, 2004). Penelitian tentang kandungan kimia dari *Cinnamomum burmanii* seperti yang dinyatakan oleh Ravindran (2004), bahwa tanaman kayu manis terdiri dari: abu (2,4%), protein (3,5%), lemak (4%), serat (33,0%), karbohidrat (52,0%), energi yang dihasilkan yaitu 285 Kcal/100g. Untuk komposisi mineralnya yaitu terdiri dari: zat besi (7,0 mg/g), zinc (2,6 mg/g), kalsium (83,8 mg/g), chromium (0,4 mg/g), mangan (20,1 mg.g), magnesium (85,5 mg/g), natrium (0,0 mg/g), kalium (134,7 mg/g), dan fosfor (42,2 mg/g) .

Komponen bioaktif yang terdapat pada kayu manis yaitu alkaloid, tanin, flavonoid. Konsentrasi komponen fitokimia tersebut sebagai berikut, kadar alkaloid dan tanin yang tinggi, kadar flavonoid sedang, dan tidak terdapat saponin. Pada tumbuhan flavonoid merupakan substansi terbanyak dan terpenting pada kelompok polifenol (Lukacinova *et al*, 2008). Menurut Baker, (2008) Komponen fitokimia lainya yang terdapat pada kayu manis yaitu *cinnamaldehyde*, *cinnamic acid*, *cinnamate*, dan *essential oil* .

2.7.3 Manfaat Kayu Manis terhadap Kadar Kolesterol

Kulit batang *Cinnamomum burmanii* memiliki khasiat sebagai antihiperlipidemi yang dapat digunakan sebagai terapi untuk menurunkan konsentrasi kolesterol-LDL dan menaikkan kolesterol-HDL pada penderita hiperlipidemia. Menurut Parissa (2016), senyawa fenol yang terdapat dalam kayu manis dapat menghambat aktivitas *enzim hydroxy-methylglutaryl-coenzyme A reductase* atau HMG-CoA reductase dan menekan peroksidasi lipid melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan di hepar yang menyebabkan penurunan kadar kolesterol. Di dunia kedokteran, senyawa sinamaldehyd yang merupakan turunan dari senyawa fenol tersebut diketahui memiliki sifat anti-agregasi platelet untuk mencegah adanya gumpalan darah pada pembuluh darah yang terdapat plak akibat kadar kolesterol tinggi.

Senyawa antioksidan lain seperti tanin dan flavonoid juga dapat menurunkan kolesterol dengan cara melindungi LDL dari proses oksidasi sehingga dapat mencegah aterosklerosis (Parissa, 2016). Komponen utama yang terkandung dalam kayu manis yaitu cinamil aldehyd, cinamil asetat, dan cinamil alkohol diubah menjadi asam cinamid dengan oksidasi dan hidrolisis secara berurutan (Mhammad *et al*, 2015).

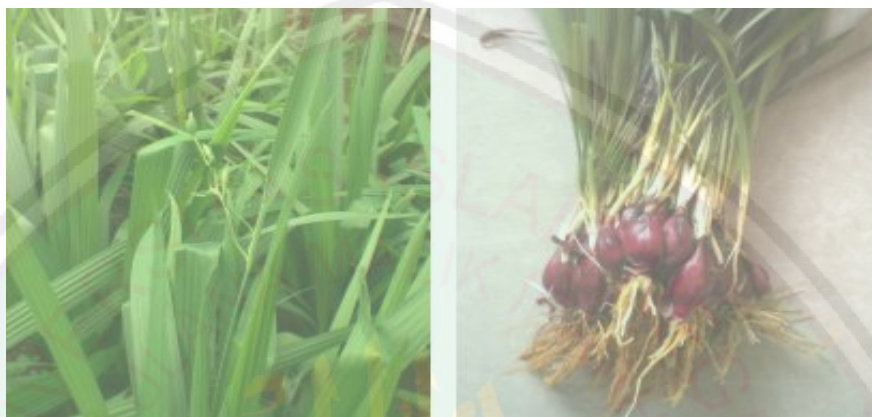
2.8 Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr)

Bawang Dayak merupakan tanaman khas Kalimantan Tengah yang digunakan oleh masyarakat pedalaman suku Dayak sebagai obat tradisional. Tanaman bawang dayak tumbuh baik pada daerah tropis, dengan ketinggian sekitar 600 – 1500 meter dari permukaan air laut. Biasanya ditemukan di pinggir

jalan yang berumput, di kebun teh, kina, dan kebun karet (Yusni, 2008).

Tumbuhan ini termasuk tanaman tera yang memiliki tinggi sekitar 26 – 50 cm.

2.8.1 Taksonomi Tanaman



Gambar 2.3: Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr)

(Sumber : Galingging, 2009)

Kedudukan taksonomi dari Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) menurut Firdaus,(2014) yaitu :

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Liliopsida
 Ordo : Liliales
 Famili : Iridaceae
 Genus : *Eleutherine*
 Spesies : *Eleutherine americana*
 Sinon im : *Eleutherine bulbosa* (Mill). Urb
Eleutherine palmifolia (L.) Merr.

2.8.2 Kandungan Kimia Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr)

Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) merupakan tanaman yang memiliki hampir semua kandungan fitokimia, antara lain alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik dan steroid. Umbinya bermanfaat sebagai disuria, radang usus, disentri, penyakit kuning, luka, bisul, diabetes melitus, hipertensi, menurunkan kolesterol, dan kanker payudara (Galingging, 2009).

2.8.3 Manfaat Bawang Dayak Terhadap Kadar Kolesterol

Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) memiliki khasiat sebagai obat kolesterol. Penelitian Qin (2009), menjelaskan bahwa senyawa aktif tanaman dapat menghambat aktivitas protein CETP yaitu antosianin. Antosianin dapat menurunkan aktivitas CETP hingga 6,3% sampai 10,4%. Menurut Sigarlaki dan Agustyas (2016) Antosianin bekerja menghambat CETP sehingga terjadi peningkatan kadar HDL kolesterol dan penurunan kadar LDL (Sigarlaki dan Agustyas, 2016).

وَإِذْ قُلْتُمْ يَا مُوسَىٰ لَنْ نَصْبِرَ عَلَىٰ طَعَامٍ وَاحِدٍ فَادْعُ لَنَا رَبَّكَ يُخْرِجْ لَنَا مِمَّا تُنْبِتُ الْأَرْضُ مِنْ بَقْلِهَا وَقِثَّائِهَا وَفُومِهَا وَعَدَسِهَا وَبَصِلِهَا ۗ قَالَ أَتَسْتَبْدِلُونَ الَّذِي هُوَ أَدْنَىٰ بِالَّذِي هُوَ خَيْرٌ ۗ اهْبِطُوا مِصْرًا فَإِنَّ لَكُمْ مَّا سَأَلْتُمْ ۗ وَضُرِبَتْ عَلَيْهِمُ الذَّلِيلَةُ وَالْمَسْكِنَةُ وَبَاءُوا بِعَصَابٍ مِنَ اللَّهِ ۗ ذَلِكَ بِأَنَّهُمْ كَانُوا يَكْفُرُونَ بِآيَاتِ اللَّهِ وَيَقْتُلُونَ النَّبِيِّنَ بِغَيْرِ الْحَقِّ ۗ ذَلِكَ بِمَا عَصَوْا وَكَانُوا يَعْتَدُونَ

Artinya: “Dan (ingatlah), ketika kamu berkata: "Hai Musa, kami tidak bisa sabar (tahan) dengan satu macam makanan saja. Sebab itu mohonkanlah untuk kami kepada Tuhanmu, agar Dia mengeluarkan bagi kami dari apa yang ditumbuhkan bumi, yaitu sayur-mayurnya, ketimunnnya, bawang putihnya, kacang adasnya, dan bawang merahnya". Musa berkata: "Maukah kamu mengambil yang rendah sebagai pengganti yang lebih baik? Pergilah kamu ke suatu kota, pasti kamu memperoleh apa yang kamu minta". Lalu ditimpahkanlah kepada mereka nista dan kehinaan, serta mereka mendapat kemurkaan dari Allah. Hal itu (terjadi) karena mereka selalu mengingkari

ayat-ayat Allah dan membunuh para Nabi yang memang tidak dibenarkan. Demikian itu (terjadi) karena mereka selalu berbuat durhaka dan melampaui batas” (Q.S A- Baqarah (2): 61).

Lafadz “يُخْرَجُ” yang artinya mengeluarkan dan “مِمَّا تُنْبِتُ” (dari apa yang ditumbuhkan) maksudnya adalah dikeluarkan sesuatu yang ada ditumbuhan dari bumi untuk bisa dikonsumsi (al-Qurtubi, 2007) yaitu berupa *fuum* (bawang putih) dan *al bashal* (bawang merah) (asy-Syaukani, 2008). Dalam kitab taurat bawang putih berasal dari tanah Mesir yang memiliki keistimewaan, karena pada bawang putih maupun bawang merah mengandung zat aktif yang dapat mengobati berbagai macam penyakit, begitu juga pada bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) yang dapat menurunkan kolesterol dalam darah, serangan jantung dan mengobati pembekuan pembuluh darah.

2.9 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pengambilan zat aktif yang terdapat dalam tanaman dengan menggunakan pelarut yang sesuai dengan jenis zat aktif yang terkandung pada tanaman tersebut (Satuhu dan Sri, 2012). Ekstraksi juga dapat dikatakan sebagai proses pemisahan bahan aktif dari campuran yang menggunakan pelarut berdasarkan kelarutan terhadap komponen campuran lain (Suyitno dkk, 1989). Terdapat dua macam bentuk ekstraksi yaitu (Kristanti dkk, 2008):

1. Ekstraksi padat cair, ketika bahan yang diekstraksi terdapat pada campuran yang terbentuk padat. Ekstraksi padat cair ini banyak dilakukan dalam usaha untuk mengisolasi suatu bahan alam yang terkandung pada substansi.

2. Ekstraksi cair-cair, campuran maupun substansi yang diekstrak dalam bentuk cair.

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi pada cair dengan metode ekstrak yang sederhana dan baik digunakan pada bahan yang kandungan bioaktifnya tidak tahan panas (Tiwani dkk, 2011). Cara melakukan ekstraksi dengan metode maserasi yaitu dengan merendam serbuk simplisia dalam pelarut yang digunakan. Selama proses perendaman, zat aktif dalam rongga sel akan larut karena pelarut menembus dinding sel dan juga disebabkan karena perbedaan konsentrasi antara zat aktif yang ada diluar sel dan di dalam sel, sehingga larutan terpekat akan mendesak keluar. Filtrat hasil maserasi disaring menggunakan kertas saring kemudian diuapkan menggunakan evaporator (Guenther, 1987).

Etanol 70% menghasilkan kadar flavonoid lebih tinggi dibandingkan menggunakan etanol murni (99,5%) (Bimakr *et al*, 2011). Hal tersebut disebabkan karena flavonoid umumnya lebih mudah larut dalam air atau pelarut polar seperti etanol, sebab konsep lainnya seperti Like dissolve like menyatakan senyawa kimia yang sifatnya polar akan dapat larut pada pelarut polalar dan snyawa yang bersifat non polar juga akan larut pada pelarut non polar (Padmasari PD dkk, 2013).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan 5 ulangan. Perlakuan ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) terhadap kadar Kolesterol LDL dan HDL mencit jantan strain *Balb/C* (*Mus musculus*) model dislipidemia yang diinduksi HFD (*High Fat Diet*).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli sampai September 2018 di Laboratorium Hewan Coba Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang; Rumah Zainal Abidin yang beralamat di JL Ranakah no. 23A Tidar, Malang; Laboratorium Biomedik Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang; dan UPT. Materia Medica, Batu. Tabel 3.1 berikut adalah uraian waktu penelitian :

Kegiatan (Minggu ke-)	Juli				Agustus				September			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Persiapan												
Aklimatisasi												
Induksi bahan pemicu dislipidemia												
Induksi												
Pembedahan dan pengambilan data												

3.3 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini meliputi:

1. Variabel bebas

Dosis kombinasi ekstrak Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dan kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*)

2. Variabel terikat

Kadar kolesterol LDL dan kolesterol HDL serum darah jantung mencit (*Mus musculus*).

3. Variabel kontrol

- a. Hewan coba: mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/c* jantan dengan umur 12 minggu dan berat badan antara 20-25 gram, dengan ciri gerak aktif dan bulu tidak ronrok (mengkilap).
- b. Cara pemeliharaan: mencit diaklimatisasi selama 7 hari di Laboratorium Kandang Hewan Coba sebelum perlakuan hingga berat badan mencit mencapai 20-25 gram. Selama aklimatisasi mencit diberi makan BR-1A dan minum air mineral.
- c. Perlakuan: teknik pemberian Kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) secara oral.
- d. Induksi dIs lipidemia: teknik pemberian kuning telur puyuh, lemak ayam, dan PTU (*propiltiourasilo*) secara oral.

3.4 Populasi dan Sampel

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/c*, jenis kelamin jantan, umur 12 minggu dengan berat badan antara 20-25 gram yang diperoleh dari UPHP (Unit Pengembangan Hewan Percobaan) Jl. Soekarno Hatta, Malang. Sampel diambil secara acak dan dikelompokkan dalam enam kelompok, yaitu:

1. Kelompok Kontrol standar, mencit tanpa induksi kuning telur, lemak dan PTU.
2. Kelompok Kontrol negatif, mencit diinduksi kuning telur, lemak dan PTU.
3. Kelompok Kontrol positif (perlakuan 0), mencit diinduksi kuning telur puyuh, lemak ayam, PTU, dan atorvastatin.
4. Kelompok Perlakuan 1, mencit diinduksi kuning telur puyuh, lemak ayam, PTU, dan kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dosis 50 mg/kg BB) dengan ekstrak Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dengan dosis 50 mg/kg BB.
5. Kelompok Perlakuan 2, mencit diinduksi kuning telur puyuh, lemak ayam, PTU, dan kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dosis 100 mg/kg BB) dengan ekstrak Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dengan dosis 100 mg/kg BB.
6. Kelompok Perlakuan 3, mencit diinduksi kuning telur puyuh, lemak ayam, PTU, dan kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dosis 150 mg/kg BB) dengan ekstrak Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dengan dosis 150 mg/kg BB.

Estimasi besarnya sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan dengan rumus Ferdered berikut:

$$(t-1)(r-1) > 15$$

$$(5-1)(r-1) > 15$$

$$4r-4 > 15$$

$$4r > 20$$

$$r > 5$$

Keterangan :

r = replikasi (ulangan)

t = treatment (perlakuan)

Sehingga jumlah sampel keseluruhan dalam penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

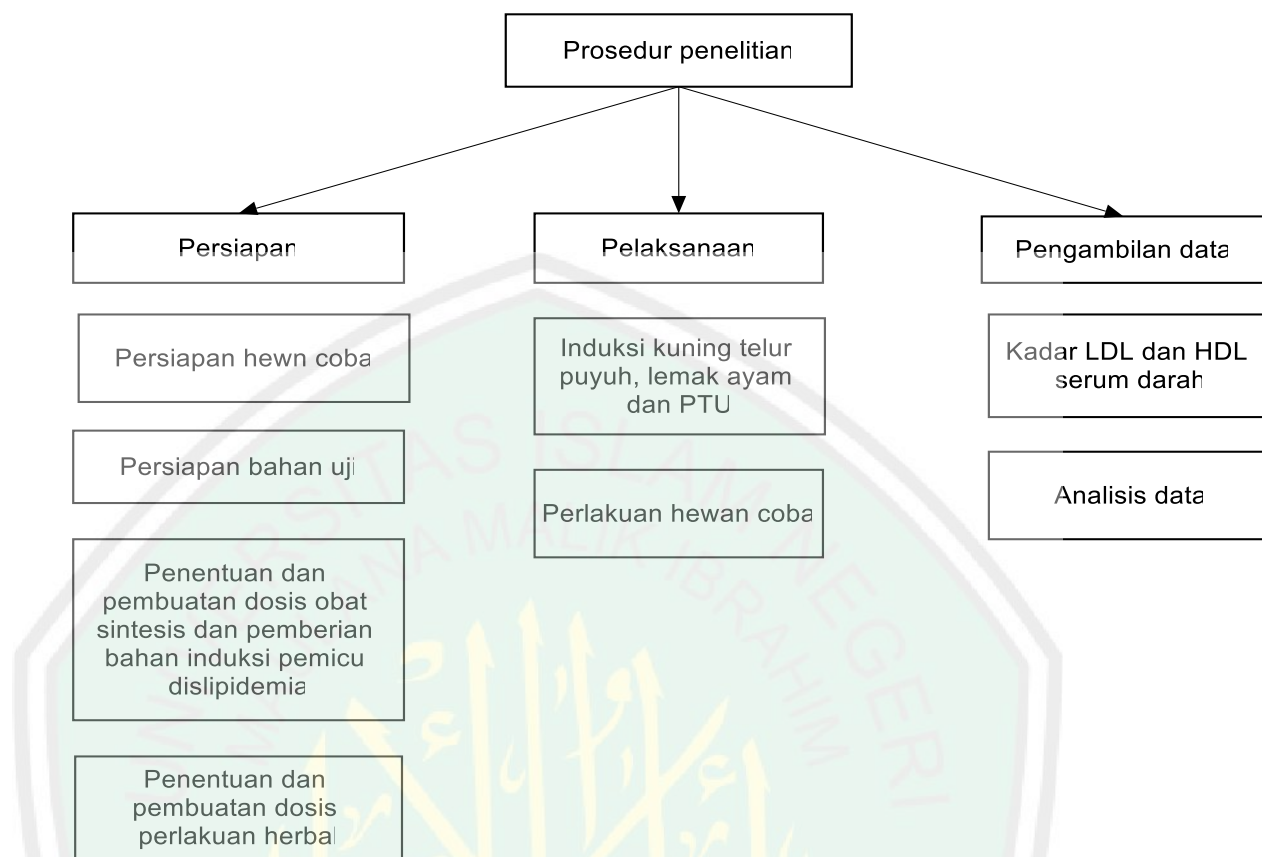
Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah : kandang hewan coba, tempat makan dan minum, timbangan analitik, gelas ukur, pipet tetes, alat pencekok syringe, *rotary vacuum evaporator*, spuit 1 ml, gelas ukur 10 ml, spektrofotometer, alat bedah, gelas beker 500 ml, tabung 2 ml, sentrifuge, *safety tool*, komputer.

3.5.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan antara lain mencit (*Mus musculus* strain Balb/c), pakan mencit BR-1, minum mencit (air mineral), plastik, kertas label, aluminium foil, *Propylthiouracil* (PTU), lemak ayam, kuning telur puyuh, kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*), umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia.L merr*), atorvastatin, Etanol 70%, Na-CMC (*Natrium carboxymethylecellulose*), Cholesterol standart (*Glory Diagnosticts*), Cholesterol MR Monoreagent (*Glory Diagnosticts*), HDL kolesterol precipitant (DiaSys Diagnostic System GmbH, Holzeim Germany), dan LDL pprecipitant (*Glory Diagnosticts*).

3.6 Prosedur Penelitian

Penelitian skripsi ini dilakukan dalam tiga tahap yang digambarkan pada kerangka dibawah ini.



Gambar 3.1 Kerangka Prosedur Penelitian

3.6.1 Tahap Persiapan

3.6.1.1 Persiapan Hewan Coba

Sebelum mencit diberikan perlakuan yang perlu dilakukan adalah mempersiapkan tempat pemeliharaan seperti kandang, sekam kayu, tempat pakan dan tempat minum untuk mencit. Kemudian mencit yang akan digunakan dalam penelitian diaklimatisasi selama satu minggu. Selama diaklimatisasi mencit diberi pakan BR IA dan diberi minum air mineral.

3.6.1.2 Persiapan Bahan Uji dan Ekstraksi

Kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) didapat dari UPT Materia Medica, Batu. Seberat

1kg yang sudah dikeringkan pada oven suhu 50 °C, diblender, dan disaring dengan penyaring berukuran 100 mesh.

Tiap serbuk tumbuhan kemudian diekstraksi. Cara pembuatan ekstrak yaitu dilakukan maserasi dengan merendam 1000 gram serbuk bawang dayak dan etanol 70% dengan perbandingan 1;3. Selama 3 hari dan setiap hari sekali dilakukan pergantian etanol 70% dengan cara disaring dan diambil terlebih dahulu etanol 70% yang sebelumnya (filtrat) kemudian dimasukan etanol 70% yang baru dengan perbandingan yang sama seperti hari sebelumnya. Filtrat yang telah terkumpul selama 3 hari kemudian dipekatkan menggunakan *rotary vacum evaporator* dengan suhu 60 °C hingga menjadi ekstrak pekat dalam bentuk pasta (Kusuma, 2016).

3.6.1.3 Penentuan dan Pembuatan Dosis Obat Sintesis

Obat sintesis yang digunakan sebagai pembanding adalah atorvastatin 20 mg. Dosis yang digunakan untuk tikus setelah dikonversi adalah 0,065 mg/25 gr BB (faktor konversi 0,0026) (Yosmar, Arifin & Mustika, 2014). Atorvastatin diinduksi secara per-oral sehingga dilakukan pelarutan atorvastatin dalam 0,35 ml akuades untuk mencit dengan berat badan 25 gram.

3.6.1.4 Penentuan dan Pembuatan Bahan Induksi Pemicu Dislipidemia

Pembuatan bahan induksi pemicu dislipidemia dilakukan dengan mengambil referensi dari Wicaksono dan Idris (2003) menggunakan kuning telur puyuh, lemak ayam, dan PTU. Adapun komposisi bahan induksi untuk tiap ekor

mencit adalah lemak ayam yang telah dicairkan sejumlah 0,06 ml, kuning telur puyuh 0,26 ml, dan PTU 43,8 mg.

3.6.1.4 Penentuan dan Pembuatan Dosis Herbal

Perlakuan herbal yang digunakan adalah kombinasi ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) (KM) dan bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) (BD) dengan diinduksi secara oral sebanyak 0,35 ml/mencit dengan dosis yang diberikan sebagai berikut: perlakuan 1 dengan kombinasi KM dan BD dosis 50+50 mg/kg BB, perlakuan 2 dengan kombinasi KM dan BD dosis 100+100 mg/kg BB, perlakuan 3 dengan kombinasi KM dan BD dosis 150+150 mg/kg BB.

3.6.1.5 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,1% (*Natrium-Carboxymethyle Cellulose*)

Sediaan larutan Na CMC 0.1% yaitu dengan menggunakan Na CMC sebanyak 0,35 mg/kg BB dilarutkan dengan akuades sebanyak 350 ml ke dalam beaker glas 500 ml, kemudian dibiarkan selama kurang lebih 15 menit dengan diaduk-aduk agar homogen dan gumpalan serbuk Na CMC dapat larut semua.

3.6.2 Pelaksanaan Penelitian

3.6.2.1 Induksi Bahan Pemicu Dislipidemia

Setelah diaklimatisasi selama 7 hari, semua kelompok mencit kecuali kelompok kontrol standar diinduksi bahan pemicu dislipidemia. Pemberian dilakukan secara sonde lambung sejumlah 0,35 ml setiap hari pukul 08.00 WIB selama 56 hari.

3.6.2.2 Perlakuan Hewan Coba

Perlakuan pada hewan coba mulai dilakukan pada hari ke-29 hingga ke-56 setiap pukul 10.00 WIB, yaitu 2 jam setelah induksi bahan pemicu dislipidemia. Larutan yang diberikan adalah larutan atorvastatin, dan kombinasi Kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) sesuai dengan kelompok perlakuan. Pelaksanaan tiap perlakuan hewan coba ini dilakukan dengan cara sonde lambung dengan volume sebesar 0,35 ml tiap mencitnya.

3.6.3 Tahap Pengambilan Data

Setelah 56 hari, mencit dipuasakan selama 8 jam dan kemudian dilakukan pembedahan untuk diambil darah jantungnya, yang kemudian disentrifugasi untuk mendapatkan serum darah dan dilanjutkan pengukuran kadar LDL dan HDL.

3.6.3.1 Pengukuran Kadar LDL-C Serum

Pengukuran kadar kolesterol-LDL pada penelitian menggunakan metode CHOD-PAP pada system photometric. Pada metode ini LDL diendapkan dengan penambahan heparin. Setelah disentrifugasi HDL dan VLDL berada pada supernatant dan pengukuran enzimatik dengan metode CHOD-PAP. Konsentrasi LDL akan dihitung sebagai selisih total kolesterol dan kolesterol pada supernatant.

Prosedur uji kadar LDL langkah pertama dilakukan presipitasi. Presipitasi menggunakan sampel sebanyak 100 μ l dan reagen presipitat 1000 μ l. Dicampur dan di inkubasi selama 15 menit pada suhu ruang. Disentrifuse dengan kecepatan 2500 rpm selama 20 menit. Dipindahkan 100 μ l supernatant larutan pereaksi

untuk mengetahui kadar LDL-C. Langkah selanjutnya yaitu uji LDL-C sebagai berikut:

Tabel 3.2 Pengukuran kadar LDL-C

	Standart	Sampel
Supernatant	-	100 µl
Standart	100 µl	-
Cholesterol reagent	1000 µl	1000 µl

Dicampur dan di inkubasi selama 5 menit pada suhu 37 °C. Dibaca nilai absorbaansi dengan standart 45 menit. Perhitungan LDL yaitu sebagai berikut:

$$\text{Cholesterol in Supernatant} = \frac{\Delta \text{ Sampel}}{\Delta \text{ Standart}} \times \text{Conc. standart}$$

Kolesterol standart adalah konsentrasi total kolesterol pada larutan standart.

$$\text{LDL-Cholesterol (mg/dl)} = \text{Total cholesterol (mg/dl)} - \text{Cholesterol supernatant}$$

Faktor konversinya yaitu: LDL-Cholesterol (mg/dl) x 0.02586 = LDL-Cholesterol (mmol/L).

3.6.3.2 Pengukuran Kadar HDL- C Serum

Pengukur kadar kolesterol-HDL pada penelitian menggunakan metode *Differential Precipitation Enzymatic Colorimetric Test*. Prosedur pengukuran kadar HDL yaitu sampel darah yang didapat disentrifuse dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit untuk memisahkan serum dari darah. Pemisahan untuk mendapatkan supernatan yang jernih dilakukan selama 2 jam. Pengujian kadar HDL-C dilakukan dengan dipipet 50 µl serum dan 100 µl reagent presipitat.

Selanjutnya di vortex dan didiamkan selama 10 menit pada suhu ruang. Kemudian disentrifuse selama 10 menit dengan kecepatan 4000 rpm. Langkah selanjutnya yaitu uji HDL-C.

Tabel 3.3 Pengukuran kadar LDL-C

Tubes	Blank	Sampel supernatant	Standart supernatant
Monoreagent	1.0 mL	1.0 mL	1.0 MI
Serum	-	50	-
Chol Standart	-	-	50

Dicampur reagent pada tube dan di diamkan selama 5 menit pada suhu 37°C. Dibaca nilai absorbansi (A) dari serum dan kolesterol standart dengan panjang gelombang 500 nm sedangkan untuk monoreagent di read blank. Hasil yang didapat akan dilakukan perhitungan sebagai berikut:

$$\frac{\Delta \text{ supernatan}}{\Delta \text{ standart}} \times C \text{ standart} = \text{HDL} - \text{Cholesterol}$$

3.6.3.3 Analisis Data

Analisi data kadar LDL-C dan HDL-C menggunakan uji statistik *Analysis of Variance* (ANOVA) dengan taraf signifikansi 99% menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap), sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* dengan program SPSS 16.0 for windows dan dilanjutkan uji homogenitas apabila hasilnya normal dan homogen maka dilanjutkan uji One Way Anova menggunakan uji duncan ketika data yang dihasilkan terjadi perbedaan yang signifikan.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr) Terhadap Kadar LDL Serum Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi HFD (*High Fat Diet*).

Berdasarkan data rata-rata pengukuran kadar LDL serum darah mencit dislipidemia dengan pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*E.palmifolia (l.) merr*) setelah diuji normalitas dengan uji *Kolmogrov-Smirnov* Tes diperoleh signifikansi >0.05 ($0.982 > 0.05$) (Lampiran 4). Hal ini menunjukkan bahwa data berdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas dengan uji *Homogenitas Levene*.

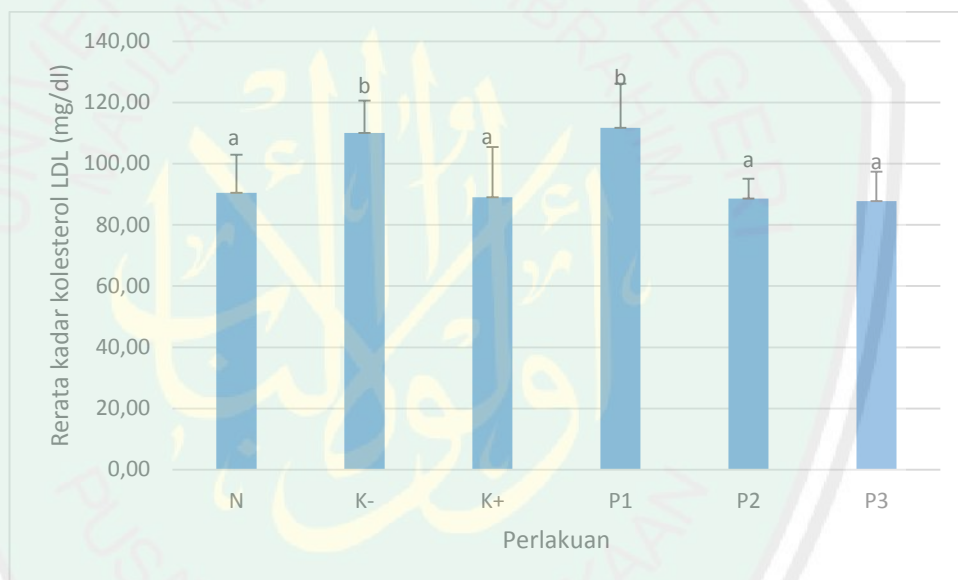
Hasil uji homogenitas menunjukkan signifikansi >0.05 ($0.81 > 0.05$). Hal ini menunjukkan data yang diperoleh telah homogen. Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan uji *ANOVA One-Way* dengan taraf signifikansi 5% (Lampiran 4).

Hasil uji *ANOVA One-Way* menunjukkan signifikansi <0.05 ($0.007 < 0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa hipotesa nol (H_0) ditolak dan hipotesa 1 (H_1) diterima. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis dan ekstrak bawang dayak secara signifikan dapat mempengaruhi kadar LDL serum darah mencit dislipidemia. Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan uji *Duncan*, dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 Hasil DMRT Rata-rata kadar LDL.

Perlakuan	N	Rata-rata \pm SD/mg/dl
P3 kombinasi KM dan BD dosis 150+150 mg/25 gr BB	4	87,27 \pm 9,64 ^a
P2 kombinasi KM dan BD dosis 100+100 mg/25 gr BB	6	88,59 \pm 6,44 ^a
K+ HFD dan atorvastatin.	5	89,01 \pm 16,48 ^a
N (mencit sehat) tanpa induksi	5	90,52 \pm 12,47 ^a
K- HFD (kuning telur, lemak dan PTU)	5	110,05 \pm 10,61 ^b
P1 kombinasi KM dan BD dosis 50+50 mg/25 gr BB	5	111,68 \pm 14,46 ^b

Keterangan: Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, P= nilai signifikansi 0,5%.



Gambar 4.1 Diagram rata-rata kadar LDL setelah pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*C.burmanii*) dan ekstrak bawang dayak (*E.palmifolia* (l.) merr).

Keterangan:

(N) = Normal (mencit sehat)

(K-) = Kontrol negatif injeksi HFD (kuning telur puyuh+lemak ayam + PTU)

(K+) = Kontrol positif (injeksi HFD + Atorvastatin)

(P1) = Perlakuan 1 (injeksi HFD + Kombinasi ekstrak dosis 50+50 mg/kg BB)

(P2) = Perlakuan 2 (injeksi HFD+Kombinasi ekstrak dosis 100+100 mg/kg BB)

(P3) = Perlakuan 3 (injeksi HFD+Kombinasi ekstrak dosis 150+150 mg/kg BB)

KM = Kayu manis

BD = Bawang dayak

Dislipidemia dinyatakan sebagai hiperkolesterolemia, hipertriglisieridemia atau kombinasi keduanya, dengan adanya kenaikan kadar LDL ataupun turunnya kadar HDL (Yurike, 2015). Pada penelitian ini mencit dikatakan dislipidemia setelah dilakukan pengukuran kadar LDL, kadar kolesterol LDL antara kelompok kontrol negatif (K-) dengan nilai kadar 110.05 mg/dl berbeda nyata dengan kelompok perlakuan normal (N) dengan kadar 90.52 mg/dl.

Berdasarkan hasil uji DMRT 5% menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak kayu manis dan bawang dayak pada perlakuan P2 dosis 100+100 mg/kg BB dengan nilai kadar 88.60 mg/dl dan P3 dosis 150+150 mg/kg BB dengan nilai 87.75 mg/dl tidak berbeda nyata dengan mencit K+ yaitu mencit dislipidemia yang diberi obat atorvastatin dengan kadar 89.01 mg/dl dan perlakuan N dengan nilai kadar 90.5 mg/dl, hal ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak dapat digunakan sebagai pengganti obat golongan statin (atorvastatin) sebagai obat penurun kolesteol LDL sampai kadar normal, sesuai dengan pernyataan Tandra (2008) bahwa kadar normal kolesterol total adalah <100 mg/dl.

Pemberian kombinasi ekstrak pada penelitian ini lebih baik dalam menurunkan kadar LDL jika dibandingkan dengan penelitian Jannah, dkk (2018) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak umbi bawannng dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dengan dosis 200 mg/KgBB selama 14 hari dapat menurunkan kadar LDL tikus putih (*Rattus novergicus*) yaitu dengan persentase penurunan hanya 2% sedangkan pada penelitian ini pemberian kombinasi ekstrak dapat menurunkan kadar LDL sampai 22%. Dan penelitian Hakim dkk (2010)

pemberian ekstrak bawang merah (*Allium ascalonicum*) selama 21 hari dengan dosis bertingkat yaitu 750 mg/1 ml dan 1500 mg/2 ml belum dapat menurunkan kadar LDL tikus yang diberi perlakuan diet kuning telur. Sedangkan pada penelitian Wulandari dkk (2016) yaitu pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata.L*) dosis 200 mg/kgBB dan simvastatin 0,5 mg/kgBB selama 5 hari terhadap tikus yang di induksi HFD selama 14 hari dapat menurunkan kadar LDL sebesar 12 % tidak lebih baik dari kombinasi kayu manis dan bawang dayak yaitu sebesar 22%. Pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum cassia*) dosis 200 mg/kgBB selama 28 hari

Obat merupakan senyawa kimia yang mempunyai dua sifat yang berlawanan yakni jika jumlahnya sesuai akan menyembuhkan, dan jika tidak sesuai maka tidak akan menyembuhkan. Pada penelitian ini dilakukan dengan berbagai macam dosis untuk mencapai kadar kolesterol yang diinginkan, penggunaan obat harus sesuai batasan dan ukuran tertentu agar tidak membahayakan tubuh. Hal ini sebagaimana dengan firman Allah SWT dalam al-Quran surat al-Qamar (54) :49)

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ

Artinya: “*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran*”

(Q.S Al-Qamar (54):49)

Lafadz “قَدْرٌ” menurut bahasa dapat berarti kadar tertentu. Menurut Shihab (2002) ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah SWT telah menciptakan segala sesuatu menurut ukuran yang terbatas dan tidak berlebihan.

Hal ini dapat diartikan sebagai dosis atau takaran apabila berhubungan dengan obat. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kayu

manis dan bawang dayak perlakuan P1 kombinasi dosis 50+50 mg/kg BB dengan nilai kadar 111.68 mg/dl tidak berbeda nyata dengan perlakuan (K-) dengan nilai 110.05 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pengobatan dengan dosis 50+50 mg/kg BB tidak dapat menurunkan kadar LDL, dikarenakan takaran dosis yang kecil sehingga belum mampu memberikan efek yang maksimal, sedangkan kombinasi ekstrak kayu manis dan bawang dayak dengan dosis 100+100 mg/kg BB dan 150+150 mg/kg BB sama efektifnya dengan atorvastatin dosis 0,065 mg/kg BB dalam menurunkan kadar LDL.

Atorvastatin adalah senyawa inhibitor kompetitif HMG-CoA reduktase dan merupakan analog struktural dari HMG-CoA. Secara umum statin bekerja dengan menghambat produksi kolesterol dan meningkatkan kemampuan hati untuk mengeluarkan kolesterol dari dalam darah. Mekanisme HMG-CoA reduktase merupakan perantara langkah awal biosintesis sterol. Statin menghambat reduktase HMG-CoA dengan membentuk sejenis asam mevalonat cincin terbuka. Adanya inhibisi ini menyebabkan sintesis kolesterol terhambat, sehingga meningkatkan ekspresi reseptor LDL dan menurunkan degradasi reseptor LDL (Suyatna,1995).

Menurut Veronita (20014) menyatakan bahwa kayu manis mengandung senyawa-senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, polifenol, tanin, saponin, cinnamat, dan sinamaldehyda. Penurunan kolesterol LDL setelah pemberian kombinasi ekstrak disebabkan oleh kandungan flavonoid yang menghambat mekanisme HMG-CoA reduktase. *Cinnamaldehyde* yang merupakan komponen aktif *Cinamomum burmanii* juga menghambat HMG KoA reduktase, sehingga

menyebabkan terjadinya penurunan kolesterol LDL, Mekanisme ini setara dengan obat penurun kolesterol golongan statin (Anderson *et al*, 2004).

Bawang dayak mengandung zat aktif seperti flavonoid, fenolik, alkaloid, saponin, triterpenoid, tanin dan polifenol (Puspawati, 2013; Sharon, 2013; Setiawan, 2017). Kandungan quercetin dalam flavonoid pada bawang dayak sebesar 0,2943% (b/b) (Rosa, 2013). Menurut Nekohashi *et al* (2014) menyatakan bahwa quercetin dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan HDL dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase. Penghambatan pembentukan kolesterol pada salah satu sisi yang analog (sama) dengan substrat yaitu HMG-CoA yang akan diubah menjadi asam mevalonat dengan bantuan enzim HMG-CoA reduktase (Bok, 1999). HMG-CoA reduktase dilambangkan sebagai enzim utama, flavonoid sebagai inhibitor kompetitif dan HMG-CoA sebagai substrat. HMG-CoA reduktase adalah enzim utama yang mendukung sintesis kolesterol di hati dengan cara berikatan dan mengubah HMG-CoA menjadi mevalonat reduktase (Bok, 1999).

Kandungan flavonoid pada kedua ekstrak sebagai inhibitor menyebabkan HMG-CoA reduktase lebih cenderung berikatan dengan flavonoid sehingga jumlah dan frekuensi pembentukan asam mevalonat berkurang. Asam mevalonat merupakan senyawa untuk biosintesis kolesterol sehingga penghambatan pembentukan asam mevalonat dapat menghambat pembentukan kolesterol. Penghambatan terhadap enzim tersebut mampu menekan sintesis kolesterol di hati sebesar 28,3% (Bok, 1999). Sehingga menyebabkan penurunan konsentrasi kolesterol pada sel hepar dan menghambat sekresi Alpha lipoprotein-B100 (Apo-

B100) (Bok, 1999). Narita (2015) menyatakan bahwa ApoB100 adalah apolipoprotein utama LDL, oleh karena itu apabila sekresi ApoB100 terhambat maka kadar kolesterol LDL akan menurun.

Selain flavonoid kandungan tanin pada kedua ekstrak dapat menghambat penyerapan lemak di usus, Morales *et al* (2015) menyatakan bahwa tanin bekerja dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus dapat mengendapkan mukosa protein dipermukaan usus halus sehingga mengurangi efektivitas penyerapan kolesterol dan lemak.

4.2 Pengaruh pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) Dan Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia (L.) Merr*) Terhadap Kadar HDL Serum Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi HFD (*High Fat Diet*).

Berdasarkan data rata-rata pengukuran kadar HDL serum darah mencit dislipidemia dengan pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherine palmifolia (L.) merr*) setelah diuji normalitasnya dengan uji *Kolmogrov-Smirnov* Tes diperoleh signifikansi >0.05 ($269 > 0.05$) (Lampiran 5). Hal ini menunjukkan bahwa data berdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas dengan uji *Homogenitas Levene*. Hasil uji homogenitas menunjukkan signifikansi > 0.05 ($5.70 > 0.05$). Hal ini menunjukkan data yang diperoleh telah homogen. Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan uji *ANOVA One-Way* dengan taraf signifikansi 5% (Lampiran 5).

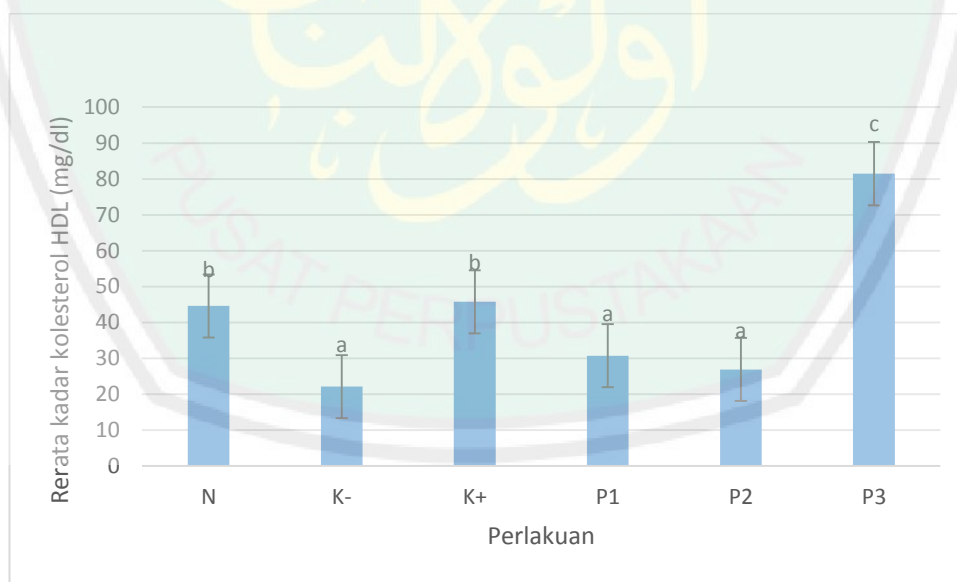
Hasil uji ANOVA One-Way menunjukkan signifikansi > 0.05 ($0.570 > 0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa hipotesa nol (H_0) ditolak dan hipotesa 1 (H_1) diterima. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak kayu manis dan ekstrak bawang dayak secara signifikan dapat mempengaruhi kadar

HDL serum darah mencit dislipidemia. Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan uji Duncan, dapat dilihat pada tabel 4.2

Tabel 4.2 Hasil Uji DMRT Rata-rata kadar HDL.

Perlakuan	N	Rata-rata \pm SD/mg/dl
K- HFD (kuning telur, lemak dan PTU	5	22,11 \pm 5,81 ^a
P2 kombinasi KM dan BD dosis 100+100 mg/25 gr BB	5	26,93 \pm 5,73 ^a
P1 kombinasi KM dan BD dosis 50+50 mg/25 gr BB	5	30,76 \pm 8,78 ^a
N (mencit sehat) tanpa induksi	5	44,61 \pm 8,87 ^b
K+ HFD dan atorvastatin.	5	45,77 \pm 9,978 ^b
P3 kombinasi KM dan BD dosis 150+150 mg/25 gr BB	5	81,412 \pm 6,71 ^c

Keterangan: Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, P= nilai signifikansi 0,5%.



Gambar 4.2 Diagram rata-rata kadar HDL setelah pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*C.burmanii*) dan ekstrak bawang dayak (*E.palmifolia (l.) merr*).

Berdasarkan hasil uji DMRT 5% menunjukkan bahwa kadar HDL pada perlakuan kontrol negatif (K-) dengan nilai kadar 22,11 mg/dl berbeda nyata dengan perlakuan normal (N) dengan kadar 45,77 mg/dl. Perlakuan P1 pemberian kombinasi kayu manis dan bawang dayak dosis 50+50 mg/kg BB dengan nilai kadar 30.76 mg/dl dan P2 kombinasi dosis 100+100 mg/kg BB dengan nilai kadar 26.92 mg/dl tidak berbeda nyata dengan perlakuan K-. Sedangkan pada perlakuan P3 dosis 150+150 mg/kg BB dengan nilai 81.46 mg/dl menunjukkan kadar kolesterol HDL berbeda nyata dibanding perlakuan K- dan K+. Oleh karena itu, kombinasi ekstrak dengan dosis 150+150 secara signifikan dapat menaikkan kadar HDL serum darah mencit, dibandingkan dengan semua perlakuan (K-, K+, P1, dan P2). Sehingga dosis 150+150 mg/kg BB dapat meningkatkan kadar HDL lebih efektif dari obat atorvastatin, dan dapat digunakan sebagai pengganti obat golongan statin (atorvastatin), seperti yang dinyatakan oleh Tandra (2008) bahwa kadar kolesterol HDL normal adalah >40 mg/dl.

Pemberian kombinasi ekstrak pada penelitian ini lebih baik dalam menaikkan kadar HDL secara signifikan dengan nilai kadar 81.46 mg/dl, jika dibandingkan dengan penelitian Jannah, dkk (2018) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak umbi bawannng dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dengan dosis 200 mg/KgBB selama 14 hari belum dapat menaikkan kadar HDL tikus putih (*Rattus novergicus*) yaitu dengan kadar 59 mg/dl. Dan pada penelitian Azima dkk (2004) Pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) dengan dosis 200 mg/kgBB selama 12 minggu terhadap kelinci yang diberi diet aterogenik dapat menaikkan kadar HDL sebesar 21 % tidak lebih baik dari penelitian ini yaitu

kombinasi kayu manis dan bawang dayak dengan dosis 150+150 mg/kgBB selama 4 minggu dengan persentase kenaikan sebesar 59%.

Bawang dayak kaya akan antosianin yang berfungsi sebagai pewarna alami yang memberikan warna merah (Utami, 2013). Antosianin pada bawang dayak memiliki kemampuan untuk menghambat CETP (*Cholesterol ester transfer protein*) kemudian menekan aktivitas CETP sehingga meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL, antosianin pada bawang dayak dapat menurunkan aktivitas CETP hingga 6,3% sampai 10,4%. (Qin, 2009). Hal ini sesuai dengan Manurung dan Puspawa (2015) yang menyatakan bahwa uji efektifitas ekstrak antosianin dari kulit buah jambang sebanyak 69 g/150 BB terhadap tikus wistar ditemukan bahwa memiliki kemampuan untuk meningkatkan kadar kolesterol HDL sebesar 38,58%

Apo-A1 merupakan senyawa apolipoprotein yang akan ikut membentuk pre-beta HDL yang kemudian akan diubah menjadi kolesterol ester dengan bantuan enzim *lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT), agar rasio HDL selalu lebih besar dari LDL (Narita, 2015). Kandungan flavonoid pada kedua tanaman juga berfungsi sebagai antioksidan terhadap kolesterol HDL (Aprilia, 2010). Menurut Murray (2003) menyatakan bahwa antioksidan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan cara meningkatkan produksi Apo A1. Apo A1 berperan sebagai kofaktor enzim untuk LCAT serta sebagai ligan untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan pada HDL. Apo A1 yang tinggi dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL serum, HDL yang mengandung Apo A1 bersifat protektif terhadap aterosklerosis.

Sesungguhnya kehidupan dunia adalah ujian dan penuh cobaan. Ujian dan cobaan dalam hidup terkadang berupa kondisi sehat maupun sakit. Dalam setiap ujian yang menimpa manusia akan selalu ada kebaikan, maka dari itu hendaklah kita bersyukur meski dalam kondisi sakit sebagaimana firman-Nya dalam al-Quran surat Ibrahim (14): 7.

وَإِذْ تَأَذَّنَ رَبُّكُمْ وَلَئِن شَكَرْتُمْ لَأَزِيدَنَّكُمْ وَلَئِن كَفَرْتُمْ إِنَّ عَذَابِي لَشَدِيدٌ

Artinya: *“Dan pada yang demikian itu ada cobaan yang besar dari Tuhan kalian’. Dan (ingatlah) ketika Tuhan kalian memaklumkan, sesungguhnya jika kalian bersyukur, pasti kami akan menambah (nikmat) kepada kalian, dan jika kalian mengingkari (nikmat-Ku) maka sesungguhnya azab-Ku sangat pedih.”* (Q.S Ibrahim (14): 7)

Lafadz “وَإِذْ تَأَذَّنَ رَبُّكُمْ” mempunyai makna jika kalian mensyukuri nikmat penyelamatan dan lain-lain yang Aku berikan kepada kalian, dengan menaati-Ku dalam segala perintah dan larangan-Ku, niscaya Aku menambah nikmat yang telah kuberikan kepada kalian, “وَلَئِن شَكَرْتُمْ” bermakna Akan tetapi, jika kalian kufur dan ingkar kepada nikmat-nikmat Allah, serta tidak memenuhi hak nikmat tersebut seperti bersyukur kepada Allah yang memberi nikmat tersebut, “إِنَّ عَذَابِي لَشَدِيدٌ” maka azabku sangat pedih, bermakna dengan tidak memberikan nikmat itu kepadakalian dan merampas buah-buahan dari kalian, di dunia dan di akhirat. Di dunia, kalian diazab dengan hilangnya nikmat itu, sedang di akhirat dengan ditimpahkan azab yang kalian tidak akan sanggup menanggungnya (Al Maragi, 1987). Lafadz “وَلَئِن كَفَرْتُمْ إِنَّ عَذَابِي لَشَدِيدٌ” dan jika kalian mengingkari (nikmat-Ku) maka sesungguhnya azab-Ku sangat pedih. Yaitu, Allah SWT berjanji akan memberikan adzab yang sangat pedih sebagaimana Dia menjanjikan tambahan nikmat jika kita bersyukur (Al Qurtubi, 2008).

Allah SWT memerintahkan agar kita (hambanya) selalu bersyukur atas semua kenikmatan yang telah diberikan, seperti halnya nikmat sakit, dengan berusaha mencari kesembuhan, karena apabila kita selalu bersyukur maka Allah akan menambah nikmat kita, namun sebaliknya apabila kita tidak bersyukur maka kita akan celaka. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak kayu manis dan bawang dayak dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL dimana hal itu merupakan indikasi kesembuhan dari penyakit dislipidemia, sebagaimana firman-Nya dalam al-Quran surat asy-Syuara' (26): 80.

وَإِذْ مَرَضْتُ فَهُوَ يَشفِينِ

Artinya: “Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkanku.” (Q.S Asy-Syuara' (26: 80)

Menurut Al Qurtubi (2008) ”وَإِذْ مَرَضْتُ فَهُوَ يَشفِينِ” berarti jika saya sakit karena mengingkari-Nya, maka dia akan menyembuhkanku dengan rahmat-Nya. Dan jika aku sakit karena telah menyakiti orang-orang, maka Dia akan menyembuhkanku dengan kebenaran yang aku lakukan. Besar kemungkinan kesembuhan penyakit bersumber pada Allah SWT (Shihab, 2002). Allah SWT telah memberi petunjuk untuk kesembuhan suatu penyakit yang berasal dari hasil penciptaan-Nya agar dapat dimanfaatkan sebagai obat. Salah satu contohnya adalah pemanfaatan kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia (l.) merr*) untuk mengatasi penyakit dislipidemia. Dalam hal ini manusia dapat bersyukur dengan cara mengambil manfaat yang lebih banyak dari alam dengan cara berfikir dan berusaha untuk meningkatkan ilmu pengetahuan.

Lafadz “يَشْفِين” yang berarti “menyembuhkanku” dimana dalam penelitian ini kesembuhan yang didapat melalui berbagai macam usaha merupakan salah satu cara bersyukur yaitu dengan cara mencari kesembuhan, dengan memberikan beberapa perlakuan dosis yang berbeda untuk mengetahui dosis yang tepat untuk pengobatan dislipidemia.



BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dengan dosis (100+100) mg/kgBB dan 150+150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar LDL-C serum darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi HFD (*Hight-fat diet*) secara in vivo.
2. Pemberian kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) yang paling efektif meningkatkan kadar kolesterol HDL adalah dosis 150+150 mg/kgBB yang diinduksi HFD (*Hight-fat diet*) secara in vivo.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap penurunan kadar LDL dan kenaikan kadar HDL serum mencit dislipidemia, kombinasi ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) mampu menurunkan kadar LDL serta meningkatkan kadar HDL. Selanjutnya perlu dilakukan uji fitokimia, sehingga dapat diketahui pasti kandungan senyawa kimia pada tanaman yang bekerja dalam pengobatan dislipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J. M. F. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, 5 edn*. Jakarta: Interna Publishing
- Adult Treatment Panel-ATP-III. 2001. The Third Report of the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult. National Cholesterol Education Program (NCEP).
- Almatsier, S. 2009. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta : Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama.
- Anderson, R.A., Broadhurst, C.L., Polanskky,M.M., Schmidt, W.F., Khan, A., Schone, N.W., Graves, D.J. *Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activities*, Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2004. 52(1): 65-70
- Anies, 2015. Kolesterol & Penyakit Jantung Koroner. Cetakan I. Yogyakarta. ArRuzz Media.
- Apriani, R. 2012. Uji Penghambatan Aktivitas α -Glukosidase dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Fraksi yang Aktif pada Ekstrak Kulit Batang Cinnamomum burmanii (Nees & T.Nees) Blume. Skripsi. Jakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia
- Araar, H. (2009). *Cinnamon Plant Extracts: A Comprehensive Physico-Chemical and Biological Study for Its Potential Use as A Biopesticide*. Master Thesis. Istituto Agronomico Mediterraneo di Bari, Algeria
- Asy-Syaukani. 2008. *Tafsir Fathul Qadir*. Jakarta: Pustaka Azzam.
- Azima, F. 2004. Aktivitas Antioksidan dan Anti-Agregasi Platelet Ekstrak Cassia Vera (Cinnamomum burmanni Nees ex Blume) serta Potensinya dalam Pencegahan Aterosklerosis pada Kelinci. Disertasi. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Baker, W. L. Gutierrez-William, G. 2008. *Effect of cinnamon on glucose control and lipid parameters*. *Diabetes Care*. 31(1): 41-43
- Bimakr, M., Rahman, R.A., Taip, F.S. Ganlo, A., Salleh, L.M. Selamat., 2011. Comparison Of Different Extraction Methods For The Extraction Of

- Major Bioactive Flavonoid Compounds From Spearmint (*Mentha spicata* L) Leaves. *Food Bioproducts Processing*. (89), 67-72.
- Bok SH, Lee SH, Park YB,. Plasma and Hepatic Cholesterol and Hepatic Activities of 3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-Coa Reduktase and Acyl Coa-Cholesterol Transferase Are Lower in Rats Fed Citrus Peel Extract or a Mixture of Citrus Bioflavonoids. *Journal of Nutrition*. 1999;129(6): 1182-1185.
- Bull, E. Dan Jonathan M. 2007. Kolesterol, Jakarta: Erlangga.
- Bull, E Ngadiwiyana., Ismiyanto., Norbasid., Purbowatiningrum. (2011). Potensi sinamaldehid hasil isolasi minyak kayu manis sebagai senyawa antidiabetes, Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Diponegoro. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(1), 9-14.
- Cut Putri Maghfirah, Safrida, Asia Pengaruh Ekstrak Buah Pepino (*Solanum muricatum* Ait.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Diet Hiperkolesterol. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Biologi*, Volume 1, Issue 1, A SP Ferry IGPA,
- Dwi Wicaksono dan Rosila Idris, 2013. Pengaruh Pemberian Buah *Garcinia atroviridis* Terhadap Kadar LDL Pada Darah Tikus Strain Wistar yang Diberi Asupan Lemak Berlebih.
- Farmakologi dan Teori (edisi 4). 1995. Jakarta: Penerbit Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 364-379.
- Filand, Lea S. and Paige K. Luttrell. 2010. Use of statin for dyslipidemia In the pediatric population. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. Vol. 15 No. 3
- Firdaus, Tazkiyatul. 2014. Efektivitas Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jurusan Kedokteran. Skripsi.
- Fox, 2003, Human physiology 8th edition. The MacGraw-Hill Companies.

- Galingging, R. Y. 2009. *Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia) sebagai Tanaman Obat Multifungsi*. Diakses pada tanggal 10 februari 2018.
- Gandha N. 2009. *Hubungan Perilaku Dengan Prevalensi Dislipidemia Pada Masyarakat Kota Ternate Tahun 2008*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI
- Ganong W.F. 2005. Review of medical physiology. 22nd ed. Singapore : Mc Graw Hill. p. 192-201.
- Gaw, Allan., Murphy, Michael J., Cowan, Robert A., J, Denis St., O'Reilly, Stewart, Michael J., dan Shepherd, James. 2012. Biokimia Klinis. Jakarta: EGC
- Grundy, S. M., Haal, jackson. 2002. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Aha Journals
- Guenther, E. 1987. Minyak Atsiri jilid 1 (Terjemahan). Jakarta: UI Press.
- Gupta SV, Khosla P. 2000. Pork Fat and Chicken Fat Similarly Affect Plasma Lipoprotein Metabolism in Cynomolgus Monkeys Fed Diets with Adequate Levels of Linoleic Acid. Journal Nutrients. 130: 1217-24.
- Guyton and Hall. 2008. *Lipid Metabolism*. Textbook of Medical Physiology. Eleventh Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders
- Handayani Sri, Saryono, Hemayanti, 2017. Efek Daun Alpukat (*Persea Americana* M) dan Daun Kelor (*Moringa Oleivera L*) Terhadap Peningkatan Kadar HDL pada Model Tikus Putih Hiperlipidemia.
- Hardhani AS. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) terhadap Kadar Trigliserida serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia. Artikel penelitian Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. [serial online]. 2008.
- Hardiningsih Riani Novik Nurhidaya, 2006. Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia terhadap Bobot Badan Tikus Putih Wistar yang Diberi Bakteri Asam Laktat

Harsa I made subhawa, 2014. Efek Pemberian Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). Jurnal ilmiah kedokteran.vol 3.No.1

<http://Kalteng.litbang.deptan.go.id/ind/images/data/bawang%20dayak.pdf>.

Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2009

Jannah Nurul, Yustina, Latifah, Depimei, Tommy Satria, Rizqa Alfajri Husna. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine americana* Merr.) Terhadap Penurunan Kolesterol Pada Tikus Jantan Galur Wistr. *Journal of Biology*, P-ISSN: 1978-3736, E-ISSN: 2502-6720.

Kamso S. 2007. Hubungan Indeks Massa Tubuh, Kolesterol Total dan Rasio Total Kolesterol HDL dengan Sindrom Metabolik pada Kelompok Lanjut Usia di Indonesia. *Jurnal Medikal Indonesia* 16: 195-200.

Kamso, Sudjianto, Suyatna. 2002. Disiplidemia pada Lanjut Usia di Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Makara* vol. 6 no.2.

Kristanti, Alfinda Novi. 2008. Buku Ajar Fitokimia. Surabaya :Airlangga University Press.

Lichtenstein, A. H., Jones, P. J. h. 2006. *Lipids Absorption and Transport. Present Knowledge in Nutrition*. 8th Ed. Washington DC: ILSI Press

Lukacinova L. Radwel, James. 2008. Preventive Effects of Flavonoids on Alloxan-Induced Diabetes Mellitus in Rats. *ACTA VET. BRNO* (77): 175-182.

Lullmann, H., Mohr, K., Hein, L. 2005. *Color Atlas of Pharmacology*, 3 edn, Thieme, New York.

Manurung M, Puspawati NM. Efektifitas Antosianin Kulit Buah Jamblang (*Syzygium cumini*) Sebagai Penurun Low Density Lipoprotein Darah Tikus Wistar Yang Mengalami Hiperkolesterolemia. *Cakra Kimia (Indonesian EJournal of Applied Chemistry)*. 2015:3(12);9-2gustus 2016

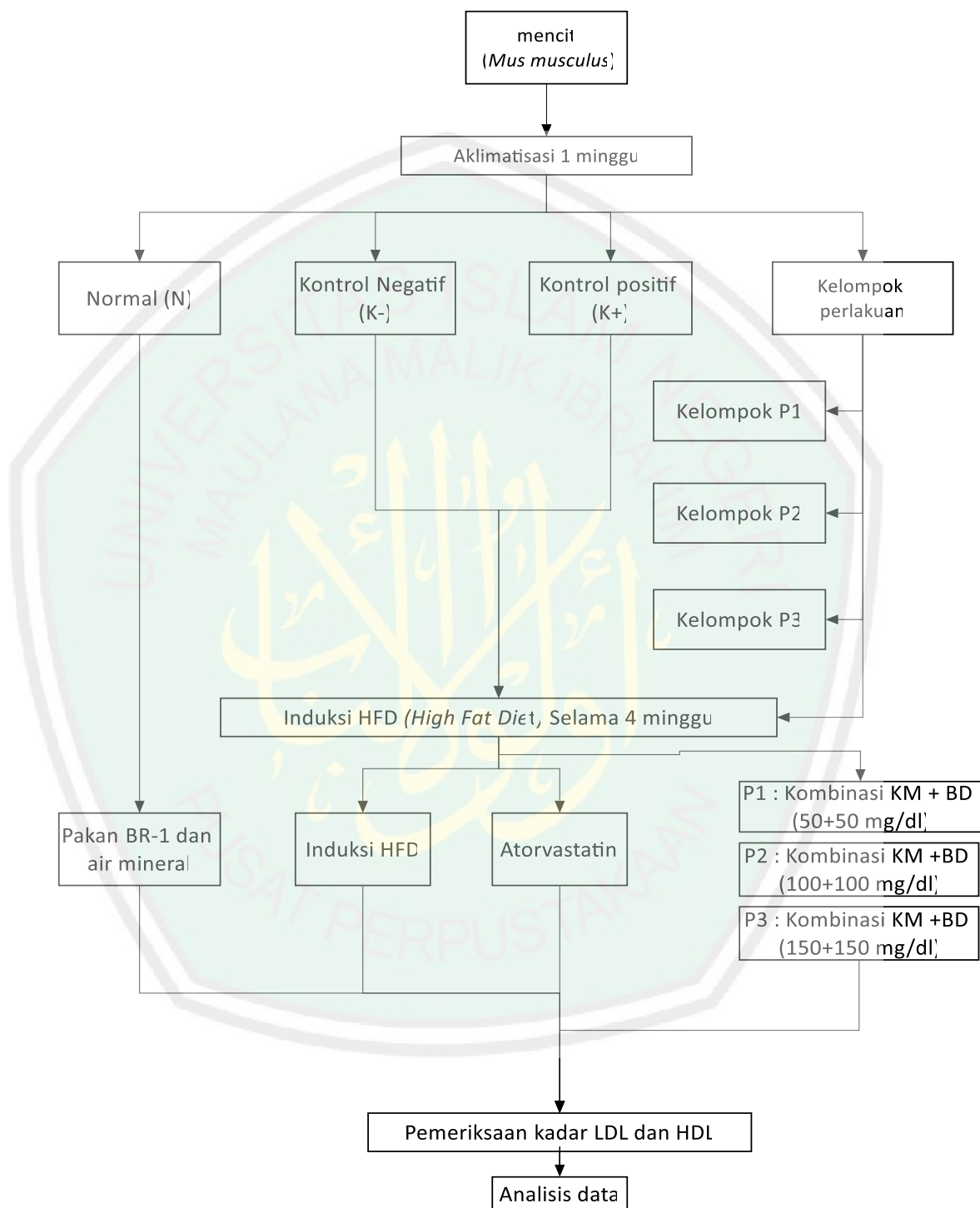
- Marks, DB, Allan, D, Smith, CM, 2000, Biokimia kedokteran dasar: sebuah pendekatan klinis, Jakarta: EGC
- Mayasari Devi Ratna, Arintina Rahayun.2014. Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata*) Terhadap Penurunan Kolesterol Ldl Pada Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*, Volume 3, Nomor 4, Halaman 432-439 .
- McEvoy & Gerald. 2008. AHFS Drugs Information. USA: American Society of health system pharmacists.
- Mhammad H. A., Jubrail A.M.S, Najeeb M.K. 2015. Impact of cinnamon extract on hyperlipidemic and diabetic rats. *International Journal of Chemical and Biomolecular Science* ; 1(3):96-106.
- Morales , Quim, Chab, Sammartin. 2015. Characterization and dyeing potential of colorant bearing plants of the Mayan area in Yucatan Peninsula, Mexico. *Journal of Cleaner Production* 91.191-200.
- Morales, Rodrigo, Emillio M. Ungeerfeld. 2015. Use Of Taninns to Improve Fatty Acids Of Meat and Milk Quality in Ruminant. *Childern Journal of Agriculture Research* 75(2).dkk, 2015).
- Murray K.R., Granner D.R., & Rodwell V. W. 2006. *Biokimia Harper* (Edisi 27). Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, 217-241.
- Murray RK, Mayes PA, Granner DK, and Rodwell VW. *Biokimia Happer*. Edisi 25. Jakarta: EGC, 2003;hal, 280-281.
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. *Biokimia harper* (27 ed.).
- Narita Ekananda A.R.2015. Bay Leaf In Dyslipidemia Therapy. *J Majority*.Vol 4. No.4.
- Nekohashi, Mari, Mana Ogawa, Takuo Ogihara, Kyoko Nakazawa, Hisanori Kato, Takumi Misaka, Keiko Abe, Shoko Kobayashi. 2014. Leiteolin and Quercetin Affect the Cholesterol Absorption Mediated by Epithelia

- Cholesterol Transpoter Nieman-Pick CI-Like in Caco-2 and Rats. *Plos One*.Vol09.No.5. dkk (2014)
- Padmasari PD, Astuti KW, Warditiani NK. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxh). *Jurnal Farmasi Udayana*.
- Parissa, Nita. 2016. Efek ekstrak kayu manis pada kadar kolesterol. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
- Puspadewi, Ririn, Putranti Aderestuti, Rizka Menawati. 2013. Khasiat Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) merr). Sebagai Herbal Antimikroba Kulit. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol.1. No.1
- Qin, Yu, James, and Dart Manuel. 2009. Anthocyanin supplementation improves serum LDL- and HDL- cholesterol concentration associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 90: 485-92
- Ravindran, P. N., Nirmal Babu, K and M. Shylaja. 2004. Cinnamon and Cassia The Genus *Cinnamomum*: Medicinal and Aromatic Plants – Industrial Profiles. CRC Press, Washington. D. C, USA.
- Ratih Dwi Ratna Hakim, 2010. Pengaruh Pemberian Bawang Merah (*Allium ascalonicum*) Terhadap Kadar Kolesterol-LDL Serum Tikus Wistar Hiperlipidemia. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Rosita Irma, Retnosari dan Zainudin, 2014. Efek Samping Nyeri Otot dari Simvastatin dan Atorvastatin pada Pasien Jantung RSUD Tarakan.FF UI.
- Satuhu, Suyanti dan Sri Yulianti. 2012. Panduan Lengkap Minyak Atsiri. Jakarta: Swadaya Grup.
- Sentosa, Marco, Tyas Rini Saraswati, Silvana Tana. 2017. Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) Kuning Telur Puyuh Jepang (*Conturnix coturnix japonica* L.) setelah pemberian Tepung Kunyit (*Curcuma longa* L.) pada pakan. *Buletin Anatomi dan Fisiologo*. Vol.02. No. 01

- Setiawan, Nur Candra Eka, Aninda Febriyanti.2017. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi-fraksi Umbi *Eleutherine palmifolia* (L) dengan Metode DPPH. *Journal Current Pharmaceutical Sciences*. Vol.1.No.1.
- Sharon. N, Anam, S. Yuliet.2013. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Online Jurnal Of Natural Science*, Vol 2 (3) : 111-122.
- Sharper, A.G (1987). *Environmental factor in coronary heart disease: diet*.*Jurnal: Eruropean Heart Journal* 8, hlm.31-38.
- Shihab, M. Q. 2002. Tafsir Al-Misbah; Pesan, Kesan dan Keserasian al-Qur'an. Jakarta: Lentera Hati.
- Shihab, M. Quraish. 2000. Tafsir al-Misbah, Vol: 1, cet-10, Ciputat: Lentera Hati.
- Sigarlaki Edgar David, Agustyas Tjiptaningrum, 2016. Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Kolesterol Total. *Majority*.Vol 5. No. 5
- Sutedjo, AY. 2006. Mengenal Penyakit Melalui Pemeriksaan Laboratorium, Yogyakarta: Amara Books.
- Suyatna,1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, 365-369;375, Bagian Farmakologi UI, Jakarta.
- Suyatna. Franciscus D. 2007. Farmakologi dan terapi: Hipolipidemik. Dalam : Gunawan SG, Setabudy R, editors.. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapi dan Terapeutik. h. 373 - 388.
- Tafsir al-Qurtubi, judul asli Al Jami' li Akhkam Al Qur'an terj. Muhyiddin Masridha, Pustaka Azzam, Jakarta selatan, 2008.
- Tafsir al-Maragi, Al Qur'an terj. Mustafa Al-Babi Al-Halabi , Penerbit Toha Putra Semarang, 1987.
- Tandra.2008. Anda Perlu Diabetes. Jakarta : Intimedia adan ladang Pustaka.

- Tiwani, Prashan T. 2011. Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1 (1): 98-106.
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007, Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, Edisi Keenam, 262, 269-271, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Utami Dp., Mardiana L.2013.Umbi Ajaib Tumpas Penyakit.Jakarta : Penebar Swadaya.
- Veronita verly.2014. Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Daun Bawang Kucai (*Allium tuberosum.ex Spreng*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galiur Wistar.
- WHO. 2008. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en.
- Widiyanti, Tri. 2012. Teknik Perbanyakkan Kayu Manis (*Cinnamomum sp.*) secara generatif. Balai Besar Perbenihan dan Proteksi Tanaman Perkebunan Surabaya.
- Wulandari RL, Sri Susilowati, Murnik Asih. 2016. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) Dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Yusni, M. Ali. 2008. *Perbedaan Fraksi Etanolik Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia L. Merr.) dengan 5-Fluorouracil Terhadap Penghambatan Galur Sel Karsinoma Kolon HT29 dan Ekspresi p53 Mutan*. Surakarta : Program Pendidikan Dokter Spesialis Bedah FK UNS. RSUD Dr. Moewardi.

LAMPIRAN 1. Alur Penelitian



Lampiran 2: Data Kadar LDL Mencit (*Mus musculus*) Setelah Perlakuan Kombinasi Ekstrak kayu manis (*C.burmannii* B.) dan bawang dayak (*E.palmifolia* (L) Merr.)

Perlakuan	Kadar LDL					Rata-rata ± Standar Deviasi
	U1	U2	U3	U4	U5	
N	77,00	91,08	109,86	82,63	92,02	90,52±12,47 ^a
K-	105,16	113,62	99,53	126,76	105,16	110,05±10,61 ^b
K+	92,02	81,69	113,61	89,20	68,55	89,01±16,48 ^a
P1	116,72	109,40	102,93	133,54	95,82	111,68±14,46 ^b
P2	82,04	79,43	87,47	96,15	87,89	88,59± 6,44 ^a
P3	98,45	97,72	93,43	75,25	86,53	87,27±9,64 ^a

Lampiran 3: Data Kadar HDL Mencit (*Mus musculus*) Setelah Perlakuan Kombinasi Ekstrak kayu manis (*C.burmannii* B.) dan bawang dayak (*E.palmifolia* (L) Merr.)

Perlakuan	Kadar HDL					Rata-rata ± Standar Deviasi
	U1	U2	U3	U4	U5	
N	36,53846	50	43,26923	36,53846	56,73077	44,62±8,78 ^b
K-	22,11538	17,30769	24,03846	16,34615	30,76923	22,12±5,81 ^a
K+	58,65385	34,61538	51,92308	46,15385	37,5	45,77±9,978 ^b
P1	23,07692	35,57692	43,26923	29,80769	22,11538	30,77±8,87 ^a
P2	36,53846	24,03846	23,07692	23,07692	27,88462	26,93±5,73 ^a
P3	76,23077	86,38462	82,92308	72,88462	88,87954	81,412±6,71 ^c

Lampiran 4: Perhitungan Statistik Hasil Penelitian Kadar LDL dengan SPSS
One Way Anova

1. UJI NORMALITAS

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		LDL
N		30
Normal Parameters ^a	Mean	95.8667
	Std. Deviation	1.52060E1
Most Extreme Differences	Absolute	.085
	Positive	.085
	Negative	-.052
Kolmogorov-Smirnov Z		.466
Asymp. Sig. (2-tailed)		
a. Test distribution is Normal.		

2. JI HOMOGENITAS

Test of Homogeneity of Variances

LDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.447	5	24	.811

3. UJI One Way ANOVA

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3143.483	5	628.697	4.236	.007
Within Groups	3561.983	24	148.416		
Total	6705.467	29			

4. UJI DUNCAN

LDL

Duncan

PERLUAKUAN	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
P3	4	87.7500	
P2	6	88.1667	
K+	5	88.6000	
N	5	90.0000	
K-	5		109.6000
P1	5		111.0000
Sig.		.794	.858

LDL

Duncan

PERLU AKU AN	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
P3	4	87.7500	
P2	6	88.1667	
K+	5	88.6000	
N	5	90.0000	
K-	5		109.6000
P1	5		111.0000
Sig.		.794	.858

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 5: Perhitungan Statistik Hasil Penelitian Kadar HDL dengan SPSS *One Way Anova* dan Uji Lanjut *Duncan*

1. UJI NORMALITAS

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		HDL
N		30
Normal Parameters ^a	Mean	41.9421
	Std. Deviation	2.12561E 1
Most Extreme Differences	Absolute	.183
	Positive	.183
	Negative	-.114
Kolmogorov-Smirnov Z		1.001
Asymp. Sig. (2-tailed)		.269

a. Test distribution is Normal.

2. UJI HOMOGENITAS

Test of Homogeneity of Variances

HDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,786	5	24	,570

3. Uji *One Way ANOVA*

ANOVA

HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11635,009	5	2327,002	38,048	,000
Within Groups	1467,827	24	61,159		
Total	13102,836	29			

4. Uji Duncan

HDL

Duncan^a

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
K-	5	22,1154		
P2	5	26,9231		
P1	5	30,7692		
N	5		44,6154	
K+	5		45,7692	
P3	5			81,4605
Sig.		,110	,818	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 6. Penentuan dan Perhitungan Dosis

1. Dosis kombinasi ekstrak kayu manis (*C.burmannii* B.) dan ekstrak bawang dayak (*E.palmifolia* (L) Merr.)

Penyiapan suspensi dosis kombinasi ekstrak kayu manis (*C.burmannii* B.) dan ekstrak bawang dayak (*E.palmifolia* Merr.) menggunakan perhitungan sebagai berikut:

- a. Dosis kayu manis dan bawang dayak 50+50 mg/kgBB (200 g tikus)

$$200 \text{ g} \times \frac{50 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 10 \text{ mg}/200 \text{ g}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit (20 g)} &= 10 \text{ mg} \times \text{faktor konversi} \\ &= 10 \text{ mg} \times 0,14 \\ &= 1,4 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit (25 g)} &= \frac{\text{berat rata-rata}}{\text{berat normal}} \times \text{dosis normal} \\ &= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,4 \text{ mg} \\ &= 1,75 \text{ mg} \end{aligned}$$

Jadi dosis yang diperoleh 1,75 g untuk perekor mencit. Sedangkan volume ekstrak yang disondekan untuk satu ekor mencit yaitu sebanyak 0,35 ml yang dilarutkan dalam aquades steril Na-CMC 0.1%.

- b. Dosis kayu manis dan bawang dayak 100+100 mg/kgBB (200 g tikus)

$$200 \text{ g} \times \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 20 \text{ mg}/200 \text{ g}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit (20 g)} &= 20 \text{ mg} \times \text{faktor konversi} \\ &= 20 \text{ mg} \times 0,14 \\ &= 2,8 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit (25 g)} &= \frac{\text{berat rata-rata}}{\text{berat normal}} \times \text{dosis normal} \\ &= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2,8 \text{ mg} \\ &= 3,5 \text{ mg} \end{aligned}$$

Jadi dosis yang diperoleh 3,5 g untuk perekor mencit. Sedangkan volume ekstrak yang disondekan untuk satu ekor mencit yaitu sebanyak 0,35 ml yang dilarutkan dalam aquades steril Na-CMC 0.1%.

- c. Dosis kayu manis dan bawang dayak 150+150 mg/kgBB (200 g tikus)

$$200 \text{ g} \times \frac{150 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = 30 \text{ mg}/200 \text{ g}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit (20 g)} &= 30 \text{ mg} \times \text{faktor konversi} \\ &= 30 \text{ mg} \times 0,14 \\ &= 4,2 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit (25 g)} &= \frac{\text{berat rata-rata}}{\text{berat normal}} \times \text{dosis normal} \\ &= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4,2 \text{ mg} \\ &= 5,25 \text{ mg} \end{aligned}$$

Jadi dosis yang diperoleh 5,25 g untuk perekor mencit. Sedangkan volume ekstrak yang disondekan untuk satu ekor mencit yaitu sebanyak 0,35 ml yang dilarutkan dalam aquades steril dan Na-CMC 0.1%.

2. Dosis HFD (*High Fat Diet*)

Penyiapan suspensi dosis HFD dari campuran kuning telur puyuh, lemak ayam dan PTU (*Propylthiouracil*) adalah sebagai berikut:

- a. Dosis Kuning Telur Puyuh 1,5 ml (200 g tikus)

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit (20 g)} &= 1,5 \text{ ml} \times \text{faktor konversi} \\ &= 1,5 \text{ ml} \times 0,14 \\ &= 0,21 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit (25 g)} &= \frac{\text{berat rata-rata}}{\text{berat normal}} \times \text{dosis normal} \\ &= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,21 \text{ ml} \\ &= 0,26 \text{ ml} \end{aligned}$$

- b. Dosis Lemak Ayam 0,375 ml (200 g tikus)

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit (20 g)} &= 0,375 \text{ ml} \times \text{faktor konversi} \\ &= 0,375 \text{ ml} \times 0,14 \\ &= 0,05 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit (25 g)} &= \frac{\text{berat rata-rata}}{\text{berat normal}} \times \text{dosis normal} \\ &= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,05 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$= 0,06 \text{ ml} \rightarrow 0,09 \text{ ml}$$

c. Dosis PTU (*Propylthiouracil*) 12,5 mg (200 g tikus)

$$\text{Dosis untuk mencit (20 g)} = 12,5 \text{ mg} \times \text{faktor konversi}$$

$$= 12,5 \text{ mg} \times 0,14$$

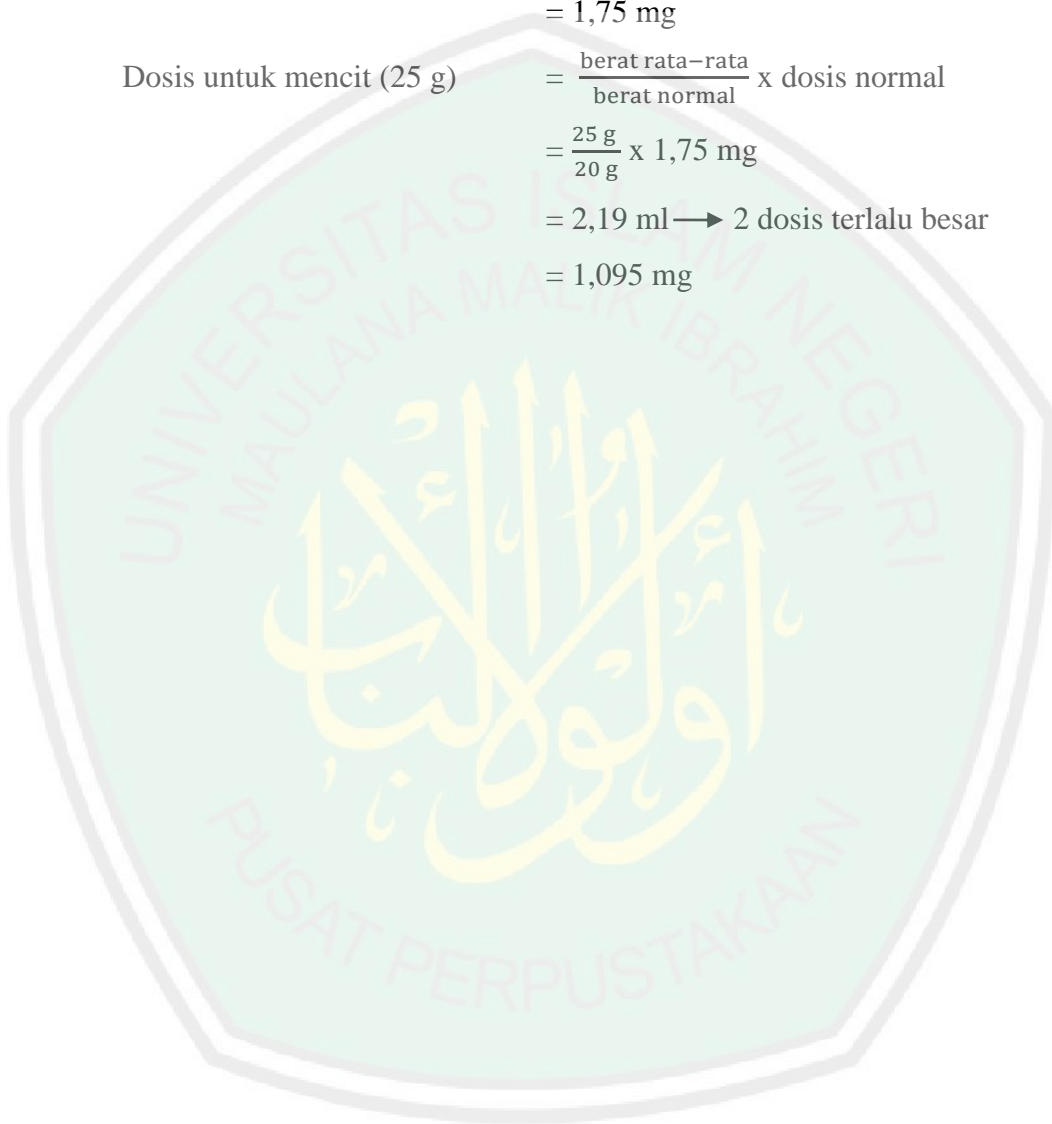
$$= 1,75 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis untuk mencit (25 g)} = \frac{\text{berat rata-rata}}{\text{berat normal}} \times \text{dosis normal}$$

$$= \frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,75 \text{ mg}$$

$$= 2,19 \text{ mg} \rightarrow 2 \text{ dosis terlalu besar}$$



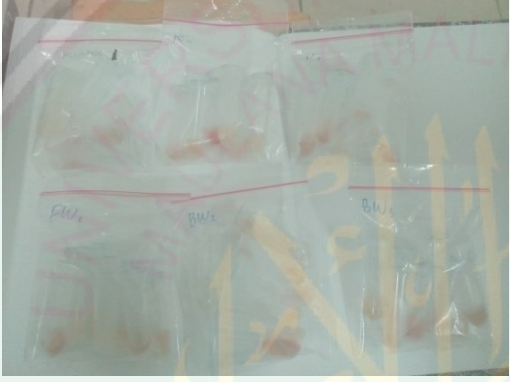


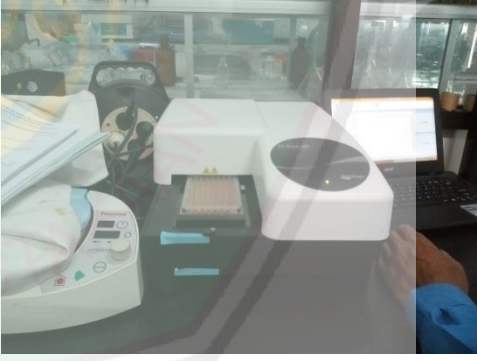
$$= 1,095 \text{ mg}$$



Lampiran 7: Dokumentasi Penelitian

	
Simplisia kulit batang kayu manis	Proses maserasi bahan ekstrak
	
Ekstrak kasar bawang dayak	Lemak ayam
	
Kuning telur puyuh	PTU (<i>Propylthioutacil</i>)

	
<p>Atorvastatin</p>	<p>Reagen kolesterol total</p>
	
<p>Reagen kolesterol LDL</p>	<p>Reagen kolesterol HDL</p>
	
<p>Dislokasi mencit</p>	<p>Pembedahan</p>

	
Pengambilan serum	Sentrifugasi dan pengambilan serum
	
Serum darah	Tes LDL dan HDL
	
Sampel kolesterol LDL dan HDL	Tes spektrofotometer

Lampiran 8: Bukti Konsultasi



KEMENTERIAN AGAMA
 UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
 FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
 JURUSAN BIOLOGI
 Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp (0341) 558933, Fax. (0341) 558933

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Sofir Aflikhah
 NIM : 14620028
 Program Studi : S1 Biologi
 Semester : Ganjil / Genap TA
 Pembimbing : Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si
 Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr) Terhadap Kadar LDL dan HDL Serum Darah Mencit (*Mus Musculus*) yang di Induksi HFD (*High Fat Diet*)

No	Tanggal	Uraian Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	26 Mar 2018	Judul Skripsi	1. ✓
2.	16 Apr 2018	ACC Judul Skripsi	2. ✓
3.	26 Apr 2018	BAB I,II dan III	3. ✓
4.	4 Mei 2018	Revisi BAB I, II III	4. ✓
5.	7 Mei 2018	Revisi BAB I, II,III	5. ✓
6.	9 Mei 2018	Revisi BAB I, II, III	6. ✓
7.	14 Mei 2018	ACC BAB I, II, III	7. ✓
8.	12 Okt 2018	BAB IV,V	8. ✓
9.	26 Okt 2018	Revisi BAB IV	9. ✓
10.	16 Nov 2018	Revisi BAB IV	10. ✓
11.	23 Nov 2018	ACC BAB IV, BAB V	11. ✓

Malang, 22 Januari 2018
 Pembimbing Skripsi,



Romadi, M.Si, D. Sc
 NIP. 19810201 200901 1 019

Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si
 NIP.196711311004022001



**KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI**

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp (0341) 558933, Fax. (0341) 558933

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Sofir Aflikhah
 NIM : 14620028
 Program Studi : S1 Biologi
 Semester : Ganjil / Genap TA
 Pembimbing : Umayatus Syarifah, M.A
 Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr) Terhadap Kadar LDL dan HDL Serum Darah Mencit (*Mus Musculus*) yang di Induksi HFD (*High Fat Diet*)

No	Tanggal	Uraian Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	13 Apr 2018	Judul Skripsi	1.
2.	26 Apr 2018	Integrasi BAB I, II, III	2.
3.	4 Mei 2018	Revisi integrasi	3.
4.	29 Nov 2018	ACC BA I, II, III	4.
5.	6 Des 2018	Integrasi BAB IV, V	5.
6.	19 Des 2018	Revisi integrasi	6.

Malang, 22 Januari 2018
 Pembimbing Skripsi,



Romaidi, M.Si. D. Sc
 NIP. 19810201 200901 1 019

Umayatus Syarifah, M.A
 NIP. 198209252009012005