

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK *Cinnamomum burmanni* DAN
Eleutherine bulbosa TERHADAP KADAR LDL DAN HDL MENCIT
DISLIPIDEMIA**

SKRIPSI

Oleh:
SITI WARDATUN NISA'
NIM. 15620086



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

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK *Cinnamomum burmanni* DAN
Eleutherine bulbosa TERHADAP KADAR LDL DAN HDL MENCIT
DISLIPIDEMIA**

SKRIPSI

Oleh:
SITI WARDATUN NISA'
NIM. 15620086

**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)**

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

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK *Cinnamomum burmannii* DAN
Eleutherine bulbosa TERHADAP KADAR LDL DAN HDL MENCIT
DISLIPIDEMIA**

SKRIPSI

Oleh:
SITI WARDATUN NISA'
NIM. 15620086

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
Tanggal 13 Desember 2019

Dosen Pembimbing I



Dr. Retno Susilowati, M.Si
NIP. 19671113 199402 2 001

Dosen Pembimbing II



Oky Bagas Prasetyo, M.Pd.I
NIDT. 19890113201802011244

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi



Romaidi, M.Si., D.Sc
NIP. 198102012009011019

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK *Cinnamomum burmannii* DAN
Eleutherine bulbosa TERHADAP KADAR LDL DAN HDL MENCIT
DISLIPIDEMIA**

SKRIPSI

Oleh :
SITI WARDATUN NISA'
NIM. 15620086

Telah dipertahankan
Di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan diterima sebagai salah satu
persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 14 Desember 2019

Penguji Utama	: <u>Kholifah Holil, M.Si</u> NIP. 19751106 200912 2 002	(.....)
Ketua Penguji	: <u>Fitriyah, M.Si</u> NIP. 19860725 201903 2 013	(.....)
Sekretaris Penguji	: <u>Dr. Retno Susilowati, M.Si</u> NIP. 19671113 199402 2 001	(.....)
Anggota Penguji	: <u>Oky Bagas Prasetyo, M.Pd.I</u> NIDT. 19890113201802011244	(.....)

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Biologi



MOTTO

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Maka Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah: 5)



HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur

(اَلْحَمْدُ لِلّٰهِ رَبِّ الْعٰلَمِيْنَ)

Puji syukur kepada Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala rahmat, karunia serta pertolongan yang telah memberikan hamba kesempatan untuk mencari ilmu dan melaksanakan segala kewajiban. Skripsi ini saya persembahkan kepada orang-orang yang telah memberikan dukungan dan semangat, kepada:

1. Kepada kedua orang tua Abah dan Ibu, yang tiada hentinya melantunkan doa dan mencurahkan kasih sayang kepada saya
2. Kakak-kakak saya, yang selalu memberikan dukungan dalam hal apapun selama proses studi
3. Ibu Dr. Retno Susilowati, M.Si selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan bimbingan selama melaksanakan penelitian dan penulisan skripsi
4. Bapak Oky Bagus Prasetyo, M.Pd.I, selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan arahan selama penulisan skripsi
5. Guru-guru serta Pengasuh Pondok Pesantren Putri Al-Hikmah Al-Fathimiyyah yang telah menyalurkan ilmu kepada saya selama menimba ilmu di Pesantren
6. Sahabat-sahabat tersayang yang telah bersedia menemani serta membantu dalam hal apapun selama proses studi

Semoga Allah SWT memberikan balasan kebaikan dan dijadikannya kebaikan tersebut sebagai amal jariyah. Semoga karya ini dapat bermanfaat khususnya bagi saya dan orang lain. Amin

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Siti Wardatun Nisa'

NIM : 15620086

Jurusan : Biologi

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Penelitian : Pengaruh Kombinasi Ekstrak *Cinnamomum burmanni* dan *Eleutherine bulbosa* terhadap Kadar LDL dan HDL Mencit Dislipidemia

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan 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, 05 Desember 2019

Yang membuat pernyataan,



Siti Wardatun Nisa'
Nim. 15620086

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasi namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar Pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.



Pengaruh Kombinasi Ekstrak *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* terhadap Kadar LDL dan HDL Mencit Dislipidemia

Siti Wardatun Nisa', Retno Susilowati, Oky Bagas Prasetyo

ABSTRAK

Makanan siap saji dan makanan berlemak saat ini menjadi pilihan konsumsi hampir setiap hari. Kebiasaan mengkonsumsi makanan tersebut dapat mengakibatkan dislipidemia yang beresiko pada penyakit kardiovaskuler. Dislipidemia adalah gangguan keadaan kadar lipid dalam sirkulasi darah. Pencegahan dislipidemia dapat menggunakan pengobatan herbal seperti kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*). Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) terhadap kadar LDL dan HDL mencit dislipidemia. Perlakuan dilakukan secara *in vivo*. Jenis penelitian eksperimental laboratorium menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) berjumlah 8 perlakuan dengan 4 ulangan. Pengelompokan perlakuan meliputi: N (Normal), K- (HFD), K+ (HFD+Anacetrapib), P1 (HFD+100% *C. burmannii*), P2 (HFD+75% *C. burmannii* 25% *E. bulbosa*), P3 (HFD+50% *C. burmannii* 50% *E. bulbosa*), P4 (HFD+75% *C. burmannii* 25% *E. bulbosa*), dan P5 (HFD+100% *E. bulbosa*). Induksi HFD diberikan selama 120 hari dan pemberian terapi pada hari ke-91 sampai 120. Analisis data LDL menggunakan ANOVA dengan α 0,05 sedangkan data HDL menggunakan uji non parametrik Kruskal-Wallis dan Games-Howell dengan α 0,05. Hasil penelitian menunjukkan pemberian kombinasi ekstrak etanol 96% *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* mampu menurunkan kadar LDL mencit dislipidemia. Kombinasi ekstrak etanol 96% *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* 5,25mg/grBB efektif dalam meningkatkan kadar HDL mencit dislipidemia.

Kata kunci: dislipidemia, HFD, *Cinnamomum burmannii*, *Eleutherine bulbosa*, LDL, HDL

**Combination Effects of *Cinnamomum burmannii* and *Eleutherine bulbosa*
Extracts for LDL and HDL Levels in Dyslipidemia Mice**
Siti Wardatun Nisa', Retno Susilowati, Oky Bagas Prasetyo

ABSTRACT

Fast food and fatty foods are now the choice of consumption almost every day. The habit of consuming these foods can lead to dyslipidemia which is at risk of cardiovascular disease. Dyslipidemia is a disorder of the state of lipid levels in the blood circulation. Prevention of dyslipidemia can use herbal remedies such as cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) and dayak bulbs (*Eleutherine bulbosa*). The purpose of this study was to determine the effect of a combination of 96% ethanol extract of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) and dayak bulbs (*Eleutherine bulbosa*) on LDL and HDL levels of dyslipidemic mice. The treatment was carried out in vivo. This type of experimental laboratory research uses a completely randomized design (CRD) of 8 treatments with 4 replications. The treatment groupings include: N (Normal), K- (HFD), K + (HFD + Anacetrapib), P1 (HFD + 100% *C. burmannii*), P2 (HFD + 75% *C. burmannii* 25% *E. bulbosa*), P3 (HFD + 50% *C. burmannii* 50% *E. bulbosa*), P4 (HFD + 75% *C. burmannii* 25% *E. bulbosa*), and P5 (HFD + 100% *E. bulbosa*). HFD induction was given for 120 days and therapy was given on days 91 to 120. Analysis of LDL data used ANOVA with α 0.05 while HDL data used non-parametric Kruskal-Wallis test and Games-Howell with α 0.05. The results showed that the administration of 96% *Cinnamomum burmannii* and *Eleutherine bulbosa* ethanol extract was able to reduce LDL levels in dyslipidemic mice. The combination of 96% ethanol extract *Cinnamomum burmannii* and *Eleutherine bulbosa* 5.25 mg / grBB was effective in increasing HDL levels in dyslipidemic mice.

Keywords: dyslipidemia, HFD, *Cinnamomum burmannii*, *Eleutherine bulbosa*, LDL, HDL

المستخلص

النساء، ستي وردة، 2019، ملخص البحث تأثير التوليفة بين مستخرج القرفة وبصلات دياكفي تعديل مستوى البروتين الشحمي الخفيض والمرتفع الكثافة لدى الفئران ذي الديسليبيديما، المشرفة الأولى : رتنا سوسيلواتي والمشرّف الثاني : أوكي باغاس فراسيتو

الكلمات الرئيسية: الديسليبيديما، القرفة، بصلات دياك البروتين الشحمي الخفيض والمرتفع الكثافة

لقد أصبحت الوجبات السريعة والأطعمة كثير الدهن خيارا لدى المستهلكين كل يوم. فتعود استهلاك تلك الأطعمة تؤدي إلى دسليبيديما الخطر نحو القلب الوعائي. يعتبر الديسليبيديما حالة الشحميات الشاذة أثناء دورات الدماء. يهدف هذا البحث إلى معرفة تأثير إعطاء التوليفة لمستخرج إيثانول 96% من القرفة وبصلات دياك في تعديل مستوى البروتين الشحمي الخفيض والمرتفع الكثافة لدى الفئران ذي الديسليبيديما المعينة بالنظام الغذائي مرتفع الدهن (HFD). تم البحث في الجسم الحي بنوع المعمل التجريبي باستخدام التصميم التام العشوائي بعجملة 8 تفاعلات بأربع تكرير. ويشتمل التقسيم على: N (العادي)، K- (HFD)، K+ (HFD+أناسيترايب)، P1 (HFD+100% القرفة)، P2 (HFD+75% القرفة و 25 بصلات دياك)، P3 (HFD+50% القرفة و 50% بصلات دياك)، P4 (HFD+25% القرفة و 75% بصلات دياك)، و P5 (HFD+100% بصلات دياك). ويتم تحريض HFD لمدة 120 يوما وتوفير العلاج في اليوم 91 حتى 120. ويتم تحليل البروتين الشحمي الخفيض الكثافة بالتباين بـ $\alpha 0.05$ ، بينما تم تحليل البيانات للبروتين الشحمي المرتفع الكثافة باستخدام الاختبار اللامعياري كروسكال-واليس وجامس-هويل بـ $\alpha 0.05$. فنتائج البيانات تدل على أن إعطاء التوليفة لمستخرج إيثانول 96% من القرفة وبصلات دياك يؤثر في تخفيض مستوى تحليل البروتين الشحمي الخفيض الكثافة للفئران. فتوليفة مستخرج إيثانول 96% من القرفة وبصلات دياك 5.25 مليغرام/وزن غرام فعال في تخفيض البروتين الشحمي المرتفع الكثافة لدى الفئران ذي الديسليبيديما.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan skripsi dengan baik. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian bersama dengan dosen pembimbing yang diketuai oleh Dr. Retno Susilowati, M.Si. dengan judul **“Antihiperlipidemia Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis dengan Umbi Bawang Dayak (Implementasi QS Asy-Syu'ara':7)”**.

Penulis mengucapkan terima kasih seiring doa dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag selaku Rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Romaidi, M.Si., D.Sc selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Retno Susilowati, M.Si dan Oky Bagas Prasetyo, M.PdI selaku pembimbing skripsi dan pembimbing agama, yang telah banyak memberikan bimbingan selama melaksanakan penelitian dan penulisan skripsi.
5. Kholifah Holil, M.Si dan Fitriyah, M.Si selaku penguji yang banyak memberikan masukan.
6. Abah dan Ibu tercinta yang senantiasa melantunkan doa dan memberikan semangat kepada penulis dalam menuntut ilmu.
7. Muhammad Basyaruddin, M.Si selaku Laboran Fisiologi Hewan dan Laboran Hewan Coba yang telah banyak membantu serta memberikan bimbingan selama proses penelitian.
8. Teman-teman penelitian Farrah, Ambar, Fitri, Mita, Ashifa dan Anis yang telah bersedia untuk berjuang bersama dari awal hingga akhir penelitian.
9. Teman-teman Biologi angkatan 2015 (GENETIST) dan teman-teman Pondok Al-Hikmah Al-Fathimiyyah yang telah menjadi sahabat dan keluarga.
10. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amiin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 05 Desember 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	Error! Bookmark not defined.
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI.....	viii
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT.....	x
المستخلص.....	xi
KATA PENGANTAR.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesis Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.6 Batasan Masalah.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Lemak	7
2.1.1 Kolesterol	7
2.1.2 Trigliserida	8
2.2 Lipoprotein	8
2.2.1 Apolipoprotein	9
2.2.2 Kilomikron	10
2.2.3 VLDL.....	11
2.2.4 IDL.....	11
2.2.5 LDL.....	12
2.2.6 HDL	13
2.3 Transportasi Lipid.....	14
2.3.1 Jalur Eksogen	14
2.3.2 Jalur Endogen.....	16
2.4 Dislipidemia.....	18
2.4.1 Definisi.....	18
2.4.2 Klasifikasi Dislipidemia	18
2.4.3 Pengobatan Dislipidemia.....	19
2.5 Bawang Dayak (<i>Eleutherine bulbosa</i>)	20
2.5.1 Deskripsi Bawang Dayak	20
2.5.2 Klasifikasi Bawang Dayak	20
2.5.3 Kandungan Senyawa Bawang Dayak	21
2.6 Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>).....	22
2.6.1 Deskripsi Kayu Manis	22

2.6.2	Klasifikasi Kayu Manis	22
2.6.3	Kandungan Senyawa Kayu Manis	22
BAB III METODE PENELITIAN		
3.1	Rancangan Penelitian	24
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.3	Variabel Penelitian	24
3.4	Populasi dan Sampel	25
3.5	Alat dan Bahan	26
3.5.1	Alat	26
3.5.2	Bahan	26
3.6	Prosedur Penelitian	26
3.6.1	Aklimatisasi Hewan Coba	26
3.6.2	Pembuatan dan Pemberian HFD	27
3.6.3	Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis dan Bawang Dayak	27
3.6.4	Penentuan Dosis dan Pemberian Anacetrapib	28
3.6.5	Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%	28
3.6.6	Pemberian Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis dan Bawang Dayak	28
3.6.7	Euthanasia dan Pengambilan Serum Darah Mencit	29
3.6.8	Pengukuran Kadar LDL	29
3.6.9	Pengukuran Kadar HDL	30
3.6.10	Analisis Data	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Pengaruh Ekstrak Kulit kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>) dan Umbi Bawang Dayak (<i>Eleutherine bulbosa</i>) terhadap Kadar LDL Mencit Dislipidemia	32
4.2	Pengaruh Ekstrak Kulit kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>) dan Umbi Bawang Dayak (<i>Eleutherine bulbosa</i>) terhadap Kadar HDL Mencit Dislipidemia	35
4.3	Manfaat Kayu Manis dan Bawang Dayak dalam Perspektif Islam	38
BAB V PENUTUP		
5.1	Kesimpulan	41
5.2	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA		42
LAMPIRAN		52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Lipoprotein.....	9
2.2 Metabolisme Lipid Jalur Eksogen.....	15
2.3 Metabolisme Lipid Jalur Endogen	17
2.4 Metabolisme Lipid Jalur Eksogen dan Endogen.....	18
4.1 Rata-rata Kadar LDL Serum Mencit.....	32
4.2 Rata-rata Kadar HDL Serum Mencit.	36



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Jenis-Jenis Lipoprotein.....	9
3.1 Pengukuran Kadar LDL	30
3.2 Pengukuran Kadar HDL.....	31
4.1 Rata-rata dan Standar Deviasi Kadar LDL Serum Mencit Error! Bookmark not defined.	
4.2 Rata-rata dan Standar Deviasi Kadar HDL Serum Mencit Error! Bookmark not defined.	



DAFTAR LAMPIRAN

1. Alur Penelitian.....	51
2. <i>Timeline</i> Penelitian.....	52
3. Perhitungan Dosis.....	54
4. Hasil Uji Statistik Menggunakan SPSS.....	56
5. Kegiatan Penelitian.....	60



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Makanan siap saji dan makanan berlemak saat ini menjadi pilihan konsumsi hampir setiap hari. Makanan yang dikategorikan mengandung lemak tinggi diantaranya; makanan bersantan, gorengan, daging berlemak, jeroan, udang dan makanan bermargarin (Setyaji, 2018). Kebiasaan mengkonsumsi makanan tersebut dapat mengakibatkan dislipidemia yang beresiko pada penyakit kardiovaskuler. Dislipidemia adalah gangguan kadar lipid dalam sirkulasi darah yang meliputi; kadar kolesterol total, trigliserida, dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dalam darah meningkat, sedangkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) menurun (Rosita, 2014).

Data dislipidemia penduduk Indonesia tahun 2018 menunjukkan bahwa penduduk berusia ≥ 15 tahun dengan kolesterol total tinggi mencapai angka 12,6 %, trigliserida tinggi 16,9%, dan kadar LDL tinggi mencapai 13% sedangkan kadar HDL rendah mencapai 26,7% (Riskesdas, 2018). Dalam metabolisme lipid, lipoprotein akan termodifikasi menjadi beberapa jenis berdasarkan kandungan trigliserida dan apolipoprotein di dalamnya. LDL terbentuk dari *remnant* VLDL atau IDL yang telah kehilangan trigliserida dan apoE. LDL beredar lebih lama di dalam plasma dan melekat pada reseptor spesifik di permukaan sel (Pusparini, 2006). Ketika jumlah trigliserida meningkat maka trigliserida akan dihidrolisis sehingga menghasilkan LDL yang berukuran kecil dan padat. Semakin kecil ukuran LDL maka kepadatan LDL semakin tinggi, sehingga mempermudah LDL untuk melewati dinding pembuluh darah.

Small dense LDL merupakan jenis LDL yang berukuran kecil dan padat sehingga bersifat aterogenik. Sd-LDL mengakibatkan disfungsi endotel melalui penghambatan *endothelium-dependent vasodilatation* (Liana, 2014). Fungsi LDL yaitu sebagai alat transport kolesterol dari hepar menuju jaringan perifer. Apabila kadar LDL dalam sirkulasi tinggi dapat mengakibatkan penumpukan lemak di pembuluh darah. Sedangkan, fungsi HDL yaitu sebagai transportasi kolesterol

dari jaringan perifer menuju hepar untuk dikonversi atau disekresi secara langsung menjadi asam empedu (Mabuchi, 2014). Peran HDL sebagai *reverse cholesterol transport pathway* memindahkan *cholesteryl ester* (CE) dari jaringan perifer, termasuk makrofag dan sel busa di dinding arteri, menuju ke hati untuk disekresi sehingga penumpukan kolesterol pada dinding pembuluh darah dapat dicegah (Hall, 2011).

Jenis obat sintetik untuk pengobatan hiperlipidemia dengan meningkatkan kadar HDL dalam sirkulasi, ada empat diantaranya: torcetrapib, dalcetrapib, evacetrapib dan anacetrapib (Armitage, 2019). Akan tetapi, pada sobat torcetrapib memiliki resiko tinggi terhadap kematian sehingga konsumsi obat tersebut tidak disarankan (Fan, 2012). Obat torcetrapib secara langsung mempengaruhi fungsi sel otot polos pembuluh darah dan respon kontraktil. Efek samping dari torcetrapib yaitu meningkatkan vasokonstriksi dan berakibat pada peningkatan tekanan darah (Rios, 2016). Oleh karena itu, pengobatan herbal menjadi alternatif untuk menghindari efek samping yang tidak diinginkan. Kandungan senyawa aktif pada tumbuhan berupa saponin dan tannin memiliki manfaat mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Yanuartono, 2017).

Firman Allah SWT. dalam Al-Qur'an surat Asy-Syu'ara ayat 7 yang berbunyi sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “ Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya, Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam (tumbuh-tumbuhan) yang baik?” (Q.S. Asy-Syu'ara (26): 7).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa pada kata كَرِيمٍ mengandung makna bahwa segala sesuatu termasuk tumbuhan memiliki berbagai macam manfaat (Shihab, 2002). Kata الكرام dalam bahasa arab merupakan الفضل yang berarti kebaikan (Al-Qurthubi, 2009). Berdasarkan penjelasan tersebut Allah SWT. menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang dapat diambil manfaatnya oleh manusia. Manusia dikaruniai akal fikiran hendaknya mampu meneliti dan menggali potensi

senyawa yang terdapat pada tumbuhan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai anti-hiperlipidemia.

Umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) mengandung senyawa fitokimia berupa fenolik, triterpenoid, dan flavonoid. Kandungan metabolit sekunder diantaranya; saponin, tanin, dan antrakuinon (Naspiah, 2014). Manfaat ekstrak etanol 70% bawang dayak dapat menurunkan tekanan darah melalui penurunan lipid (Bahtiar, 2014). Sedangkan pada penelitian Purnamasari (2018) penurunan kadar LDL lebih signifikan dengan pemberian ekstrak bawang dayak (144,68 mg/dL) dibandingkan obat kontrol (210,33 mg/dL) pada perlakuan tikus hipoestrogen dioveriekotomi.

Ekstrak polifenol kayu manis berpotensi mencegah hiperlipidemia, inflamasi, dan stress oksidasi (Tuzcu, 2017). Kandungan pada kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) meliputi; asam sinamat, sinamaldehyd, fenol dan flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol LDL tikus hiperlipidemia (Septiawan, 2015). Pada penelitian Jin (2011) ekstrak kayu manis menunjukkan aktivitas hipolipidemik dan berpotensi menghambat CETP pada ikan zebra hiperkolesterolemia.

Sabda Rasulullah SAW. menjelaskan bahwa segala penyakit ada obatnya. Hadits yang diriwayatkan oleh Imam Muslim dari Jabir bin ‘Abdullah *radhiyallahu ‘anhu*. Rasulullah SAW. bersabda:

لكل داء دواء فإذا أصيب دواء الداء برأ بإذن الله عز وجل

Artinya : “Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah SWT.” (H.R. muslim: 5705).

Hadits tersebut menjelaskan bahwa apabila suatu obat sesuai dengan penyakitnya, atas izin Allah SWT maka suatu penyakit mampu disembuhkan. Ketepatan obat dengan penyakit yang dimaksud adalah jenis obat yang mampu diterima di dalam tubuh. Selain itu, dilihat dari segi ketepatan dosis yang dibutuhkan.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, konsumsi seduhan herbal bawang dayak dapat menurunkan kadar LDL berkisar 9,5% setelah 3 minggu (Saragih, 2014). Persentase penurunan kadar LDL tersebut masih tergolong rendah. Sedangkan pada kayu manis, penurunan kadar LDL secara signifikan (7-27%) dengan konsumsi 1-5 gram kayu manis selama 40 hari (Hamidpour, 2015). Berdasarkan penjelasan tersebut maka dilakukan kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) untuk mendapatkan hasil yang optimal dalam pengobatan dislipidemia.

Penelitian ini dilakukan untuk menguji pengaruh ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) terhadap kadar LDL dan HDL mencit (*Mus musculus*) dislipidemia.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah berdasarkan uraian latar belakang penelitian adalah:

1. Apakah ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kadar LDL dan HDL mencit dislipidemia?
2. Berapa dosis pemberian kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) yang efektif terhadap kadar LDL dan HDL mencit dislipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kadar LDL dan HDL mencit dislipidemia
2. Mengetahui dosis pemberian kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) yang efektif terhadap penurunan LDL dan peningkatan HDL mencit dislipidemia.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian meliputi:

1. Ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kadar LDL dan HDL mencit dislipidemia
2. Ada dosis tertentu dalam pemberian kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) yang efektif terhadap penurunan LDL dan peningkatan HDL mencit dislipidemia.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian sebagai berikut:

1. Manfaat Teoritis
Memberikan informasi mengenai efek antidislipidemik umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) melalui kadar LDL dan HDL
2. Manfaat Aplikatif
Memberikan informasi di bidang kesehatan mengenai pengobatan alternatif penyakit dislipidemia dengan menggunakan bahan alam dari umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*).

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian meliputi:

1. Penelitian dilakukan secara *in vivo* menggunakan mencit (*Mus musculus*) jantan strain *Balb/C* berat badan 20-25 gram dan berusia 2 bulan
2. Simplisia bubuk umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) diperoleh dari UPT Materia Medica Jl. Lahor No. 87, Pesanggrahan, Batu, Jawa Timur.
3. Ekstraksi simplisia menggunakan metode maserasi dengan etanol 96%
4. Pemberian HFD sebagai perlakuan dislipidemia pada mencit sedangkan pemberian ekstrak kombinasi umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan

kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai perlakuan terapi mencingit dislipidemia

5. Parameter uji adalah kadar LDL dan HDL serum darah mencingit
6. Pengukuran kadar LDL dan HDL serum darah mencingit menggunakan metode fosfotungstat dan menggunakan kit CHOD-PAP



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lemak

Lemak merupakan salah satu kelompok senyawa organik yang dibutuhkan oleh manusia sebagai sumber energi. Sumber energi tersebut berguna untuk proses metabolisme dalam tubuh. Asupan lemak didapatkan dari makanan dan juga dibentuk oleh tubuh melalui organ hati, kemudian disimpan pada sel adiposit dan jaringan adiposa sebagai cadangan energi. Fungsi lemak dalam tubuh sebagai penyusun struktur membran sel, sebagai barier dalam mengatur aliran material sel dan menjaga suhu tubuh (Nugroho, 2009).

Lemak termasuk molekul besar, tersusun atas sejumlah molekul kecil (gliserol dan asam lemak) yang terbentuk melalui reaksi dehidrasi. Pembagian asam lemak ada dua yaitu asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh. Asam lemak jenuh membentuk lemak jenuh yang biasa ditemukan pada lemak hewan. Contoh lemak jenuh yaitu mentega dan kepala susu. Lemak tak jenuh berasal dari lemak tumbuhan dan ikan contoh minyak zaitun dan minyak hati ikan kod. Makanan yang mengandung lemak jenuh maupun lemak *trans* menjadi salah satu faktor penyebab dislipidemia dengan mempengaruhi kadar kolesterol dalam tubuh (Campbell, 2008).

2.1.1 Kolesterol

Kolesterol merupakan golongan steroid lipid yang terdapat pada sel hewan dan manusia. Kolesterol di dalam tubuh manusia terdapat pada empedu, jaringan syaraf, darah dan kelenjar adrenal bagian luar (*adrenal cortex*) (Poedjiadi, 2012). Sintesis kolesterol diaktivasi oleh beberapa enzim diantaranya: thiolase (asetoasel-KoA sintetase), HMG KoA sintetase, HMG KoA reduktase, mevalonate kinase, cis-prenil transferase, squalene sintetase, squalene epoksidase, oksidoskualen lanosterol siklase, isomerase, dan skualen reduktase (Guyton, 2008).

Kolesterol adalah sterol utama pada tubuh manusia yang terdapat di seluruh sel dan sebagian cairan tubuh. Pada umumnya, kolesterol dalam tubuh berbentuk

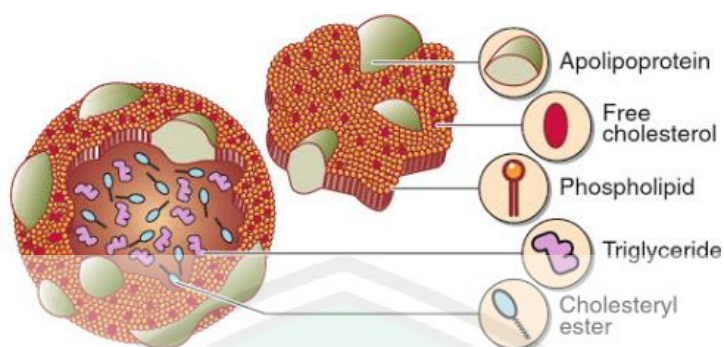
bebas tidak teresterifikasi termasuk pada komponen struktural membran sel. Kolesterol yang teresterifikasi disimpan di sel normal dan digunakan ketika diperlukan. Kolesterol bersumber dari makanan juga diproduksi oleh tubuh melalui sintesis de novo asetat. Jalur sintesis kolesterol dimulai dari konversi *3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzymeA* (HMG-CoA) menjadi mevalonat yang dikatalisis oleh enzim HMG-CoA reduktase. Sintesis tersebut sebagian terjadi di hati. Dalam hal ini, hati berperan dalam menjaga keseimbangan jumlah kolesterol dalam tubuh. Apabila kadar kolesterol dalam tubuh meningkat maka kolesterol diekskresi oleh hati menjadi empedu atau dikonversi menjadi asam empedu (Marshall, 2014).

2.1.2 Trigliserida

Trigliserida terbentuk dari esterifikasi satu molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak. Ujung terminal dari asam karboksilat asam lemak berkondensasi dengan terminal hidroksil gliserol (Naish, 2015). Peran utama trigliserida yaitu sebagai sumber energi dan beberapa trigliserida membentuk membran. Pada saat sel membutuhkan energi maka enzim *hormone-sensitive lipase* akan menghidrolisis trigliserida yang terdapat pada sel adiposit (Lichtenstein, 2006). Degradasi trigliserida melalui pelepasan tiga asam lemak dengan satu gliserol. Trigliserida akan mentransfer asam lemak dari jaringan adiposa menuju sel-sel perifer untuk proses katabolisme. Asam lemak tersebut diangkut oleh darah menuju jaringan oksidatif (seperti otot) untuk proses β -oksidasi dan produksi ATP (Naish, 2015).

2.2 Lipoprotein

Lipoprotein merupakan lipid yang kompleks yakni gabungan antara lipid dan protein. Lipoprotein tersusun atas trigliserida, kolesterol atau fosfolipid (Poedjiadi, 2012). Bagian inti dari lipoprotein bersifat hidrofobik yang mengandung trigliserida dan *cholesteryl ester* (CE). Bagian permukaan lipoprotein bersifat hidrofilik yang mengandung fosfolipid, kolesterol bebas dan apolipoprotein (gambar 2.1) (Gaw, 2013).



Gambar 2.1 Struktur lipoprotein (Gaw, 2013)

Berdasarkan urutan gradien densitas, lipoprotein dapat dibedakan dari densitas rendah hingga densitas tinggi yaitu kilomikron, VLDL, IDL, LDL, dan HDL (tabel 2.1). Setiap lipoprotein memiliki apolipoprotein yang berbeda. Kilomikron mengandung apoB-48, VLDL dan LDL (apoB-100) sedangkan HDL (apoA). Meskipun beberapa apolipoprotein dapat ditukar antar kelas lipoprotein (Meisenberg, 2012).

Tabel 2.1. Jenis-Jenis Lipoprotein

Partikel	Densitas (kg/L)	Komponen	Apolipoprotein	Diameter (nm)
Kilomikron	0.95	Tg	B-48 (A, C, E)	75-1200
VLDL	0.95-1.006	Tg	B-100 (A, C, E)	30-80
IDL	1.006-1.019	Tg dan Kolesterol	B-100, E	25-35
LDL	1.019-1.063	Kolesterol	B-100	18-25
HDL	1.063-1.210	Protein	A-I, A-II (C, E)	5-12

Sumber: (Baynes, 2014)

2.2.1 Apolipoprotein

Apolipoprotein merupakan untaian protein yang terletak di permukaan lipoprotein. Peran apolipoprotein adalah mengaktifkan dan menghambat enzim pada proses metabolisme lipoprotein. Dalam kata lain, menurut Duvey (2005)

Apolipoprotein berfungsi sebagai molekul atau enzim yang memberi sinyal dan mengendalikan transpor lipid. Selain itu, apolipoprotein juga berperan sebagai ligan seluler pada apoB/E (LDL) reseptor dan reseptor *scavenger*. Beberapa apolipoprotein yang penting dalam tubuh sebagai berikut (Naish, 2015):

- a. ApoA (A-I dan A-II) terdapat pada HDLs. Ikatan apoA-I dengan reseptor seluler berfungsi memediasi penyerapan kolesterol dari sel perifer serta membawanya menuju ke hepatosit
- b. ApoB: apoB-100 atau dikenal dengan reseptor apoB/E berperan memfasilitasi penyerapan LDL pada seluler. ApoB-100 berasal dari hati dan merupakan bagian dari *low density lipoprotein* (LDL). ApoB-48 berasal dari usus dan ditemukan pada kilomikron
- c. ApoC merupakan aktivator perifer *lipoprotein lipase* (LPL) yang diproduksi di hati dan ditransfer diantara lipoprotein
- d. ApoE berperan dalam menstabilkan VLDL atau IDL dalam penyerapan selular. Selain itu, apoE juga berperan sebagai ligan pada reseptor apoB/E
- e. Apo(a) terhubung dengan apoB-100 untuk mengoksidasi LDL dan memberi partikel lipoprotein.

2.2.2 Kilomikron

Kilomikron adalah lipoprotein yang terbentuk di usus dan berukuran paling besar sedikit padat. Partikel kilomikron terbesar berdiameter lebih dari 1000 nm, sedangkan yang paling kecil berdiameter 75 sampai 200 nm (Marshall, 2014). Kilomikron tersusun atas TAG, apoB-48, apoA-I, apoA-II, sejumlah kecil kolesterol dan *cholesteryl ester* (CE). ApoC-II dan apoE yang diperoleh dari HDL. Fungsi kilomikron adalah mengangkut hasil pencernaan lemak makanan menuju jaringan perifer (Naish, 2015).

Kilomikron yang mencapai sirkulasi darah akan berinteraksi dengan *Lipoprotein Lipase* (LPL) yang berada di permukaan endotel kapiler, otot dan jaringan lemak. Interaksi tersebut mengakibatkan trigliserida dilepaskan dari kilomikron. Trigliserida kemudian diangkut oleh HDL menuju hati (Rader, 2005). Kilomikron *remnant* diambil oleh hati setelah berikatan dengan reseptor spesifik

remnant pada permukaan sel. Reseptor tersebut meliputi: apolipoprotein E dan apolipoprotein, yang memediasi pengambilan lipoprotein *remnant* (Rastogi, 2010).

2.2.3 VLDL

VLDL merupakan sumber utama Triacylglycerol (TAG) yang disintesis di hati untuk otot dan jaringan adiposa. Komponen lain pada lipoprotein VLDL adalah 50% TAG, apoB-100 sebagai komponen esensial, apoC-II dan apoE (Naish, 2015). Proses lipidasi apoB dalam menyusun VLDL diperantarai oleh *microsomal triglyceride transfer protein* (MTP). Sedangkan, *cholesteryl ester* (CE), apoC serta apoE diperoleh dari HDL melalui aktivasi enzim CETP dan menukarkannya dengan trigliserida. Kelebihan trigliserida pada VLDL akan dihidrolisis oleh *hepatic triglyceride lipase* (HTGL) sehingga dapat mengurangi ukuran VLDL menjadi lebih kecil dan padat (LDL) (Baynes, 2014).

VLDL yang dilepaskan ke dalam sirkulasi kemudian diambil oleh jaringan yang memproduksi *lipoprotein lipase* (LPL). VLDL tersebut diproses oleh *lipoprotein lipase* LPL dan menghasilkan asam lemak bebas, gliserol dan VLDL *remnant* atau disebut *Intermediet Density Lipoprotein* (IDL). Asam lemak bebas akan digunakan sebagai sumber energi atau disimpan di dalam sel sebagai lemak (Boothe, 2012).

2.2.4 IDL

IDL merupakan partikel remnant berasal dari VLDL. Beberapa partikel IDL diambil dari hepatosit ketika melepaskan TAG, diantaranya yaitu: TAG, apoB-100 dan apoE (Naish, 2015). Partikel IDL diproduksi selama konversi VLDL membentuk LDL. Inti dari IDL mengandung *cholesteryl ester* (CE) dan trigliserida (Marshall, 2014).

Partikel IDL terdiri atas triasilgliserol dan kolesterol ester. IDL berperan membawa asam lemak bebas sebelum dilepaskan pada membran target. IDL dihilangkan dari plasma oleh hati melalui *receptor-mediated endocytosis* (RME). Selain itu, IDL terdegradasi menjadi LDL. Sebagian dari IDL diekskresi oleh

RME di dalam sel hati. Ketika IDL mengandung triasilgliserol dalam jumlah banyak maka IDL dirubah menjadi LDL (Stillwell, 2016).

2.2.5 LDL

LDL dihasilkan dari VLDL remnant yang berada di sirkulasi darah. LDL mengandung lebih banyak kolesterol, sedikit trigliserida dan satu apolipoprotein (apoB-100) (Baynes, 2014). LDL memiliki densitas 1,019 sampai 1,063 g/mL dan berdiameter 20 hingga 30 nm. Inti dari partikel LDL bersifat hidrofobik yang terdiri dari kolesterol ester sebanyak 35% hingga 40% dan sedikit trigliserida 8% hingga 12%. Lapisan permukaan LDL bersifat polar terdiri atas fosfolipid 20-25%, apolipoprotein B (apoB-100) 20-24% dan kolesterol bebas 5-10%. ApoB memiliki fungsi mempertahankan integritas struktural dari LDL. Fungsi lainnya sebagai reseptor interaksi antara sel reseptor apoB dengan apoE (Pusparini, 2006). Komponen LDL berdasarkan Harris (2010) bahwa satu partikel LDL membawa sekitar 600 molekul kolesterol bebas, 1600 kolesterol ester, 700 fosfolipid dan 185 trigliserida. Fungsi utama LDL adalah sebagai transportasi kolesterol menuju jaringan perifer untuk membentuk membran sel dan sintesis hormon steroid.

LDL berfungsi membawa kolesterol yang terdapat di hati menuju jaringan perifer, pembuluh darah, jantung, sel otot dan jaringan lain untuk sintesis membran plasma dan hormon steroid. Proses penyediaan kolesterol pada jaringan ekstrahepatik disebut jalur LDL reseptor. Kolesterol LDL dipecah sebagai sumber energi atau disimpan di jaringan perifer. Reseptor LDL mengeluarkan LDL dari sirkulasi untuk mengatur kadar kolesterol di dalam darah. Proses pengembalian kolesterol ke hati dari jaringan perifer disebut *reverse cholesterol transport* (Murray, 2006).

LDL mengalami proses katabolisme melewati jalur reseptor dan non reseptor. Jalur katabolisme reseptor bisa ditekan dengan produksi kolesterol endogen. Apabila katabolisme LDL oleh hepar dan jaringan perifer berkurang, maka kadar kolesterol plasma menjadi naik. Peningkatan kadar kolesterol sebagian disalurkan ke makrofag sehingga membentuk sel busa (*foam cells*) dan menimbulkan aterosklerosis (Rader, 2005).

2.2.6 HDL

High Density Lipoprotein (HDL) mengandung 50% protein dan 50% lipid. HDL merupakan lipoprotein terkecil (90-120Å) dari lipoprotein lainnya dengan kepadatan (1.063-1.21 g/ml) (Simons, 1980). Komposisi protein HDL adalah 75% apoA-1, selain itu terdapat apoA-II, apoA-IV, apoA-V, apoJ, apoE, apoM, *Lecithin-Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT), enzim *Cholesteryl ester Transferase Protein* (CETP) dan enzim antioksidan paroxonase (PON-1). Sedangkan, komposisi lipid dari HDL meliputi: *cholesteryl ester* (CE), kolesterol, trigliserida dan fosfolipid. Peran kolesterol dengan fosfolipid adalah membentuk lipid monolayer pada permukaan HDL. Trigliserida dan CE mengisi bagian inti dari lipid hidrofobik (Heidelbaugh, 2015).

Proses metabolisme HDL berbeda dengan LDL. HDL membutuhkan proses pematangan terlebih dahulu. ApoA-1 diekspresikan dan disekresi oleh hati (70%) dan usus halus (30%). Lipid yang tidak mengandung apoA-I mengandung *very small* HDL atau pre- β migrating HDL. *vs*HDL berikatan dengan *ATP-binding cassette transporter A1* (ABCA1) di dalam hati, usus atau makrofag kemudian diperoleh fosfolipid untuk meningkatkan kadar lipid sehingga ukuran partikel HDL menjadi lebih besar (*small* HDL). Enzim LCAT mengkatalisis gugus *acyl* dari lechitin menuju fosfolipid dan menghasilkan *cholesteryl ester* (CE), kemudian CE berpindah ke inti HDL untuk pembentukan *medium* HDL. HDL-M yang matang akan berikatan dengan reseptor *ATP-binding cassette transporter G1* (ABCG1) dan *scavenger reseptor BI* (SR-BI), yang berperan memediasi penyerapan kolesterol secara selektif dari HDL. Akibatnya ukuran HDL semakin besar menjadi *large* HDL dan *very large* HDL (Heidelbaugh, 2015).

Lingkar *Reverse cholesterol transport* (RCT) ditutup seiring dengan pemindahan CE ke hati melalui dua mekanisme yang berbeda. Mekanisme pertama, *l*-HDL dan *vl*-HDL secara selektif dipindah ke hati melalui reseptor SR-BI sehingga kolesterol kembali ke hati secara lengkap. Mekanisme kedua, enzim CETP mentransfer CE dari HDL (lipoprotein densitas tinggi) menuju lipoprotein densitas rendah VLDL dan LDL kemudian menukarkannya dengan trigliserida (Heidelbaugh, 2015). Jumlah trigliserida yang tidak stabil dalam HDL akan

didegradasi oleh hepatic lipase sehingga HDL dapat menyerap kembali kolesterol dari sel. Kolesterol yang ditransfer ke hati akan disekresi oleh empedu dan diubah menjadi asam empedu (Murray, 2006).

Fungsi dari HDL adalah memindahkan dan mengambil protein dari lipoprotein lain, mengambil kolesterol dari membran sel, mengubah kolesterol menjadi *cholesteryl ester* (CE) dengan bantuan enzim LCAT, dan memindahkan CE ke lipoprotein lain untuk diangkut menuju ke hati (Marks, 2000). HDL disebut kolesterol baik dikarenakan perannya yang membawa kolesterol berlebih pada jaringan. HDL membawa kolesterol tersebut menuju hati yang kemudian diedarkan kembali atau dikeluarkan dari tubuh. Peran HDL ini mencegah terjadinya penumpukan kolesterol pada jaringan terutama di pembuluh darah (Adam, 2009).

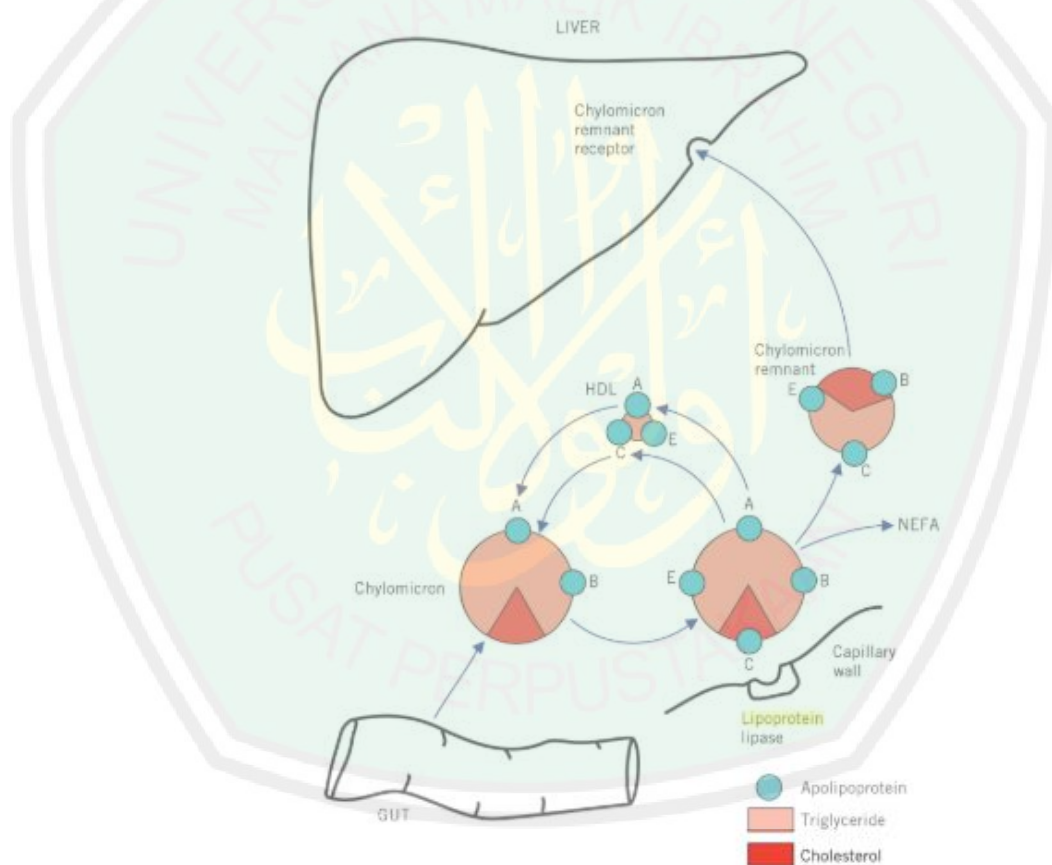
2.3 Transportasi Lipid

Transport lipid melalui dua jalur yang berbeda yaitu: jalur eksogen dan jalur endogen. Pengangkutan lipid dari jalur eksogen melalui makanan sedangkan jalur endogen terjadi di hati.

2.3.1 Jalur Eksogen

Jalur eksogen merupakan permulaan dari metabolisme lipid. Lipid yang telah mencapai usus duodenum mengalami emulsifikasi dan dihidrolisis oleh pankreas serta enzim lipase. Hasil dari hidrolisis lipid berupa asam lemak bebas dan monogliserida. Keduanya ditransfer menuju sel epitel usus lalu berdifusi ke sel mukosa. Di dalam sel mukosa usus, asam lemak bebas dan monogliserida bergabung dengan fosfolipid, kolesterol bebas serta kolesteril ester membentuk trigliserida (Karam, 2017). Kolesterol dan asam lemak yang dilepaskan dari makanan diesterifikasi ulang di sel mukosa usus untuk membentuk kolesteril ester dan trigliserida. Keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein (apoA dan apoB) disekresikan ke dalam sistem limfatik sebagai kilomikron (Crook, 2012).

Kilomikron membawa lemak untuk disekresi di limfatik dan mencapai sirkulasi darah melalui saluran toraks. Kilomikron ditambahkan dengan apolipoprotein (apoC dan apoE) dari HDL ketika berada di dalam getah bening dan plasma. Enzim lipase yang berada di kapiler terutama pada jaringan adiposa diaktifkan oleh apoC (gambar 2.2). Enzim tersebut menghidrolisis trigliserida pada kilomikron membentuk asam lemak bebas dan gliserol (Crook, 2012). Hasil dari hidrolisis trigliserida adalah asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas masuk ke dalam sel otot dan digunakan untuk produksi energi.



Gambar 2.2 Metabolisme lipid jalur eksogen (Crook, 2012)

Partikel kilomikron menjadi lebih kecil dan melepaskan beberapa apoA dan apoC bersama dengan fosfolipid. Kilomikron *remnant* yang mengandung apoB,

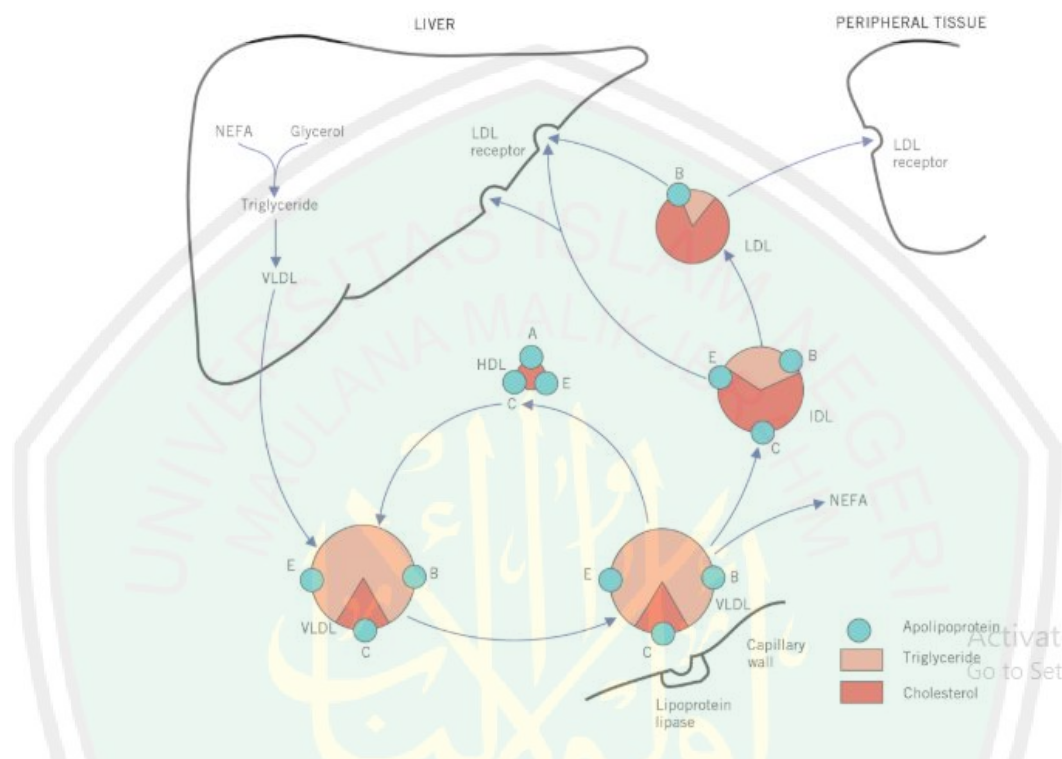
apoE serta kolesterol dalam jumlah banyak berikatan dengan reseptor spesifik hati kemudian dihilangkan dari sirkulasi secara endositosis (Crook, 2012). Kolesterol pada kilomikron remnant digunakan untuk pembentukan lipoprotein VLDL, asam empedu atau disimpan sebagai *cholesteryl ester* (CE) (Karam, 2017). Akhir dari jalur eksogen yaitu memberikan trigliserida ke jaringan adiposa otot serta menyalurkan kolesterol menuju hati. Kolesterol digunakan untuk membentuk komponen membran sel atau disekresi oleh empedu, kemudian kolesterol yang terdapat di dalam hati akan diedarkan menuju jaringan tubuh lain melalui jalur endogen (Gaw, 2013).

2.3.2 Jalur Endogen

Hati mensintesis partikel VLDL yang telah mengalami delipidasi menjadi IDL kemudian akan membentuk LDL. LDL mengandung kolesterol dalam jumlah yang banyak. Kolesterol tersebut akan diedarkan menuju hati dan jaringan steroidogenik yang mengandung reseptor LDL. Jaringan steroidogenik meliputi kelenjar adrenal, testis, dan ovarium. Sisa dari LDL akan ditangkap oleh *reseptor scavenger-A* (SR-A) yang berada di makrofag untuk dioksidasi menjadi sel busa (Adam, 2009).

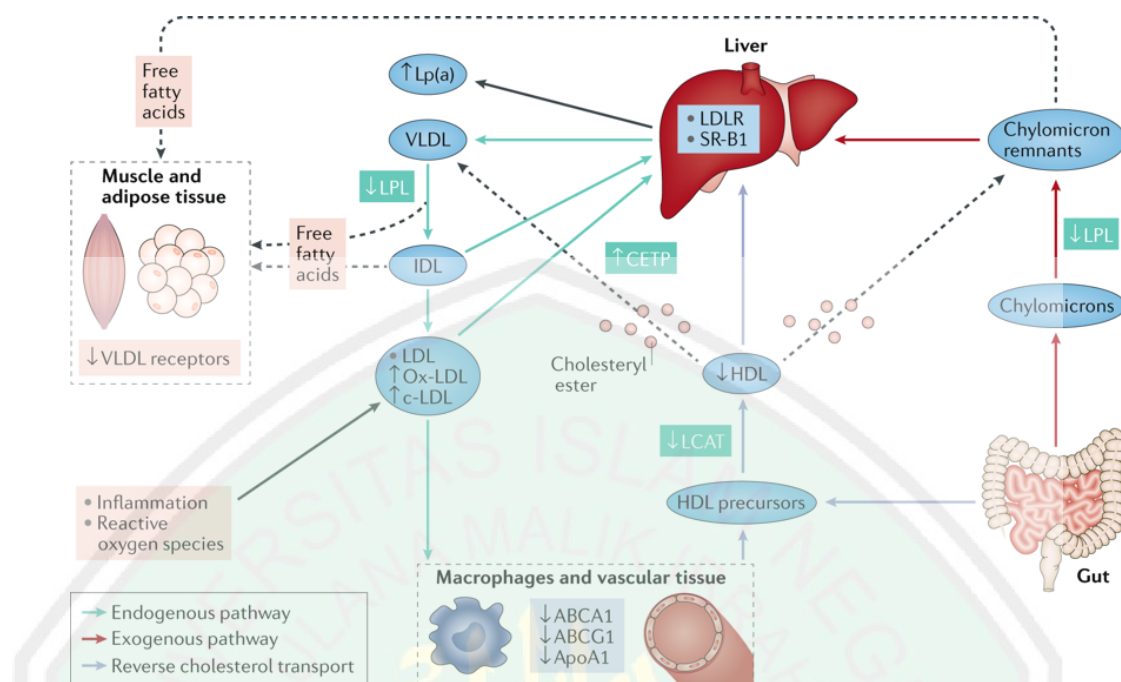
Jalur endogen bertanggung jawab dalam sintesis trigliserida dan kolesterol pada pembentukan lipid. lipoprotein dengan densitas sangat rendah (VLDL) mengandung trigliserida dalam jumlah besar, selain itu juga terdapat apoB, apoC dan apoE. VLDL dihidrolisis oleh lipoprotein lipase di jaringan perifer sebagaimana kilomikron sebelumnya. Trigliserida pada VLDL dihidrolisis membentuk asam lemak bebas dan gliserol. Molekul VLDL remnant (IDL) yang mengandung kolesterol, trigliserida dan apolipoprotein (apoB dan apoE) dikeluarkan dari sirkulasi dan disekresi oleh enzim *hepatic lipase*. IDL yang telah kehilangan apoE dan trigliserida menjadi LDL (gambar 2.3). LDL merupakan lipoprotein kecil yang kaya akan kolesterol dan hanya mengandung apoB sehingga 70 persen konsentrasi kolesterol total plasma dihadirkan dalam LDL (Crook, 2012). LDL mengandung kolesterol ester dan fosfolipid. Partikel LDL

sberedar dalam sirkulasi darah dan berikatan dengan resptor spesifik untuk mentransfer kolesterol ke seluruh jaringan (Karam, 2017).



Gambar 2.3 Metabolisme lipid jalur endogen (Crook, 2012)

HDL merupakan lipoprotein berdensitas tinggi yang berperan dalam jalur *reverse cholesterol transport*. Jalur tersebut berguna dalam mengurangi penyerapan asam lemak bebas melalui penghambatan enzim *pancreatic lipase*, sehingga pencernaan trigliserida terhambat. Di sisi lain, enzim *pancreatic cholesterol esterase* berperan dalam menghidrolisis kolestril ester pada makanan di dalam lumen usus sehingga menghasilkan kolesterol bebas (Karam, 2017).



Gambar 2.4 Metabolisme lipid jalur eksogen dan endogen (Ferro, 2018)

2.4 Dislipidemia

2.4.1 Definisi

Dislipidemia adalah suatu keadaan abnormal (peningkatan atau penurunan) pada lipoprotein kolesterol yang meliputi; kenaikan kadar LDL, VLDL, dan trigliserida serta penurunan kadar HDL. Kondisi tersebut dapat memicu penyakit jantung koroner (Gupta, 2017). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2008 tingkat prevalensi penyakit dislipidemia, yang ditentukan oleh kolesterol total $>5\text{mmol/L}$ (190mg/dL), di Eropa 53,7%, Amerika 47,7%, Pasifik Barat 36,7%, dan Asia selatan 30,3%. Di Indonesia tingkat prevalensi dislipidemia dengan kolesterol total $\geq 160\text{ mg/dL}$ pada orang dewasa usia ≥ 25 tahun berkisar 36% (Feng Lin, 2018).

2.4.2 Klasifikasi Dislipidemia

Dislipidemia atau hiperlipidemia dibagi menjadi dua berdasarkan faktor penyebabnya yaitu: dislipidemia primer dan sekunder. Faktor penyebab dislipidemia primer adalah adanya kelainan genetik (Ceklik, 2018; Karam, 2017)

yang bersifat monogenik maupun poligenik pada metabolisme lipoprotein (Stattat, 2014).

Hiperlipidemia genetik dibagi menjadi beberapa tipe yaitu (Davey, 2005):

- a) Hiperkolesterolemia Familial, adanya gangguan monogenik yang mempengaruhi reseptor LDL dan terjadi pengurangan atau bahkan tidak ada penyerapan partikel LDL, sehingga LDL terakumulasi di dalam sirkulasi darah. Homozigot (1/1.000.000) memiliki kadar kolesterol sangat tinggi berkisar 10-25 mmol/L sedangkan pada heterozigot (1/500) kadar kolesterol cukup tinggi berkisar 7-12 mmol/L dan beresiko mengidap penyakit jantung koroner
- b) Hiperkolesterolemia poligenetik dan hiperlipidemia gabungan familial, adanya gangguan yang diturunkan melalui gen dominan autosomal. Kondisi tersebut ditandai dengan kadar kolesterol meningkat 7-12 mmol/L dengan atau tanpa kadar trigliserida yang tinggi
- c) Genotipe Apolipoprotein E, adanya isoform yang berbeda pada ApoE yang disebabkan oleh variasi genetik. Isoform ApoE2 berikatan lemah dengan reseptor hati sehingga mengakibatkan hiperlipidemia. Homozigot ApoE2 jarang ditemukan yakni 1/100 sedangkan heterozigot ApoE2 berkisar 15% dari populasi
- d) Defisiensi Lipoprotein Lipase, adanya defisiensi ApoCII dengan kadar kilomikron yang tinggi, xantoma eruptif, hepatomegali, dan pankreatitis.

Dislipidemia sekunder disebabkan oleh faktor luar yaitu asupan berlebihan makanan yang mengandung tinggi kolesterol dan gangguan metabolisme atau beberapa penyakit seperti; diabetes mellitus, hipotiroidisme, penyakit hati obstruktif, hiperadrenokotisme (Ceklik, 2018; Karam, 2017), sindrom nefritik dan pecandu alkohol kronis (Shattat, 2014 dan Duvey, 2005).

2.4.3 Pengobatan Dislipidemia

Pengobatan dislipidemia pertama kali yang telah terbukti mampu meningkatkan kadar HDL sebesar 72,1% dan menurunkan kadar LDL sebesar 24,9% yaitu torcetrapib (Kosmas, 2016). Akan tetapi, obat torcetrapib dapat

mempengaruhi fungsi sel-sel otot polos pembuluh darah dan repon kontraktil secara langsung. Efek samping dari torcetrapib yaitu meningkatkan vasokonstriksi sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan darah (Rios, 2016).

Dalcetrapib dengan dosis 600 mg meningkatkan kadar HDL 40% dan memiliki efek minimal terhadap LDL, sedangkan tekanan darah naik 0,6 mmHg (Schwartz, 2012). Evacetrapib pada dosis 600 mg secara signifikan meningkatkan kadar HDL 87% dan ApoA1 42%, sedangkan kadar LDL mengalami penurunan 29% dan ApoB 26% (Suico, 2014). Penemuan terakhir yaitu obat anacetrapib. Dosis 100mg anacetrapib dapat meningkatkan HDL sebesar 138% dan ApoA1 47%, sedangkan kadar LDL menurun sebesar 40% dan ApoB 21% (Cannon, 2010).

2.5 Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*)

2.5.1 Deskripsi Bawang Dayak

Eleutherine bulbosa (Miller) termasuk tanaman herba dari Familia Iridaceae. Umbi lapis berbentuk bulat dengan diameter 0,5 sampai 3,5 cm. Lapisan umbi berwarna merah coklat. Daun berjumlah 1 sampai 4 helai dan berbentuk lanset. Bunga memiliki lobus perianthium berdiameter 2,5 cm yang mekar beberapa jam di malam hari. Umbi bawang dayak dimanfaatkan sebagai obat anti-kanker, gagal jantung dan anti-mikroba (Padhi, 2015).

2.5.2 Klasifikasi Bawang Dayak

Klasifikasi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) sebagai berikut (USDA, 2019):

Kingdom	: Plantae
Division	: Magnoliophyta
Class	: Liliopsida
Subclass	: Liliidae
Order	: Liliales
Family	: Iridaceae
Genus	: Eleutherine Herb.

Species : *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb

2.5.3 Kandungan Senyawa Bawang Dayak

Senyawa fenol dan flavonoid dapat ditemukan pada tanaman bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) yang meliputi bagian umbi, daun dan bunga. Total fenol banyak ditemukan pada bagian bunga berkisar $326,55 \pm 4,48$ mg GAE/100g DW. Total flavonoid bunga bawang dayak sebanyak $1088,33 \pm 32,64$ mg CE/100g DW, pada bagian umbi berkisar $448,24 \pm 5,89$ mg CE/100g DW, sedangkan bagian daun berkisar $365,20 \pm 4,58$ mg CE/100g DW (Shi, 2018). Pada penelitian lain menyebutkan bahwa umbi bawang dayak mengandung flavonoid sebesar 13,4058 mg/100g dan kadar vitamin C sebesar 31,678 mg/100g (Karmila, 2018). Selain itu, kadar antioksidan 100 gram bawang dayak sebesar 100,655 ppm (Cahyadi, 2018).

Umbi bawang dayak yang berwarna merah mengandung senyawa bioaktif seperti antosianin. Karakteristik warna yang dimunculkan pada kelompok flavonoid antosianin yaitu warna merah, ungu dan biru bergantung pada pH lingkungan (Mahmudatussa'adah, 2014 dan Purwanti, 2016). Warna ekstrak merah tua menunjukkan bahwa bahan tersebut mengandung antosianin yang tinggi (Putri, 2018). Genus *Eleutherine* mengandung senyawa aktif turunan naphthalene, anthraquinones dan naphthoquinones (Alves, 2003). Senyawa bioaktif yang bersifat polar dari golongan fenolik pada ekstrak umbi bawang dayak adalah golongan naphthoquinones yaitu eleutherin, eleutherol, isoeleutherin, elecanacin, eleutherinol (Sulastri, 2015 dan Yuswi, 2017).

Eletherinol berpotensi dalam menghambat estrogen reseptor alpha ($ERR\alpha$) pada kanker payudara sedangkan eleutherin dan isoeleutherin berpotensi sebagai anti-tumor berdasarkan studi *in silico* (Amelia, 2014). Eleutherin juga memiliki efek perlindungan terhadap cedera sel endotel vena umbilikalis manusia (Chen, 2019), penghambatan HIV, penyembuhan luka, anti-fertilitas dan penghambatan topoisomerase II. Senyawa flavonoid pada umbi bawang dayak bersifat immunosimulan sebagai anti-inflamasi, anti-bakteri, antiviral dan menurunkan resiko penyakit kardiovaskular (Toemon, 2015).

2.6 Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*)

2.6.1 Deskripsi Kayu Manis

Pohon kayu manis tumbuh di daerah beriklim tropis. Jenis kayu manis yang berasal dari Indonesia adalah *Cinnamomum burmannii*. Kayu manis dikenal dengan sebutan Korintje di daerah Kerinci, Jambi. Perkebunan kayu manis terbesar di Indonesia terletak di Sumatera Barat dan Kalimantan (Menggala, 2018). Tinggi pohon kayu manis mencapai 20 meter dengan diameter batang 12 samapai 40 meter. Batang berwarna coklat keabu-abuan dan kulit batang bagian dalam beraroma harum. Daun berbentuk lanset dengan warna coklat kehijauan yang mengkilap. Panjang daun 10 cm dan lebar 3 sampai 4 cm. Bunga berbulu memiliki tangkai dengan panjang 3 sampai 5 mm. Buah berbentuk bulat memanjang dengan ujung runcing (Kuang, 2011). Kulit kayu manis memiliki rasa manis sedangkan pada daun berasa pahit, namun keduanya memiliki aroma yang khas. Jenis bunga malai berwarna hijau. Buah berwarna ungu, panjang 1 cm dan berbiji satu (Thomas, 2012).

2.6.2 Klasifikasi Kayu Manis

Klasifikasi kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai berikut (USDA, 2019):

Kingdom	: Plantae
Division	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Magnoliidae
Order	: Laurales
Family	: Lauraceae
Genus	: <i>Cinnamomum</i>
Species	: <i>Cinnamomum burmannii</i> (Nees & Th. Nees)

2.6.3 Kandungan Senyawa Kayu Manis

Kulit kayu manis mengandung karbohidrat 22,6%, serat 20,3%, *moisture* 9,9%, protein 4,65%, abu total 3,55%, kalsium 1,6%, pottasium 0,4%, fosfor

0,05%, iron 0,04%, sodium 0,01%, vitamin C 39,8 mg/100g, vitamin B₂ 0,21 mg/100g, vitamin B₁ 0,14 mg/100g dan niasin 1,9 mg/100g (Thomas, 2012). Kayu manis mengandung beberapa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin dan glikosida (Waty, 2018). Senyawa aktif pada kayu manis meliputi; minyak atsiri golongan fenol yaitu cinnamaldehyde, eugenol, tannin, cinnamic acid, catechin, epicatechin (Lee, 2015; Purwati, 2018; Plumeriastuti, 2019). Ekstrak kayu manis menggunakan metanol diperoleh senyawa fenolik seperti; cinnamaldehyde, trans-cinnamaldehyde, cinnamyl alcohol, cinnamic acid dan coumarin (Khuwijitjaru, 2012 dan Ahmad, 2013).

Komponen terbesar pada ekstrak kayu manis adalah cinnamaldehyde berkisar 61% hingga 72% (Plumeriastuti, 2019). Kandungan polifenol cinnamaldehyde pada kulit kayu manis kering sebesar 9,7 mg/100g (Fischer, 2016). Pada penelitian Ervina (2016) senyawa antioksidan cinnamaldehyde dari 100 g kayu manis diperoleh sebesar 15,27% $\mu\text{g/mL}$ menggunakan metode infusa. Komponen cinnamaldehyde tersebut membentuk rasa manis pada kulit kayu manis (Thomas, 2012). Selain itu, terdapat komponen senyawa aktif lain pada *Cinnamomum burmannii* yaitu cinnamic acid, cinnamyl acetat, dan coumarin.

Bagian-bagian tanaman kayu manis seperti kulit batang, tangkai, daun dan buah dapat digunakan sebagai obat-obatan. Pada pengobatan Cina, kayu manis berguna untuk meningkatkan motilitas pencernaan dan menghambat pertumbuhan bakteri melalui penghancuran biofilm (Pratiwi, 2015). Kandungan cinnamophilin cinnamaldehyde dan 2-methoxycinnamaldehyde bermanfaat sebagai antikoagulan, antioksidan, anti-inflamasi dan antidiabetes (Tsui, 2018). Bagian kulit batang kayu manis menunjukkan aktivitas anti-diabetes yakni diabetes melitus tipe II (Emilda, 2018) dan dijelaskan pada penelitian Kusmardi (2018) bahwa ekstrak *Cinnamomum burmannii* mampu meningkatkan metabolisme glukosa dan lipid. Kandungan polifenol minyak atsiri pada kayu manis berpotensi dalam meningkatkan profil lipid lebih baik dibandingkan dengan antioksidan sintesis (Elshafie, 2012).

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan secara *in vivo*. Jenis penelitian yaitu eksperimental laboratorium menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) berjumlah 8 perlakuan dengan 4 ulangan. Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dalam memodulasi kadar LDL dan HDL mencit dislipidemia yang diinduksi *High Fat Diet* (HFD).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan April sampai September 2019. Tempat penelitian meliputi; Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Penelitian juga dilakukan di Laboratorium Biomedik Universitas Muhammadiyah Malang (Lampiran 2).

3.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian pada uji *in vivo* dan uji *in silico* meliputi:

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada uji *in vivo* yaitu kombinasi dosis ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*).

2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada uji *in vivo* yaitu kadar HDL dan LDL serum darah mencit (*Mus musculus*).

3. Variabel Kontrol

Variabel kontrol pada uji *in vivo* meliputi:

- a. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan strain *Balb/C* berat badan 20-25 gram berumur 2 bulan

- b. Tempat hidup yang sama dengan aklimatisasi selama 7 hari sebelum perlakuan.
- c. Makanan dan minuman mencit yaitu pakan BR-1 dan air mineral
- d. Induksi HFD secara oral
- e. Pemberian ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) secara oral.

3.4 Populasi dan Sampel

Sampel pada penelitian yaitu mencit (*Mus musculus*) jantan strain *Balb/C* berat badan 25 gram sejumlah 8 perlakuan dengan 4 ulangan. Pengelompokan hewan coba pada penelitian sebagai berikut:

1. N (normal) : mencit jantan *Balb/C* tanpa induksi HFD dan pemberian ekstrak 120 hari
2. K- (kontrol negatif): mencit jantan *Balb/C* dengan induksi HFD 120 hari
3. K+ (kontrol positif): mencit jantan *Balb/C* dengan induksi HFD dan obat anacetrapib dosis 0,02275 mg/25grBB pada hari ke-91
4. P1 (perlakuan 1): mencit jantan *Balb/C* dengan induksi HFD 120 hari dan pemberian kombinasi ekstrak 96% kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) 10,5 mg dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) 0 mg (persentase kombinasi 100% : 0%) pada hari ke-91
5. P2 (perlakuan 2): mencit jantan *Balb/C* dengan induksi HFD 120 hari dan pemberian kombinasi ekstrak 96% kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) 7,875 mg dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) 2,625 mg (persentase kombinasi 75% : 25%) pada hari ke-91
6. P3 (perlakuan 3): mencit jantan *Balb/C* dengan induksi HFD 120 hari dan pemberian kombinasi ekstrak 96% kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) 5,25 mg dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) 5,25 mg (persentase kombinasi 50% : 50%) pada hari ke-91
7. P4 (perlakuan 4): mencit jantan *Balb/C* dengan induksi HFD 120 hari dan pemberian kombinasi ekstrak 96% kayu manis (*Cinnamomum burmannii*)

2,625 mg dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) 7,875 mg (persentase kombinasi 25% : 75%) pada hari ke-91

8. P5 (perlakuan 5): mencit jantan *Balb/C* dengan induksi HFD 120 hari dan pemberian kombinasi ekstrak 96% kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) 0 mg dan bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) 10,5 mg (persentase kombinasi 0% : 100%) pada hari ke-91

3.5 Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian sebagai berikut:

3.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada uji *in vivo* meliputi: *safety tools* (jas laboratorium, masker dan gloves), satu set kandang mencit, tempat makanan dan minuman mencit, sonde lambung volume 1 ml, neraca analitik, gelas ukur 100 ml, gelas beker 100 ml, *shaker*, *stirer*, kertas saring, *rotary evaporator*, papan parafin, satu set alat bedah, spuit 1 ml, mikropipet, tip, tube 2 ml, sentrifus, spektrofotometer dan kuvet.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada uji *in vivo* diantaranya: mencit (*Mus musculus*) jantan strain *Balb/C*, BR-1, air mineral, lemak sapi, kuning telur puyuh, *propylthiourasil* (PTU), minyak jelantah, kolesterol 1%, etanol 96%, aquades, Na-CMC, simplisia bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*), simplisia kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*), anacetrapi, reagent HDL *precipitant*, reagent LDL *precipitant*, kertas label, aluminium foil dan plastik.

3.6 Prosedur Penelitian

Prosedur yang dilakukan pada penelitian sebagai berikut:

3.6.1 Aklimatisasi Hewan Coba

Hewan coba diaklimatisasi terlebih dahulu selama tujuh hari untuk proses adaptasi sebelum dilakukan pengujian *in vivo*. Mencit jantan strain *Balb/C* diberi

pakan BR-1 dan air mineral setiap hari selama proses aklimatisasi. Kandang dibersihkan dengan dicuci wadah dan diganti sekam setiap tiga hari sekali. Ciri hewan coba yang telah aklimasi dilihat dari kesehatan fisik meliputi: bulu mengkilat, bermata jernih, tingkah laku aktif atau lincah, nafsu makan baik, tidak mengalami penurunan berat badan selama proses aklimatisasi serta feses hewan tidak lembek (Wulansari, 2017).

3.6.2 Pembuatan dan Pemberian HFD

Induksi *High Fat Diet* (HFD) dilakukan untuk meningkatkan kadar kolesterol pada hewan coba. Mencit jantan strain *Balb/C* berat badan 25 gram diberi pakan 8 gram per ekor mencit yang terdiri dari BR-1 dan HFD dengan perbandingan (1:2). Komposisi pembuatan HFD meliputi: kolesterol 1% dari pakan yakni 17,5 mg/25gBB (Pramitasari, 2012), PTU 0,01% larut air (Kharisma, 2012), kuning telur puyuh (Kartika, 2018), lemak sapi (Darwin, 2017) dan minyak. Pemberian HFD dilakukan dengan dua cara yaitu HFD dicampur dengan pakan dan HFD secara oral dengan *gavage*. HFD campuran pakan terdiri dari 2,7 gram BR-1, 2,7 gram kuning telur puyuh dan 2,7 gram lemak sapi. HFD secara oral terdiri dari kolesterol murni 17,5 mg dan minyak 0,3 ml, sedangkan PTU 0,01% yaitu 1 tablet (100 mg) dilarutkan dengan air minum 1000 ml (Kharisma, 2012). Induksi HFD diberikan pada perlakuan K-, K+, P1, P2, P3, P4 dan P5 dilakukan selama 120 hari pada pukul 08.00 WIB.

3.6.3 Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis dan Bawang Dayak

Bahan ekstrak dari simplisia kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) masing-masing 500 gram diperoleh dari UPT Materia Medika Jalan Lahor No.87 Pesanggrahan, Batu. Kedua bahan telah melalui proses pengeringan menggunakan oven pada suhu 40-60°C kemudian bahan diblender dan diayak menggunakan saringan berukuran 100 mesh.

Serbuk simplisia kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dimaserasi dengan etanol 96%. Berdasarkan

penelitian Wardatun (2017) bahwa etanol 96% efektif dalam melarutkan *cinnamaldehyde* dan asam sinamat pada ekstrak kayu manis serta golongan fenolik pada umbi bawang dayak (Yuswi, 2017). Maserasi dilakukan dengan perbandingan 1:3 bahan dan pelarut. 500 gram serbuk simplisia dilarutkan dengan 1500 ml etanol 96% dan direndam selama 24 jam. Remaserasi dilakukan dengan perbandingan yang sama 1:3 setiap 24 jam sampai 3 kali ulangan. Hasil maserasi dimasukkan pada *rotary evaporator* dan diproses dengan suhu 60°C (Kusuma, 2016).

3.6.4 Penentuan Dosis dan Pemberian Anacetrapib

Anacetrapib sebagai obat kontrol diberikan pada kelompok mencit perlakuan positif (K+). Dosis anacetrapib pada manusia 100 mg/kgBB (Cannon, 2010) dikonversikan dengan dosis untuk mencit yaitu 0,325 mg/grBB (lampiran 3). Anacetrapib dilarutkan dengan aquades sebanyak 0,35 ml lalu diberikan pada mencit secara oral. Pemberian obat dimulai dari hari ke-91 sampai hari ke-120 pada pukul 10.00 WIB.

3.6.5 Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%

Larutan Na-CMC 0,5% dibuat dengan cara dilarutkan 0,5 gram Na CMC dengan 100 ml aquades pada gelas beker. Komposisi bahan larutan tersebut dihomogenkan menggunakan *shaker* dan *stirer*.

3.6.6 Pemberian Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis dan Bawang Dayak

Pemberian ekstrak etanol 96% kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) diberikan pada kelompok mencit P1, P2, P3, P4 dan P5. Dosis pemberian ekstrak 300 mg/KgBB pada tikus (Firdaus, 2014) dikonversikan untuk dosis mencit berat badan 25gr/BB. Ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dikombinasi dengan persentase jumlah yang ditentukan pada penelitian.

Dosis ekstrak dikonversi berdasarkan dosis untuk mencit. Komposisi kombinasi ekstrak yaitu; P1: *Cinnamomum burmannii* 10,5 mg/25 gramBB, P2:

Cinnamomum burmannii 7,875 mg/25 gramBB dan *Eleutherine bulbosa* 2,625 mg/ 25 gramBB, P3: *Cinnamomum burmannii* 5,25 mg/25 gramBB dan *Eleutherine bulbosa* 5,25 mg/25 gramBB, P4: *Cinnamomum burmannii* 2,625 mg/25 gramBB dan *Eleutherine bulbosa* 7,875 mg/25 gramBB dan P5: *Eleutherine bulbosa* 10,5 mg/25 gramBB (lampiran 3). Masing-masing ekstrak dilarutkan pada larutan Na-CMC 0,5%. Terapi kombinasi ekstrak diberikan secara oral sebanyak 0,35 ml pada mencit dimulai dari hari ke-91 sampai hari ke-120 pukul 10.00 WIB.

3.6.7 Euthanasia dan Pengambilan Serum Darah Mencit

Mencit dibuat puasa selama 8 jam setelah hari ke-120 penelitian. Mencit didislokasi pada bagian leher lalu dibedah. Darah mencit diambil dari organ jantung menggunakan spuit 1 cc. Darah dimasukkan ke dalam tube 2 ml yang telah diberi label masing-masing. Darah disentrifus dengan kecepatan 1500 rpm selama 15 menit. Serum darah diambil untuk dilakukan pengukuran kadar HDL dan LDL. Serum darah dapat disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu - 20°C.

3.6.8 Pengukuran Kadar LDL

Pengukuran kadar LDL pada serum menggunakan metode CHOD-PAP pada sistem *photometric*. Sampel serum diambil sebanyak 10 µl dan ditambahkan reagent *LDL Presipitant* 100 µl dengan perbandingan (1:10). Sampel dihomogenkan lalu diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruang. Sampel disentrifus dengan kecepatan 10000 rpm selama 2 menit. Supernatan diambil 2 µl dan dimasukkan pada well. *Cholesterol standard* (50 mg/dL) diambil 2 µl dan dimasukkan pada well yang berbeda. Selanjutnya masing-masing sampel dan standard ditambahkan *Cholesterol MR Monoreagent* (blanko) sebanyak 200 µl lalu dihomogenkan. Sampel diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Masing-masing sampel, standard dan blanko dibaca nilai absorbansi (A) pada panjang gelombang 492 nm menggunakan *EZ Read 400 Microplate Reader*. Konsentrasi LDL dihitung dari selisih total kolesterol dengan kolesterol pada supernatant.

Tabel 3.1 Pengukuran Kadar LDL

Tubes	Blank	Sampel Supernatan	Standart Supernatan
Monoreagent	200 µl	10 µl	10 µl
Serum	-	10 µl	-
Cholesterol standart	-	-	10 µl

Perhitungan pada hasil absorbansi dengan rumusan sebagai berikut (DiaSys):

$$\text{Cholesterol in supernatan} = \frac{\Delta \text{ sampel}}{\Delta \text{ standart}} \times \text{Conc. standart} \dots \dots \dots (1)$$

Kolesterol standart merupakan konsentrasi total kolesterol pada larutan standart.

LDL (mg/dl) = total kolesterol – kolesterol pada supernatan

Faktor konversi: LDL (mg/dl) x 0,02586 = LDL (mmol/L)

3.6.9 Pengukuran Kadar HDL

Pengukuran kadar HDL pada serum menggunakan metode *Differential Precipitation Enzymatic Colorimetric Test*. Sampel serum diambil sebanyak 20 µl dan ditambahkan reagent *HDL cholesterol presipitant* 40 µl dengan perbandingan (1:2). Sampel dihomogenkan lalu didiamkan selama 10 menit pada suhu ruang. Sampel disentrifus dengan kecepatan 10000 rpm selama 2 menit. Supernatan diambil 10 µl dan dimasukkan pada well. *HDL cholesterol standard* (50 mg/dL) diambil 10 µl dan dimasukkan pada well yang berbeda. Selanjutnya masing-masing sampel dan standard ditambahkan *Cholesterol MR Monoreagent* (blanko) sebanyak 200 µl lalu dihomogenkan. Sampel diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Masing-masing sampel, standard dan blanko dibaca nilai absorbansi (A) pada panjang gelombang 492 nm menggunakan *EZ Read 400 Microplate Reader*.

Tabel 3.2 Pengukuran Kadar HDL

Tubes	Blank	Sampel Supernatan	Standart Supernatan
Monoreagent	200 μ l	10 μ l	10 μ l
Serum	-	10 μ l	-
HDL Cholesterol standart	-	-	10 μ l

Perhitungan hasil absorbansi dengan rumusan sebagai berikut (Glory Diagnostics):

$$\frac{A \text{ supernatan}}{A \text{ standart}} \times C \text{ standart} = \text{HDL - Chlesterol} \dots \dots \dots (2)$$

Apabila hasil dinyatakan dalam satuan SI maka berlaku: mg/dl x 0,0259= mmol/L

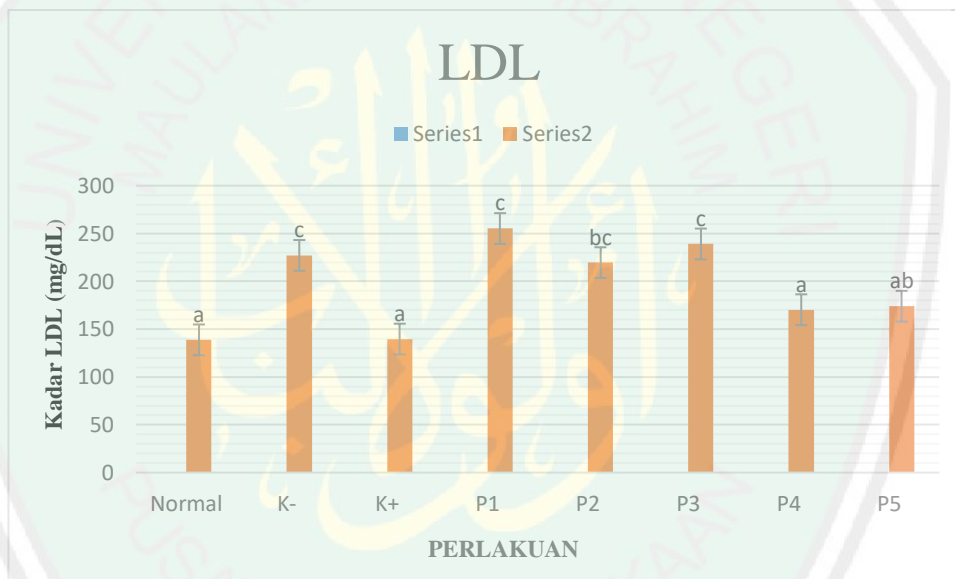
3.6.10 Analisis Data

Data yang diperoleh berdasarkan pengukuran kadar HDL dan LDL dianalisis secara statistik. Langkah pertama data diuji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*. Dilanjutkan uji homogenitas menggunakan *Lavene Statistic*. Apabila data yang diperoleh telah normal dan homogen maka dilakukan uji *One Way Anova* dengan $p = 0,05$. Selanjutnya dilakukan uji duncan $\alpha = 5\%$. Analisis tersebut untuk menentukan perbedaan secara nyata pada kelompok perlakuan penelitian. Apabila data yang diperoleh tidak normal maka ditransformasi sesuai langkah sebelumnya dan jika tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji non parametrik. Uji non parametrik menggunakan *Kruskall-Wallis* lalu dilanjutkan dengan *Games-Howell*. Data dinyatakan signifikan apabila $\text{Sig} < 0,05$.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Ekstrak Kulit kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) dan Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*) terhadap Kadar LDL Mencit Dislipidemia

Hasil uji *in vivo* dalam penelitian menunjukkan kadar LDL berbeda pada masing-masing kelompok perlakuan. Kadar LDL diperoleh dari pengujian serum mencit menggunakan metode *direct* CHOD-PAP. Selanjutnya, data kadar LDL pada penelitian dianalisis secara statistik menggunakan SPSS v25.



Gambar 4.1 Rata-rata kadar LDL serum mencit. Keterangan: N: Normal, K-: HFD, K+: HFD anacetrapi, P1: HFD dan ekstrak *C. burmannii* 10,5 mg, P2: HFD dan ekstrak *C. burmannii* 7,875 mg *E. bulbosa* 2,625 mg, P3: HFD dan ekstrak *C. burmannii* 5,25 mg *E. bulbosa* 5,25 mg, P4: HFD dan ekstrak *C. burmannii* 2,625 mg *E. bulbosa* 7,875 mg, P5: HFD dan ekstrak *E. bulbosa* 10,5 mg

Uji normalitas *One Sample Kolmogorov Smirnov* menunjukkan bahwa distribusi kadar LDL pada masing-masing kelompok terdistribusi normal. Nilai signifikansi normalitas sebesar 0,200 ($P > 0,05$). Uji homogenitas *Levene* menunjukkan bahwa data homogen. Nilai signifikansi yang diperoleh berdasarkan rata-rata sebesar 0,198 ($P > 0,05$). Analisis hasil SPSS disajikan pada lampiran 4.

Pengujian data kadar LDL dilanjutkan pada uji *One Way-ANOVA* untuk mengetahui pengaruh pada setiap perlakuan. Taraf signifikansi yang digunakan 5%. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa ada perbedaan kadar LDL yang signifikan antarkelompok. Nilai P yang diperoleh sebesar 0,000 ($P < 0,05$). Hal tersebut dapat diartikan bahwa pemberian kombinasi ekstrak kayu manis dan bawang dayak berpengaruh dalam menurunkan kadar LDL mencit hiperlipidemia. Kemudian, dilanjutkan pada analisis *post hoc* Duncan untuk mengetahui perbedaan pengaruh pada setiap perlakuan.

Mencit diinduksi HFD pakan (lemak sapi, kuning telur puyuh) dan kolesterol murni 0,1% sebanyak 17,5 mg perekor secara oral. Pemberian diet tinggi lemak pada penelitian dilakukan untuk meningkatkan kadar lipid pada hewan coba mencit. Diet tinggi lemak pada campuran pakan dengan menambahkan lemak sapi dan kuning telur puyuh. Berdasarkan penjelasan Widyaningsih (2011) 95% kolesterol pada kuning telur kaya akan trigliserida dan asupan emulsi lemak sapi berguna untuk menaikkan kadar trigliserida. Konsumsi kuning telur puyuh dengan lemak sapi secara terus-menerus dapat meningkatkan kadar kolesterol, trigliserida dan LDL dalam tubuh mencit.

Penambahan PTU juga dilakukan dengan mencampurkannya 100 mg/1L pada minuman hewan coba. Menurut Wicaksono (2013) diet tinggi lemak dengan PTU dapat meningkatkan kadar LDL. Hal ini telah dijelaskan oleh Rahma (2014) bahwa pemberian *propylthiouracil* (PTU) berguna menaikkan kadar kolesterol melalui penghambatan sintesis hormon tiroid. Apabila hormon tiroid meningkat maka kadar kolesterol akan menurun. Berdasarkan fungsinya, hormon tiroid memacu jumlah reseptor LDL meningkat pada sel-sel hepar sehingga LDL dari plasma disekresi oleh hati. Jika sintesis hormon tiroid tersebut dihambat maka kadar kolesterol dan LDL dalam plasma akan meningkat.

Mencit yang diinduksi HFD selama 120 hari memiliki kadar LDL yang tinggi (tabel 4.1). LDL tinggi menunjukkan bahwa mencit telah mengalami dislipidemia. Kategori dislipidemia pada mencit termasuk hiperlipidemia. Kadar LDL mencit yang diinduksi HFD sebesar 138,8 mg/dL hingga 255,21 mg/dL. Pada perlakuan K- sebagai kontrol negatif mencit hanya diinduksi HFD memiliki

kadar LDL sebesar 227,08 mg/dL. Peningkatan kadar LDL tertinggi pada mencit perlakuan P1 sebesar 255,21 mg/dL dibandingkan dengan mencit normal tanpa induksi HFD sebesar 138,8 mg/dL.

Pemberian ekstrak 100% kulit kayu manis pada penelitian tidak menurunkan kadar LDL mencit dislipidemia. Kadar LDL pada perlakuan P1 sebesar 255,21 mg/dL. Sedangkan, pemberian ekstrak 100% umbi bawang dayak dapat menurunkan kadar LDL mencit dislipidemia. Kadar LDL pada perlakuan P5 sebesar 173,96 mg/dL. Ekstrak kayu manis dan bawang dayak memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar LDL apabila keduanya dikombinasikan.

Pemberian kombinasi ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) mampu menurunkan kadar LDL mencit dislipidemia. Sebagaimana, pada perlakuan P4 dengan komposisi bawang dayak 75% lebih banyak dibandingkan dengan kayu manis 25% kadar LDL sebesar 170,31 mg/dL. Pada perlakuan P2 dengan kombinasi ekstrak kayu manis lebih banyak dibandingkan dengan umbi bawang dayak memiliki kadar LDL sebesar 219,53 mg/dL. Keduanya memiliki kadar LDL lebih rendah dibandingkan dengan perlakuan kontrol negatif (K-) mencit yang hanya diberi HFD tanpa pemberian ekstrak. Kadar LDL mencit perlakuan (K-) sebesar 227,08 mg/dL. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, perlakuan kombinasi P4 dengan komposisi ekstrak kayu manis 2,625 mg/grBB dan ekstrak umbi bawang dayak 7,875 mg/grBB mampu menurunkan kadar LDL mencit dislipidemia secara signifikan.

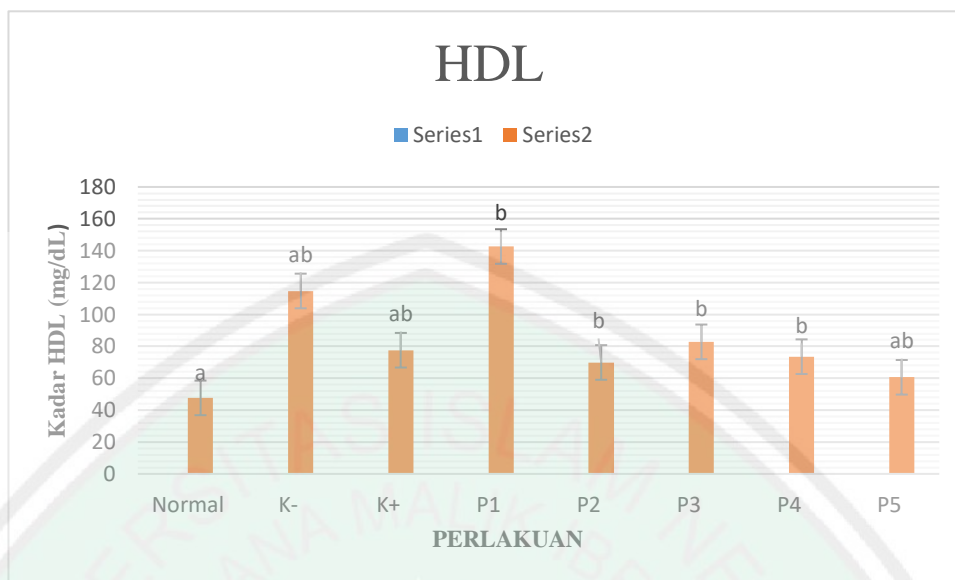
Ekstrak kayu manis mengandung senyawa fenolik 3128.3 µg/ 100 g (Helal, 2018). Sedangkan, pada umbi bawang dayak mengandung flavonoid sebesar 13,4058 mg/100g dan kadar vitamin C sebesar 31,678 mg/100g (Karmila, 2018). Flavonoid dan senyawa fenolik memiliki antioksidan yang tinggi, menjaga sel dari radikal bebas serta menjaga molekul-molekul biologi yang penting seperti lipid, protein dan DNA (Orsollic, 2019). Pada penelitian Purnamasari (2018) penurunan kadar LDL lebih signifikan dengan pemberian ekstrak bawang dayak (144,68 mg/dL) dibandingkan obat kontrol (210,33 mg/dL) pada perlakuan tikus hipoestrogen dioveriektomi. Berdasarkan literatur, ekstrak kulit kayu manis 200 mg/kg yang diberikan pada tikus selama 60 hari dapat menurunkan kadar LDL

(Badalzadeh, 2014). Kayu manis mengandung quercetin yang termasuk salah satu dari golongan flavonoid. Quercetin pada dosis 15-50 mg/kg dapat menurunkan LDL pada serum tikus diabetes (Ozgen, 2016).

LDL membawa 60-70% kolesterol pada serum. Setiap partikel LDL mengandung sebagian besar apoB-100. ApoB-100 berfungsi pada pengikatan selektif terhadap reseptor LDL (LDL-R). Pengikatan tersebut membawa LDL menuju ke hati dan mengurangnya dari sirkulasi (Elshourbagy, 2014). LDL-R dan sistem regulasi umpan baliknya penting untuk mempertahankan homeostatis kolesterol baik intraseluler maupun ekstraseluler (Zhang, 2016). Penjelasan tersebut didukung oleh Hwang (2017) bahwa LDL-R dapat memediasi penurunan kolesterol plasma dengan meningkatkan penyerapan LDL dari sirkulasi. Apabila terjadi disregulasi reseptor LDL maka dapat mengakibatkan penumpukan LDL dalam plasma.

4.2 Pengaruh Ekstrak Kulit kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) dan Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*) terhadap Kadar HDL Mencit Dislipidemia

Hasil uji *in vivo* dalam penelitian menunjukkan kadar HDL berbeda pada masing-masing kelompok perlakuan. Kadar HDL diperoleh dari pengujian serum mencit menggunakan metode *direct* CHOD-PAP. Selanjutnya, data kadar HDL pada penelitian dianalisis secara statistik menggunakan SPSS v25. Uji *Kruskal-Wallis* digunakan untuk data yang tidak terdistribusi normal (Leslie, 2019). Nilai P value yang diperoleh sebesar 0,002 ($P < 0,05$). Hasil uji menunjukkan bahwa ada pengaruh pada perlakuan terhadap kadar HDL mencit. Pengujian data kadar HDL dilanjutkan dengan analisis *post hoc* Games-Howell. Analisis *post hoc* Games-Howell digunakan untuk data dengan variansi tidak sama (Morgan, 2011). Hasil uji menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dengan perlakuan P3. Nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0,004 ($P < 0,05$) (lampiran 4). Hal tersebut dapat diartikan bahwa pemberian kombinasi ekstrak kayu manis dan bawang dayak pada komposisi 50% memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar HDL mencit dislipidemia.



Gambar 4.2. Rata-rata kadar HDL serum mencit. Ket: N (normal), K- (perlakuan HFD), K+ (HFD dengan anacetrapib), P1 (HFD dan ekstrak *C. burmannii* 10,5 mg), P2 (HFD dan ekstrak *C. burmannii* 7,875 mg *E. bulbosa* 2,625 mg), P3 (HFD dan ekstrak *C. burmannii* 5,25 mg *E. bulbosa* 5,25 mg), P4 (HFD dan ekstrak *C. burmannii* 2,625 mg *E. bulbosa* 7,875 mg), P5 (HFD dan ekstrak *E. bulbosa* 10,5 mg)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok mencit normal dengan kelompok mencit P3. Kadar HDL mencit perlakuan P3 sebesar 82,83 mg/dL dibandingkan dengan mencit normal sebesar 47,68 mg/dL. Komposisi kombinasi ekstrak masing-masing 50% ekstrak kulit kayu manis dan umbi bawang dayak. Dosis yang digunakan keduanya masing-masing 5,25 mg/grBB. Dosis tersebut efektif dalam meningkatkan kadar HDL sesuai dengan kondisi mencit dislipidemia, walaupun peningkatan HDL tertinggi terjadi pada kelompok P1 (gambar 4.2). Kadar HDL yang terlampaui tinggi dapat beresiko terhadap penyakit kardiovaskular. Menurut Singh (2017) peningkatan partikel HDL beresiko terhadap kardiovaskular sehingga perlu pengukuran dan target HDL yang tepat untuk pencegahan kardiovaskular.

Berdasarkan penjelasan Chan (2015) mencit normal yang tidak dimodifikasi secara genetik memiliki kadar HDL tinggi. Pada mencit normal lebih dari 80% plasma lipid dibawa oleh HDL. Penjelasan tersebut didukung oleh Shiomi (2012)

bahwa pada mencit dan tikus, kolesterol ditransfer menuju hati melalui jalur SR-B1. Menurut Tanigawa (2007) SR-B1 merupakan jalur utama metabolisme lipid pada mencit untuk mengangkut HDL menuju hepar.

Pola hubungan kadar LDL dan HDL pada mencit berbeda dengan mamalia lainnya. Hasil penelitian menunjukkan mencit yang diinduksi HFD mengalami peningkatan LDL maupun HDL. Hal tersebut juga terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Paim (2017) bahwa mencit yang diinduksi hiperkolesterolemia mengalami peningkatan kadar LDL dan disertai dengan peningkatan kadar HDL. Penelitian yang dilakukan Orsolich (2019) menunjukkan mencit yang diinduksi HFD memiliki tingkat kadar LDL dan HDL yang sama.

Kadar HDL tinggi terjadi pada kelompok mencit perlakuan negatif (K-) 114,75 mg/dL dan perlakuan 1 (P1) 142,63 mg/dL. Kadar HDL tinggi berkaitan dengan tidak adanya *cholesteryl ester transport protein* (CETP) pada mencit (Shiomi, 2012). CETP berperan penting terhadap transport balik kolesterol yakni mengkatalis transfer kolesterol ester dalam HDL dengan trigliserida dalam VLDL dan LDL (Luo, 2001). Mutasi gen CETP merupakan salah satu faktor genetik peningkatan kadar HDL (Sigh, 2017 dan Millwood, 2017).

Kadar HDL yang terlampaui tinggi dalam sirkulasi juga berkaitan dengan ekspresi SR-B1 sebagai reseptor HDL. Peran SR-B1 dalam hal ini, memfasilitasi HDL dalam proses *reverse cholesterol transport* (RCT). *l*-HDL dan *vl*-HDL secara selektif dipindah ke hati melalui reseptor SR-B1 sehingga kolesterol kembali ke hati secara lengkap. Berdasarkan penjelasan Tanigawa (2007) overekspresi SR-B1 pada mencit menginduksi penurunan plasma lipid dan peningkatan laju katabolik fraksional HDL. Apabila SR-B1 tidak memenuhi dalam mengikat jumlah HDL yang berlebih maka HDL akan tetap berada di sirkulasi darah, Kondisi tersebut mengakibatkan peningkatan plasma lipid. Berdasarkan uraian penjelasan tersebut, hewan mencit yang diinduksi HFD memungkinkan memiliki kadar HDL yang tinggi.

Perlakuan kombinasi ekstrak kulit kayu manis dan bawang dayak dengan dosis masing-masing 5,25 mg/grBB perlu dilakukan untuk mendapatkan hasil peningkatan kadar HDL yang tepat. Hal tersebut didasari karena kandungan

senyawa yang diperoleh dari keduanya memberikan efek yang baik terhadap kadar HDL. Beberapa fitokimia yang terkandung pada kayu manis, yaitu: coumarin, saponin, tannin, flavonoid dan senyawa fenol (Beji, 2018). Kandungan flavonoid juga terdapat pada bawang dayak yaitu antosianin (Damayanti, 2017). Antosianin pada bawang dayak dalam 100 g mengandung sekitar 478,10 sampai 557,60 (ppm) (Hardarani, 2019).

Berdasarkan penjelasan Faadlilah (2016) mekanisme peningkatan HDL yang dipengaruhi oleh flavonoid sebagai antioksidan yaitu dengan meningkatkan aktivitas enzim *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). Aktivitas enzim LCAT dapat mengubah kolesterol bebas menjadi kolesterol ester yang lebih hidrofobik sehingga dapat berikatan dengan partikel inti lipoprotein membentuk HDL baru. Selain itu, antioksidan juga dapat meningkatkan kadar HDL melalui peningkatan ApoA1.

4.3 Manfaat Kayu Manis dan Bawang Dayak dalam Perspektif Islam

Beberapa tumbuhan di bumi ini berpotensi memberikan suatu manfaat. Sebagaimana pada penelitian ini, kayu manis dan umbi bawang dayak dapat dimanfaatkan dalam pengobatan hiperlipidemia. Firman Allah SWT dalam Al-Qur'an surat Asy-Syu'ara ayat 7 yang berbunyi sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: "Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya, Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam (tumbuh-tumbuhan) yang baik?" (Q.S. Asy-Syu'ara (26): 7).

Berdasarkan penjelasan tafsir dari Al-Qurthubi (2009) kata كَرِيمٍ memiliki arti baik dan mulia. Berasal dari kata الكرام dalam bahasa Arab berarti الفضل yaitu keutamaan. Berdasarkan penjelasan tersebut Allah SWT menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang dapat diambil manfaatnya oleh manusia. Menurut Shihab (2002) ayat tersebut menjelaskan bahwa pada kata كَرِيمٍ mengandung makna segala sesuatu termasuk tumbuhan memiliki berbagai macam manfaat.

Kayu manis dan bawang dayak dalam beberapa penelitian yang telah dilakukan mempunyai efek yang bagus untuk kesehatan. Pada penelitian ini kombinasi dari keduanya mampu meningkatkan kadar HDL di dalam tubuh. Peningkatan kadar HDL merupakan upaya pemulihan hiperlipidemia. Manusia dikaruniai akal hendaknya berfikir dan menggali lebih lanjut potensi senyawa yang terdapat pada tumbuhan umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). Hal tersebut merupakan salah satu bentuk cara beriman kepada Allah SWT melalui ciptaan-Nya. Menurut penjelasan Al-Qurthubi (2009) Allah memperingatkan hamba-Nya akan keagungan dan kekuasaan-Nya, apabila seorang hamba melihat hal tersebut dengan mata dan hati, niscaya Ia menyadari bahwa hanya Allah SWT yang berhak untuk disembah. Dalam firman Allah pada surat Al-Imran ayat 190-191 yang berbunyi sebagai berikut:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ۚ ۱۹۰ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ
 اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا
 سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ۚ ۱۹۱

Artinya: “Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan pergantian malam dan siang terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berakal, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk, atau dalam keadaan berbaring, dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata). “Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia; Maha Suci Engkau, lindungilah kami dari azab neraka.”(QS. Al-Imran(3): 191)

Berdasarkan tafsir Al-Qurthubi (2008) Allah SWT memerintahkan kepada hamba-Nya untuk melihat, merenung dan mengambil kesimpulan terhadap tanda-tanda kekuasaan-Nya. Manusia diberi akal untuk berpikir atas tanda-tanda yang diberikan-Nya di alam semesta ini. Sebagaimana dijelaskan oleh Shihab (2002) bahwa ciri-ciri *Ulul-albab* adalah mereka yang terus-menerus mengingat Allah

SWT dengan ucapan maupun di dalam hati pada kondisi apapun. Objek dari akal pikiran yaitu seluruh makhluk ciptaan-Nya.

Manusia diberi kebebasan dalam memikirkan fenomena alam akan tetapi ada batasan dalam memikirkan dzat Allah SWT. Dalam hal penciptaan bumi dan seisinya terdapat tumbuh-tumbuhan yang diciptakan tidak sia-sia. Setiap yang diciptakan Allah tidak akan sia-sia artinya pasti memiliki manfaat untuk kehidupan. Sebagaimana tumbuhan bawang dayak dan kayu manis yang memiliki manfaat untuk kesehatan. Bagian dari umbi bawang dayak terdapat kandungan flavonoid sebagai antioksidan. Begitu juga pada kulit batang kayu manis yang mengandung senyawa fenolik untuk mengobati gangguan metabolik seperti hiperlipidemia, hiperglikemi dan hiperkolesterolemia. Sehingga penelitian terhadap manfaat kayu manis dan bawang dayak penting dilakukan.

Penelitian yang bertujuan pada kemaslahatan dalam upaya mencari pengobatan hiperlipidemia termasuk dikategorikan amal sholih. Sebagaimana dalam al-Qur'an firman Allah SWT surat al-Kahfi (18) ayat 88 sebagai berikut:

وَأَمَّا مَنْ ءَامَنَ وَعَمِلَ صَالِحًا فَلَهُ جَزَاءٌ أَحْسَنُ ۖ وَسَنَقُولُ لَهُ مِنْ أَمْرِنَا يُسْرًا

Artinya: “Aadapun orang yang beriman dan mengerjakan kebajikan (amal saleh), maka dia mendapat (pahala) yang terbaik sebagai balasan, dan akan kami sampaikan kepada perintah kami yang mudah.” (QS. Al-Kahfi (18):88)

Berdasarkan penjelasan tafsir Ibnu Katsir (2004) kalimat وَأَمَّا مَنْ ءَامَنَ berarti orang-orang beriman, yakni orang yang mengikuti seruan beribadah kepada Allah SWT dan tidak menyekutukan-Nya. Allah akan memberikan pahala kepada hamba-Nya yang mengerjakan kebajikan atau amal sholih. Amal sholih salah satunya adalah amal yang dapat memberikan manfaat antar sesama. Usaha dalam mengobati suatu penyakit tentunya tidak terlepas dari *qadha* dan *qadar* yang telah ditetapkan-Nya. Dalam hal ini, segala sesuatu berada dalam kuasa-Nya. Apabila suatu takaran obat telah sesuai dengan dosis yang dibutuhkan untuk suatu penyakit, jika Allah SWT berkehendak memberikan kesembuhan maka atas izin-Nya penyakit tersebut dapat disembuhkan.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan uraian pembahasan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ada spengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol 96% *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* terhadap kadar LDL dan HDL mencit dislipidemia
2. Dosis kombinasi ekstrak yang efektif dalam menurunkan LDL pada 2,625 mg/grBB *Cinnamomum burmannii* dan 7,875 mg/grBB *Eleutherine bulbosa*, sedangkan dalam meningkatkan kadar HDL pada dosis 5,25 mg/grBB masing-masing ekstrak.

5.2 Saran

Saran berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan meliputi:

1. Pemberian kombinasi ekstrak kayu manis dan bawang dayak dalam menurunkan kadar LDL disarankan komposisi bawang dayak lebih banyak dibandingkan kayu manis
2. Pemberian kombinasi ekstrak kayu manis dan bawang dayak dalam meningkatkan kadar HDL disarankan komposisi kayu manis lebih banyak dibandingkan bawang dayak.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, JMF. 2009. *Dislipidemia* (buku ajar penyakit dalam, edisi, 4). Jakarta: Interna Publishing
- Ahmad, Mariam, Chung Pin Lim, Gabriel Akyirem Akowuah, Nur Najihah Ismail, Mohd. Akmal Hashim, Sook Yee Hor, Lee Fung Ang and Mun Fei Yam. 2013. Safety assessment of standardised methanol extract of *Cinnamomum burmannii*. *Phytomedicine*. 20:1124-1130
- Alves, Tania Maria Almeida, Helmut Kloos, Carlos Leomar Zani. 2003. Eleutherinone, a novel fungitoxic naphthoquinone from *Eleutherine bulbosa* (Iridaceae). *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*. 98(5): 709-712
- Amelia, Tasia, Diana Pratiwi, Romsiah, Daryono H. Tjahjono. 2014. In silico study of the component of eleutherine americana merr. On human estrogen reseptor alpha as potential anti-breast cancer. *3rd International Conference on Computation for Science and technology*
- Armitage, Jane, Michael V. Holmes, David Preiss. 2019. Cholesteryl ester transfer protein inhibition for preventing cardiovascular events. *Journal of The American College of Cardiology*. 71(4)
- Badalzadeh, Reza, Mehrnoush Shaghaghi, Mustafa Mohammadi, Gholamreza Dehghan and Zeynab Mohammadi. 2014. The effect of cinnamon extract and long-term aerobic training on heart function, biochemical alterations and lipid profile following exhaustive exercise in male rats. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 4(2): 515-520
- Bahtiar, Anton, And Delvika Yessi Chumala. 2018. Dayak onions (*Eleutherine bulbosa* (mill.) urb.) bulbs extracts reduce the blood pressure of ovariectomized rats. *Journal Of Natural Remedies*. 18(2). ISSN: 2320-3358
- Baynes, John W. and Marek H. Dominiczak. 2014. *Medical biochemistry. fourth edition*. United Kingdom: Saunders Elsevier
- Beji, Raja Serairi, Sameh Khemir, Wissem Aidi Wannes, Khaoula Ayari and Riadh Ksouri. 2018. Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant influences of the spice cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) in experimental rats. *Brazilian Jurnal of Pharmaceutical Sciences*. 54(2)
- Boothe, Dawn Merton. 2012. *Small animall clinical pharmacology & therapeutics. second edition*. Albama: Elsevier Saunders
- Cahyadi, Wisnu. 2018. Pengaruh konsentrasi gula stevia dan penambahan asam askorbat terhadap karakteristik koktil bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*). *Pasundan Food Technology Journal*. 5(2)

- Campbell, Neil A. and Jane B. Reece. 2008. *Biologi: edisi kedelapan, jilid 1* (Alih bahasa: Damaring Tyas Wulandari). Jakarta: Penerbit Erlangga
- Cannon, Christopher P., Sukrut Shah, Hayes M. Dansky, Michael Davidson, Eliot A. Brinton, Antonio M. Gotto, Michael Stepanavage, Sherry Xueyu Liu, Patrice Gibbons, Tanya B. Ashraf, Jennifer Zafarino, Yale Mitchel, and Philip Barte. 2010. Safety of anacetrapib in patients with or at high risk for coronary heart disease. *The New England Journal of Medicine*. 363:2406-15
- Ceklik, Mehmet, Isa Ardahanli and Mehmet Serdar Cengizhan. 2018. Dyslipidemia and nutrition. *Research Journal of food and Nutrition*. 2(4). ISSN: 2637-5583
- Chan, Jeannie, Genesis m. Karere, Laura A. Cox and John L.VandeBerg. 2015. *Animal models of diet-induced hypercholesterolemia*. InTech
- Chen, Deli Jing Qiao, Zhaocui Sun, Yangyang Liu, Zhonghao Sun, Nailiang Zhu, Xudong Xu, Junshan Yang, Guoxu Ma. 2019. New naphthoquinones derivatives from the edible bulbs of *Eleutherine americana* and their protective effect on the injury of human umbilical vein endothelial cells. *Fitoterapia*. 132: 46-52
- Crook, Martin A. 2012. *Clinical biochemistry and metabolic medicine eight edition*. London: CRC Press Taylor and Francis Group
- Damayanti, Risqia and Anwar Ma'aruf. 2017. Eleutherine palmifolia tuber extract as an antioxidant in lowering malondialdehyde level of liver tissue. *Advances in Social Science, Education and Humanities Research (ASSEHR)*. 98
- Darwin, Eryati, Eka Fithra Elfi and Dachriyanus. 2017. Effect of arginine on IL-6, IL-17 and TGF- β levels in high-fat diet-induced hypercholesterolemia rat. *J Young Pharm*. 9(1): 83-86
- Davey, Patrick. 2005. *At a glance medicine* (Alih bahasa: Annisa Rahmalia dan Cut Novianty R.). Jakarta: Penerbit Erlangga
- Elshafie, Mona M., Isis Azer Nawar, Muhammad A. Algamal and Samir Mohammad Ahmad. 2012. Evaluation of the biological effects for adding cinnamon volatile oil and tbhq as antioxidant on rats' lipid profiles. *Asian Journal of Plant Sciences*. 11(3): 100-108
- Elshourbagy, Nabil A., Harold V. Meyers and Sherin S. Abdel-Meguid. 2014. Cholesterol: the good, the bad and the ugly therapeutic targets for the treatment of dyslipidemia. *Medical Principles and Practice*. 23: 99-111
- Emilda. 2018. Efek senyawa bioaktif kayu manis *Cinnamomum burmanii* nees ex.bl.) terhadap diabetes melitus: kajian pustaka. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 5(1)

- Ervin, M., Nawu, Y.E. and Esra, S.Y. 2016. Comparison of *in vitro* antioxidant activity of infusion, extract and fractions of Indonesian cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) bark. *International Food Research Journal*. 23(3): 1346-1350
- Faadhilillah dan Martha Ardiaria. 2016. Efek pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar hdl tikus spargue dawley dislipidemia. *Journal of Nutrition College*. 5(4)
- Fan, Shengjun, Qiang Geng, Zhenyu Pan, Xin Li, Lu Tie, Yan Pan and Xuejun Li. 2012. Clarifying off-target effects for torcetrapib using network pharmacology and reverse docking approach. *BMC System Biology*. 6:152
- Feng Lin, Chao, Ya-Hui Chang, Shih-Chieh Chien, Yueh-Hung Lin, and Hung-Yi Yeh. 2018. Epidemiology of dyslipidemia in the Asia Pacific region. *International Journal of Gerontology*. 12:2-6
- Firdaus, Elza Amalia. 2015. Efek ekstrak kayu manis (*Cinnamomum cassia*) terhadap kadar glukosa darah, berat badan dan kolesterol total pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Skripsi
- Fischer, Sonja Michael Gleis and Jena. 2016. Herbs and spices. overview on possible health-promoting effect. *Ernahrungs Umschau International*. 63(12): 228-236
- Gaw, Allan, Michael J. Murphy, Rajeev Srivastava, Robert A. Cowan and Denis St. J. O'Reilly. 2013. *Clinical biochemistry an illustrated colour text. fifth edition*. United Kingdom: Churchill Livingstone
- Guyton and Hall. 2008. *Lipid metabolism. textbook of medical physiology. eleventh edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders
- Hall, Justin and Xiayang Qiu. 2011. Structural and biophysical insight into cholesteryl ester-transfer protein. *Biochemical Society Transactions*. 39(4)
- Hamidpour, Rafie, Mohsen Hamidpour, Soheila Hamidpour, and Mina Shahlari. 2015. Cinnamon from the selection of traditional applications to its novel effects on the inhibition of angiogenesis in cancer cells and prevention of Alzheimer's disease, and a series of functions such as antioxidant, anticholesterol, antidiabetes, antibacterial, antifungal, nematocidal, acaricidal, and repellent activities. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 5: 66-70
- Hardarani, Nofia dan Indya Dewi. Kandungan antioksidan umbi bawang dayak di lahan gambut landasan ulin utara pada umur panen yang berbeda. *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*. 4(1)

- Harris, J. Robin. 2010. *Cholesterol binding and cholesterol transport proteins: structure and function in health and disease*. United Kingdom: Springer Science Business Media B.V
- Heidelbaugh, Joel J. 2015. *Lipid disorders: a multidisciplinary approach*. United States of America: Clinics Collections
- Helal, Ahmed and Davide Tagliazucchi. 2018. Impact of in-vitro gastro-pancreatic digestion on polyphenols and cinnamaldehyde bioaccessibility and antioxidant activity in stirred cinnamon-fortified yogurt. *LWT-Food Science and Technology*. 89: 164-170
- Hwang, kyung-A, Yu-Jin Hwang and Jin Song. 2017. Cholesterol-lowering effect of *Aralia elata* (miq) seem via the activation of srebp-2 and the LDL receptor. *Journal of The Chinese Medical Association*. xx-1-6
- Ibnu Katsir. 2004. *Lubababut tafsir min ibni katsiir*. (Alih bahasa: M. Abdul Ghoffar E. M). Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i
- Karam, Isam, Ya Jun Yang and Jian Young Li. 2017. Hyperlipidemia background and progress. *SM Atherosclerosis Journal*. 1(1): 1003
- Karmila, Minarni R. Jura Dan Vanny M. A. Tiwow. 2018. Penentuan kadar flavonoid dan vitamin c dalam umbi bawang hutan (*Eleutherine bulbosa* (mill) urb) yang berasal dari desa matantimali kabupaten sigi. *Jurnal Akademika Kim*. 7(2)
- Kartika, Yulis, Hakim Bangun dan Rosidah. 2018. Effect of sodium alginate on prevention of hypercholesterolemia and atherosclerosis in rats. *Asian journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 11(6)
- Kharisma, Hanna. 2012. Pengaruh ekstrak air teripang pasir (*Holothuria scabra*) terhadap kolesterol total pada tikus hiperlipidemia. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta. Skripsi
- Khuwijitjaru, Pramote, Nucha Sayputikasikorn, Suched Samuhasaneetoo, Parinda Penroj, prasong Siritwongwilaichat and Shuji Adachi. 2012. Subcritical water extraction of flavoring and phenolic compounds from cinnamon bark (*Cinnamomum zeylanicum*). *Journal of Oleo Science*. 6: 349-355
- Kosmas, Constantine E., Eddy DeJesus, Digna Rosario and Timothy J. Vittorio. 2016. CETP inhibition: past failures and future hopes. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*. 10 37-42
- Kuang, Soh Wu. 2011. Taxonomic revision of *cinnamomum* (lauraceae) in borneo. *Blumea*. 56: 241-264
- Kurniawati, Dwi Riski. 2018. Pengaruh ekstrak etanol kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan daun pepaya gunung (*Carica pubescens*) terhadap kadar ldl-c dan hdl-c serum mencit (*Mus musculus*) secara in

- vivo dan in silico. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang. Skripsi
- Kusmardi, kusmardi, Aryo Tedjo, Fadilah fadilah, Ade Arsianti, and Rafika Indah Paramita. 2018. Identification by docking simulation and *in vivo* effect of essential oil from *Cinnamomum burmannii* as anti-obesity with leptin receptor in the olfactory system of mice balb c. *Pharmacogn Journal*. 10(5): 875-879
- Kusuma, I. M., Haffidudin M., dan Anis P. 2015. Pola makan dengan peningkatan kadar kolesterol pada lansia di Jebres Surakarta. Surakarta
- Lee, Jaemin, Dong Gu Lee, Jun Yeon Park, Sungwook Chae, Sanghyun Lee. 2015. Analysis of the *trans*-cinnamic acid content in *cinnamomum* spp. and commercial cinnamon powder using hplc. *Journal of Agricultural Chemistry and Environment*. 4: 102-108
- Leslie, Rosenstein. 2019. *Research design and analysis: a primer for the non-statistician*. USA: Medical Center
- Liana, Phey. 2014. Peran small dense low density lipoprotein terhadap penyakit kardiovaskular. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 1(1): 67-72
- Lichtenstein, A. H. and Jones, P. J. H. 2006. *Lipid absorption and transport present knowledge in nutrition eight edition*. Washington DC: ILSI Press
- Luo, Yi, Chien-Ping Liang and R. Tall. The orphan receptor LRH-1 potentiates the sterol mediated induction of the human cctp gene by liver x receptor. *The Journal of Biological Chemistry*. 276(27)
- Mabuchi, Hiroshi, Atsushi Nohara and Akihiro Inazu. 2014. Cholesteryl ester transfer protein (cctp) deficiency and cctp inhibitors. *Molecules and Cells*. 37(11): 777-784
- Mahmudatussa'adah, Ali, Dedi Fardiaz, Nuri Andarwulan dan Feri kusunandar. 2014. Karakteristik warna dan aktivitas antioksidan antosianin ubi jalar ungu. *J. Teknol dan Industri Pangan*. 25(2)
- Marks, Dawn B, Allan D. Marks and Colleen M. Smith. 2000. *Biokimia kedokteran dasar: sebuah pendekatan klinis* (Alih bahasa: Brahm U. Pedit). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Marshall, William J., Marta Lapsley, Andrew P. Day, Ruth M. Ayling. 2014. *Clinical biochemistry metabolic and clinical aspects*. United Kingdom: Churchill Livingstone, Elsevier
- Meisenberg, Gerhard and William H. Simmons. 2012. *Principles of medical biochemistry third edition*. London: Saunders, Elsevier
- Menggal, SR and PV Damme. 2017. Improving indonesian cinnamon (*c. burmannii* (ness & t. ness) blume) value for greater farmer incomes. *IOP*

Conf. Series: Earth and Environmental Science. Doi:10.1088/1755-1315/129/012026

- Millwood, Iona Y., Derrick A.B., Michael V.H., Ruth B., Yu Guo, Zheng B., Ling Y., Sam S., Yiping., Huaidong Du, Canqing Yu, Alex H., Dermot F.R., Yunlong T., Michael R.H., Junshi C., Richard P., Hongbinng S., Rory C., Robert C., Liming Li, Robin G.W. and Zhengming C. 2019. Association of cetp gene variants with risk for vascular and nonvvascular diseases among chinese adults. *JAMA Cardiology*. 3(1)
- Morgan, George A., Nancy L. Leech, Gene W. gleockner, Karen C. Barret. 2011. *Ibm spss for introductory statistics: use interpretation*. New York: Taylor and Francis group
- Murray K. R., Granner D.R., and Rodwell V. W. 2006. *Biokimia harper edisi 27*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 217-241
- Naish, Jeannette and Denise Syndercombe Court. 2015. *Medical sciences second edition*. London: Saunders Elsevier
- Naspiah, Nisa, Yoppi Iskandar and Moelyono M. W. 2014. Artikel ulasan: bawang tiwai (*Eleutherine americana merr.*), tanaman multiguna. *IJAS*. 4(2)
- Nawaz, Sadaf, Munnazza Shareef, Hina Shahid, Misbah Mushtaq, Sanaullah Sajid and Maliha Sarfraz. 2017. Lipid lowering effect of synthetic phenolic compound in a high-fat diet (HFD) induced hyperlipidemic mice. *Matrix Science Pharma*. 1(1) 12-16
- Nugroho. 2009. Hewan percobaan diabetes mellitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodeversitas*. 7(4): 378-382
- Orsolich, Nada. Irena Landeka Jurcevic, Domagoj Dikic, Dunja Rogic, Dyana Odeh, Vedran Balta, Eleonara Perak Junakovic, Svjetlana Terzic and David Jutric. 2019. Effect of propolis on diet induced hyperlipidemia and atherogenic indices in mice. *MDPI Antioxidants*. 8(156)
- Ozgen, Senay, Ozgur Kivicim Kilinc, and Zeliha Selamoglu. 2016. Anitioxidant activity of quercetin: a mechanistic review. *Turkish Journal of Agricultur Food Science and Technology*. 4(12): 1134-1138
- Padhi, laxmipriya and Sujogya Kumar Panda. 2015. Antibacterial activity of *Eleutherine bulbosa* against multidrug-resistant bacteria. *Journal of Acute Medicine*. 5:53-61
- Paim, R.T. Terceiro, Stephen R. Benjamin, Davide Rondina, Marcia M.M Marques, Daniel de A. Viana, Maria L.D.C Gonzaga, Icaro G.P Vieira, Francisca N.P Mendes, Paula A.S. Rodrigues and Maria Izabel Florindo Guedes. 2017. Antihypercholesterolemic effects of fruit aqueous extract of *copernicia prunifera* (miller) h.e. moore in mice diet-induced

hypercholesterolemia. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. ID 6376173

- Plumeriastuti, Hani, Budiastuti, Mustofa Helmi Effendi dan Budiarto. 2019. Identification of bioactive compound of the essential oils of *Cinnamomum burmannii* from several areas in Indonesia by gas chromatography–mass spectrometry method for antidiabetic potential. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 9(4)
- Poedjiadi, Anna dan F.M. Titin Supriyanti. 2012. *Dasar-dasar biokimia*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia
- Pramitasari, Mustika Rinjani, Ruby Riana dan Moch Bahrudin. 2012. Pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap perbaikan profil lipid pada *Rattus norvegicus strain wistar* hiperkolesterolemia. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang. 8(2)
- Pratiwi, S.U. Tunjung, Ellen L. Lagendijk, Sandra de Weert, Rinaldi Idroes, T. Hertiani and Cees V.D. Hondel. 2015. Effect of cinnamomum burmannii nese ex B1. And *Massoia aromatica* becc. Essential oils on planktonic growth and biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in vitro. *International journal of Applied Research in Natural Products*. 8(2), pp 1-13
- Purnamasari, Amalia and Anton Bahtiar. 2018. Effect of dayak onion (*Eleutherine bulbosa* (mill.) urb) on uterine wall and lipid profiles of ovariectomized rat. *Online Journal of Biological Sciences*. 18(1)
- Purwanti, Ani, Sumarni dan Anom Parjoko. 2016. Koefisien transfer massa pada ekstraksi antosianin dari bunga dadap merah. *Jurnal Teknik Kimia*. 10(2)
- Pusparini. 2006. Low density lipoprotein padat kecil sebagai faktor risiko aterosklerosis. *Universa Medicina*. 25(1)
- Putri, Aldila Sagitaning, Endang Bakti Kristiani dan Sri Haryati. 2018. kandungan antioksidan pada kubis merah (*Brassica oleracea* L.) dan aplikasinya pada pembuatan kerupuk. *Metana*. 14(1): 1-6
- Qurthubi, Imam. 2009. *Tafsir al-qurthubi*. Jakarta: Pustaka Azzam
- Rader, D. J. and Hobbs, H.H. 2005. *In harrison's principles of internal medicin*. 16th ed. New York: McGraw-Hill
- Rahma, Sitti, Rosdiana Natsir dan Peter Kabo. 2014. Pengaruh antioksidan madu dorsata dan madu trigona terhadap penghambatan oksidasi pada mencit hiperkolesterolemia. *JST Kesehatan*. 14(4): 377-38
- Rios, Francisco J., Rheure A. Lopes, Karla B. Neves, Livia L. Camargo, Augusto C. Montezano, And Rhian M. Touyz. 2016. Off-target vascular effects of cholesteryl ester transfer protein inhibitors involve redox-sensitive and signal transducer and activator of transcription 3–dependent pathways.

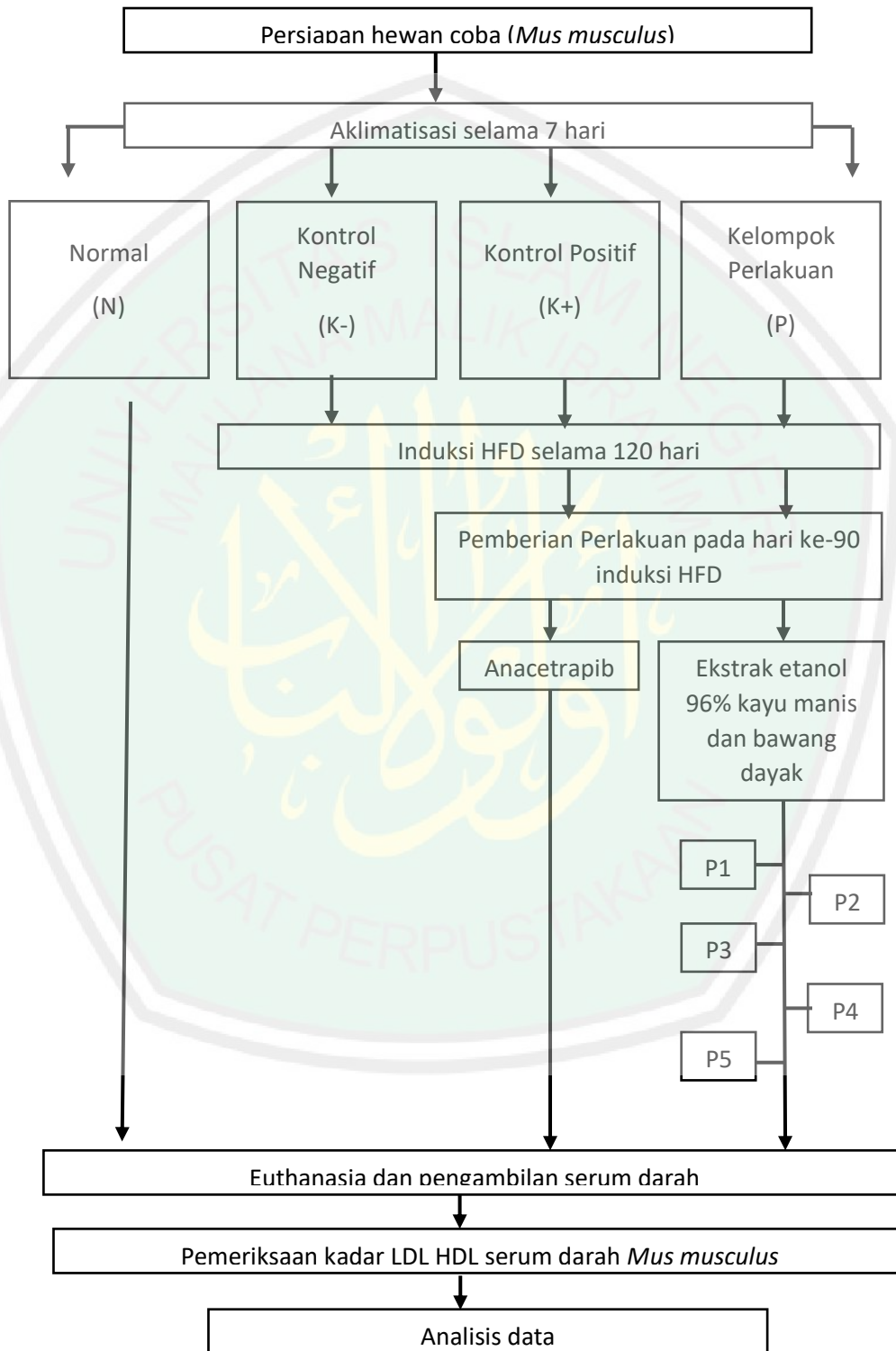
- The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics*. 357: 415-422
- Riset Kesehatan Dasar. 2018. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan kementerian kesehatan RI tahun 2018
- Rosita, L dan Ma'rufi R. 2014. Hubungan dislipidemia dan kejadian penyakit jantung koroner. *JKKI*. 6(1)
- Saragih, B., Pasiakan, M., Saraheni and Wahyudi, D. 2014. Effect of herbal drink plants tiwai (*Eleutherine americana* merr) on lipid profile of hypercholesterolemia patients. *International Food Research Journal*. 21 (3): 1199-1203
- Schwartz, Gregory G., Anders G. Olsson, Markus Abt, Christie M. Ballantyne, Philip J. Barter, Jochen Brumm, Bernard R. Chaitman, Ingar M. Holme, David Kallend, Lawrence A.L., Eran Leitersdorf, John J.V. McMurray, Hardi Mundl, Stephen J. Nicholls, Prediman K. Shah, Jean-Claude Tardif, and R. Scott Wright. 2012. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 367:2089-99
- Septiawan, Gilang Yuka. 2015. Pengaruh pemberian seduhan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar kolesterol LDL darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperlipidemia. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta. Skripsi
- Setyaji, Diyan Yunanto, Yayi Suryo Prabandari, I Made Alit Guna. 2018. Aktivitas fisik dengan penyakit jantung koroner di Indonesia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 14(3)
- Shattat, Ghassan F. 2014. A review article on hyperlipidemia: types, treatments and new drug targets. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 7(2): 399-409
- Shi, Peiqi, Wenjun Du, Yuanyuan Wang, Xingxing Teng, Xiaodong Chen and Lianbao Ye. 2018. Total phenolic, flavonoid content, and antioxidant activity of bulbs, leaves, and flowers made from *Eleutherine bulbosa* (mill.) urb. *Food Sciencee and Nutrition*. DOI:10.1002/fsn3.834
- Shihab, Quraish. 2002. *Tafsir al-misbah. pesan, kesan dan keserasian al-qur'an volume 5*. Jakarta: Lentera Hati
- Shiomi, Masashi, Tomonari Koike and Tatsuro Ishida. 2012. *Genetically modified animal models for lipoprotein research*. InTech
- Simons, Leon A. and Joyce Corey Gibson. 1980. *Lipids: A clinicians' guide*. Uk, Eruope and Middle East: MTP Press Limited International Medical Publishers

- Singh, Kavisha and Anand Rohatgi. 2017. Examining the paradox of high high-density lipoprotein and elevated cardiovascular risk. *Journal of Thoracic Disease*. 10(1): 109-112
- Stillwell, William. 2016. An introduction to biological membranes: chapter 14-membrane biogenesis, fatty acids second edition. USA: Department of Biology, Indiana University-Purdue University Indianapolis
- Suico, Jeffrey G., Ming-Dauh Wang, Stuart Friedrich, Ellen A. Cannady, Christopher S. Konkoy, Giacomo Ruotolo and Kathryn A. Krueger. 2014. Effects of the cholesteryl ester transfer protein inhibitor evacetrapib on lipoproteins, apolipoproteins and 24-h ambulatory blood pressure in healthy adults. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 66, pp. 1576-1585
- Sulastri, Evi, Cristadeolia Oktaviani dan Yusriadi. 2015. Formulasi mikroemulsi ekstrak bawang hutan dan uji aktivitas antioksidan. *Jurnal Pharmascience*. 2(2)
- Tanigawa, Hiroyuki, Jeffrey T.B., Jun-Ichiro T., YuZhen Zhang, George R. and Daiel J.R. 2007. Expression of cholesteryl ester transfer protein in mice promotes macrophage reverse cholesterol transport . *Circulation*
- Thomas, J., & Kuruville, K. M. 2012. *Cinnamon*. In *handbook of herbs and spices*. (pp. 182e196). Woodhead Publishing
- Toemon, Angeline Novia. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa (mill.) urb.*) secara oral pada mencit balb/c terhadap pencegahan penurunan jumlah sel yang terekspresi ifn- α dan peningkatan jumlah sel yang terekspresi cd 14. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 17(3)
- Tsui, Pi-Fen, Chin-Sheng Lin, Ling-Jun Ho and Jenn-Haung Lai. 2018. Spices and atherosclerosis. *Nutrients*. Doi:10.3390/nu10111724t
- Tuzcu, Zeynep, Cemal Orhan, Nurhan Sahin, Vijaya Juturu, and Kazim Sahin. 2017. Cinnamon polyphenol extract inhibits hyperlipidemia and inflammation by modulation of transcription factors in high-fat diet-fed rats. *Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
- Wardatun, Sri, Erni Rustiani, Nella Alfiani and Desta Rissani. 2017. Study effect type of extraction method and type of solvent to cinnamaldehyde and trans-cinnamic acid dry extract cinnamon (*Cinnamomum burmannii* [nees & t, nees] blume). *J Young Pharm*. 9(1):s49-s51
- Waty, Syahdiana, Dwi Suryanto, dan Yurnaliza. 2018. Antibacterial activity of cinnamon ethanol extract (*Cinnamomum burmannii*) and its application as a mouthwash to inhibit *streptococcus* growth. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*. doi:10.1088/1755-1315/130/1/012049

- Wicaksono and Rosila Idris. 2013. pengaruh ekstrak buah garcinia atroviridis terhadap kadar ldl pada darah tikus strain wistar yang diberi asupan lemak berlebih. Biologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Skripsi
- Widyaningsih, Wahyu. 2011. Efek ekstrak etanol rimpang temugiring (*Curcuma heyneana* val) terhadap kadar trigliserida. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 1(1): 55-65
- Wulansari, Devyani Diah, Achmad Basori dan Suhartati. 2017. Pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica pepaya* Linn.) terhadap ekspresi *glucosa transporter 4* (gltu 4) pada jaringan otot rangka tikus model diabetes melitus tipe II yang diinduksi diet tinggi fruktosa. *Trad. Med. J*. 22(2), p131-138
- Yanuarto, H. Purnamaningsih, A. Nururrozi dan S. Indarjulianto. 2017. Saponin: dampak terhadap ternak (ulasan). *Jurnal Peternakan Sriwijaya*. 6(2), pp 79-90
- Yuswi, Nusa Claudea Riane. 2017. Ekstraksi antioksidan bawang dayak (*Eleutherine Palmifolia*) dengan metode ultrasonic bath (kajian jenis pelarut dan lama ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 5(1): 71-79
- Zhang, Yang, Kun Ling Ma, Xiong Zhong Ruan and Bi Cheng Liu. 2016. Dysregulation of the low density lipoprotein receptor pathway is involved in lipid disorder mediated organ injury. *International Journal of Biological Sciences*. 12(5): 569-5

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Alur Penelitian



LAMPIRAN 3. Perhitungan Dosis

1. Dosis Pembuatan HFD

Komposisi HFD untuk satu ekor mencit meliputi:

2,7 gram kuning telur puyuh, 2,7 gram lemak sapi, dan 1% kolesterol.

Perbandingan BR dan HFD (1:2) satu ekor mencit 8 gram pakan per hari maka komposisi pakan BR-1 2,7 gram dan HFD (2,7 gram kuning telur puyuh dan 2,7 gram lemak sapi).

a) PTU 0,01% dalam air minum

1 tablet 100 mg dilarutkan dengan air 1000 ml. setiap ekor mencit diberi minum 25 ml sehingga PTU untuk per ekor = 2,5 mg (Kharisma, 2012)

b) Kolesterol

Kolesterol 1% (Prमितasari, 2012)

$$\frac{1}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,1 \text{ gr}/200\text{grBB tikus kemudian dikonversikan ke mencit}$$

$$0,1 \times 0,14 = 0,014 \text{ gr}/20 \text{ gram BB mencit}$$

$$\frac{25}{20} \times 0,014 = 0,0175 \text{ gr}/25 \text{ gram BB mencit}$$

2. Dosis Kombinasi Ekstrak Bawang Dayak dan Kayu Manis

Dosis 300 mg/KgBB untuk 200 gram tikus jadi $\frac{200}{1000} \times 300 = 60 \text{ mg}/\text{gramBB}$

$$\begin{aligned} \text{Dosis dikonversikan ke mencit (20 gr)} &= 60 \text{ mg} \times \text{faktor konversi (0,14)} \\ &= 60 \times 0,14 \\ &= 8,4 \text{ mg}/20 \text{ gram BB mencit} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit yang digunakan (25 gr)} &= \frac{25}{20} \times 8,4 \text{ mg} \\ &= 10,5 \text{ mg}/25 \text{ gram BB mencit} \end{aligned}$$

a). Dosis untuk 100% ekstrak sebanyak **10,5 mg/grBB**

$$\text{atau } \frac{25}{1000} \times 10,5 = 0,2625 \text{ mg}/\text{KgBB}$$

$$\text{b). Dosis 75\%} = \frac{75}{100} \times 10,5 \text{ mg} = 7,875 \text{ mg}/\text{grBB}$$

$$\text{c). Dosis 50\%} = \frac{50}{100} \times 10,5 \text{ mg} = 5,25 \text{ mg}/\text{grBB}$$

$$\text{d). Dosis 25\%} = \frac{25}{100} \times 10,5 \text{ mg} = 2,625 \text{ mg}/\text{grBB}$$

3. Dosis obat kontrol anacetrapib

Dosis anacetrapib 100 mg untuk manusia 70Kg dikonversikan untuk dosis mencit

Dosis mencit (20gr) = 100 mg x faktor konversi (0,0026)

$$= 100 \times 0,0026$$

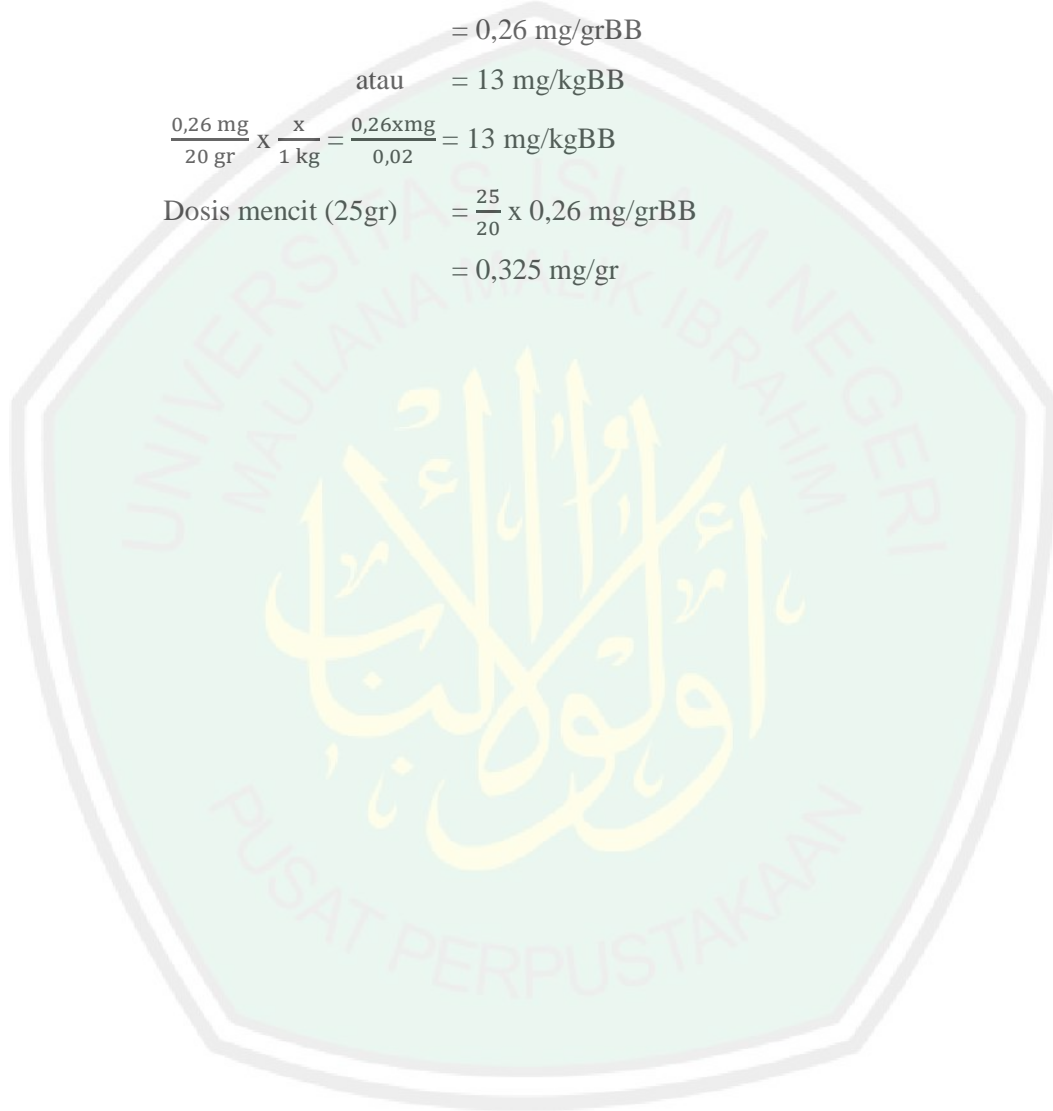
$$= 0,26 \text{ mg/grBB}$$

atau = 13 mg/kgBB

$$\frac{0,26 \text{ mg}}{20 \text{ gr}} \times \frac{x}{1 \text{ kg}} = \frac{0,26 \times \text{mg}}{0,02} = 13 \text{ mg/kgBB}$$

Dosis mencit (25gr) = $\frac{25}{20} \times 0,26 \text{ mg/grBB}$

$$= 0,325 \text{ mg/gr}$$



LAMPIRAN 4. Kegiatan Penelitian



Kuning telur dan lemak



HFD pakan



Penggerusan PTU



Air minum yang dicampur PTU



Ekstrak Kayu manis dan bawang dayak



Larutan Na-CMC 0,5%



Komposisi kombinasi ekstrak



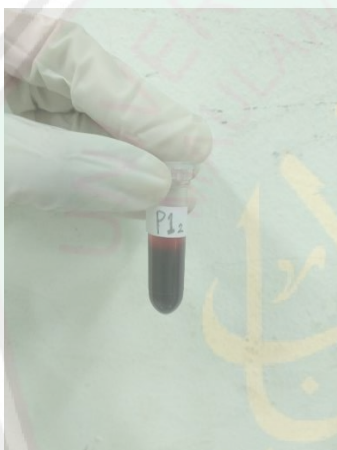
Gavage



Dislokasi Mencit



Pengambilan darah di Jantung



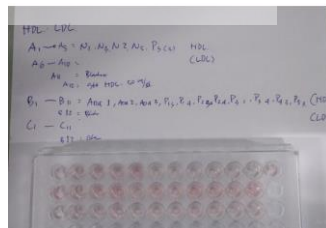
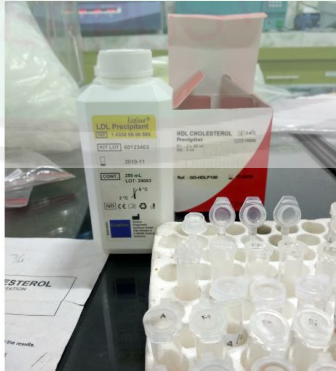
Sampel Darah



Sampel Darah yang sudah disentrifugasi



Serum Darah





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 : Siti Wardatun Nisa'
NIM : 15620086
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Ganjil T.A 2019/2020
Pembimbing : Oky Bagas Prasetyo, M.Pd.I
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Kombinasi *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* terhadap Kadar LDL dan HDL Mencit Dislipidemia

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	09 April 2019	Integrasi Al-Qur'an dan Hadits BAB I	1.
2.	11 April 2019	Konsultasi BAB II	2.
3.	02 Desember 2019	Konsultasi BAB IV	3.
4.	03 Desember 2019	Konsultasi BAB IV	4.

Pembimbing Skripsi,

Oky Bagas Prasetyo, M.Pd.I
NIDT. 19890113201802011244



Malang, 05 Desember 2019

Ketua Jurusan,

Romaidi, M.Si., D.Sc

NIP. 19810201 200901 1 019



BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Siti Wardatun Nisa'
NIM : 15620086
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Ganjil T.A 2019/2020
Pembimbing : Dr. Retno Susilowati, M.Si
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Kombinasi *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* terhadap Kadar LDL dan HDL Mencit Dislipidemia

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	11 Oktober 2019	Konsultasi Judul Penelitian	1.
2.	15 November 2019	Konsultasi Rancangan Penelitian	2.
3.	07 Februari 2019	Konsultasi BAB I	3.
4.	04 Maret 2019	Konsultasi BAB I	4.
5.	14 Maret 2019	Konsultasi BAB II	5.
6.	22 Maret 2019	Konsultasi BAB III	6.
7.	28 Maret 2019	Konsultasi BAB III	7.
8.	12 April 2019	Konsultasi BAB I, II, III	8.
9.	24 Oktober 2019	Konsultasi BAB IV	9.
10.	12 November 2019	Konsultasi BAB IV	10.
12.	20 November 2019	Konsultasi BAB IV	11.
13.	26 November 2019	Konsultasi BAB IV	12.
14.	03 Desember 2019	Konsultasi BAB IV, V	13.
15.	04 Desember 2019	Acc Skripsi	14.

Pembimbing Skripsi,

Dr. Retno Susilowati, M. Si
NIP. 1967 1113 199402 2 001



Malang, 05 Desember 2019
Ketua Jurusan,

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