

**PENGARUH EKSTRAK KAYU MANIS DAN BAWANG DAYAK
TERHADAP KADAR SOD DAN MDA OTOT JANTUNG MENCIT YANG
DIINDUKSI HFD**

SKRIPSI

Oleh:
ELYA RAHMITA RAMADHANI

15620121



JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM

MALANG

2019

**PENGARUH EKSTRAK KAYU MANIS DAN BAWANG DAYAK
TERHADAP KADAR SOD DAN MDA OTOT JANTUNG MENCIT YANG
DIINDUKSI HFD**

SKRIPSI

Oleh:

ELYA RAHMITA RAMADHANI

15620121

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 EKSTRAK KAYU MANIS DAN BAWANG DAYAK TERHADAP KADAR
SOD DAN MDA OTOT JANTUNG MENCIT YANG INDUKSI HFD**

SKRIPSI

Oleh:

ELYA RAHMITA RAMADHANI

NIM. 15620121

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

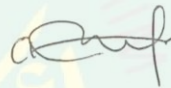
Tanggal : 12 Desember 2019

Pemimbing I,



Dr. Retno Susilowati, M.Si
NIP.19671113 199402 2001

Pembimbing II,



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

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi



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




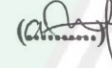
**PENGARUH EKSTRAK *KAYU MANIS* DAN *BAWANG DAYAK*
TERHADAP KADAR SOD DAN MDA OTOT JANTUNG MENCIT YANG
INDUKSI HFD**

SKRIPSI

Oleh:
ELYA RAHMITA RAMADHANI
NIM. 15620121

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

Tanggal: 13 Desember 2019

Penguji Utama	: <u>Dr. Drh. Bayyinatul M., M. Si</u> NIP. 19710910 200003 2 001	
Ketua Penguji	: <u>Kholifah Holil, M.Si</u> NIP. 19751106 200912 2 002	
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	

Mengetahui
Ketua Jurusan Biologi



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

PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

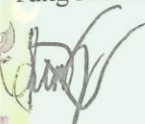
Nama : Elya Rahmita Ramadhani
NIM : 15620121
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi /Biologi
Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Kayu Manis Dan Bawang Dayak terhadap Kadar Sod dan Mda Otot Jantung Mencit yang Diinduksi HFD

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian ini tidak terdapat unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali secara tertulis dikutip dalam naskah dan disebutkan dalam sumber kutipan atau daftar pustaka. Apabila pernyataan hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur penjiplakan, maka saya bersedia untuk mempertanggungjawabkan serta diproses sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Malang, 30 Desember 2019

Yang Membuat Pernyataan




Elya Rahmita Ramadhani
NIM. 15620121

MOTTO

PANDAI – PANDAILAH BERSYUKUR DALAM SETIAP KEAADAAN

“Sesungguhnya jika kamu bersyukur,
pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu”(QS. Ibrahim:7)



HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur

Alhamdulillahirobbil'alamin

Saya persembahkan karya sederhana ini, Untuk:

Kedua orangtuaku. Ridho Kedua orangtuaku selalu menjadi tujuan hidupku, karena ridho orangtua adalah Ridho Allah SWT. Sedikit meringankan beban hidup mereka adalah keinginan terbesar dalam hidupku hingga saat ini. Mungkin melalui tulisan sederhana ini Allah SWT meridhoiku untuk mewujudkannya. Kedua orangtuaku telah menjadi support sistemku dari dulu hingga selamanya. Kata terimakasih tak cukup untuk mengekspresikan betapa berterimakasihnya aku memiliki 2 orang terhebat didunia ini. Terimakasih atas doa, dukungan serta kepercayaan kepadaku. Untuk adikku Elfira Zahwa Oktavia terimakasih atas waktu dan dukungannya. Kita berdua adalah pejuang hebat, aku sebagai pejuang skripsi dan kamu pejuang SBMPTN.

Terimakasih kepada Ibu Dr. Retno Susilowati, M.Si, selaku dosen pembimbing yang senantiasa memberikan arahan dan motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini. Bapak Oky Bagas Prasetyo, M.Pd.I, selaku dosen pembimbing II yang senantiasa memberikan ilmu dan bimbingannya selama ini. Berkat arahan dari beliau – beliau saya dapat menyelesaikan skripsi ini.

Rekan-rekan penelitian Warda, Fitri, Farah, Ambar, Shifa, Anis, Ulum yang telah bekerjasama dengan baik dan saling mensupport satu sama lain. Sahabat-sahabatku tercinta Robi dan yekti yang bersedia menjadi temanku selama 4 tahun ini dan selalu menghiburku. Teman berjuang GENETIST 2015, yang telah menemani perjuangan selama 4 tahun ini. Dan tentunya semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu yang telah membantu terealisasinya tugas akhir ini.

Hanya Allah yang bisa membalas kebaikan-kebaikan yang telah diberikan. Semoga karya ini dapat bermanfaat khususnya bagi saya sendiri, dan bagi orang lain.

Aamiin

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis ucapkan pada kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Berkah, Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan Skripsi ini 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)”**.

Selanjutnya penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini 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. Dr. Retno Susilowati, M. Si. dan Oky Bagas Prasetyo, M.Pd.I selaku pembimbing skripsi dan pembimbing agama, yang telah banyak memberikan bimbingan selama melaksanakan penelitian dan penulisan skripsi.
4. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M. Si. dan Kholifah Holil, M. Si. Selaku penguji yang telah memberikan banyak masukan dan saran yang membangun.
5. Moh. Basyaruddin, M. Si. yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing peneliti dalam melakukan Penelitian
6. Orang tua yang senantiasa memberikan doa dan supportnya kepada penulis dalam menuntut ilmu selama ini.
7. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil 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. Aamiin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 05 Desember 2019

Penulis



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
هَؤُص اِهَءَسِث	xvi

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Hipotesis Penelitian	8
1.5 Manfaat Penelitian	8
1.6 Batasan Masalah	9

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jantung	10
2.1.1 Jantung dan Dislipidemia.....	11
2.2 Kolesterol	12
2.2.1 Klasifikasi Kolesterol	13
2.2.2 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol	13
2.2.3 Proses Kolesterol Di Dalam Tubuh	14
2.3 Dislipidemia	14
2.3.1 Definisi	14
2.3.2 Klasifikasi	15
2.4 Radikal bebas	16
2.4.1 Mekanisme Terbentuknya Radikal Bebas	16
2.4.2 Sumber Radikal Bebas	16
2.5 Antioksidan	17
2.6 SOD	18
2.7 MDA	18
2.8 Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>)	19
2.9 Bawang Dayak (<i>Eleutherine bulbosa</i>)	20

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian	22
3.2 Variabel Penelitian	22
3.3 Waktu dan Tempat.....	22
3.4 Alat dan Bahan	23
3.4.1 Alat	23
3.4.2 Bahan	23
3.5 Prosedur Penelitian	23
3.5.1 Aklimatisasi Hewan Coba	23

3.5.2 Pembuatan <i>High Fat Diet</i> (HFD)	23
3.5.3 Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis dan Bawang	24
3.5.4 Penentuan Dosis dan Pemberian Atorvastatin	24
3.5.5 Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%	24
3.5.6 Pemberian Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis dan Bawang Dayak	24
3.5.7 Pengambilan data	25
3.5.7.1 Pengukuran Kadar <i>Superoxide dismutase</i> (SOD)	25
3.5.7.2 Pengukuran Kadar Malondialdehida (MDA)	26
3.5.8 Analisis data.....	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Pengaruh Ekstrak <i>Cinnamomum burmannii</i> dan <i>Eleutherine bulbosa</i> Terhadap SOD Mencit yang Diinduksi.....	27
4.2 Pengaruh Ekstrak <i>Cinnamomum burmannii</i> dan <i>Eleutherine bulbosa</i> Terhadap MDA Mencit yang Diinduksi HFD.....	31
BAB V PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Jantung normal dan sirkulasinya	10
Gambar 2.2 Rumus Kimia MDA Terdiri dari $C_3H_4O_2$	19
Gambar 4.1 Hasil uji Duncan pemeriksaan kadar SOD	28
Gambar 4.2 Hasil uji Duncan pemeriksaan kadar MDA	33



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Alur Penelitian	46
Lampiran 2 Perhitungan Dosis	47
Lampiran 3 Dokumentasi Penelitian	48
Lampiran 4 Hasil Uji Statistik Menggunakan SPSS	49



PENGARUH EKSTRAK KAYU MANIS DAN BAWANG DAYAK TERHADAP KADAR SOD DAN MDA JANTUNG MENCIT YANG DIINDUKSI HFD

ABSTRAK

Konsumsi makanan tinggi kolesterol dapat memicu terbentuknya radikal bebas serta dapat meningkatkan stress oksidatif. Jika kadar radikal bebas melebihi kemampuan antioksidan (SOD) untuk menetralkannya maka sifat reaktif dari radikal bebas akan aktif dan berpotensi untuk menginduksi terjadinya peroksidasi lipid. Hasil dari peroksida lipid ini adalah malondialdehid (MDA). *Cinnamomum burmannii* dan Bawang Dayak mengandung zat yang dapat menetralkan radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kayu manis dan bawang dayak terhadap kadar SOD dan MDA otot jantung mencit. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Dibagi menjadi 8 perlakuan dan 4 ulangan yang terdiri dari N (Normal), K- (HFD), K+ (HFD + atorvastatin), P1 (HFD + 100% *C. burmannii*), P2 (HFD + 75% *C. burmannii* & 25% *E. bulbosa*), P3 (HFD + 50% *C. burmannii* & 50% *E. bulbosa*), P4 (HFD + 25% *C. burmannii* & 75% *E. bulbosa*), dan P5 (HFD + 100% *E. bulbosa*). Penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu Mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi HFD selama 120 hari dan pemberian ekstrak selama 30 hari terakhir tepatnya pada hari ke-91 hingga 120. Parameter pada perlakuan ini adalah SOD dan MDA. Data yang didapat kemudian dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dan kadar Malondialdehida (MDA) otot jantung Mencit (*Mus musculus*) dan kadar 100% kayu manis merupakan komposisi efektif untuk meningkatkan kadar SOD dan menurunkan kadar MDA.

Kata Kunci: *SOD, MDA, Jantung, radikal bebas, stress oksidasi, antioksidan, HFD*

THE INFLUENCE OF CINNAMON EXTRACT AND DAYAK ONION AGAINST SOD AND MDA OF MICE HEART INDUCED BY HFD

ABSTRACT

Consume food contain high cholesterol can overcome free radical. If free radical production exceeds the ability of antioxidants (SOD) to neutralize it, the reactive characteristic of free radicals will be active and has the potential to induce lipid peroxidation. The result of this lipid peroxide is malondialdehyde (MDA). *Cinnamomum burmannii* and Dayak Onion contain anti-dyslipidemia. The research aims at determining the influence of cinnamon and dayak onion against SOD and MDA levels in the heart of mice. The research was an experimental study using a completely randomized design (CRD). There were 8 treatments and 4 replications consisting of N (Normal), K- (HFD), K+ (HFD + atorvastatin), P1 (HFD + 100% *C. burmannii*), P2 (HFD + 75% *C. burmannii* & 25% *E. bulbosa*), P3 (HFD + 50% *C. Burmannii* & 50% *E. bulbosa*), P4 (HFD + 25% *C. burmannii* & 75% *E. bulbosa*), and P5 (HFD + 100% *E. bulbosa*) . The research used experimental animal, namely male mice (*Mus musculus*). The parameters in this treatment were SOD and MDA. Data were analyzed using the One Way Anova test, then the Kolmogorov-smirnov test normally and the Levene Statistics homogeneity test. If the results were normally distributed and homogeneous, then the data will have been tested using One Way Anova. If the analyzed data didn't meet parametric requirements, the data will be analyzed using the Kruskal-Wallis test and if there was an influence will have been continued the Mann-Whitney test. The results of the analysis showed that there was an influence of 96% ethanol extract of dayak onion (*Eleutherin bulbosa*) and cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) against the levels of Superoxide dismutase (SOD) and levels of Malondialdehyde (MDA) of the heart of Mice (*Mus musculus*)).

Keywords: *SOD, MDA, Heart, free radicals, oxidation stress, antioxidants*

تأثير استخراج القرفة و البصل دايك على مستويات SOD و MDA لقلب الفئران الممرض بHFD ملخص البحث

اضطراب شحوم الدم (دسليبيديا) يمكن أن يؤدي الجذور الحرة. إذا تجاوز إنتاج الجذور الحرة قدرة مضادات الأكسدة (SOD)، فإن الطبيعة التفاعلية للجذور الحرة ستكون نشطة ولديها القدرة على تحفيز بيروكسيد الدهون. نتيجة بيروكسيد الدهون هي malondialdehyde (MDA) يحتوي القرفة و البصل دايك على مضادات دسليبيديا. يهدف هذا البحث لان يحدد تأثير البصل والقرفة على مستويات SOD و MDA لقلب الفئران. هذا البحث هو دراسة تجريبية باستخدام تصميم عشوائي كامل (CRD) كان هناك 8 علاجات و 4 مكررات التي تتكون من N (عادي)، (HFD) -K، HFD K+ + أنورفاستاتين (P1 (HFD + 100) %، C. burmannii، P2 (HFD + 75) %، C. burmannii و E. bulbosa 25%، P3 (HFD + 50) %، C. Burmannii و E. 50%، E. bulbosa 75%، P4 (HFD + 25) %، C. burmannii & E. bulbosa، P5 (HFD + 100) %، E. bulbosa) استخدم هذا البحث حيوانات التجارب فهي الفئران الذكور (Mus musculus) المعلمات في هذا العلاج هي SOD و MDA تحليل البيانات هو تحليل المعلمات باستخدام اختبار One Way Anova إذا كانت البيانات طبيعية، فاستمر باختبار Kolmogorov-sminov واختبار تجانس احصائي ليفين. إذا كانت النتائج التي حصلت عليها موزعة طبيعية ومتجانسة، فاستمر باختبار البيانات باستخدام One Way Anova إذا كانت البيانات التي حللتها لا تفي بالمتطلبات الحدودي، فاستمر باستخدام اختبار Kruskal-Wallis وإذا كان هناك تأثير، استمر باختبار مان ويتي. دلت نتائج التحليل أن هناك تأثير لاستخراج الإيثانول بنسبة 96% من البصل دايك (Eleutherin bulbosa) والقرفة (Cinnamomum burmannii) على مستويات الفيروكسايد

ديميتاز (SOD) ومستويات Malondialdehyde (MDA) لقلب الفئران (Mus Musculus) الكلمات الرئيسية: دسليبيديا، SOD، MDA، القلب، الجذور الحرة، ضغط الأكسدة، مضادات الأكسدة

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Konsumsi makanan yang mengandung tinggi kolestrol seperti telur puyuh, gajah sapi, usus ayam, bakso sapi dan susu sapi kini telah menjadi perhatian global karena jika dikonsumsi berlebihan dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan (Rasyid,2018). Kolesterol sendiri sangat dibutuhkan oleh tubuh, Listiyana (2013) menyatakan bahwa kolesterol merupakan zat esensial bagi tubuh untuk sintesis asam empedu, vitamin D dan membran sel namun apabila dikonsumsi berlebihan dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan kematian. Allah telah mengingatkan hambanya agar melakukan sesuatu termasuk makan tidak secara berlebihan sebagaimana firman Allah SWT dalam al-Quran surat al-A'raf ayat 31 yang berbunyi:

يُنَبِّئُ عَادَ خُدُوًا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿٣١﴾

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

Ayat di atas telah menjelaskan hendaknya makan sesuai dengan kebutuhan tidak dilakukan secara berlebihan. **الْمُسْرِفِينَ** yang berarti melampaui batas atau “berlebih-lebihan.” Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan. Lafadz **وَاشْرَبُوا وَكُلُوا** artinya “*makan dan minumlah*” yang menjelaskan bahwa makan dan minumlah sesuai kebutuhan dan jangan berlebihan (Katsir, 1992). Imam Bukhari mengatakan, Ibnu Abbas berkata bahwa makna yang dimaksud ialah makanlah sesukamu dan berpakaianlah sesukamu selagi engkau hindari dua pekerti, yaitu berlebih-lebihan dan sombong.

Meskipun makanan tersebut terjamin kehalalannya tidak baik mengkonsumsinya secara berlebihan. Disini bahkan Allah SWT jelas tidak menyukai sesuatu yang berlebihan. Menurut Hadi (2016) Konsekuensi yang didapat bila mengkonsumsi makanan tinggi kolesterol secara berlebihan adalah meningkatnya kadar kolesterol dalam darah. Kadar kolestrol tinggi perlu di

waspada karena merupakan cikal bakal berbagai penyakit degeneratif, terlebih lagi bila yang meningkat adalah kolesterol LDL. Peningkatan kolesterol LDL dalam darah ini berbahaya bila disertai dengan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) serta peningkatan *verylow-density lipoprotein* (VLDL) dan trigliserida. Keadaan ini biasa disebut dengan dislipidemia (Rhomdoni,2014).

Dislipidemia dalam literatur Ma'rufi (2014) adalah kondisi dimana lipid dalam darah meningkat disertai dengan meningkatnya kadar kolesterol, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan trigliserida. Kolesterol yang diproduksi di dalam tubuh sudah berada dalam jumlah yang dibutuhkan akan tetapi jika mengkonsumsi kolesterol secara berlebihan kadar kolesterol dapat meningkat hingga ambang batas normal (Sumardika, 2017).

Kadar kolesterol yang meningkat hingga ambang batas normal disebut dengan hiperkolesterolemia. Keadaan ini merupakan masalah yang serius karena dapat memicu terjadinya penyakit kardiovaskular seperti penyakit hepar, penyakit jantung koroner, pankreatitis, diabetes melitus, gangguan tiroid dan penyakit ginjal (Setiawan, 2016). Menurut laporan dari Badan Kesehatan Dunia, kematian yang diakibatkan oleh hiperkolesterolemia pada usia muda dicatat sebesar 7,9% dari jumlah keseluruhan penyebab kematian di usia muda atau sebanyak 4,4 juta jiwa (Yani, 2015).

Rosita (2014) menyatakan bahwa Kadar kolesterol yang melebihi batas normal ini dapat diturunkan dengan menghambat biosintesis kolesterol endogen. Atorvastatin merupakan obat sintesis yang mampu menghambat produksi kolesterol endogen dengan mengkonversi HMG-CoA menjadi asam mevalonat, melalui mekanisme kadar kolesterol di hepatosit akan menurun. Penurunan kadar kolesterol pada hepatosit menurut Isdiyanto (2018) berpengaruh pada reseptor LDL pada sirkulasi sistemik. Reseptor LDL akan meningkatkan uptake LDL sehingga kadar LDL dalam darah berkurang.

Atorvastatin banyak digunakan oleh masyarakat luas. Alasan masyarakat menggunakannya adalah karena tersedia di pasaran dan harganya yang terjangkau (Nuranti,2014). Selain itu, penggunaan atorvastatin juga relatif populer bila dibanding dengan obat antidislipidemia yang lain. *Pleiotropic*

effect atorvastatin dapat ditoleransi dengan baik sehingga masyarakat memilih untuk menggunakan obat ini (Salampe,2018).

Pengobatan untuk mengatasi masalah kolesterol sering menimbulkan efek samping. Beberapa efek samping dari penggunaan atorvastatin diantara lain menimbulkan resiko diabetes, pelepasan enzim di hati dan miopati. Miopati atau nyeri otot merupakan salah satu bentuk dari miotoksisitas dimana otot mengalami gangguan (Nuranti,2014). Berdasarkan laporan dari Rosita (2014) sebanyak 25% pengguna atorvastatin mengalami nyeri otot atau miopati. Miopati terjadi saat inhibisi zat endogen seperti koenzim Q (CoQ10) atau ubiquinone menurun tidak hanya pada sirkulasi melainkan pada otot juga.

Ubiquinone sendiri merupakan zat yang berperan dalam *mitochondrial electron transport chain (ETC)*. Penurunan ubiquinone mengakibatkan mitokondria mengalami gangguan fungsi. Gangguan fungsi pada mitokondria menyebabkan kerusakan morfologi otot. Penurunan ubiquinone dikaitkan dengan aktivasi jalur iNOS karena ubiquinone sendiri merupakan efek pro-oksidan statin. Aktivasi jalur iNOS menghasilkan NO, jika beraksi dengan radikal superoksida akan menghasilkan peroxynitrite (ONOO-) (Salampe,2018).

Peroxynitrite menurut Sinaga (2016) termasuk ke dalam jenis radikal bebas berbahaya yang disebabkan oleh sifat reaktifnya, selain itu radikal bebas jenis ini mampu merusak lipid, protein dan asam nukleat. Radikal bebas menurut Harun (2013) adalah suatu molekul yang bersifat tidak stabil, serta mengandung elektron yang tidak berpasangan sehingga berusaha untuk mendapatkan elektron dari molekul – molekul lain sekitarnya.

Tubuh mampu menetralsir radikal bebas melalui mekanisme pertahanan tubuh yang berupa antioksidan di tingkat sel, membran dan ekstra sel. Sifat reaktif dari radikal bebas akan aktif sehingga dapat merusak sel. Hal ini terjadi jika jumlah radikal bebas melebihi kemampuan antioksidan untuk menetralkannya (Edhiatami,2016). Ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan ini disebut dengan stress oksidatif. Karena sifatnya yang sangat reaktif maka radikal bebas mudah bereaksi dengan senyawa lain seperti

lipid, DNA dan protein. Jika radikal bebas bereaksi dengan lipid maka akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid (IN,2013).

Malondialdehid (MDA) merupakan hasil dari degradasi peroksidasi lipid. MDA dapat dijadikan sebagai indikator dari stres oksidatif. Banyak peneliti biomedis menggunakannya sebagai biomarker khususnya pada berbagai keadaan klinis yang berkaitan dengan proses peroksidasi lipid. MDA dianggap sebagai mekanisme molekuler utama yang terlibat dalam kerusakan oksidatif struktur sel. Oleh sebab itu MDA dapat dijadikan sebagai indikator meningkatnya peroksidasi lipid yang diakibatkan radikal bebas (Syaputra, 2014).

Menurut Kurniawaty (2016) Sel otot jantung merupakan salah satu organ tubuh yang membutuhkan kolesterol, kolesterol yang diproduksi di hati akan diangkut oleh lipoprotein LDL menuju otot jantung. Pada keadaan hiperkolesterolemia produksi reseptor LDL pada organ target akan berkurang sehingga kolesterol yang diangkut oleh LDL ini akan tertumpuk pada pembuluh darah.

Menurut Anggraeni (2016) tingginya kadar LDL di dalam darah ini telah teridentifikasi sebagai faktor potensial terjadinya stress oksidatif yang dapat meningkatkan peroksidasi lipid. Stress oksidatif yang berlebih dapat menginduksi radikal bebas di jaringan sehingga kadar MDA akan meningkat. Folden (2003) menyatakan bahwa MDA yang merupakan produk sekunder dari peroksidasi lipid bersifat toxic di dalam tubuh serta dapat mengakibatkan gangguan fungsi kontraksi ventrikel jantung.

Jantung merupakan organ yang dapat mendorong darah ke berbagai bagian tubuh, maka dengan adanya jantung, darah dapat dialirkan ke seluruh tubuh oleh pembuluh darah (Hall, 2009). Jantung terdiri dari 2 atrium dan 2 ventrikel. Ventrikel kanan berfungsi untuk memompa darah yang penuh dengan karbondioksida kembali ke paru – paru, sedangkan ventrikel kiri berfungsi untuk memompa darah yang kaya akan oksigen ke seluruh tubuh. Jantung berkontraksi secara periodik untuk menjaga kelangsungan sirkulasi (Campbell, 2008).

Keberlangsungan ini dapat terganggu oleh adanya malondialdehid (MDA), peningkatan produksi asam lemak bebas (FFA), sekresi sitokin yang telah berinteraksi dengan NO sintase dan metabolisme protein yang berubah serta mengakibatkan homeostasis Ca^{2+} intraseluler terganggu. Malondialdehid (MDA) dapat memfasilitasi fosforilasi p-38 MAP kinase yang dapat menimbulkan efek inotropik negatif yang kuat pada miosit jantung. Efek yang ditimbulkan dari inotropik negatif dari p38 MAPK adalah menurunnya kontraksi ventrikel (Folden, 2003).

Mekanisme pertahanan alami yang dimiliki tubuh adalah berupa enzim antioksidan. Enzim ini dapat memerangi pembentukan radikal bebas dan mempercepat degradasi senyawa tersebut. Selain itu manfaat antioksidan yaitu dapat mencegah terjadinya stres oksidatif karena antioksidan memiliki kemampuan untuk menetralkan radikal bebas dengan menghambat oksidasi LDL (Hadi,2016).

Salah satu antioksidan yang menetralkan radikal bebas yaitu oleh *Superoxide dismutase* (SOD) yang merupakan antioksidan endogen. SOD merupakan pertahanan tubuh pertama untuk melawan radikal bebas. Selain itu, SOD mampu mencegah kerusakan komponen makromolekul sel dengan mengkatalis radikal bebas menjadi hidrogen peroksida dan oksigen (Sinaga,2016).

SOD terletak di mitokondria dan sitosol. Pada lokasi ini maka SOD dapat melindungi lipid, protein dan asam nukleat dari oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas. Oleh karena itu semakin banyak SOD maka pertahanan tubuh semakin optimal untuk melawan radikal bebas. SOD tersebar di dalam jaringan tubuh dan organ tubuh seperti jantung, hati, limpa dan ginjal. Enzim antioksidan tidak hanya diproduksi dalam tubuh melainkan dapat diproduksi di luar tubuh (Yunarsa, 2018).

Berbagai peneliti telah mengungkapkan bahwa di Indonesia terdapat berbagai tanaman yang lazim dikonsumsi ternyata mengandung antioksidan. Dua diantara banyak tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan serta dapat berperan sebagai anti-dislipidemia yaitu kayu manis dan bawang dayak.

Senyawa antioksidan alami yang terdapat pada tumbuhan umumnya adalah senyawa fenolik seperti polifenol dan flavonoid. Polifenol dan flavonoid memiliki kemampuan untuk menetralkan radikal bebas (Werdhasari,2014).

Bawang dayak adalah salah satu jenis tanaman yang berkhasiat dan umbinya digunakan untuk pengobatan dislipidemia. Berdasarkan penelitian terdahulu umbi bawang dayak mengandung flavonoid, triterpenoid dan fenolik (Naspiah, 2014). Kandungan flavonoid inilah yang dapat digunakan sebagai anti-dislipidemia karena flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang dapat memperbaiki stress oksidatif (Fatimah,2018).

Pada penelitian Purnamasari (2018) menyebutkan bahwa ekstrak bawang dayak dengan dosis 144,68 mg/dL dapat menurunkan kadar LDL dalam darah dibanding dengan obat temoxifen dengan dosis (210,33 mg/dL). Pada penelitian ini tidak hanya bawang dayak yang digunakan melainkan menggunakan kayu manis manis juga.

Kayu manis merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang kulit batang, cabang serta dahannya digunakan sebagai rempah – rempah . Manfaat mengkonsumsi kayu manis diantara lain dapat menurunkan kolesterol, menurunkan kadar gula darah, sebagai anti bakteri dan anti septik (Utaminingsih, 2009). Kandungan polifenol pada kayu manis menurut Bisset & Wichtl (2001) yang merupakan antioksidan yang dapat mencegah dislipidemia, inflamasi dan stress oksidasi.

Berbagai jenis tumbuhan yang berada di muka bumi ini dapat dimanfaatkan sebagai obat, makanan serta minuman, hal ini tak lepas dari kehendak dan kebesaran Allah yang telah menciptakan berbagai jenis tumbuhan dengan berbagai manfaatnya tersebut. Allah telah menyebutkan tentang tumbuhan yang bermanfaat dalam Surat as-Syu'ara (26):7,

أَو لَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”

Allah telah menjelaskan dalam surat asy: Syu'ara ayat 6 bahwa Allah telah menciptakan tumbuh – tumbuhan yang baik. تَوْبَهُنَّ كَرِيمٍ artinya “tumbuh – tumbuhan yang baik. Menurut tafsir Jalalain tumbuh – tumbuhan yang baik yaitu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan salah satunya untuk pengobatan. Kayu manis dan bawang dayak mengandung senyawa yang terbukti dapat dijadikan sebagai bahan pengobatan yaitu salah satunya untuk obat anti-dislipidemia.

Pada penelitian ini kolesterol dalam darah sengaja ditingkatkan melalui pakan hewan coba yang disebut dengan *High Fat Diet* atau diet tinggi lemak berupa kolesterol, lemak sapi, kuning telur puyuh dan PTU. Menurut Nuranti (2014) Diet tinggi lemak atau HFD adalah indikator peningkatan kolesterol secara eksogen. Diet mengandung kolesterol dan lemak yang tinggi. Konsumsi lemak dan makanan tinggi kolesterol setiap hari menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah.

Pada penelitian ini pemberian ekstrak terbagi menjadi 5 kelompok dan masing – masing memiliki komposisi yang berbeda – beda. Komposisi yang diberikan ada yang dikombinasikan dan ada yang tidak dikombinasikan. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui komposisi yang paling berpengaruh dalam meningkatkan kadar SOD dan menurunkan MDA jantung mencit yang diinduksi HFD. Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan sebelumnya maka perlu dilakukan penelitian mengenai potensi ekstrak bawang dayak dan kayu manis untuk pengobatan mencit dislipidemia dilihat dari kadar SOD dan MDA jantung mencit.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*) terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dan kadar Malondialdehida (MDA) jantung Mencit (*Mus musculus*)?

2. Berapa komposisi terbaik pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*) yang berpengaruh terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dan kadar Malondialdehida (MDA) jantung Mencit (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*) terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dan kadar Malondialdehida (MDA) jantung Mencit (*Mus musculus*).
2. Untuk mengetahui komposisi terbaik pemberian kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*) yang berpengaruh terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dan kadar Malondialdehida (MDA) jantung Mencit (*Mus musculus*).

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah:

1. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*) terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dan kadar Malondialdehida (MDA) jantung Mencit (*Mus musculus*).
2. Terdapat komposisi terbaik pemberian kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*) yang berpengaruh terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dan kadar Malondialdehida (MDA) jantung Mencit (*Mus musculus*).

1.5 Manfaat penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

1. Dapat memberikan informasi ilmiah bagi masyarakat mengenai kadar SOD dan MDA setelah pemberian ekstrak kayu manis dan bawang dayak
2. Menambah wawasan bagi masyarakat tentang pemanfaatan kayu manis dan bawang dayak

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah penelitian ini adalah:

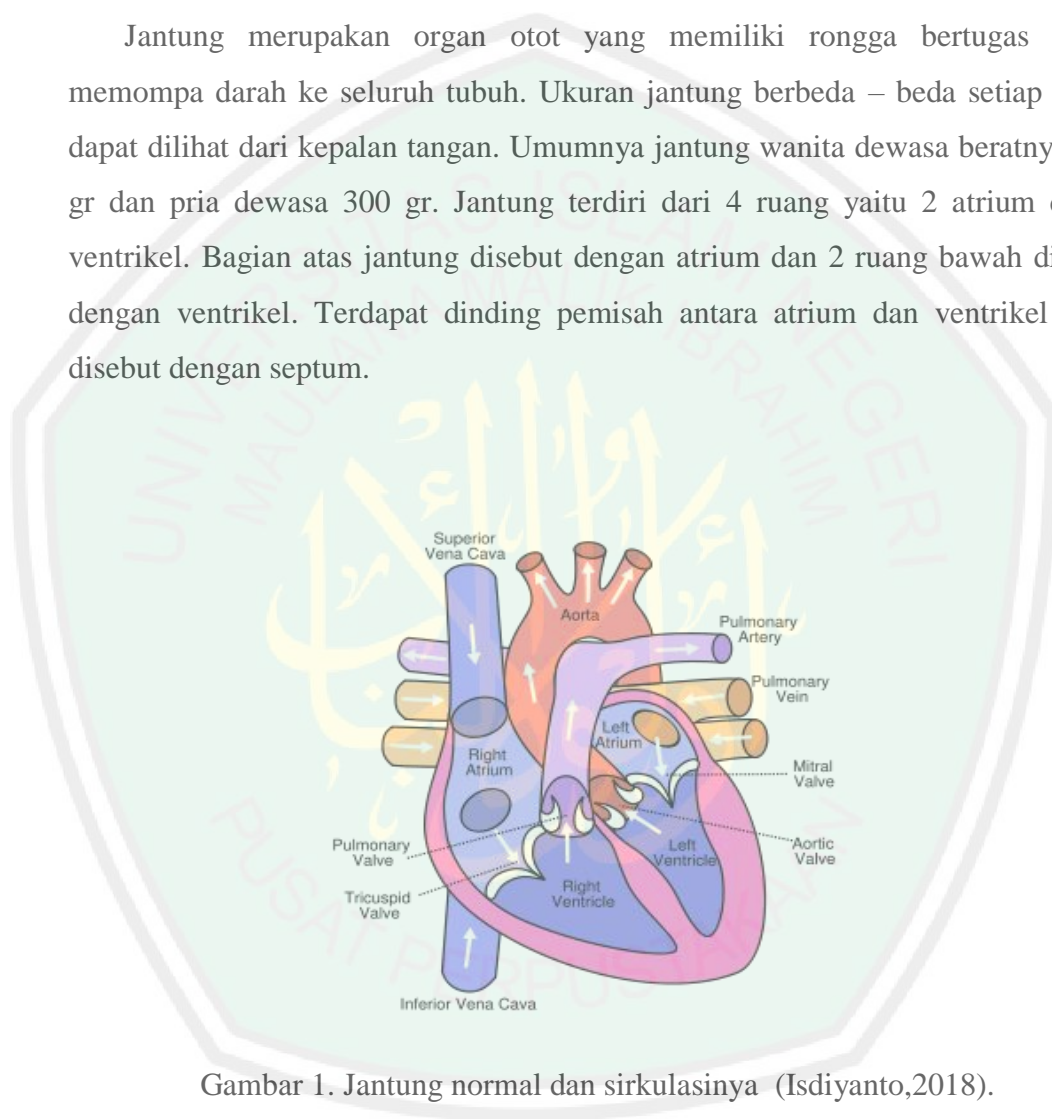
1. Ekstrak yang digunakan adalah kulit batang kayu manis dan umbi bawang dayak yang didapat dari UPT Materia Medika Batu, Jawa Timur yang dibuat dalam 5 dosis perlakuan dan 4 ulangan.
2. Mencit yang digunakan merupakan mencit jantan strain *Balb/C* umur 2 bulan dengan dengan berat rata – rata 25 gram
3. Kontrol positif menggunakan obat atorvastatin dengan dosis 0,175 mg/50grBB mencit
4. Induksi HFD diberikan selama 120 hari dan terdiri dari 28 ekor mencit
5. Parameter penelitian ini adalah kadar SOD dan MDA jantung
6. Metode ekstraksi yang digunakan menggunakan etanol 96%
7. Induksi ekstrak bawang dayak dan kayu manis dilakukan selama 30 hari 21 mg/50grBB mencit
8. Metode untuk mengukur SOD dan MDA adalah metode spektrofotometri

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jantung

Jantung merupakan organ otot yang memiliki rongga bertugas untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Ukuran jantung berbeda – beda setiap orang dapat dilihat dari kepalan tangan. Umumnya jantung wanita dewasa beratnya 250 gr dan pria dewasa 300 gr. Jantung terdiri dari 4 ruang yaitu 2 atrium dan 2 ventrikel. Bagian atas jantung disebut dengan atrium dan 2 ruang bawah disebut dengan ventrikel. Terdapat dinding pemisah antara atrium dan ventrikel yang disebut dengan septum.



Gambar 1. Jantung normal dan sirkulasinya (Isdiyanto,2018).

Jantung mempunyai 2 pompa yang terpisah untuk memompa darah ke seluruh tubuh terdiri dari satu atrium-ventrikel kiri dan kanan. Bagian ventrikel kanan jantung berfungsi untuk memompa darah dari jantung ke paru – paru sehingga memungkinkan untuk pertukaran oksigen dan karbondioksida. Bagian ventrikel

kiri berfungsi untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Sirkulasi ini merupakan proses yang berkesinambungan untuk kelangsungan hidup.

2.1.1 Jantung dan Dislipidemia

Kelebihan kolesterol hingga melebihi ambang batas normal memiliki resiko yang lebih besar terkena gangguan penyakit jantung. Kelebihan kolesterol dalam darah ini dapat disebut dengan hiperlipidemia (dislipidemia) (Umarudin, 2012). Dislipidemia menurut Rahma (2014) dapat meningkat produksi *anion superoxide*. Peningkatan produksi *anion superoxide* ini merupakan penyebab dari stress oksidative.

Peroksidasi lipid mempengaruhi permeabilitas membran dan mengubah ikatan membran enzim / saluran ion yang mengganggu transportasi ion dan bisa menyebabkan kelebihan Ca^{2+} . Malondialdehyde dihasilkan melalui proses peroksidasi lipid dan sangat berbahaya untuk kelangsungan hidup sel atau jaringan. Dampaknya terlihat langsung pada terganggunya fungsi ventrikel.

Faktor – faktor bersamaan lainnya yang mempengaruhi kontraksi ventrikel yaitu peningkatan produksi asam lemak bebas (FFA) atau FFA metabolit berbahaya, sekresi sitokin terlokalisasi (berinteraksi dengan NO sintase) dan metabolisme protein yang berubah tampaknya berperan dalam penurunan kontraktilitas miokard dan / atau homeostasis Ca^{2+} intraseluler.

Malondialdehid menstimulasi depresi jantung dengan melibatkan peningkatan stres oksidatif dan aktivasi MAP kinase yang ditunjukkan oleh studi farmakologis dan imunoblotting. Malondialdehid dapat mempersingkat durasi pemendekan dan memiliki efek pada istirahat tingkat Ca^{2+} intraseluler. Hasil ini menunjukkan hubungan yang jelas antara peningkatan produk akhir peroksidasi lipid malondialdehyde, gangguan fungsi kontraktil ventrikel dalam kondisi patologis seperti gagal jantung.

Peroksidasi membran fosfolipid menjadi mekanisme utama gangguan fungsi kontraktil jantung. Oksidasi lipid membran adalah proses yang dihasilkan oleh ROS dan hal ini bertanggung jawab atas disfungsi membran pada berbagai kondisi penyakit. Radikal ROS dapat memulai reaksi berantai yang cepat

berkembang biak dengan menyerang asam lemak tak jenuh ganda dalam membran.

Kerusakan membran karena peroksidasi lipid yang diinduksi ROS telah dianggap sebagai mekanisme utama untuk disfungsi membran seluler dan selanjutnya, perubahan fungsi seluler. Fakta bahwa puncak kontraksi jantung, durasi dan kecepatan kontraksi dan relaksasi diubah oleh malondialdehyde menunjukkan bahwa peroksidasi lipid dapat mempengaruhi komponen kontraktil jantung atau komponen pengatur yang berbeda.

Malondialdehida dapat menimbulkan efek penghambatan yang terkait dengan peningkatan stres oksidatif di jantung. Stres dan kerusakan oksidatif diketahui merusak fungsi kontraktil jantung. Antioksidan telah terbukti efektif pada peroksidasi lipid yang diinduksi oleh ROS dan memperbaiki aspek kerusakan biomolekuler tertentu.

Aktivasi kinase p-38 dapat memediasi malondialdehyde, yang menimbulkan penghambatan kontraktil jantung. Aktivasi kinase MAP telah terbukti menimbulkan efek inotropik negatif yang kuat pada miosit jantung. Efek inotropik negatif dari p-38 MAPK dapat berkontribusi pada kontraktilitas jantung yang berkurang pada keadaan patologis tersebut.

2.2 Kolesterol

Kolesterol merupakan komponen struktural esensial dalam membentuk lipid. Di dalam lemak terdiri dari berbagai macam komponen seperti trigliserida, fosfolipid, asam lemak dan kolesterol. Kolesterol di dalam tubuh secara umum berfungsi untuk membangun dinding di dalam sel atau membran sel. Kolesterol juga berperan penting dalam menjalankan fungsi saraf dan otak. Senyawa ini merupakan precursor asam empedu dan hormon steroid di dalam tubuh (Mumpuni, 2011).

Menurut Yovina (2012) kolesterol adalah suatu zat lemak yang dibuat di dalam hati dan lemak jenuh dalam makanan. Jika kadar kolesterol dalam darah terlalu tinggi maka faktor resiko terjadinya aterosclerosis juga akan semakin meningkat. Kolesterol dalam darah seperempatnya berasal dari sari makanan yang

diserap saat di usus dan sisanya diproduksi oleh sel – sel hati. Kolesterol memiliki beberapa komponen dan terbagi menjadi dua berdasarkan jenis dan kadar kolesterolnya.

2.2.1 Klasifikasi

Klasifikasi kolesterol berdasarkan jenis dan kadar kolesterolnya yaitu Stoppard (2010):

1. *Low Density Lipoproteins (LDL)*

LDL sering disebut juga dengan kolesterol jahat. LDL adalah kendaraan yang digunakan untuk membawa kolesterol. LDL lipoprotein deposito kolesterol menyebabkan terbentuknya zat keras, tebal atau yang sering disebut dengan plak kolesterol. Dengan seiring berjalannya waktu dapat menyebabkan terjadinya penyempitan arteri.

2. *High Density Lipoproteins (HDL)*

Jika LDL sering disebut dengan kolesterol jahat maka sebaliknya HDL sangat bermanfaat bagi tubuh. HDL berfungsi untuk mengambil kolesterol dari sel perifer yang kemudian dipindahkan ke hati untuk dieliminasi dan membersihkan pembuluh darah dari lemak – lemak yang menempel dan dikeluarkan dalam bentuk lemak empedu melalui saluran empedu.

3. *Very Low Density Lipoproteins (VLDL)*

VLDL adalah lipoprotein yang kaya akan trigliserida dan terkandung sebanyak 10-15 % dari kolesterol serum total. Apolipoprotein utama dalam VLDL adalah apo B-100, apo Cs (C- I, C-II, and C-III), and apo E. VLDL diproduksi di hati dan merupakan precursor dari LDL.

2.2.2 Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol

Berikut adalah faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah yaitu (Sutanto, 2010):

1. Makanan

Kolesterol berasal dari lemak hewani, meskipun tidak sedikit pula berasal dari lemak nabati seperti santan dan minyak kelapa. Telur juga mengandung kolesterol yang tinggi. Selain telur minyak dan mentega juga

mengandung lemak jenuh yang dapat meningkatkan kadar kolesterol. kadar kolesterol total dapat meningkat dengan mengkonsumsi makanan yang tinggi lemak.

2. Kurang aktivitas fisik

Kurang aktifitas fisik merupakan faktor resiko dari meningkatnya kadar kolesterol dalam darah. Rimbawan dan Nuri (2013) berpendapat bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat aktivitas fisik terhadap kadar kolesterol dalam darah.

2.2.3 Proses Kolesterol dalam Tubuh

Lemak yang terkandung di dalam darah terdiri dari kolesterol, *trigliserida*, *fosfolipid* dan asam lemak bebas. Saat makanan berada di usus, lemak yang terkandung pada makanan akan diuraikan menjadi kolesterol, *trigliserida*, *fosfolipid* dan asam lemak bebas. Usus akan menyerap ke empat unsur tersebut dan masuk ke dalam darah. Keempat unsur tersebut berikatan dengan protein agar dapat diangkut semua ke aliran darah atau yang disebut dengan lipoprotein (Sutanto, 2010).

Lipoprotein yang mengangkut lemak menuju hati disebut dengan kilomikon. Lipoprotein kemudian menuju ke hati. Di dalam hati ikatan lemak tersebut akan diuraikan sehingga akan membentuk kembali keempat unsur lemak. Dari hati kolesterol diangkut oleh lipoprotein. Jika terjadi kelebihan kolesterol maka akan diangkut kembali oleh HDL menuju ke hati untuk diuraikan dan dibuang ke dalam kantong empedu. LDL yang mengandung banyak lemak maka akan mengembang di dalam darah. HDL memiliki kandungan lemak yang lebih sedikit dibanding dengan LDL. (Sutanto, 2010).

2.3 Dislipidemia

2.3.1 Definisi

Dislipidemia adalah peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kenaikan kadar kolesterol total merupakan bentuk dari kelaianan fraksi lipid yang utama. Dislipidemia adalah keadaan dimana kadar LDL kolesterol dalam darah

atau trigliserida dalam darah meningkat disertai dengan penurunan kadar HDL kolesterol. Dislipidemia dalam proses aterosklerosis mempunyai peran yang penting. Berikut adalah istilah yang sering ditemui sebagai triad lipid (Price, 2012):

a. Kolesterol total

Kadar kolesterol total darah dengan resiko aterosklerosis sangat kuat, konsisten, dan tidak bergantung pada faktor resiko lain. Peningkatan kadar kolesterol total mempunyai peran penting pada patogenesis aterosklerosis hal ini sesuai dengan banyak penelitian yaitu genetik, eksperimental, epidemiologis, dan klinis.

b. Kolesterol HDL dan kolesterol LDL

Bukti epidemiologis dan klinis menunjang hubungan negatif antara kadar kolesterol HDL dengan aterosklerosis. Intervensi obat atau diet dapat menaikkan kadar kolesterol HDL dan dapat mengurangi resiko aterosklerosis.

c. Trigliserida

Kadar trigliserida diantara 250-500 mg/dl berhubungan dengan aterosklerosis apabila disertai adanya penurunan kadar kolesterol HDL.

2.3.2 Klasifikasi Dislipidemia

Klasifikasi dislipidemia berdasarkan patogenesis penyakit terbagi menjadi 2 yaitu dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder. Dislipidemia primer disebabkan oleh kelainan genetik dan bawaan yang menyebabkan kelainan pada kadar lipid dalam darah. Kelainan genetik ini juga merupakan faktor resiko dislipidemia primer (Grundy, 2004).

Sedangkan dislipidemia sekunder merupakan Dislipidemia yang menyertai beberapa penyakit seperti hipotiroidisme, sindrom nefrotik diabetes melitus dan gagal ginjal kronik. Dislipidemia sekunder disebabkan oleh keadaan yang disebut dengan hiperkolesterolemia yang diakibatkan oleh hipotiroidisme, syndrome nefrotik, kehamilan, anoreksia nervosa, dan penyakit hati obstruktif (Grundy, 2004).

2.4 Radikal Bebas

Radikal bebas dalam bahasa latin *radicalis*. radikal bebas adalah kumpulan atom atau molekul yang tidak berpasangan sehingga berusaha menarik elektron dari molekul lainnya. Dengan mengambil elektron milik molekul lain maka secara otomatis molekul tersebut akan menjadi radikal bebas baru. Radikal bebas bersifat sangat reaktif karena memiliki kecenderungan untuk melengkapinya elektron yang hilang dengan mengambil milik elektrol lain (Pangkahila, 2011).

2.4.1 Mekanisme terbentuknya Radikal Bebas

Mekanisme pembentukan radikal bebas merupakan hal normal bagi tubuh melalui pemutusan ikatan elektron. Radikal bebas lazimnya hanya bersifat perantara yang bisa dengan cepat diubah menjadi substansi yang tidak lagi membahayakan bagi tubuh. Radikal yang membahayakan bagi tubuh adalah saat radikal bebas bertemu dengan asam lemak maka hal ini menjadi awal kerusakan sel. Radikal mampu menarik atom hidrogen dari suatu molekul disekitarnya dan akan menghasilkan radikal bebas hidroksil. Radikal bebas ini siap berinteraksi dengan biomolekul-biomolekul lain yang berada disekitarnya (Benazir, 2011).

Reaksi selanjutnya adalah peroksidasi lipid yang mengakibatkan terjadinya serangkaian reduksi asam lemak sehingga terjadi kerusakan membran dan organel sel. Peroksidasi lipid merupakan reaksi berantai yang memberikan pasokan radikal bebas secara terus-menerus yang menginisiasi peroksidasi lebih lanjut. peroksidasi lipid merupakan reaksi berantai yang sangat berpotensi memiliki efek menghancurkan. Untuk mengontrol dan mengurangi peroksidasi lipid, digunakan senyawa yang bersifat antioksidan (Benazir, 2011).

2.4.2 Sumber Radikal Bebas

Radikal bebas dapat diproduksi secara alami oleh tubuh sebagai konsekuensi proses aerobik dan metabolisme. Sumber radikal bebas dari dalam tubuh misalnya dari proses peradangan akibat menderita sakit kronik dan stres, oksidasi dan olahraga yang berlebihan (Benazir, 2011).

Sumber radikal bebas dari luar tubuh radikal bebas dapat diperoleh melalui proses merokok, terpapar udara yang tercemar, radiasi matahari, radiasi fotoekstrak (penyinaran), minyak kelapa sawit teroksidasi, konsumsi obat-obatan termasuk kemoekstrak, pestisida dan zat kimia. Radikal bebas lain ialah superoksida yang berasal dari reduksi molekul oksigen. Oksigen secara normal direduksi menjadi air, tetapi pada beberapa reaksi terutama yang menyangkut xantin oksidase, O₂- dapat terbentuk (Benazir, 2011).

Definisi dari stress oksidatif adalah keadaan saat oksidan dan oksidan tidak seimbang. Radikal yang melebihi ambang batas ini akan bereaksi dengan lemak, protein dan asam nukleat sehingga terjadi kerusakan lokal dan disfungsi organ. Lemak sangat rentan terhadap serangan radikal bebas. Peroksidasi lemak sangat rentan terjadi di membran sel karena membran sel kaya akan sumber *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang mudah dirusak oleh bahan-bahan pengoksidasi. Proses tersebut dinamakan peroksidasi lemak. Hal ini sangat berdampak negatif karena merupakan suatu proses yang berkelanjutan (Benazir, 2011).

2.5 Antioksidan

Antioksidan sangat dibutuhkan oleh tubuh karena dapat meneralisir radikal bebas dan mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Reaksi yang menghasilkan oksidan toxic disebut dengan oksidan sedangkan reaksi yang dapat menekan pembentukannya atau dapat melawan kerjanya disebut dengan antioksidan. Sebuah sel dengan keadaan normal terdapat sebuah keseimbangan antara oksidan dan anti oksidan. Namun keadaan ini dapat berubah jika spesies oksigen naik dan kadar anti oksidan menurun, keadaan ini disebut dengan stres oksidatif (Winarsi, 2011).

Antioksidan terbagi menjadi dua yaitu antioksidan enzimatik (enzim) dan antioksidan non enzimatik (ekstraseluler). Antioksidan enzim antara lain superoksida dismutase (SOD), glutation peroksidase (GSH-Px) dan katalase.

Sedangkan antioksidan non enzimatis (ekstraseluler) diantaranya adalah vitamin E, vitamin C, beta-karoten, glutathion, ceruloplasmin, albumin, asam urat dan selenium (Kumalaningsih, 2008).

Senyawa antioksidan alami tumbuhan umumnya adalah senyawa fenolik berupa golongan turunan asam sinamat, flavonoid, kumarin, tokoferol dan asam-asam organik polifungsional. Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi flavon, flavonol, isoflavon, katekin, flavonol dan kalkon. Sementara turunan asam sinamat meliputi asam kafeat, asam ferulat, asam klorogenat, dan lain-lain (Kumalaningsih, 2008).

2.6 SOD

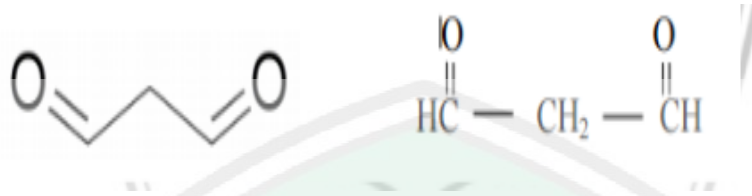
SOD adalah antioksidan enzimatis. Superoksida adalah suatu radikal bebas yang bersifat toxic dan reaktifnya mampu melukai molekul lain dalam tubuh. Enzim SOD disini berperan sebagai katalis yang mengubah superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen. SOD memiliki percabangan (ramifikasi) yang meluas sehingga dijadikan alternatif untuk meminimalisir kerusakan jaringan akibat radikal bebas (Young dan Woodside, 2001).

Produksi enzim SOD akan berkurang seiring dengan pertambahan usia. SOD sendiri sangat dibutuhkan bagi kesehatan sel karena SOD mampu melindungi sel dari radikal bebas dan agen – agen lain penyebab penuaan dini atau sel mati akhir. Pertahanan terhadap radikal bebas akan semakin maksimal apabila kadar SOD tinggi, sehingga radikal bebas dapat terkendali. Fungsi SOD yaitu mempercepat dismutasi O_2 dan menjaga keseimbangan antara oksidan dan antioksidan (Priyanto, 2007).

2.7 MDA

MDA merupakan produk sekunder dari peroksidasi lipid dengan rumus kimia $C_3H_4N_4O_2$ (gambar 2.1) (Yustika dkk, 2013). MDA digunakan sebagai penanda kerusakan seluler karena radikal bebas. Hal ini dikarenakan MDA merupakan produk peroksidasi lipid yang relatif konstan jika dibandingkan dengan hasil

peroksidasi lipid yang lain yaitu kadar 2-alkenals, 4-hidroksi-2 alkenals/4 hydroxynonenal (HNE).



Gambar 2.2 Rumus Kimia MDA Terdiri dari $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$ (Siswonoto, 2008).

2.8 Kayu Manis

Produk kayu manis merupakan hasil utama dari kayu manis, produk ini berupa potongan kulit yang dikeringkan. Dibudidayakan untuk diambil kulit kayunya, di daerah pegunungan sampai ketinggian 1.500 m. Kulit berwarna kelabu; dijual dalam bentuk kering, setelah dibersihkan kulit bagian luar, dijemur dan digolongkan menurut panjang asal kulit (dari dahan atau ranting) Rismunandar (2001). Sistematika kayu manis menurut Cronquist (1981), sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi: Gymnospermae

Subdivisi : Spermatophyta

Kelas: Dicotyledonae

Sub kelas : Dialypetalae

Ordo: Polycarpicae

Famili: Lauraceae

Genus : *Cinnamomum*

Spesies: *Cinnamomum burmanni*

Daun kayu manis duduknya bersilang atau dalam rangkaian spiral. Panjangnya sekitar 9–12 cm dan lebar 3,4–5,4 cm, tergantung jenisnya. Warna pucuknya kemerahan, sedangkan daun tuanya hijau tua. Bunganya berkelamin dua atau bunga sempurna dengan warna kuning, ukurannya kecil. Buahnya adalah buah buni, berbiji satu dan berdaging. Bentuknya bulat memanjang, buah muda

berwarna hijau tua dan buah tua berwarna ungu tua (Rismunandar dan Paimin, 2001).

Kandungan kimia kayu manis Minyak atsiri yang berasal dari kulit komponen terbesarnya ialah sinamaldehida 60–70% ditambah dengan eugenol, beberapa jenis aldehida, benzyl-benzoat, phelandrene dan lain-lainnya. Kadar eugenol rata-rata 80–90%. Dalam kulit masih banyak komponen-komponen kimiawi misalnya: damar, pelekat, tanin, zat penyamak, gula, kalsium, oksalat, dua jenis insektisida cinnzelanin dan cinnzelanol, cumarin dan sebagainya (Rimunandar dan Paimin, 2001).

Kulit Batang kayu manis digunakan sebagai obat antidiare, kejang perut, dan untuk mengurangi sekresi pada usus (Syukur dan Hernani, 2001). Efek farmakologis yang dimiliki kayu manis diantaranya sebagai peluruh kentut (carminative), peluruh keringat (diaphoretic), antirematik, penambah nafsu makan (stomachica) dan penghilang rasa sakit (analgesic) (Hariana, 2007). Untuk mengobati asma dipakai kayu manis, temulawak, jahe, bidara upas, jintan, dan kemukus yang semuanya direbus dalam dalam 3 gelas air hingga airnya tinggal separonya. Setelah dingin disaring lalu diminum dengan madu 3 kali sehari masing-masing $\frac{1}{2}$ gelas. Efek farmakologi yang sudah diketahui adalah bermanfaat sebagai analgetikum (mengurangi rasa sakit), anti radang, dan hipertensi (Gunawan dan Mulyani, 2004).

2.9 Bawang Dayak

Bawang dayak merupakan tanaman khas Kalimantan. Bawang dayak secara turun temurun sudah dipergunakan oleh masyarakat suku dayak sebagai tanaman obat. Secara empiris bawang dayak diketahui dapat menyembuhkan penyakit kanker usus, kanker payudara, diabetes melitus, hipertensi, menurunkan kolesterol, obat bisul, stroke, dan sakit perut sesudah melahirkan. Bawang dayak termasuk tanaman habitus herba semusim, merambat, dengan tinggi 30-40 cm, bentuk batang semu, memiliki umbi yang berlapis, berwarna merah, berbentuk bulat telur dan memanjang. Daun tunggal dengan bentuk pita, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, berwarna hijau.

Dalam ilmu taksonomi, berikut adalah klasifikasi dari bawang dayak atau *Eleutherine palmifolia*L. (BPOM RI, 2008) :

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Monocotyledoneae

Ordo: Liliales

Famili: Iridaceae

Genus: *Eleutherine*

Spesies: *Eleutherine bulbosaa* Merr

Bawang dayak memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti alkaloid, glikosida, flavanoid, fenolik, steroid, dan tannin yang merupakan sumber potensial untuk dikembangkan sebagai tanaman obat (Galingging, 2009). Senyawa flavonoid dan fenol yang terdapat dalam ekstrak bawang dayak memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan inhibitor alpha-glucosidase (Febrinda dkk, 2014). Kombinasi dari kapasitas antioksidan dan kemampuan penghambatan enzim alfa glukosidase bawangdayak memiliki potensi sebagai agen antidiabetik yang bermanfaat dalam pencegahan dan perlindungan terhadap penyakit diabetes mellitus (Fibrinda, dkk., 2013). Pengambilan bahan aktif menurut Wardatun (2017) bahwa etanol 96% efektif untuk melarutkan *cynnamaldehyde* pada ekstrak kayu manis dan asam sinamat dan golongan fenolik pada umbi bawang dayak.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *in vivo* dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 8 perlakuan dan 4 ulangan. Penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu Mencit jantan (*Mus musculus*) yang telah diinduksi dengan *High Fat Diet* (HFD) dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*) terhadap kadar superoksida dismutase (SOD) dan malondialdehyde (MDA) Jantung Mencit (*Mus musculus*).

3.2 Variable Penelitian

Adapun Variable yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Variable Bebas: dosis kombinasi ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*).
2. Variable terikat: kadar SOD dan MDA jantung mencit (*Mus musculus*).
3. Variable Kontrol:

Mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/C* jantan yang berumur 2 bulan dengan berat badan 25 gram yang diaklimatisasi kandang selama 1 minggu dengan diberi pakan pelet BR1 dan air mineral, induksi HFD dan ekstrak ekstrak etanol 96% bawang dayak dan kayu manis secara oral.

3.3 Waktu dan Tempat

Penelitian dilaksanakan pada bulan April sampai Oktober 2019 di Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim. Pemeliharaan mencit dan perlakuan dilakukan di Laboratorium Hewan Coba, Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.4 Alat dan Bahan

3.4.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi kandang mencit (30cm x 17 cm x 12 cm), tempat makan dan minum, sonde lambung 1 ml, timbangan analitik, *rotary evaporator*, *beaker glass* 100ml, gelas ukur 100ml, mikropipet, tip, satu set alat bedah, spuit 1 ml, *vortex*, *hot plate*, *stirer* dan spektrofotometer.

3.4.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi mencit (*Mus musculus* strain *Balb/C*) berjenis kelamin jantan berumur 2 bulan dan berat badannya 25 gram, BR1, kuning telur puyuh, lemak sapi, air mineral, *propylthiourasil* (PTU), minyak goreng, kolesterol, aquades, Na-CMC, *simsplisia bawang dayak* (*Eleutherine bulbosa*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*), Atorvastatin, NaCL 0,9%, HCL 1 N, TCA 20%, TBA 0,67%.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Aklimatisasi Hewan Coba

Sebelum dilakukan penelitian hewan coba terlebih dahulu disiapkan kandang, sekam, tempat makan dan minum. Hewan coba ditempatkan pada kandang yang sudah berisi sekam sebagai alas, tempat makan dan minum. Aklimatisasi berlangsung selama 1 minggu dengan pemberian air mineral sebagai minuman dan BR 1 sebagai pakan. Pembersihan kandang (penggantian sekam) dilakukan setiap 3 hari sedangkan untuk pakan dan minum diganti setiap hari pukul 09.00 WIB.

3.5.2 Pembuatan dan Pemberian *High Fat Diet* (HFD)

Mencit yang diinduksi dengan *High Fat Diet* diawali dengan pembuatan mencit hiperlipidemia. Induksi HFD dilakukan melalui 2 cara yaitu HFD yang dicampur dengan pakan dan HFD dengan induksi. Mencit setiap harinya diberi pakan sebanyak 8 gram per ekor dengan perbandingan HFD (1:2). Komposisi pembuatan HFD yaitu: kolesterol 1% dari total pakan yakni 17,5mg/25Grbb, minyak goreng 0,3ml, kuning telur puyuh dan lemak sapi. HFD dengan campuran pakan meliputi 2,7 gram BR-1, 2,7 gram kuning telur puyuh dan 2,7gram lemak sapi. HFD secara oral meliputi kolesterol murni 17,5 mg dan minyak goreng 0,3

ml, untuk PTU 0,001% yaitu satu tablet (100 mg) yang kemudian dilarutkan dengan 1000 ml air mineral. Induksi HFD ini diberikan setiap hari pukul 08.00 pada perlakuan K-, K+, P1, P2, P3, P4 dan P5 selama 120 hari (Kusuma,2015).

3.5.3 Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Bawang Dayak dan Kayu Manis

Bahan untuk pembuatan ekstrak ini adalah 500 gram simplisia bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan 500 gram kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) yang didapat dari UPT Materia Medika Jalan Lahor No.87 Pesanggrahan, Batu. Tahap berikutnya yaitu maserasi, serbuk simplisia bawang dayak dan kayu manis dimaserasi dengan etanol 96%. Perbandingan untuk maserasi yaitu 1:3 1 untuk bahan dan 3 untuk pelarut. 500 gram serbuk simplisia kayu manis dan bawang dayak dilarutkan dengan 1500 ml etanol 96% kemudian direndam selama 24 jam. Remaserasi dilakukan setiap 24 jam sekali dengan perbandingan yang sama yaitu 1:3 sampai 3 kali ulangan. Kemudian hasil maserasi dimasukkan pada rotary evaporator dan diproses pada suhu 60 derajat.

3.5.4 Penentuan Dosis dan Pemberian Obat Atorvastatin

Atorvastatin mampu untuk menurunkan kadar kolesterol pada mencit sehingga digunakan pada perlakuan Kontrol Positif pada penelitian ini. Pemberian dosis mencit menjadi 0,175mg/50grBB mencit. Atorvastatin kemudian ditimbang dan dilarutkan ke dalam aquades hingga mencapai volume 0,35 ml lalu diberikan pada mencit secara oral. Pemberian ekstrak dimulai dari hari ke 91 sampai hari ke 120 pada pukul 10.00 WIB.

3.5.5 Pembuatan Larutan Na-CMC 0,1%

Na-CMC ditimbang sebanyak 5 gram kemudian dilarutkan ke dalam 1 liter aquades. Setelah dilarutkan kemudian dihomogenkan larutan Na-CMC menggunakan spatula.

3.5.6 Pemberian Ekstrak Etanol 96% Kayu Manis dan Bawang Dayak

Ekstrak etanol 96% ini diberikan pada mencit setiap pukul 10.00 WIB secara oral sebanyak 0,35ml. Ekstrak etanol 96% bawang dayak dan kayu manis diberikan pada mencit P1, P2, P3, P4 dan P5. Dosis yang digunakan pada penelitian ini yaitu 300mg/KgBB tikus yang kemudian dikonversikan menjadi 50gr/BB mencit. 100% ekstrak kayu manis dan ekstrak bawang dayak masing –

masing sebanyak 21mg/50gr BB mencit dilarutkan dengan 0,3 ml Na-CMC. Kemudian dikombinasikan kedua ekstrak tersebut dengan persentase jumlah yang ditentukan sebagai berikut:

1. P1 (0% : 100%): kombinasi ekstrak bawang dayak 0mg/grBB dan kayu manis 21mg/gr BB
2. P2 (25% : 75%): kombinasi ekstrak bawang dayak 5,25mg/grBB mencit dan kayu manis 15,75mg/grBB mencit
3. P3 (50% : 50%): kombinasi ekstrak bawang dayak dan kayu manis masing – masing 10,5mg/BB mencit
4. P4 (75% : 25%): kombinasi ekstrak bawang dayak 15,75mg/grBB mencit dan kayu manis 5,25mg/grBB mencit
5. P5 (100%: 0%): kombinasi ekstrak bawang dayak 0mg/grBB dan kayu manis

3.5.7 Pengambilan data

Sebelum dilakukan pembedahan, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam. Setelah 12 jam dipuasakan mencit didislokasi. Langkah selanjutnya yaitu adalah pembedahan. Jantung diambil kemudian direndam pada larutan PBS. . Jantung ditimbang 0,1 gram kemudian digerus dan dimasukkan ke dalam effendorftube setelah itu ditambahkan 1 ml *Phospat Buffer Saline*,

3.5.7.1 Pengukuran Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Pengukuran SOD jantung mencit dilakukan setelah 120 hari di induksi HFD (*High Fat Diet*). Penelitian ini menggunakan metode Xantin Oksidase. Lisat jantung yang telah dimasukkan effendorftube kemudian ditambah dengan 100 ul xantin, 100 ul xanthine oxidase, 100 ul NBT lalu dicampur menggunakan vortex. Setelah divortex larutan dipanaskan diwaterbath selama 30 menit dengan suhu 30° C dan di sentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3.500 rpm. Supernatan diambil dan ditambahkan PBS sampai dengan 3500 ul, pengukuran dilakukan secara spektrofotometri pada λ 550 nm. Pengamatan absorban dilakukan dengan spektrofotometer (Chen *et all*, 1996). Absorban yang didapat kemudian dimasukkan ke dalam rumur $y = 0,18x + 0,104$ yang mana x adalah hasil absoban sample (Yunarsa, 2018).

3.5.7.2 Pengukuran Kadar Malondialdehida (MDA)

Jantung ditimbang 1 gram kemudian digerus dan dimasukkan ke dalam effendorftube setelah itu ditambahkan 0,5 ml *Phospat Buffer Saline*. Dihomogenkan kemudian diambil sample sebanyak 500 ul, kemudian ditambahkan 500 ul TCA 10% kemudian dihomogenkan dan ditunggu selama 15 menit. Setelah itu ditambah 500 ul TBA dan 500 ul Na-Thio 1%. Setelah itu dihomogenkan. Kemudian disentrifuse 500 rpm selama 10 menit.

Supernatan diambil kemudian dipanaskan dengan suhu 100°C selama 30 menit. Kemudian didiamkan pada suhu 27°C . Diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 530 nm. Hasil absorbansi kemudian dibuat kurva standart yang kemudian dihasilkan persamaan linier (Aulanni'am dkk.2011). Absorbansi yang didapat kemudian diplotkan pada persamaan liner sehingga diperoleh nilai kadar MDA. Kadar MDA dinyatakan dalam satuan nmol/mL (Edhiatmi,2016).

3.5.8 Analisis Data

Data kadar SOD dan MDA jantung yang didapat kemudian dianalisis dengan menggunakan uji *One Way Anova* dengan taraf signifikansi 95%. Sebelumnya normalitas data diuji menggunakan *Kolmogorov-sminov* dan uji homogenitas *Levene Statistic*. Jika hasil yang didapat terdistribusi normal dan homogen maka selanjutnya data akan diuji menggunakan *One Way Anova*. Jika data yang dianalisis tidak memenuhi syarat – syarat parametrik maka data akan dianalisis menggunakan uji *Kruskall-Wallis*. Uji lanjut duncan digunakan apabila terjadi perbedaan yang signifikan pada data parametrik sedangkan untuk data non – parametrik dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan taraf signifikansi 5%.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

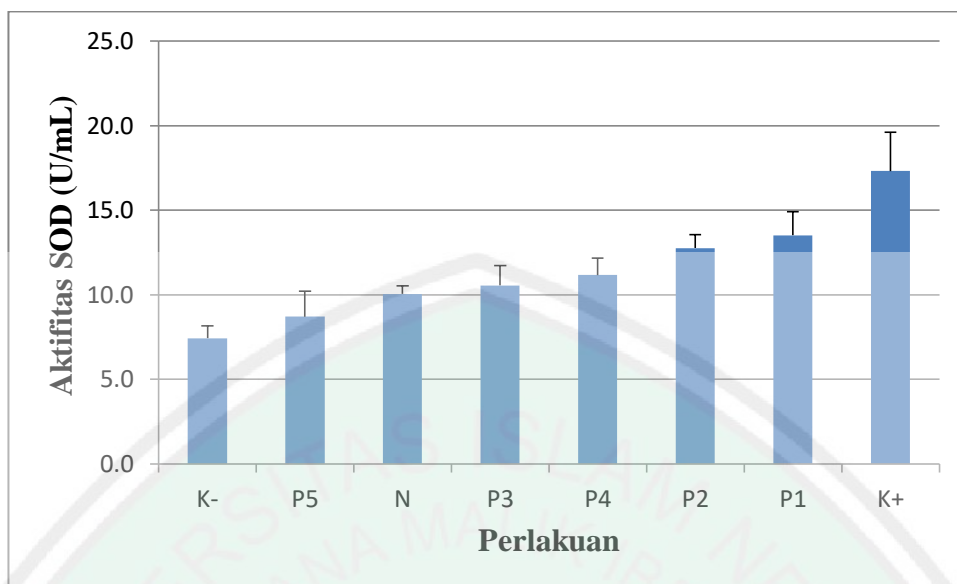
4.1 Pengaruh Ekstrak *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* Terhadap Kadar SOD Otot Jantung Mencit yang Diinduksi HFD

Kadar SOD yang didapat dari pengukuran spektrofometri kemudian diuji menggunakan uji Kolmogrov-Smirnov dengan tujuan untuk mengetahui normalitas data. Hasil yang didapat dari uji Kolmogrov-Smirnov ini adalah data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar 0,569 ($p > 0,05$). Uji selanjutnya yaitu uji homogenitas Levene Test. Hasil yang didapat yaitu nilai signifikansi sebesar 0,213 yang menunjukkan bahwa data yang didapat homogen ($0,213 > 0,05$).

Setelah diketahui normalitas dan homogenitas data, uji selanjutnya yang dilakukan yaitu uji One-Way ANOVA dengan taraf signifikansi 5%. Nilai signifikansi yang didapat yaitu 0,00 ($0,00 < 0,05$). Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima yang berarti terdapat pengaruh pemberian ekstrak *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* terhadap kadar SOD mencit yang telah diinduksi HFD.

Uji lanjut yang digunakan setelah uji di atas adalah uji duncan. Uji ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pengaruh antar perlakuan terhadap kadar SOD Jantung mencit. Hasil yang didapat dari uji duncan ini adalah terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antar perlakuan.

Berdasarkan hasil yang didapat terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar SOD perlakuan kontrol negatif dengan rerata $7,43 \pm 0,73$ U/ml dan perlakuan normal dengan rerata $10,04 \pm 0,47$ U/ml dimana hasil uji duncan juga menunjukkan perbedaan yang nyata diantara keduanya. Kadar SOD pada perlakuan kontrol (-) tergolong rendah dari perlakuan lainnya. Kontrol (-) merupakan kelompok pembanding dimana mencit dikondisikan hiperkolesterolemia melalui diinduksi HFD tanpa diberi ekstrak atau obat sintesis selama 120 hari.



Gambar 4.1. Rerata Aktifitas dan notasi hasil uji duncan SOD

Rendahnya kadar SOD pada kelompok kontrol negatif mengindikasikan tingginya stress oksidatif dalam tubuh yang berhasil ditingkatkan melalui induksi *High Fat Diet (HFD)* selama 120 hari. Hal ini sesuai dengan penelitian Setiawan (2016) pada penelitiannya tikus hiperkolesterolemia kadar SOD (*Superoxide dismutase*) relatif rendah yang disebabkan oleh tingginya stress oksidatif dalam tubuh.

Kadar SOD yang rendah dalam tubuh membuktikan bahwa telah terjadi stress oksidasi yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara kadar SOD yang terlalu rendah sedangkan kadar radikal bebas terlalu tinggi. Menurut penelitian IA (2016) peningkatan stress oksidatif sebanding dengan penurunan mekanisme antioksidan yang ditandai dengan penurunan kadar *Nitrit oxide (NO)*. Pada keadaan hiperkolesterolemia kadar ROS yang tinggi membuat antioksidan endogen tidak mampu melawannya sehingga terjadi stres oksidatif.

Stres oksidatif menyebabkan mekanisme pembentukan dan penangkapan radikal bebas terganggu sehingga aktifitas antioksidan enzimatik SOD (*Superoxide dismutase*) menurun. Tingginya kadar ROS diakibatkan oleh peningkatan ekspresi mrRNA dari subunit NADPH oksidase, sebuah kompleks enzim penghasil ROS yang menghambat ekspresi dan regulasi SOD (*Superoxide dismutase*) (Patel, 2009).

SOD merupakan pertahanan pertama tubuh untuk menetralkan radikal bebas (Harun, 2013). SOD akan melawan radikal bebas dengan mengkatalisis reaksi dismutasi radikal bebas anion superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Kemudian enzim antioksidan endogen lain seperti enzim *gluthation peroxidase* dan katalase melakukan perannya untuk memecah hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi molekul oksigen (O_2) dan air (H_2O) (IN, 2013).

SOD berfungsi sebagai antioksidan primer dengan merubah radikal bebas menjadi molekul yang tidak bersifat reaktif sebelum sempat bereaksi dengan molekul lain. Melalui mekanisme tersebut SOD dapat mencegah terbentuknya radikal bebas baru. SOD berada di cairan intraseluler serta berpartisipasi dalam proses degradasi radikal bebas intraseluler.

Pada penelitian ini perlakuan P1 mempunyai kadar SOD tertinggi dibanding dengan perlakuan ekstrak lainnya. Selain itu dengan rerata $13,51 \pm 1,40$ P1 menunjukkan bahwa perlakuan ini merupakan dosis efektif dalam meningkatkan kadar SOD. Hal ini dapat diartikan bahwa 100% ekstrak kayu manis efektif dalam meningkatkan kadar SOD. Penelitian Bisset & Wichtl (2001) menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan pada kayu manis cukup tinggi dibanding dengan rempah lainnya.

Ekstrak kayu manis diketahui mengandung polifenol yang mampu menstimulasi aktivitas enzim antioksidan sehingga stress oksidatif tidak terjadi. Hal ini sesuai dengan penelitian Fatimah (2018) bahwa kandungan polifenol pada ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dapat mengurangi stress oksidasi pada tikus yang diinduksi pakan hiperkolesterolemia. Kandungan polifenol pada kayu manis mampu meningkatkan Nrf2. Peningkatan aktifasi Nrf2 dapat meningkatkan produksi antioksidan SOD. Menurut Huang (2013) Peningkatan produksi antioksidan endogen oleh polifenol telah terbukti dalam penelitian in vitro melalui peningkatan faktor transkripsi Nrf2.

Peningkatan faktor transkripsi Nrf2 meningkatkan ekspresi protein HO1.27. Kemudian polifenol akan mengaktifkan ERK, JNK, dan P38, selanjutnya mengaktifkan Nrf2 sehingga terjadi peningkatan ekspresi gen antioksidan endogen (Sumardika,2012). Data hasil penelitian pada kelompok perlakuan

kombinasi ekstrak kayu manis dan bawang dayak pada penelitian ini menggunakan 3 dosis yang berbeda. Pertama perlakuan kedua (P2) dengan dosis 7,875 mg *C. burmannii* & 2,625 mg *E. Bulbosa*, kedua perlakuan ketiga (P3) dengan dosis 5,25 mg *C. burmannii* & 5,25 mg *E. Bulbosa* dan yang terakhir P4 (HFD + kombinasi ekstrak 2,625 mg *C. burmannii* & 7,875 mg *E. bulbosa*). Berdasarkan rerata yang dihasilkan oleh kelompok ekstrak kombinasi dan bawang dayak ketiganya mendapat rerata yang berurut yaitu $12,76 \pm 0,80$ U/ml, $10,56 \pm 1,16$ U/ml dan $11,16 \pm 1,01$ U/ml. Berdasarkan nilai rerata tersebut dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan P2 memiliki rerata yang paling mendekati dengan rerata yang dimiliki oleh kelompok perlakuan K+ (obat kontrol).

Perlakuan dengan kadar SOD tertinggi seperti yang terlihat pada Grafik 4.1.1 terdapat pada perlakuan kontrol positif dengan rerata $17,31 \pm 2,32$ U/ml. Perlakuan kelompok kontrol positif ini memiliki perbedaan nyata dengan perlakuan kelompok kelompok normal (induksi HFD dengan ekstrak 10,5 mg *Cinnamomum burmanniii*) dengan nilai rerata $13,51 \pm 1,40$ U/ml. Tingginya kadar SOD pada perlakuan ini dapat diartikan bahwa aktifitas antioksidan atorvastatin dengan dosis 0,0875 mg / 25 grBB mencit tetap tinggi, walaupun hewan coba telah diinduksi HFD selama 120 hari.

Berdasarkan hasil pengamatan kadar SOD tertinggi terdapat pada perlakuan kontrol positif memiliki rerata $17,31 \pm 2,32$ U/ml dengan dosis 2,52 mg/kgBB, sedangkan pada perlakuan ekstrak kayu manis dan bawang dayak, kadar SOD tertinggi dengan rata – rata mendekati kontrol negatif terdapat pada perlakuan 100% ekstrak kayu manis rerata $13,51 \pm 1,40$ U/ml dengan dosis 10,5 mg / 25 grBB mencit. Hasil uji duncan menunjukkan perlakuan kontrol positif dengan perlakuan 100% ekstrak kayu manis menunjukkan perbedaan yang nyata, sehingga dosis yang efektif dalam meningkatkan kadar SOD yaitu pada perlakuan ke 1 yaitu 100% ekstrak kayu manis.

4.2 Pengaruh Ekstrak *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa*

Terhadap Kadar MDA Otot Mencit yang Diinduksi HFD

Kadar MDA yang didapat dari pengukuran spektrofometri kemudian diuji menggunakan uji Kolmogrov-Smirnov dengan tujuan untuk mengetahui normalitas data. Hasil yang didapat dari uji Kolmogrov-Smirnov ini adalah data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar 0,210 ($p > 0.05$). Uji selanjutnya yang digunakan yaitu uji homogenitas Levene Test.

Hasil yang didapat memiliki nilai signifikansi sebesar 0,213 yang menunjukkan bahwa data yang didapat homogen ($0,88 > 0,05$). Setelah diketahui normalitas dan homogenitas data, uji selanjutnya yang dilakukan yaitu uji One-Way ANOVA dengan taraf signifikansi 5%. Nilai signifikansi yang didapat yaitu 0,02 ($0,02 < 0,05$). Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima yang berarti terdapat pengaruh pemberian ekstrak kombinasi *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* terhadap kadar MDA mencit yang telah diinduksi HFD.

Uji lanjut yang digunakan setelah uji di atas adalah uji duncan. Uji ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pengaruh antar perlakuan terhadap kadar MDA Jantung mencit. Hasil yang didapat dari uji duncan ini adalah terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0.05$) antar perlakuan. MDA merupakan produk sekunder dari proses peroksidasi lipid yang diakibatkan oleh adanya radikal bebas pada membran sel dan merupakan bagian dari proses degradasi asam lemak tak jenuh (asam askorbat) yang merupakan prekursor membran.

MDA ini memiliki sifat yang lebih mutagenik dibanding dengan produk peroksidasi lipid lainnya yaitu etana dan petana (Anggraeni, 2017). Di dalam tubuh MDA bersifat mutagenik karena dapat berinteraksi dengan protein dan DNA serta berpotensi pada kekakuan jaringan – jaringan disekitarnya (Anggraeni, 2016). Hal ini terbukti dengan Malondialdehid (MDA) dapat memicu disfungsi ventrikel pada jantung (Folden, 2003). Peroksidasi lipid yang diakibatkan oleh radikal bebas juga dapat merusak permeabilitas membran sel dan mempengaruhi fungsi membran.

Kadar MDA pada perlakuan kontrol negatif rerata $3,17 \pm 0,25$ ng/ml memiliki perbedaan yang nyata dengan normal dengan rerata $2,40 \pm 0,26$ ng/ml. Hasil uji duncan menunjukkan perbedaan yang nyata diantara keduanya. Perlakuan kontrol negatif mencit dikondisikan hiperkolesterolemia melalui induksi HFD selama 120 hari tanpa pemberian ekstrak memiliki kadar MDA yang tinggi. Hal ini sesuai dengan penelitian Setiawan (2016) bahwa kadar MDA relatif tinggi pada tikus yang dikondisikan hiperkolesterolemia dibanding dengan tikus normal. Selain itu Setiawan (2016) juga menyebutkan bahwa peroksidasi lipid di hati, jantung dan jaringan ginjal akan mengalami peningkatan pada tikus hiperkolesterolemia ditandai dengan peningkatan kadar MDA dan disertai dengan penurunan kadar SOD.

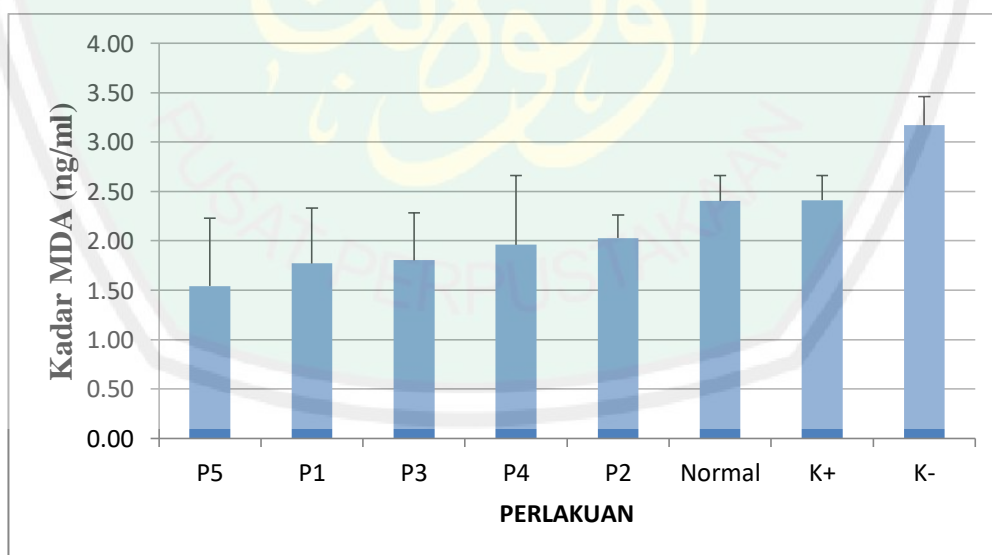
Tingginya kadar MDA pada perlakuan kontrol negatif mengindikasikan bahwa induksi HFD selama 120 hari berhasil. Hal ini sesuai dengan penelitian Setiawan (2016) bahwa kadar MDA pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak atau HFD mengalami peningkatan MDA. Komponen HFD pada penelitian ini diantara lain seperti telur puyuh, gajih sapi, kolesterol murni dan PTU. Menurut Listiyana (2013) konsumsi makanan yang tinggi kolesterol dapat menjadi faktor peningkatan kadar kolesterol dalam darah.

Peningkatan kadar kolesterol ini dikaitkan dengan induksi kolesterol yang telah masuk ke tubuh. Lemak yang masuk ke tubuh akan diserap oleh duodenum melalui mekanisme penyerapan yang sama dengan lipid sehingga kolesterol dalam tubuh bertambah seiring dengan pemecahan lipid menjadi beberapa senyawa, salah satunya yaitu kolesterol. Pada kondisi seperti ini hati akan menyadari bahwa kadar kolesterol telah melebihi ambang batas sehingga pengambilan LDL akan dihentikan (Yoentafara,2017).

Kadar kolesterol yang melebihi ambang batas menyebabkan berkurangnya kinerja reseptor pada organ target seperti otot, hati dan jaringan adiposa sehingga LDL yang terdiri dari kolesterol menjadikan organ target sebagai tempat penyimpanan. Kadar kolesterol berada diambang batas normal, kelebihan tersebut disimpan di dalam organ tubuh juga tersimpan di pembuluh darah. Hal inilah yang menyebabkan kadar kolesterol dalam darah tinggi (Styrer,1996).

Tingginya LDL di dalam darah juga merupakan faktor utama terjadinya stress oksidatif yang merupakan pemicu utama terjadinya peroksidasi lipid. Menurut Wahjuni (2015) peroksidasi lipid adalah tanda terjadinya kerusakan oksidatif atau stress oksidatif dan dapat ditandai melalui keberadaan malondialdehid (MDA). Lipid terdiri dari rantai karbon ganda sehingga mudah untuk bereaksi dengan oksidan, proses ini dapat disebut dengan peroksidasi lipid. Pada proses ini produksi radikal bebas melebihi kapasitas antioksidan yang merupakan pertahanan seluler sehingga radikal bebas tidak dapat dinetralkan lagi sehingga stres oksidatif terjadi (Yani,2015).

Enzim SOD sebagai pertahanan awal tubuh melawan radikal bebas bersama ion Cu^{2+} menetralkan radikal bebas menjadi H_2O_2 . H_2O_2 sendiri juga banyak diproduksi oleh mikrosom dan mitokondria. H_2O_2 ini memiliki kemampuan untuk mengoksidasi berbagai senyawa dan juga mampu masuk ke dalam membran sel. Komponen membran sel sendiri terdiri dari fosfolipid dan glikolipid di dalamnya disusun oleh kolesterol dan asam lemak tak jenuh dan senyawa – senyawa tersebut sangat peka terhadap radikal bebas (Robertson, 2014).



Gambar 4.2. Rerata aktifitas dan notasi hasil uji duncan MDA

Jika H_2O_2 ini bereaksi dengan Fe^{2+} dan Cu^{2+} dapat membentuk radikal hidroksil. Radikal hidroksil mampu menginduksi terjadinya peroksidasi lipid

dimana radikal hidroksil ini akan membentuk reaksi berantai dengan satu atom hidrogen yang berasal dari membran sel, kemudian terputus dan menghasilkan senyawa aldehid, mempunyai daya tinggi untuk merusak sel – sel tubuh diantara lain adalah MDA, oleh sebab itu H_2O_2 atau hidrogen peroksida ini termasuk ke dalam oksidan yang kuat dan berbahaya (Anggraeni, 2016).

Peningkatan kadar MDA ini berkaitan dengan pemberian PTU pada perlakuan ini. PTU menurut Hardiningsih (2018) adalah zat yang memiliki kemampuan untuk merusak kelenjar tiroid sehingga sintesis hormon tiroid terhambat. Fungsi dari hormon tiroid sendiri adalah untuk menurunkan kadar kolestrol dalam darah dengan meningkatkan pengeluaran kolesterol dari sirkulasi melalui peningkatan sintesis LDL di hati. Katabolisme kolesterol akan turun seiring dengan turunnya sintesis hormon tiroid dengan begitu terjadi kolesterol dalam darah akan meningkat dan kadar MDA akan meningkat.

Perlakuan P5 merupakan perlakuan dengan kadar MDA terendah dan berdasarkan hasil uji duncan perlakuan ini memiliki rerata $1,54 \pm 0,69$ ng/ml serta berbeda nyata dengan perlakuan kontrol negatif. Hal ini dapat diartikan bahwa kandungan 100% bawang dayak mampu menurunkan kadar MDA. Berdasarkan hal tersebut kadar MDA yang rendah dikaitkan dengan aktifitas antioksidan pada ekstrak bawang dayak. Hal ini sesuai dengan Winarsi (2012) bahwa rendahnya kadar MDA mengindikasikan bahwa antioksidan seluler bekerja dengan baik sehingga kadar MDA tidak tinggi.

Umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) mengandung senyawa fitokimia diantara lain flavonoid, fenolik, triterpenoid. Menurut Fatimah (2018) flavonoid yang terdapat pada ubi jalar melalui efek antioksidannya mampu menangkap radikal bebas sehingga tidak terjadi kerusakan oksidatif. Flavonoid juga dapat berfungsi sebagai antioksidan serta dapat memperbaiki fungsi endotel pembuluh darah sehingga kepekaan LDL terhadap radikal bebas akan berkurang dan lipid dalam darah akan menurun.

Mekanisme flavonoid menangkap radikal bebas menurut IA (2016) beawal dari yang terbentuk radikal bebas di membran sel akan ditangkap oleh antioksidan flavonoid yang bekerja spesifik di membran sel. Cara kerja flavonoid yang

bekerja pada membran sel adalah dengan menetralkan radikal bebas asam lemak tidak jenuh (*peroxyl polyunsaturated fatty acid*) atau PUFA-OO• pada membran *phospholipid* sel kemudian diubah menjadi *hydroperoxy polyunsaturated fatty acid* (PUFA-OOH) yang tidak lagi bersifat radikal bebas, sehingga oksidasi lipid membran sel menurun.

Flavonoid menurut Anggraeni (2016) dapat menurunkan konsentrasi kolesterol total dengan penghambatan HMG KoA reduktase yang merupakan precursor sintesis kolesterol endogen. Jika kolesterol dalam darah kadarnya menurun maka kadar LDL juga akan menurun. Hal ini disebabkan karena adanya peningkatan ekskresi asam empedu melalui feses sehingga proses absorpsi kolesterol di usus halus terganggu. Hasil akhir metabolisme kolesterol adalah asam empedu.

Kadar LDL yang rendah di dalam darah tidak akan memicu terjadinya stress oksidasi sehingga tidak terjadi peroksidasi lipid tetapi menurut Anggraeni (2016) jika kadar LDL dalam darah tinggi maka hal ini merupakan faktor resiko yang dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif dan sangat potensial untuk meningkatkan proses peroksidasi lipid.

Perlakuan P5 tidak berbeda nyata dengan P1 yang merupakan perlakuan ekstrak 100% kayu manis. Hal ini dapat diartikan bahwa yang berarti induksi 100% kayu manis dan 100% bawang dayak sama – sama dapat menurunkan kadar MDA. Kadar MDA yang rendah dikaitkan dengan aktifitas antioksidan pada ekstrak bawang dayak dan kayu manis. Untuk mendapat dosis yang tepat dalam menurunkan kadar MDA maka pada penelitian ini dilakukan perlakuan kombinasi dengan variasi dosis yang berbeda yaitu pertama perlakuan kedua (P2) dengan dosis 7,875 mg *C. burmannii* & 2,625 mg *E. Bulbosa*, kedua perlakuan ketiga (P3) dengan dosis 5,25 mg *C. burmannii* & 5,25 mg *E. bulbosa* dan yang terakhir P4 (HFD + kombinasi ekstrak 2,625 mg *C. burmannii* & 7,875 mg *E. bulbosa*).

Berdasarkan rerata yang dihasilkan oleh kelompok ekstrak kombinasi dan bawang dayak ketiganya mendapat rerata yang berurut yaitu $2,03 \pm 0,24$ ng/ml, $1,80 \pm 0,48$ ng/ml dan $1,96 \pm 0,70$ ng/ml. Berdasarkan nilai rerata tersebut dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan P3 memiliki rerata yang paling menjauhi

dengan rerata yang dimiliki oleh kelompok perlakuan K⁺ (obat kontrol). Kontrol positif pada penelitian ini menggunakan atorvastatin dengan dosis 0,0875 mg / 25 grBB mencit. Menurut Salampe (2018) Obat sintesis yang dapat menurunkan kadar kolesterol yaitu salah satunya atorvastatin.

Atorvastatin pada penelitian ini digunakan pada kelompok perlakuan kontrol positif dengan dosis 0,0875 mg / 25 grBB mencit. Perlakuan kontrol positif disini dimaksudkan untuk mengetahui efek obat sintesis terhadap kadar MDA pada mencit yang telah diinduksi *High Fat Diet* selama 120 hari. Berdasarkan uji duncan perlakuan atorvastatin dengan rerata ini tidak berbeda nyata dengan perlakuan normal hal ini dapat diartikan bahwa atorvastatin berpengaruh terhadap kadar MDA. Statin berfungsi sebagai inhibitor HMG-CoA reduktase, pembentukan kolesterol endogen melalui jalur asam mevalonat dapat dihambat. Penghambatan HMG-CoA ini dapat diartikan bahwa statin bekerja lebih awal dalam menghambat kolesterol endogen.

Hidroksil – 3 metil glutaryl koenzim A reduktase akan dihambat sehingga kadar kolesterol akan berkurang. Mekanisme ini sering disebut dengan mekanisme up-regulation dimana reseptor LDL meningkatkan pengambilan kolesterol sehingga kadar kolesterol dalam darah akan menurun. Kadar kolesterol dalam darah yang tidak berlebihan atau tidak melebihi ambang batas tidak mengakibatkan adanya radikal bebas. Karena menurut Setiawan (2016) konsumsi makanan tinggi lemak secara berlebihan dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma sehingga menyebabkan radikal bebas terbentuk dan MDA tidak terbentuk.

Berdasarkan hasil pengamatan kadar MDA tertinggi terdapat pada perlakuan kontrol negatif dengan rerata $17,31 \pm 2,32$ dengan dosis 2,52 mg/kgBB, sedangkan pada perlakuan ekstrak kayu manis dan bawang dayak, kadar SOD tertinggi dan rata – rata mendekati kontrol negatif terdapat pada perlakuan 75% ekstrak kayu manis dan 25% bawang dayak rerata $12,76 \pm 0,80$ dengan dosis bawang dayak 5,25mg/grBB mencit dan kayu manis 15,75mg/grBB mencit.

Hal ini diperkuat dengan penelitian Hartoyo (2003) bahwa efek antioksidan dari polifenol mampu menetralkan radikal bebas sehingga stress oksidasi tidak

terjadi. (Langseth 1995;Septiana et al 2002; Hartoyo 2003). Efek antioksidan yang dimaksud adalah polifenol dapat mendonorkan elektron pada radikal bebas sehingga oksigen dan radikal alkil akan terputus yang mana akan membentuk radikal fenoksil yang bersifat lebih stabil (Umardin, 2012). Dhianawaty (2015) menyebutkan bahwa radikal bebas yang dapat bereaksi dengan senyawa yang dapat mendonorkan atom hidrogen disebut dengan senyawa DPPH.

Berdasarkan uji ducan perlakuan kontrol positif dengan perlakuan 100% bawang dayak menunjukkan perbedaan yang nyata, sehingga dosis yang efektif dalam menurunkan kadar MDA yaitu pada perlakuan ke 5 100% bawang dayak dengan dosis 10,5 mg / 25 grBB mencit.

4.3 Integrasi

Kolesterol adalah zat penting bagi tubuh dan merupakan prekursor semua steroid seperti kortikosteroid, asam empedu dan vitamin D. Kolesterol dalam tubuh diproduksi dalam jumlah yang dibutuhkan. Sebagaimana firman Allah dalam Surat Al Qamar Ayat 49 yang berbunyi:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ

Artinya: "Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran."

Berdasarkan ayat ini Allah telah menyebutkan pada ayat tersebut bahwa Allah telah menciptakan sesuatu sudah dalam jumlah yang ditentukan dan sesuai ukuran (بِقَدَرٍ) sesuai hikmah (Shihab,2002). Ukuran yang sesuai hikmah disini mengacu pada jumlah atau kadar yang telah ditetapkan oleh Allah. Sesuatu yang telah diciptakan oleh Allah sudah pasti sesuai kebutuhan. Sebagaimana Allah telah menciptakan kolesterol dalam tubuh sudah sesuai dengan jumlah yang dibutuhkan.

Mekanisme kerja kolesterol dalam tubuh akan optimal apabila kadarnya sesuai dengan kadar yang dibutuhkan oleh tubuh. Menurut listiyana (2013) bahwa metabolisme kolesterol dalam tubuh akan berfungsi dengan baik apabila terdapat keseimbangan antara jumlah kolesterol dalam darah yang tidak melebihi jumlah kolesterol yang dibutuhkan.

Makanan yang mengandung lemak tinggi dan mengkonsumsinya secara berlebihan dapat mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Keadaan ini sangat berbahaya karena merupakan prekursor dari berbagai penyakit degeneratif. Kadar kolesterol dalam darah yang melebihi ambang menyebabkan terbentuknya radikal bebas. Radikal bebas bersifat sangat reaktif serta dapat merusak molekul – molekul lain disekitarnya, salah satunya adalah lipid, ini biasa disebut dengan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid bersifat mutagenik di dalam tubuh contohnya dapat mengakibatkan ventrikel jantung tidak berfungsi dengan baik. Penyakit timbul karena ada sebabnya, termasuk kolesterol yang melebihi ambang batas menimbulkan berbagai penyakit degeneratif seperti Jantung koroner dan aterosklerosis. Allah telah menegaskan dalam surat al baqarah ayat 168 yang berbunyi:

أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطُوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُّبِينٌ

Artinya: “Hai sekalian manusia, makanlah yang halal lagi baik dari apa yang terdapat di bumi, dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah syaitan; karena sesungguhnya syaitan itu adalah musuh yang nyata bagimu.”

Allah telah memerintahkan hambanya untuk memakan makanan yang halal lagi baik. Halal lagi baik yang dimaksud disini adalah yang tidak berlebihan dan sesuai kondisi yang dibutuhkan. Makanan seperti gajih ayam, telur puyuh halal dan baik dikonsumsi terutama saat masa pertumbuhan tetapi menjadi tidak baik ketika mengkonsumsinya secara berlebihan dan sudah menjadi penyakit di dalam tubuh. Karena makanan yang mengandung kolesterol akan menjadi baik bila dikonsumsi oleh seseorang yang tidak memiliki riwayat penyakit yang diakibatkan oleh kolesterol tinggi seperti aterosklerosis dan jantung koroner.

Tubuh mempunyai sistem pertahanan diri untuk berupa enzim antioksidan yaitu superoksida dismutase. Antioksidan juga dapat berasal dari luar tubuh atau yang dapat disebut dengan antioksidan eksogen. Menurut Werdhasari (2014) Tumbuhan di Indonesia banyak mengandung antioksidan salah satunya kayu manis dan bawang Dayak. Kayu manis dan bawang Dayak mengandung senyawa

polifenol dan flavonoid yang mampu menetralkan kadar radikal bebas oleh tubuh. Allah telah memerintahkan hambanya untuk melakukan amal saleh salah seperti mencari tau pengaruh dari ekstrak kayu manis dan bawang dayak dalam menurunkan pengaruh radikal bebas itu sendiri. Sebagaimana firman Allah dalam Surat Kaffi ayat 88 yang berbunyi:

وَأَمَّا مَنْ ءَامَنَ وَعَمِلَ صَالِحًا فَلَهُ جَزَاءُ الْحَسَنَىٰ وَسَنُقَوِّلُ لَهُ مِنْ أَمْرِنَا يُسْرًا

Artinya: “Adapun orang-orang yang beriman dan beramal saleh, maka baginya pahala yang terbaik sebagai balasan, dan akan kami titahkan kepadanya (perintah) yang mudah dari perintah-perintah kami.”

Allah telah menjanjikan kepada hambanya bagi hambanya yang beramal saleh dipermudah jalannya untuk beramal saleh. Penelitian ini sesuai dengan perintah allah untuk melakukan amal saleh sebagai balasannya (Al-Zuhaili,1991). Amal saleh yang dimaksud disini adalah berbuat sesuatu yang bermanfaat bagi bersama. Salah satunya adalah untuk menemukan obat herbal sebagai penurun kolesterol. Obat sintesis penurun kolesterol kerap kali menimbulkan efek samping oleh sebab itu dengan niat yang baik perlu dilakukan penelitian ini. Allah tak hanya menurunkan penyakit melainkan ada obatnya. Oleh sebab itu manusia harus tetap berikhtiar dan berusaha dalam menemukan obat dari penyakit – penyakit termasuk pada penyakit hiperkolesterolemia.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah

1. Terdapat pengaruh ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*) terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dan Malondialdehida (MDA) jantung Mencit (*Mus musculus*).
2. Komposisi pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan bawang dayak (*Eleutherin bulbosa*) yang efektif dalam meningkatkan kadar SOD menurunkan kadar MDA adalah 100% kayu manis.

5.2 Saran

Saran yang dapat diambil dari penelitian ini adalah

1. Perlunya ditambah parameter miopati pada otot jantung
2. Perlunya diadakan penelitian tentang pengaruh ekstrak kayu manis dan bawang dayak terhadap kadar SOD dan MDA otot ventrikel mencit yang diinduksi HFD.

DAFTAR PUSTAKA

- Adi, P.R., 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing, p.1425.
- Alhomaiddi, Jumas, Sigit Wahyu Jatmiko dan Rahma Triliana. 2016. Pengaruh Frekuensi Stress Fisik Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (Mda) dan *Superoxide Dismutase* (Sod) Jantung Tikus Betina Dengan Diet Atherogenik. *Jurnal farmasi indonesia*. 1 (2).
- Anggraeni, Tjandra., *et all.* 2016. Ekstrak Etanol Seledri (*Apium graveolens*) sebagai Anti-Atherogenik pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Hiperlipidemia. *Prosiding Symbion* (Symposium on Biology Education).
- Anwar, Bahri. 2004. *Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Jantung Koroner*. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Benazir , Anjani. 2011. Analisis Efektivitas Pendapatan Pajak Reklame di Dina Pendapatan Pengelolaan Keuangan dan Aset Kota Surakarta Periode Tahun 2005 – 2009. Tugas Akhir Program Diploma III Akuntansi Fakultas Ekonomi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Bisset, N. G and Wichtl, M., 2001. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*, 2nd edition. 67-69, Medpharm Scientific Publishers, Germany.
- Campbell., Neil A, Rahma Triliana dan Rahma Triliana. 2008. *Biologi Edisi Kedelapan Jilid 3*. Jakarta: Erlangga
- Charles, Alexander K; Sadiku, Matthew N.O. 2009. *Fundamentals of Electric Circuitsfour Edition*. New York:TheMcGraww-Hill Companies, Inc.
- Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V. 2015. *Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies*, Inggris.
- Dyaningratri, Yonanda Widhi. 2011. Pengaruh Ekstrak *Curcuma Xanthorrhiza* Roxb terhadap Kadar Kolesterol Total Darah *Rattus Norvegicus* Hiperlikemia Akibat Induksi Aloksan. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Skripsi.
- Edhiatmi, Marsetyo. 2016. Efek Kombinasi Ekstrak Etanol *Achalipa indica* dan *Centella asiatica* pada Jantung Tikus Pascahipoksia: Gen Hif-1a, Troponin 1 dan Stres Oksidativ. *Jurnal Jamu Indonesia*. 1(2).
- Fatimah, Siti & Yuliana Prasetyaningsih. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas (L.) Lam*) Terhadap Kadar Kolesterol Ldl Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Nasional Teknologi Terapan*. 2(2).
- Folden, David V, Akanksha Gupta, Avadhesh C. Sharma, Shi-Yan Li, Jack T. Saari 2003. Malondialdehyde inhibits cardiac contractile function in ventriculam myocytes via a p38 mitogen-activated protein kinase dependent mechanism. *British Journal of Pharmacology*. 138(2).
- Frederick, Bueche, J. Eugene Hech. 2006 *Fisika Universitas Edisi Kesepuluh*. Jakarta: Erlangga.
- Grundy S. M. 2004. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 89 (6).

- Guyton AC, Hall JE. 2006. *Propulsi dan Pencampuran Makanan dalam Saluran Pencernaan. Dalam Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta : EGC.
- Hadi, Novian Swasono, Arta Farmawati², Ahmad Ghozali. 2016. Pencegahan hipertensi dan penebalan dinding aorta dengan pemberian kecambah kacang hijau (*Phaseolus radiatus* (L)) pada tikus putih *Sprague Dawley*. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 12 (3).
- Hall, E John. 2009. *Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Hansson, Sven Ove. 2005. *Departement of Philosophy and the History of Technology Royal Institute of Technology (KHT), "Decision Theory", Minor Revisions 2005-08-23*.
- Hardiningsih, Riani & Novik Nurhidayat. 2006. Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia terhadap Bobot Badan Tikus Putih Wistar yang Diberi Bakteri Asam Laktat. *Jurnal Biodiversitas*. 7(2).
- Harun, Iriyanti., et al. 2013. Pemberian Tempe Menurunkan Kadar *Malondialdehyde* (Mda) dan Meningkatkan Aktivitas Enzim *Superoxide Dismutase* (Sod) pada Tikus dengan Aktivitas Fisik Tinggi. *J. Gizi Pangan*. 12(3).
- Ikatan Apoteker Indonesia. 2015. *ISO Informasi Spesialite Obat Indonesia*. Jakarta: PT ISFI Penerbitan.
- IN, Suarsana, Wresdiyati T dan Suprayogi A. 2013. Respon Stres Oksidatif Pemberian Isoflavon terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Tikus. *JITV*. 18(2).
- Isdadiyanto, Sri. 2018. Tebal Dinding dan Diameter Lumen Arteria Koronaria Tikus Putih Setelah Pemberian Teh Kombucha Kadar 100% Waktu Fermentasi 6, 9 dan 12 Hari. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 3(1).
- Japardi Iskandar. 2002. *Gangguan Tidur*. Laporan Penelitian. Fakultas Kedokteran.
- Junqueira LC, Carneiro J. 2007. *Histologi Dasar*. Edisi 10. Jakarta : EGC.
- Kaleem, M. 2006. Antidiabetic and Antioxidant Activity of *Annona squamosa* Extract in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. Aligarh: Aligarh Muslim.
- Katsir, I. 1992. *Tafsir Al-Qur'an al-'Azhim*, Jus III (Dar Thibah li an Nasyr wa at-Tauzi', 1420H).
- Kharisma, Hanna. 2012. *Pengaruh ekstrak air teripang pasir (Holothuria scabra) terhadap kolesterol total pada tikus hiperlipidemia*. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta. Skripsi.
- Kurniawaty, Evi dan Analia Refsi Yusnita. 2016. Pengaruh Konsumsi *Bluberi (Vaccinium cyanococcus)* terhadap Penurunan Oksidasi LDL sebagai Pengobatan untuk Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Majority*. 5(3).
- Kumalaningsih,S. 2008. Antioksidan, Sumber dan Manfaatnya. *Antioxidant Center Online*. Hal: 1-5.
- Kusuma, I. M., Haffidudin M., dan Anis P. 2015. Pola makan dengan peningkatan kadar kolesterol pada lansia di Jebres Surakarta. Surakarta.
- Listiyana, Aulia Dewi.dkk. 2013. Obesitas Sentral dan Kadar Kolesterol Darah Total. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 9 (1).

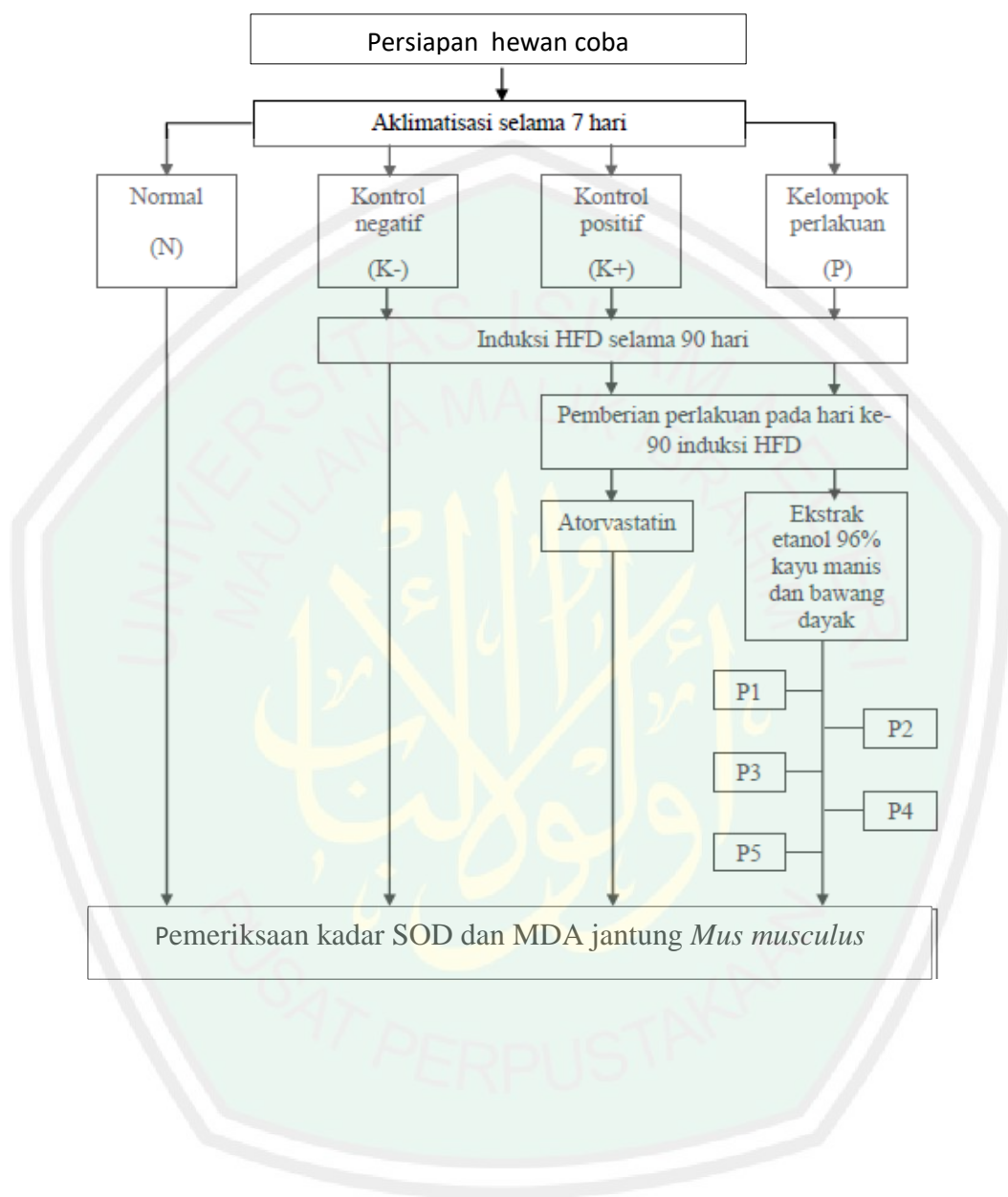
- Libby, Beckman, J.A., Creager, M.A. 2002. Diabetes and Atherosclerosis Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *JAMA*. 287(36).
- Lumongga, Fitriani. 2007. *Atherosclerosis*. Departemen Patologi Anatomi. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan.
- Ma'rufi dan Rosita, L.. 2014. Hubungan Dislipidemia dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *Jkki*. 6 (1)
- McPhee, Stephen J. Ganong, William F. 2006. Pathophysiology of Disease. USA: McGraw-Hill. pp. 375-6.
- Mumpuni Y dan Wulandari A., 2011. *Cara Jitu Mengatasi Kolesterol*. Yogyakarta: Andi.
- Naspiah, Nisa, Yoppi Iskandar and Moelyono M. W. 2014. Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr.), tanaman multiguna. *IJAS*. 4(2).
- Nuranti, Neisha Nadya. 2014. Uji Aktifitas Anti Hiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaertner) Voss) terhadap Mencit Swiss Webster Jantan yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Farmasi Gelombang*. 21(2).
- Pangkahila, W. 2007. *Memperlambat Penuaan Meningkatkan Kualitas Hidup. Anti-Aging Medicine. Cetakan ke-1*. Jakarta. Penerbit Buku Kompas.
- Patel, S.S., Shah, R.S. and Goyal, R.K. 2009. Antihyperglycemic Antihyperlipidemic and Antioxidant Effects of Dihar, a Polyherbal Ayurvedic Formulation in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Indian Journal of Experimental Biology*. 47:564-570.
- Peter, J. Paul dan Jerry C Olson. 2002. *Perilaku konsumen dan strategi pemasaran*. Terjemahan. Jakarta: Erlangga.
- Price Sylvia A, Wilson Lorraine M. 2012. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Priyanto. 2007. *Toksitas Obat dan Zat Kimia dan Terapi Antidotum*. Depok: Angkasa press.
- 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).
- Rasyid, Harun Al. 2018. Kadar Lemak Jajanan Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 5(1).
- Restyani, A.E. 2015. *Hubungan Pola Konsumsi Lemak Jenuh dan Obesitas Sentral terhadap Kadar Kolesterol Total (Studi pada Mahasiswa di Universitas Muhammadiyah Malang)*. Malang: Universitas Muhammadiyah.
- Rimbawan, dan Nuri Andarwulan. 2013. Hubungan Antara Konsumsi Pangan dan AKtivities Fisik dengan Kadar Kolesterol Dara Pria Dan Wanita Dewasa di Bogor, Bogor, 8(1).
- Rismunandar dan Farry B.Paimin. 2001. *Kayu Manis Budidaya dan Pengolahan*. Penebar Swadaya: Jakarta.
- Rosita. 2014. *Efek Samping Nyeri Otot dari Simvastatin dan Atorvastatin Pada Pasien Jantung RSUD Tarakan*. Fakultas Farmasi: UI Depok

- Salampe, Mirnawati. 2018. Pengaruh Madu Trigona terhadap Stress Oksidatif pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Statin untuk Mencegah Miotoksisitas. *MFF*. 22 (2).
- Setiawan, Denny Indra., et al. 2016. Pemberian Kecambah Kacang Kedelai terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan *Superoxide Dismutase* (SOD) Tikus *Sprague Dawley* Hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 13(1).
- Sinaga, Fajar Apollo. 2016. Stress Oksidatif Dan Status Antioksidan Pada Aktivitas Fisik Maksimal. *Jurnal Generasi Kampus*. 9 (2).
- Soehnlein O. 2012. *Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis*. *Circ Res.*;110:875-888
- Stary HC et al. 1995. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis. *American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 15(3).
- Stoppard, Miriam. 2010. *Panduan Kesehatan Keluarga*. Jakarta: Erlangga.
- Sumardika, I Wayan., et al. 2012. Ekstrak Air Daun Ubi Jalar Ungu memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterolol. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 43(2).
- Sutanto. 2010. *Cekal (Cegah dan Tangkal) Penyakit Modern Hipertensi, Stroke, Jantung, Kolesterolol, dan Diabetes*. Yogyakarta: C.V Andi Offset.
- Syaputra, Anwar Enikarmila Asni, Zulkifli Malik dan Ismawat. 2014. Histopatologi Arteri Koroner *Rattus novergicus* Strain Wistar Jantan Pada Minggu Ke-12 Setelah Pemberian Diet Aterogenik. *JOM FK*. 1(2).
- Tao. L dan Kendall. K. 2013. *Sinopsis Organ System Endrokinologi*. Dialih bahasakan oleh Hartono, A. Jakarta : Karisma
- Tortora, GJ, Derrickson, B.2012. *Principles of Anatomy & Physiology13th Edition*.United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Utaminingsih, R. W. 2009. *Mengenal dan Mencegah Penyakit Diabetes, Hipertensi, Jantung, dan Stroke untuk Hidup Lebih Berkualitas*. Yogyakarta: Media Ilmu.
- Wahjuni, Sri.2015. *Dislipidemia Menyebabkan Stress Oksidati Ditandai Oleh Meningkatnya Malondialdehid*. Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana.
- Wardatun, Sri, Erni Rustiani, Nella Alfiani and Desta Rissani. 2017. Study effect type of extraction method and type of solvent to cinnamaldehyde and transcinnamic acid dry extract cinnamon *Cinnamomum burmanii*. *J Young Pharm*. 9(1).
- Werdhasari, Asri.2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 3(2).
- Winarsi, H. 2011. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Kanisius. Yogyakarta
- Yani, Muhammad. 2015. Mengendalikan Kadar Kolesterol pada. *Jurnal Olahraga Prestasi*. 11(2).
- Yoeantafara, Alodiea Dan Santi Martini. 2017. Pengaruh Pola Makan terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal Mkmi*. 13(4).

- Young, I., dan Woodside, V. 2001 Antioxidants in Health and Disease. *Journal Clinical Phatology*. 54. 176-186.
- Yovina.S, 2012. *Kolesterol. Pinang Merah*. Publisher, Yogyakarta.
- Yunarsa, I Putu Prananta Andi dan I Putu Gede Adiatmika. 2018. Kadar antioksidan superoksida dismutase (SOD) hati tikus pada aktivitas fisik berat. *Jurnal Medika Udayna*. 7(4).
- Zainuri, Masagus., *et all*. 2012. Aktivitas Spesifik Manganese Superoxide Dismutase (Mnsod) dan Katalase pada Hati Tikus yang Diinduksi Hipoksia Sistemik: Hubungannya dengan Kerusakan Oksidatif. *Media Litbang Kesehatan*. 22(2).



LAMPIRAN 1. Alur Penelitian *In Vivo*



LAMPIRAN 2. Perhitungan Dosis**1. Induksi HFD pada Pakan dan Minum**

Induksi HFD yang dilakukan melalui pakan dilakukan dengan mencampurkan kedua bahan yakni kuning telur puyuh, lemak sapi, dan BR-1 dengan perbandingan yang sama. Mencit diberi pakan sebanyak 8 gram per hari sehingga didapatkan komposisi masing-masing bahan yang dicampurkan adalah 2,67 gram/ekor mencit. Sedangkan untuk PTU ditambahkan pada minum mencit dengan ketentuan 100 mg PTU dilarutkan pada 1 liter air minum yang diberikan secara ad libitum.

2. Induksi HFD secara oral

HFD yang diinduksi secara oral terdiri dari kolesterol murni yang dilarutkan dalam minyak goreng. Komposisi kolesterol yang diinduksikan untuk per ekor tikus adalah 0,1 mg sehingga konversi dosis untuk mencit adalah:

$$\begin{aligned} 0,1 \times 0,14 &= 0,014 \text{ mg} / 20 \text{ grBB mencit} \\ &= 0,0175 \text{ mg} / 25 \text{ grBB mencit} \end{aligned}$$

3. Ekstrak Etanol 96% *C. burmannii* dan *E. bulbosa*

a. Dosis 100%

$$\begin{aligned} &300 \text{ mg} / \text{kgBB tikus (tikus: 200 gram)} \\ &\times 300 = 60 \text{ mg} / 200 \text{ grBB tikus lalu dikonversi ke dosis mencit,} \\ &60 \times 0,14 = 8,4 \text{ mg} / 20 \text{ grBB mencit} \\ &= \\ &\quad \times 8,4 \\ &= 10,5 \text{ mg} / 25 \text{ grBB mencit (Dosis untuk 100% ekstrak)} \end{aligned}$$

b. Dosis 75%

$$\times 10,5 \text{ mg} = 7,875 \text{ mg} / 25 \text{ grBB mencit}$$

c. Dosis 50%

$$\begin{aligned} &\times 10,5 \text{ mg} = 5,25 \text{ mg} / 25 \text{ grBB mencit} \\ &73 \end{aligned}$$

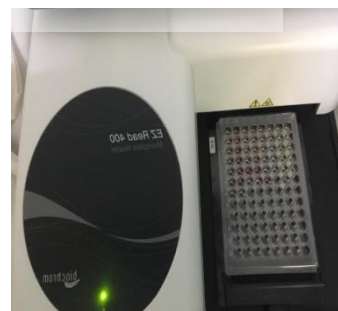
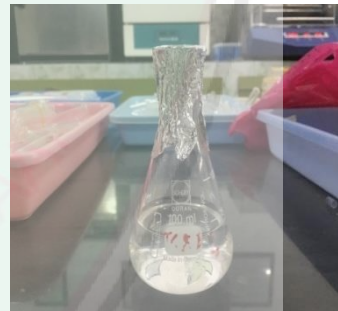
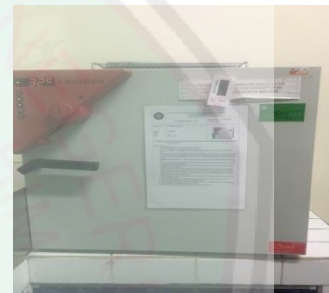
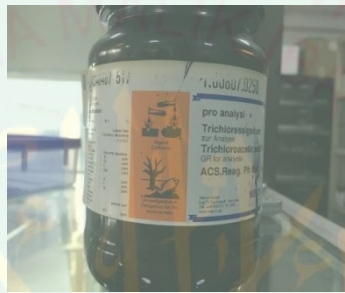
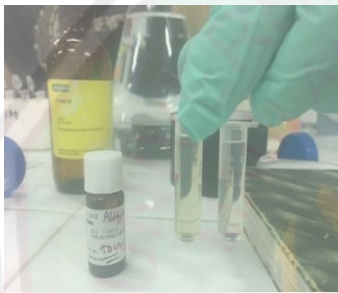
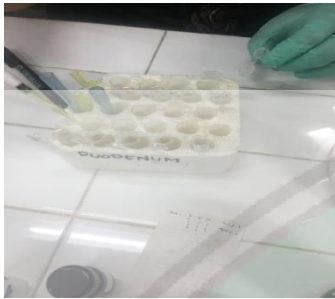
d. Dosis 25% $\times 10,5 \text{ mg} = 2,625 \text{ mg} / 25 \text{ grBB mencit}$

4. Obat Kontrol Atorvastatin

Dosis atorvastatin untuk tikus = 2,52 mg/kgBB tikus, sehingga didapatkan konversi dosis untuk mencit adalah:

$$\begin{aligned} &\times 2,52 = 0,5 \text{ mg} / 200 \text{ grBB tikus} \\ &0,5 \times 0,14 = 0,07 \text{ mg} / 20 \text{ grBB mencit} \\ &= \\ &\times 0,07 \\ &= 0,0875 \text{ mg} / 25 \text{ grBB mencit} \end{aligned}$$

LAMPIRAN 3. Dokumentasi Penelitian



LAMPIRAN 4. Hasil Uji Statistik Menggunakan SPSS

LAMPIRAN 4.1 Hasil Uji Statistik Menggunakan SPSS SOD

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SOD
N		32
Normal Parameters ^a	Mean	11.4353
	Std. Deviation	3.14809
Most Extreme Differences	Absolute	.139
	Positive	.139
	Negative	-.067
Kolmogorov-Smirnov Z		.785
Asymp. Sig. (2-tailed)		.569
a. Test distribution is Normal.		

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

SOD

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.506	7	24	.213

3. Uji One Way Anova

ANOVA

SOD					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	267.270	7	38.181	22.934	.000
Within Groups	39.955	24	1.665		
Total	307.225	31			

4. Uji Duncan

SOD

Duncan

Perlakuan	n	N	Subset for alpha = 0.05						
			1	2	3	4	5	6	
K-	4	4	7.4300						
P5	4	4	8.7050	8.7050					
normal	4	4		10.0422	10.0422				
P3	4	4		10.5575	10.5575				
P4	4	4			11.1650	11.1650			
P2	4	4				12.7650	12.7650		
P1	4	4					13.5125		
k+	4	4							17.3050
Sig.			.175	.065	.257	.092	.421		1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

LAMPIRAN 3.2 Hasil Uji Statistik Menggunakan SPSS MDA

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		MDA
N		32
Normal Parameters ^a	Mean	2.1338
	Std. Deviation	.64047
Most Extreme Differences	Absolute	.188
	Positive	.115
	Negative	-.188
Kolmogorov-Smirnov Z		1.062
Asymp. Sig. (2-tailed)		.210
a. Test distribution is Normal.		

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.060	7	24	.088

3. Uji One Way Anova

ANOVA

MDA	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7.393	7	1.056	4.762	.002
Within Groups	5.323	24	.222		
Total	12.716	31			

4. Uji Duncan

MDA

Duncan

PERLAKUAN	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
P5	4	1.5400		
P1	4	1.7675	1.7675	
P3	4	1.8050	1.8050	
P4	4	1.9575	1.9575	
P2	4	2.0250	2.0250	
NORMAL	4		2.4050	
K+	4		2.4050	
K-	4			3.1650
Sig.		.204	.103	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Elya Rahmita Ramadhani
NIM : 15620121
Program Studi : Biologi
Semester : Ganjil T.A 2019
Pembimbing : Dr. Retno Susilowati, M.Si
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Kayu Manis dan Bawang Dyak Terhadap Kadar SOD dan MDA Jantung Mencit yang Diinduksi HFD.

NO.	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	09-01-2019	Konsultasi judul skripsi	1.
2.	14-01-2019	Revisi judul skripsi	2.
3.	15-03-2019	Konsultasi BAB I dan III	3.
4.	13-03-2019	Konsultasi BAB II	4.
5.	04-02-2019	Revisi BAB I II dan III	5.
6.	15-04-2019	ACC Proposal	6.
7.	24-10-2019	Konsultasi BAB IV	7.
8.	03-11-2019	Revisi BAB IV	8.
9.	05-11-2019	Konsultasi BAB IV V dan Daftar Pustaka	9.
10.	28-10-2019	Konsultasi analisis data dan lampiran	10.
11.	07-11-2019	ACC Skripsi	11.

Malang, 05 Desember 2019

Pembimbing Skripsi,

Dr. Retno Susilowati, M.Si
NIP.1967113 199402 2 001



Romaidi, M.Si., D.Sc
NIP.49810201 200901 1 019



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

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 552933
 Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

KARTU KONSULTASI AGAMA SKRIPSI

Nama : Elya Rahmita Ramadhani
 NIM : 15620089
 Program Studi : Biologi
 Semester : Ganjil T.A 2019
 Pembimbing : Oky Bagas Prasetyo, M.Pd.I
 Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Kayu Manis dan Bawang Dyak Terhadap Kadar SOD dan MDA Jantung Mencit yang Diinduksi HFD.

NO.	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	09-04-2019	Konsultasi BAB I, II,	1. 2.
2.	12-04-2019	ACC BAB I dan II	3.
3.	30-09-2019	Konsultasi BAB IV	4.
4.	07-10-2019	ACC Skripsi	

Malang, 05 Desember 2019

Pembimbing Agama Skripsi,

Oky Bagas Prasetyo, M.Pd.I
 NIDT. 19890113 20180201 244



Romadi, M.Si., D.Sc

NIP. 19810201 200901 1 019