

PERBEDAAN PENGARUH ANTARA EKSTRAK DAN REBUSAN DAUN SALAM (*Eugenia polyantha*) DALAM PENCEGAHAN PENINGKATAN KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS SPRAGUE DAWLEY

Siti Muflikhatur R, Hesti Murwani R^{*)}

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jl.Dr.Sutomo No.18, Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background: Increased total cholesterol level was one of risk factor for cardiovascular disease. Management of total cholesterol level can be described as curative and preventive. Simvastatin is one of medicine to reduce total cholesterol level. Diet management is effective to prevent increasing total cholesterol level. Functional foods consumption are potential to prevent increasing total cholesterol level, as example bay leaf. Flavonoid in bay leaf had been proven to lower total cholesterol level. This study was aimed to confirm the difference of total cholesterol increased preventive properties between bay leaf extract and boiled bay leaf in Sprague dawley rats.

Methods: True experimental study with pre-post test randomized control group design towards 24 sprague dawley rats that were divided into 4 groups. Negative control group was given standart and high fat diet, positive control group was given standart diet, high fat diet and simvastatin, two treatment groups were given standart diet, high fat diet also bay leaf extract at dosage 0,72 gram of bay leaf and boiled of bay leaf at dosage 0,72 gram bay leaf for 14 days. Total cholesterol level was examined by CHOD-PAP spectrofotometry method. Data were analyzed by paired t-test, annova, and Post-Hoc LSD test with 95% CI.

Results: Total cholesterol level was increased significantly in all groups ($p=0,000$). Total cholesterol level in negative control group was increased 147,88 %, positive control group was 11,64 %, bay leaf extract treatment was 39,03 %, boiled bay leaf treatment was 77,84 %. Significancy of total cholesterol delta between all groups was $p=0,000$.

Conclusion: Treatment has most effective effect to inhibit total cholesterol increased rate is 0,018 gram simvastatin, followed by 0,034 gram bay leaf extract and 0,72 gram boiled bay leaf.

Keywords: total cholesterol level; bay leaf; extract; boiled; high fat diet; preventive properties

ABSTRAK

Latar Belakang: Peningkatan kadar kolesterol total merupakan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler. Manajemen kadar kolesterol total dapat dilakukan dengan upaya kuratif dan preventif. Simvastatin merupakan salah satu obat penurun kadar kolesterol total. Pengendalian asupan efektif untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total. Konsumsi makanan fungsional berpotensi dalam mencegah peningkatan kadar kolesterol total, salah satunya adalah konsumsi daun salam. Flavonoid yang terkandung dalam daun salam terbukti efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan adanya perbedaan pengaruh antara ekstrak dan rebusan daun salam dalam mencegah peningkatan kadar kolesterol total darah tikus Sprague dawley.

Metoda: Rancangan penelitian adalah true experimental jenis pre-post test randomized control group design terhadap 24 ekor tikus Sprague dawley yang dibagi acak dalam 4 kelompok. Tikus diberi pakan tinggi lemak bersamaan dengan pemberian ekstrak dan rebusan dengan dosis masing-masing ekstrak dari 0,72 gram daun segar dan rebusan 0,72 gram secara sonde sekali sehari. Kadar kolesterol total diperiksa dengan metode CHOD-PAP spektrofotometri. Data dianalisis menggunakan paired t-test dan uji one way ANOVA yang dilanjutkan uji Post-Hoc LSD pada tingkat kepercayaan 95%.

Hasil: Kadar kolesterol total pada seluruh kelompok meningkat secara signifikan ($p=0,000$). Peningkatan kadar kolesterol total pada kelompok kontrol negatif adalah 147,88 %, kelompok control positif 11,64 %, kelompok perlakuan ekstrak 39,03 %, dan kelompok perlakuan rebusan 77,84 %. Terdapat perbedaan perubahan kadar kolesterol total antar kelompok secara signifikan ($p=0,000$).

Simpulan: Perlakuan yang memiliki efek menahan laju peningkatan kadar kolesterol total terbesar sampai terkecil adalah 0,018 gram simvastatin, 0,034 gram ekstrak daun salam, dan 0,72 gram rebusan daun salam.

Kata kunci: Ekstrak daun salam; rebusan daun salam; flavonoid; diet tinggi lemak; preventif

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian tertinggi di dunia, terutama

penyakit jantung koroner. Berdasarkan data *World Health Organisation* (WHO) diketahui bahwa sekitar 17 juta kematian di dunia disebabkan oleh

^{*)}Penulis Penanggungjawab

penyakit kardiovaskuler pada tahun 2008 (30% kematian di dunia) dimana sekitar 7,3 juta dari kematian tersebut disebabkan oleh penyakit jantung koroner.¹ Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskuler.² Dislipidemia adalah meningkatnya kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar kolesterol LDL serta rendahnya kadar kolesterol HDL.² Untuk menurunkan risiko penyakit jantung koroner (PJK) sebesar 10% diperlukan penurunan kadar kolesterol total sebesar 20%.³ Tingginya kadar kolesterol total merupakan tolak ukur bagi kejadian penyakit kardiovaskuler secara klinis dan lebih sering dilakukan oleh masyarakat sebagai pemeriksaan awal.

Penurunan kadar kolesterol darah secara kuratif dapat dilakukan menggunakan obat-obatan hipolipidemia. Selain upaya kuratif, terdapat upaya pencegahan peningkatan kadar kolesterol total darah yaitu pemilihan sumber makanan rendah lemak jenuh, rendah kolesterol, dan makanan fungsional yang mengandung substansi bioaktif untuk mempertahankan kadar kolesterol total darah dalam batas normal.

Daun salam merupakan salah satu tanaman yang mengandung substansi-substansi bioaktif sehingga berpengaruh baik terhadap kadar kolesterol total darah. Hal ini dikarenakan daun salam mengandung flavonoid, tanin dan niasin.⁴ Daun salam dapat diolah menjadi bentuk ekstrak dan rebusan. Kelebihan dari ekstrak adalah senyawa yang tidak diinginkan dapat dihilangkan sehingga didapatkan senyawa atau zat yang diinginkan. Kekurangan dari ekstrak adalah metode dan pelarut yang digunakan harus tepat serta harus menggunakan alat tertentu sehingga perlu biaya dan tidak mudah.⁵ Sedangkan bentuk rebusan daun salam menggunakan metode dan alat yang lebih mudah dan sederhana sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif upaya pencegahan peningkatan kadar kolesterol total. Penelitian sebelumnya tahun 2008 menunjukkan adanya penurunan yang signifikan pada pemberian ekstrak daun salam terhadap kadar kolesterol total tikus galur *wistar* dislipidemia dengan dosis daun segar 0,72 gram/hari selama 14 hari.⁴

Penelitian mengenai perbandingan pengaruh rebusan dan ekstrak daun salam pada tikus yang diberi pakan tinggi lemak sebagai upaya pencegahan peningkatan kadar kolesterol total darah belum dilakukan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dikaji perbedaan pengaruh antara ekstrak dan

rebusan daun salam dalam pencegahan peningkatan kadar kolesterol total tikus *sprague dawley* yang diberi pakan tinggi lemak. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu metode ekstraksi yang digunakan, terdapat intervensi pemberian rebusan daun salam, dan tikus tidak dikondisikan dislipidemia pada awal penelitian.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan *pre-post test randomized control group design*.⁶ Penelitian ini dilaksanakan selama 18 hari di Pusat Antar Universitas (PAU) Laboratorium Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Sampel penelitian ini adalah tikus jantan galur *Sprague dawley* yang berumur 7-8 minggu (2 bulan) dengan berat badan 180-200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Besar sampel penelitian ditentukan berdasarkan rumus *Federer* sehingga diperoleh jumlah sampel 6 ekor per kelompok.⁶ Pada penelitian ini terdapat 4 kelompok sehingga jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 24 ekor. Tidak terdapat tikus yang mengalami *drop out* sampai akhir penelitian sehingga jumlah sampel tetap sebanyak 24 ekor. Kelompok pada penelitian ini terdiri dari kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak dari 0,72 gram daun salam, dan kelompok rebusan 0,72 gram daun salam.

Seluruh sampel diadaptasi terlebih dahulu selama 3 hari. Seluruh sampel diberi pakan standar BR2 20 gram/200 gram BB/hari dan air minum ad libitum dan diteruskan sampai akhir penelitian. Selanjutnya sampel diintervensi selama 14 hari. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok dengan cara *simple random sampling*. Kelompok kontrol negatif diberi diet tinggi lemak 10% per hari yang berasal dari lemak babi dan diberikan secara sonde.⁷ Kelompok kontrol positif diberi diet tinggi lemak 10% dan simvastatin 0,018 gram 1 kali sehari, kelompok perlakuan diberi diet tinggi lemak 10% dan ekstrak dari 0,72 gram daun salam segar yaitu 0,034 gram 1 kali sehari, dan kelompok perlakuan lain diberi diet tinggi lemak 10% dan rebusan daun salam 0,72 gram 1 kali sehari.

Ekstrak daun salam dibuat menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dan dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM Yogyakarta. Ekstrak diberikan secara sonde 1 kali sehari.

Pembuatan rebusan dilakukan sendiri dengan cara daun salam segar 4,32 gram ditambahkan air sebanyak 48,6 ml ditunggu hingga mendidih dan menyisakan 16 ml air rebusan untuk sehari. Cairan ini yang kemudian diberikan kepada subjek 1 kali dalam sehari secara sonde sebanyak 2,7 ml per subjek.

Setelah masa adaptasi, dilakukan pengambilan darah sampel untuk mengetahui kadar kolesterol total sebelum masa intervensi. Setelah intervensi pemberian ekstrak dan rebusan daun salam, dilakukan kembali pengambilan sampel darah sampel untuk mengetahui kadar kolesterol total akhir. Kadar kolesterol total diperiksa menggunakan metode enzimatis CHOD-PAP secara spektrofotometri. Sampel darah diambil sebanyak 2 ml melalui *sinus orbitalis*.⁸

Data yang dikumpulkan adalah data hasil pengukuran berat badan harian, sisa pakan harian, kadar kolesterol total sebelum dan sesudah penelitian, dan ada tidaknya kejadian diare selama penelitian.

Data diolah menggunakan perangkat lunak komputer. Normalitas data diuji dengan uji *Shapiro-Wilk*. Perbedaan kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan diuji dengan *paired-t test* karena data berdistribusi normal. Perbedaan pengaruh intervensi dari keempat kelompok diuji dengan uji *one way ANOVA* untuk data yang berdistribusi normal dan dilanjutkan uji lanjut *LSD (Least Significant Difference)* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda. Data yang tidak berdistribusi normal dilakukan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.⁹

HASIL PENELITIAN

Perbedaan kandungan flavonoid daun salam dalam berbagai bentuk olahan

Kandungan flavonoid pada ekstrak daun salam dan rebusan daun salam dicantumkan dalam tabel 1 berikut.

Tabel 1. Perbedaan Kandungan Flavonoid Ekstrak dan Rebusan Daun Salam

Bentuk olahan	Hasil Uji Kandungan Flavonoid (ppm)		Rerata
	I	II	
Ekstrak	11167,94	11194,09	11181,015
Rebusan	24,83	24,16	24,50

Kandungan flavonoid ekstrak dan rebusan daun salam diuji di Laboratorium Kimia Pusat Antar Universitas UGM Yogyakarta. Uji kandungan dilakukan untuk membandingkan banyaknya flavonoid yang terkandung dalam bentuk ekstrak maupun rebusan daun salam. Hasil uji kandungan menunjukkan bahwa ekstrak daun salam memiliki kandungan flavonoid lebih tinggi dibandingkan rebusan daun salam.

Karakteristik Sampel

Berat badan dan Asupan Pakan Subjek

Berat badan dan sisa pakan tikus ditimbang setiap hari untuk memantau perkembangan berat badan tikus dan asupan pakan tikus. Tabel 2 menunjukkan perbedaan berat badan antara awal dan akhir penelitian untuk melihat hubungan antara perubahan berat badan dengan asupan pakan tikus.

Tabel 2. Rerata berat badan (BB) awal dan akhir penelitian

Kelompok	N	BB Awal (gram)	BB Akhir (gram)	Δ BB	P
K-	6	191,83±9,28	205,83±9,41	14,00±1,09	0,000*
K+	6	188,17±6,34	203,33±5,85	15,17±0,98	0,000*
P1	6	189,50±7,84	204,00±7,46	14,50±0,55	0,000*
P2	6	194,17±4,49	210,67±4,68	16,50±1,22	0,000*

Paired t-test *berbeda bermakna

Keterangan : K- : kelompok kontrol negatif

K+ : kelompok kontrol positif

P1 : kelompok perlakuan ekstrak dari 0,72 gram daun salam

P2 : kelompok perlakuan rebusan daun salam 0,72 gram

Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara berat badan awal dan berat badan akhir penelitian pada seluruh kelompok.

Tabel 3. Perbedaan asupan pakan tikus awal dan akhir penelitian

Kelompok	Asupan Pakan Awal (gr)	Asupan Pakan Akhir (gr)	Δ Asupan Pakan	P
K-	16,17 \pm 0,75	17,33 \pm 1,37	1,17 \pm 1,17	0,022*
K+	17,00 \pm 0,89	18,00 \pm 0,60	0,63 \pm 0,63	0,016*
P1	16,00 \pm 0,89	17,00 \pm 0,63	0,63 \pm 0,63	0,012*
P2	17,00 \pm 0,63	17,83 \pm 0,75	0,41 \pm 0,41	0,004*

Paired t-test *berbeda bermakna

Keterangan : K- : kelompok kontrol negatif

K+ : kelompok kontrol positif

P1 : kelompok perlakuan ekstrak dari 0,72 gram daun salam

P2 : kelompok perlakuan rebusan daun salam 0,72 gram

Berdasarkan data yang ditunjukkan dari tabel 3, diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara asupan pakan awal dan akhir perlakuan pada seluruh kelompok.

Pakan tinggi lemak berupa lemak babi 10% diberikan pada seluruh kelompok. Persentase total asupan lemak yaitu lemak pakan standar 10% ditambah lemak babi 10%. Presentase total asupan lemak disajikan pada tabel 4 berikut:

Tabel 4. Presentase total asupan lemak tikus

Kelompok	Persentase Asupan Lemak Awal (%)	Persentase Asupan Lemak Akhir (%)	Δ Persentase Asupan Lemak
K-	34,62 \pm 0,39	35,23 \pm 0,72	0,61 \pm 0,61
K+	35,06 \pm 0,47	35,58 \pm 0,33	0,52 \pm 0,33
P1	34,54 \pm 0,47	35,06 \pm 0,33	0,52 \pm 0,33
P2	35,06 \pm 0,33	35,49 \pm 0,39	0,44 \pm 0,21

Keterangan : K- : kelompok kontrol negatif

K+ : kelompok kontrol positif

P1 : kelompok perlakuan ekstrak dari 0,72 gram daun salam

P2 : kelompok perlakuan rebusan daun salam 0,72 gram

Tabel 4 menunjukkan terjadi peningkatan asupan lemak pada tikus. Total asupan lemak tikus lebih dari 34% dari total asupan energi.

Selain berat badan dan asupan pakan, dilihat juga ada tidaknya kejadian diare pada tikus. Kejadian diare menunjukkan kemungkinan adanya malabsorpsi lemak akibat pemberian perlakuan pada tikus. Hasil pemantauan menunjukkan tidak ada tikus yang mengalami diare.¹⁰

Perbedaan Selisih Berat Badan, Asupan Pakan, dan Kadar Kolesterol Total Antar Kelompok

Untuk mengetahui perbedaan perubahan berat badan, asupan pakan, dan kadar kolesterol total dari keempat kelompok, dilakukan uji *One Way ANOVA* dan uji *Kruskal-Wallis* dengan hasil seperti pada tabel 2 berikut :

Tabel 5. Perbedaan selisih berat badan, asupan pakan, kadar kolesterol total antar kelompok

Data	Kelompok				P
	K-	K+	P1	P2	
Δ Berat Badan (gram)	14,00 \pm 1,09	15,17 \pm 0,98	14,50 \pm 0,55	16,50 \pm 1,22	0,017 ^{a*}
Δ Asupan (gram)	1,17 \pm 1,17	0,63 \pm 0,63	0,63 \pm 0,63	0,41 \pm 0,41	0,961 ^{a*}
Δ Kadar Kolesterol Total (mg/dl)	142,90 \pm 7,30	11,74 \pm 2,61	39,81 \pm 8,60	73,60 \pm 5,18	0,000 ^{b*}

^a Uji Kruskal-Wallis ^b Uji ANOVA *berbeda bermakna

Keterangan : K- : kelompok kontrol negatif

K+ : kelompok kontrol positif

P1 : kelompok perlakuan ekstrak dari 0,72 gram daun salam

P2 : kelompok perlakuan rebusan daun salam 0,72 gram

Berdasarkan tabel 5 diatas diketahui bahwa rerata peningkatan berat badan paling rendah terdapat pada kelompok kontrol negatif yaitu 14,00±1,09 gram dan rerata peningkatan berat badan paling tinggi terdapat pada kelompok P2 yaitu 16,50±1,22 gram. Sedangkan rerata peningkatan asupan paling rendah terdapat pada kelompok P2 sebesar 0,41±0,41 gram dan rerata peningkatan asupan paling tinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif sebesar 1,17±1,17 gram. Rerata peningkatan kadar kolesterol total paling rendah terdapat pada kelompok kontrol positif

sebesar 11,74±2,61 gram dan rerata peningkatan kadar kolesterol total paling tinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif sebesar 142,90±7,30 gram.

Untuk melihat perbedaan selisih berat badan antar kelompok dilakukan uji Kruskal-Wallis karena data berdistribusi tidak normal dan diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,017 ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan selisih berat badan antar kelompok. Kemudian dilakukan uji lanjut Mann Whitney untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda.

Tabel 6. Uji Lanjut Mann-Whitney perubahan berat badan

Kelompok yang berbeda	P
K- dan P2	0,014*
K+ dan P2	0,028*
P1 dan P2	0,021*

* bermakna

Keterangan : K- : kelompok kontrol negatif

K+ : kelompok kontrol positif

P1 : kelompok perlakuan ekstrak dari 0,72 gram daun salam

P2 : kelompok perlakuan rebusan daun salam 0,72 gram

Hasil uji lanjut Mann-Whitney menunjukkan terdapat perbedaan perubahan berat badan antara kelompok K- dan P2, kelompok K+ dan P2, serta kelompok P1 dan P2.

Hasil uji Kruskal-Wallis untuk selisih asupan pakan menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,961 ($p > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan

tidak terdapat perbedaan perubahan asupan antar kelompok.

Analisis Kadar Kolesterol Total

Pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan untuk mengetahui gambaran perubahan kadar kolesterol total. Tabel 7 dan gambar 1 berikut merupakan gambaran kadar kolesterol total tikus.

Tabel 7. Rerata kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Rerata Kadar kolesterol total (mg/dl)		Δ kadar kolesterol total	Persentase Δ kadar kolesterol total	P
	Sebelum	Sesudah			
K-	96,63±3,32	239,53±6,98	142,90±7,30	147,88 %	0,000*
K+	100,78±2,13	112,52±2,19	11,74±2,61	11,64 %	0,000*
P1	102,00±4,07	141,76±6,13	39,81±8,60	39,03 %	0,000*
P2	94,55±3,71	168,15±5,97	73,60±5,18	77,84 %	0,000*

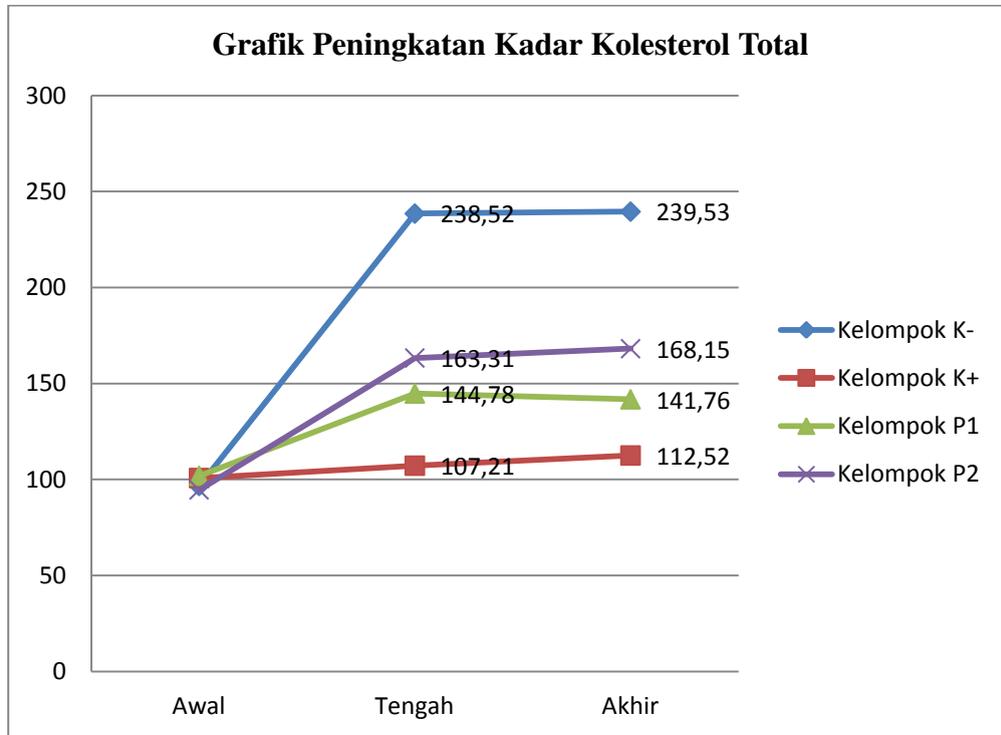
Paired t-test *berbeda bermakna

Keterangan : K- : kelompok kontrol negatif

K+ : kelompok kontrol positif

P1 : kelompok perlakuan ekstrak dari 0,72 gram daun salam
 P2 : kelompok perlakuan rebusan daun salam 0,72 gram

Berdasarkan tabel 7 diketahui bahwa antara kadar kolesterol total sebelum dan sesudah terdapat peningkatan yang bermakna ($p < 0,05$) pada seluruh kelompok tikus.



Gambar 1. Perubahan Kadar Kolesterol Total

Keterangan : K- : kelompok kontrol negatif

K+ : kelompok kontrol positif

P1 : kelompok perlakuan ekstrak dari 0,72 gram daun salam

P2 : kelompok perlakuan rebusan daun salam 0,72 gram

Berdasarkan gambar 1 diketahui bahwa kelompok kontrol positif mengalami peningkatan kadar kolesterol total paling rendah dibandingkan kelompok lainnya. Apabila dibandingkan kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak dan rebusan mengalami peningkatan kadar kolesterol total lebih rendah.

PEMBAHASAN

Kandungan Flavonoid pada Ekstrak dan Rebusan Daun Salam

Hasil uji flavonoid menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kandungan flavonoid antar bahan. Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun salam lebih tinggi daripada rebusan daun salam. Hal ini dikarenakan ekstraksi menghilangkan senyawa yang tidak diinginkan sehingga didapatkan senyawa atau zat gizi yang diinginkan.⁵ Sedangkan pada rebusan, zat diambil

adalah air sari perebusan daun salam sehingga masih memungkinkan terdapat senyawa atau zat lain yang tidak diinginkan terlarut dalam air.

Berat badan dan Asupan Pakan Tikus

Penimbangan berat badan dan sisa pakan tikus dilakukan setiap hari untuk mengetahui hubungan asupan pakan dengan perkembangan berat badan tikus. Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan perubahan berat badan secara signifikan antara kelompok K- dan P2, K+ dan P2, serta P1 dan P2. Berat badan awal dan akhir perlakuan menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan pada semua kelompok. Hal ini dikarenakan asupan pakan seluruh kelompok meningkat. Peningkatan berat badan juga menunjukkan bahwa tikus mengalami pertumbuhan. Peningkatan berat badan paling tinggi terjadi pada kelompok P2.

Hasil analisis asupan pakan menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan perubahan asupan pakan antar kelompok. Hal ini menunjukkan pemberian perlakuan tidak mempengaruhi asupan tikus. Pemberian pakan adalah 20 gram/200 gram BB tikus per hari dengan total kalori 68,8 kkal/hari. Asupan pakan tikus meningkat secara signifikan pada seluruh kelompok. Peningkatan asupan paling tinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif, yaitu sebesar $1,17 \pm 1,17$ gram. Hal ini dapat disebabkan kelompok kontrol negatif mengalami stress paling kecil.

Pemberian Ekstrak dan Rebusan Daun Salam disertai Pakan Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak berupa lemak babi sebanyak 10% dari pakan standar (20 gram/200 gram BB) dan diberikan secara sonde. Total asupan lemak tikus lebih dari 34% dari total energi. Asupan lemak pada umumnya berkisar 25-35% dari total energi sehingga asupan lemak tikus tergolong tinggi.¹¹ Asupan lemak yang tinggi dapat mempengaruhi kadar kolesterol total. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kadar kolesterol total awal dan akhir pada semua kelompok. Kelompok kontrol negatif yang diberi pakan standar dan pakan tinggi lemak mengalami peningkatan kadar kolesterol darah tertinggi dibandingkan kelompok lain, yaitu sebesar 147,88% ($142,90 \pm 7,30$ mg/dl). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya tahun 2008 bahwa pemberian diet tinggi lemak (lemak babi 10%) selama 14 hari dapat meningkatkan kolesterol total darah secara signifikan.⁴ Hal ini dikarenakan asupan tinggi lemak meningkatkan sintesis kolesterol hepatic sehingga kadar kolesterol total darah pun meningkat.¹⁰ Selain itu kelompok kontrol negatif memiliki asupan energi tertinggi yang meningkatkan kandungan kolesterol hepatic sehingga kadar kolesterol total darah meningkat dan reseptor LDL turun.¹²

Peningkatan kadar kolesterol terendah terdapat pada kelompok kontrol positif yaitu sebesar 11,64% ($11,74 \pm 2,61$ mg/dl) sehingga diketahui bahwa simvastatin memiliki pengaruh terbesar dalam menahan laju peningkatan kadar kolesterol total. Hal ini dikarenakan obat simvastatin yang bekerja menghambat HMG KoA reduktase menyebabkan sintesis kolesterol hepatic menurun dan reseptor LDL meningkat sehingga peningkatan kadar kolesterol total paling rendah dibanding yang lain.¹³

Secara statistik diketahui bahwa pada kelompok perlakuan ekstrak dan rebusan tetap terjadi peningkatan kadar kolesterol total secara

signifikan. Hal ini mungkin disebabkan oleh adanya diet tinggi lemak (10%) yang diberikan bersamaan dengan perlakuan. Pemberian lemak babi 10% menyebabkan total asupan lemaknya lebih dari 34% dari total asupan energi. Komposisi asam lemak jenuh dalam lipid akan memberikan pengaruh berbeda-beda terhadap kadar kolesterol darah.¹³ Jenis pakan tinggi lemak yang diberikan yaitu lemak babi yang memiliki kandungan asam lemak jenuh rantai panjang (25% asam lemak palmitat dan 20-25 % asam lemak stearat).¹⁴ Asam lemak jenuh rantai panjang sulit dimetabolisir dalam tubuh.¹⁵ Hal ini menyebabkan kadar kolesterol total darah terus meningkat secara signifikan. Asupan asam lemak jenuh lebih dari 10% dari total energi berkaitan dengan meningkatnya kadar kolesterol darah. Penelitian menunjukkan setiap asupan lemak jenuh 1% dari total energi dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol 2,7 mg/dl.¹⁶

Kelompok yang paling berpengaruh dalam menahan laju peningkatan kadar kolesterol total adalah kelompok simvastatin, kemudian kelompok ekstrak dan pengaruh paling kecil adalah kelompok rebusan.

Berdasarkan grafik perubahan kadar kolesterol total diketahui bahwa pemberian ekstrak dan rebusan daun salam berpengaruh dalam menahan laju peningkatan kadar kolesterol total yaitu menahan laju peningkatan kadar kolesterol total. Pengaruh tersebut dapat dikarenakan adanya kandungan flavonoid pada daun salam. Flavonoid diketahui dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol total dengan mekanisme menghambat aktivitas enzim HMG KoA reduktase yang berperan penting dalam biosintesis kolesterol.^{17 18} Flavonoid juga dapat bertindak sebagai kofaktor enzim kolesterol esterase dan inhibitor absorpsi kolesterol makanan dengan menghambat pembentukan misel sehingga penyerapan kolesterol terhambat.¹⁹ Peningkatan kadar kolesterol total pada kelompok ekstrak daun salam lebih rendah yaitu 39,03% ($39,81 \pm 8,60$ mg/dl) dibandingkan kelompok rebusan daun salam sebesar 77,84% ($73,60 \pm 5,18$ mg/dl). Hasil uji kandungan flavonoid menunjukkan bahwa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun salam lebih tinggi daripada rebusan sehingga delta peningkatan kadar kolesterol total pada kelompok ekstrak lebih rendah dibandingkan kelompok rebusan.

SIMPULAN

Perlakuan yang memiliki efek menahan laju peningkatan kadar kolesterol total tertinggi secara berturut-turut adalah 0,018 gram simvastatin, 0,034 gram ekstrak daun salam, 0,72 gram rebusan daun salam.

SARAN

Pemberian ekstrak dan rebusan daun salam dapat digunakan sebagai alternatif dalam menahan laju peningkatan kadar kolesterol total dengan tetap diberikan bersama obat.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Cardiovascular diseases. [serial online]. 2013. (dikutip pada 1 April 2013). Diakses dari:http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/en/
 2. Mozaffarian D, Wilson PWF, Kannel WB. Beyond Established and Novel Risk Factors: Lifestyle Risk Factors for Cardiovascular Disease. American Heart Association.[serial online]. 2008. (dikutip pada 1 April 2013).
 3. Davey P. Alih Bahasa: Rahmalia A, Novianty C. Medicine at Glance. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2005: 141-142.
 4. Riansari A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) terhadap Kadar Kolesterol Total serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia. Artikel penelitian Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. [serial online]. 2008. (dikutip pada 1 April 2013). Diakses dari:http://eprints.undip.ac.id/24176/1/Anugerah_R.pdf
 5. Watson DG. Analisis Farmasi. Edisi kedua. Jakarta : EGC. 2005.
 6. Supranto J. Teknik Sampling untuk Survei dan Eksperimen. Jakarta: Penerbit PT Rineka Cipta; 2000.
 7. Harini M, Astirin OP. Kadar kolesterol darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemik setelah perlakuan VCO. 2009. Universitas Negeri Surakarta. Bioteknologi 6 (2): 55-62.
 8. Sharp P, Villano J. The Laboratory Rat: Second Edition. USA: CRC Press; 2013.
 9. Dahlan MS. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Medika; 2011.
 10. Kurt JI, Eugene B, Jean DW, Joseph BM, Anthony SF, Dennis LK. Harrison's Principles of Internal Medicine. Edisi 13. Jakarta: EGC; 1999.
 11. Krummel DA. Medical Nutrition Therapy in Cardiovascular Disease. In: Janice LR, Sarah G.Couch. Krause's food, Nutrition, and Diet Therapy 13th edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 2012.
 12. Neal MJ. Alih Bahasa: Surapsari J. Medical Pharmacology at a Glance Fifth Edition. Jakarta: Erlangga; 2006.
 13. Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. Modern Nutrition in Health and Disease. 10th Edition. USA : Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
 14. Tuminah, S. Efek Perbedaan Sumber dan Struktur Kimia Asam Lemak Jenuh terhadap Kesehatan. Bul. Penelit. K.esehat, Vol. 38, No. 1, 2010: 43 – 51.
 15. Silalahi J, Nurbaya S. Komposisi, Distribusi dan Sifat Aterogenik Asam Lemak dalam Minyak Kelapa dan Kelapa Sawit. Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan; 2011.
 16. Soeharto I. Serangan Jantung dan Stroke. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama; 2004.
 17. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Department of Biochemistry University of Kiel Germany. Elsevier; 2002.
 18. Web GP. Dietary Supplement and Functional Foods. UK: Blackwell Publishing; 2006: 67.
 19. Olivera T, Ricardo KFS, Almeida MR, Costa MR, Nagem TJ. Hypolipidemic Effect of Flavonoids and Cholestyramine in Rats Tania. Latin American Journal of Pharmacy 2007; 26 (3): 407-10.
-