

EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* Linn.)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL LDL DAN HDL
TIKUS WISTAR JANTAN

*THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF GUAVA
(Psidium guajava Linn.) LEAVES IN LDL CHOLESTEROL AND HDL CHOLESTEROL IN
MALE WISTAR RATS*

Sugiarto Puradisastra¹, Adrian Suhendra², Ester Farida Manalu³

¹Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

³Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha

Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia

ABSTRAK

Perubahan gaya hidup masyarakat erat hubungannya dengan peningkatan kadar lipid. Dislipidemia salah satu faktor aterosklerosis yang merupakan faktor risiko penting terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK). Penanganan menggunakan obat-obatan menimbulkan efek samping yang berbahaya seperti *rhabdomyolysis*. Adanya zat aktif pada daun jambu biji yang dapat menurunkan kadar kolesterol maka daun jambu biji diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun jambu biji (EEDJB) dalam menurunkan kadar kolesterol *LDL* dan meningkatkan kadar kolesterol *HDL* tikus Wistar jantan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium sungguhan menggunakan 30 ekor tikus wistar jantan yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok (n=6). Tikus diinduksi diet tinggi lemak (DTL) selama 2 minggu dan diberi perlakuan yaitu pemberian EEDJB-1 (200 mg/kgBB), EEDJB-2 (400 mg/kgBB), EEDJB-3 (800 mg/kgBB), KN (CMC 1%), dan KP (simvastatin 10 mg/kgBB) per oral selama 2 minggu, dan DTL tetap dilanjutkan. Data yang diukur adalah kadar kolesterol *LDL* dan *HDL* serum dalam satuan mg/dL. Analisis data persentase penurunan kolesterol *LDL* menggunakan uji *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey *HSD* dengan $\alpha=0,05$. Analisis data kolesterol *HDL* menggunakan uji non parametrik Kruskal Wallis, bila terdapat perbedaan dilanjutkan uji Mann Whitney U.

Hasil persentase penurunan kolesterol *LDL* menunjukkan EEDJB-1 bila dibandingkan dengan KN tidak berbeda bermakna ($p>0,05$), sedangkan EEDJB-2, dan EEDJB-3 berbeda secara sangat bermakna ($p<0,01$). Uji non parametrik Kruskal Wallis pada kolesterol *HDL* tidak berbeda bermakna dengan $p=0,134$.

Simpulan penelitian adalah ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) berefek menurunkan kadar kolesterol *LDL* dan tidak berefek meningkatkan kadar kolesterol *HDL* tikus Wistar jantan.

Kata kunci: Kolesterol *LDL*, kolesterol *HDL*, daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.), tikus wistar

ABSTRACT.

The change of life style has a relation with increasing lipid levels. Dyslipidemia is one of the risk factor of atherosclerosis which cause Acute Myocard Infark. Treatment using drugs has many dangerous side effects, such as rhabdomyolysis. The presence of the active substance in guava leaves that can lower cholesterol levels, the expected guava leaves can be used as an alternative treatment.

The aim of the research is to determine the effect of ethanol extract of guava leaves (EEDJB) in decreasing Low Density Lipoprotein (LDL) cholesterol levels and increasing High Density Lipoprotein (HDL) cholesterol levels in male Wistar rats. The method of this research is true experimental design and using 30 male Wistar rats which divided into five groups that have been randomized (n=6). The rats were induced with high cholesterol diet for 2 weeks and were given EEDJB-1 (200 mg/kgBB), EEDJB-2 (400 mg/kgBB), EEDJB-3 (800 mg/kgBB), KN (DTL induced with CMC 1%), dan KP (simvastatin 10 mg/kgBB) orally. The data measured was LDL and HDL cholesterol level in mg/dL. Statistic analysis for LDL cholesterol using one way ANOVA test and Tukey HSD ($\alpha=0,05$). As for HDL cholesterol is using non parametrical test Kruskal-Wallis, and if there was differences between group continued by Mann Whitney U test.

The result of LDL percentage decrease shows EEDJB-1 compared to KN is not significantly different ($p>0,05$), while EEDJB-2 and EEDJB-3 is highly significantly different ($p<0,01$). In Kruskal Wallis non parametric test shows not significant result for HDL cholesterol ($p=0,134$).

The conclusion of this research is EEDJB has effect in decreasing LDL cholesterol and doesn't have effect in increasing HDL cholesterol level in Wistar male rat.

Keywords : LDL cholesterol, HDL Cholesterol, guava leaf (Psidium guajava Linn.), Wistar rat.

PENDAHULUAN

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma (Anwar, 2004). Banyak penelitian hingga saat ini menemukan bahwa dislipidemia sebagai penyebab morbiditas, mortalitas, dan biaya pengobatan yang tinggi. Selain itu, dislipidemia merupakan salah satu faktor aterosklerosis yang merupakan faktor risiko penting terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang merupakan penyebab kematian utama di Amerika Serikat (Rasional, 2012). Dislipidemia adalah istilah luas yang mengacu pada sejumlah gangguan lipid. Gangguan lipid ini 80% terkait dengan diet dan gaya hidup, meskipun gangguan familial (20%) juga

penting. Kategori dasar dislipidemia meliputi: peningkatan *Low Density Lipoprotein-Cholesterol* (LDL-C), penurunan *High Density Lipoprotein-Cholesterol* (HDL-C), kelebihan lipoprotein (a), hipertrigliseridemia, dislipidemia aterogenik (Smith, 2007).

Di Indonesia prevalensi dislipidemia semakin meningkat. Penelitian MONICA di Jakarta 1988 menunjukkan bahwa kadar rata-rata kolesterol total pada wanita adalah 206,6 mg/dL dan pria 199,8 mg/dL, tahun 1993 meningkat menjadi 213,0 mg/dL pada wanita dan 204,8 mg/dL pada pria. Di beberapa daerah didapatkan nilai kolesterol yang sama yaitu Surabaya (1985): 195 mg/dL, Ujung Pandang (1990): 219 mg/dL dan Malang (1994): 206 mg/dL. Kadar kolesterol yang cukup tinggi ini

salah satunya disebabkan perubahan gaya hidup (Anwar, 2004).

Perubahan gaya hidup masyarakat erat hubungannya dengan peningkatan kadar lipid. Konsumsi asam lemak *trans* berdampak negatif seperti asam lemak jenuh, tetapi asam lemak jenuh tidak mempengaruhi kolesterol *HDL*. Salah satu sumber pangan yang mengandung asam lemak *trans* adalah margarin. Beberapa penelitian bahwa asam lemak *trans* dapat meningkatkan kadar kolesterol *LDL*, menurunkan kadar kolesterol *HDL*, meningkatkan kadar kolesterol trigliserida, mengurangi ukuran partikel kolesterol *LDL*, serta meningkatkan rasio kolesterol *HDL/LDL*. Perubahan rasio kolesterol *HDL/LDL* merupakan nilai yang paling prediktif untuk insiden aterosklerosis dan PJK. Jadi faktor yang penting untuk menurunkan insidensi PJK adalah dengan menurunkan kadar kolesterol (Octifani, 2012).

Penurunan kadar kolesterol sebesar 1% akan menurunkan risiko PJK sebesar 2%..

Upaya pencegahan dan pengobatan dislipidemia merupakan perbaikan gaya hidup dan sikap dengan menerapkan pola hidup sehat seperti mengendalikan berat badan, olahraga secara teratur, mengatur pola makan, mengubah kebiasaan tidak sehat seperti merokok, dan minum-minuman beralkohol. Pembatasan asupan makanan yang mengandung kolesterol, dan lemak jenuh akan menurunkan risiko PJK dan dapat menyebabkan perlambatan bahkan regresi aterosklerosis akibat dislipidemia (Anwar, 2004). Banyak obat-obat dislipidemia yang beredar di masyarakat dan memiliki efek samping, sehingga masyarakat lebih memilih menggunakan herbal sebagai alternatif pengobatan di sebagian besar belahan dunia termasuk di Indonesia bahkan kadang-kadang merupakan satu-satunya pilihan pengobatan (Juckett, 2004).

Kekayaan sumber bahan alam Indonesia telah banyak dimanfaatkan oleh

masyarakat salah satunya adalah untuk pengobatan herbal. Berbagai tanaman obat banyak digunakan dalam mengatasi berbagai penyakit antara lain jambu biji. Bagian jambu biji yang sering digunakan sebagai pengobatan yaitu daun, buah, akar, dan ranting muda yang memiliki kemampuan dalam mengobati berbagai macam penyakit. Jambu biji juga kaya dengan serat yang larut dalam air, terutama di bagian kulitnya sehingga dapat mengganggu penyerapan glukosa dan lemak yang berasal dari makanan dan membuangnya ke luar tubuh. Selain itu daun jambu biji juga mengandung zat-zat lain yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol yang tinggi. Namun, data ilmiah mengenai efek jambu biji untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah masih kurang (Setiawan Dalimartha, 2000). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memperoleh alternatif pengobatan kolesterol yang optimal.

BAHAN DAN CARA

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.), etanol 95 %, larutan *Carboxyl Methyl Cellulose* (CMC) 1%, Diet Tinggi Lemak (DTL), Simvastatin tablet 10 mg, akuades, makanan standar tikus (pelet), dan air matang

Prosedur yang dilakukan pada penelitian ini terdiri atas penelitian awal dan penelitian lanjutan (Shinde, 2012). Tikus dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok yang terdiri atas 6 ekor tikus. Tikus diambil darah pertama kalinya, lalu tikus diberikan DTL 30 gram/ekor/hari dan aquades *ad libitum* selama 14 hari dan diambil kembali darahnya untuk yang kedua kalinya. Kemudian, tikus diberi perlakuan selama 14 hari berdasarkan kelompok masing-masing yaitu Kelompok I (Kontrol Negatif): Induksi DTL dengan CMC 1% per hari

Kelompok II (Kontrol Pembeding): Induksi DTL dengan pemberian simvastatin dengan dosis 0,9 mg/kgBB per hari.

Kelompok III (EEDJB 1): Induksi DTL dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) dengan dosis 200 mg/kgBB per hari.

Kelompok IV (EEDJB 2): Induksi DTL dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) dengan dosis 400 mg/kgBB per hari.

Kelompok V (EEDJB 3): Induksi DTL dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) dengan dosis 800 mg/kgBB per hari.

Kelompok III-V dan Simvastatin dilarutkan dalam CMC 1%. Setelah perlakuan, tikus diambil darah untuk yang ketiga kalinya.

Darah tikus diambil 2-4 mL melalui vena ventral ekor tikus dengan mengiris ujung ekornya. Darah tikus disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm/menit selama 10 menit.²⁷ Kemudian di ambil plasmanya dan ditampung pada tabung *Eppendorf* berlabel dan dilakukan pemeriksaan kadar trigliserida menggunakan *Autoanalyzer Cobas 6000*.

ANALISIS DATA

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium sungguhan. Data yang diukur adalah kadar kolesterol *LDL* dan *HDL* serum dalam satuan mg/dL. Analisis kadar kolesterol *LDL* dan *HDL* sebelum dan sesudah DTL dengan uji t berpasangan, sedangkan persentase penurunan kadar kolesterol *LDL* menggunakan uji *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey *HSD* dengan $\alpha=0,05$. Analisis data kolesterol persentase peningkatan kadar kolesterol *HDL* setelah perlakuan dengan menggunakan uji non parametrik Kruskal Wallis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran kadar kolesterol *LDL* sebelum dan setelah induksi DTL didapatkan nilai tertinggi kadar kolesterol *LDL* sebelum induksi DTL adalah 116 mg/dL pada kelompok EEDJB-2 dan KN dengan rerata 98,1 mg/dL dan 106,5 mg/dL dan nilai terendah adalah 81 mg/dL pada kelompok EEDJB-1 dengan rerata 96,5 mg/dL. Setelah induksi DTL didapatkan nilai tertinggi kadar kolesterol *LDL* adalah 129 mg/dL pada kelompok EEDJB-3 dengan rerata 118,5 mg/dL dan nilai terendah adalah 95 mg/dL pada kelompok EEDJB-2 dengan rerata 112,5 mg/dL.

Uji normalitas dengan metode Shapiro-Wilk menunjukkan sebelum induksi DTL didapatkan nilai $p=0,694$ dan setelah induksi DTL $p=0,628$ ($p > 0,05$) dan uji *one way ANOVA* Levene *statistics* $p=0,585$ ($p > 0,05$),. Hal ini berarti data berdistribusi normal dan homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji t-berpasangan dan didapatkan $t_{hitung} = -9,509 > t_{tabel 29; 0,05}(1,699)$ dan $t_{tabel 29; 0,01}(2,462)$ dan $p=0,000$. Hal ini menunjukkan induksi DTL meningkatkan kadar *LDL* dengan perbedaan yang sangat signifikan ($p < 0,01$). Penelitian dilanjutkan dengan pemberian perlakuan yang diberikan selama 2 minggu sedangkan DTL tetap dilanjutkan.

Hasil pengukuran kadar kolesterol *LDL* sebelum perlakuan, setelah perlakuan, dan persentase penurunan kadar kolesterol *LDL* diuraikan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Kadar Kolesterol *LDL* Sebelum dan Setelah Perlakuan serta Persen Penurunannya

Kel	No tikus	Kadar <i>LDL</i>		Penurunan kadar <i>LDL</i> (dalam persen)	
		Sebelum perlakuan	Setelah perlakuan	Persen(% % Transformasi	
EEDJB 1	1	99	111	-12,1	0,9
	2	109	110	-0,9	12,1
	3	115	108	6,0	19
	4	105	107	-2	11
	5	112	101	9,9	22,9
	6	128	119	7,0	20
Rerata		111,33	109,33		14,31
EEDJB 2	1	118	98	17	30
	2	125	107	14,4	27,4
	3	120	108	10	23
	4	115	101	12,7	25,7
	5	108	103	4,6	27,6
	6	129	119	7,8	30,8
Rerata		119,16	106		27,41
EEDJB 3	1	113	100	11,5	24,5
	2	114	103	9,7	22,7
	3	120	97	19,1	32,1
	4	125	96	23,2	36,2
	5	117	97	17,1	30,1
	6	120	100	16,7	29,7
Rerata		118,16	98,83		29,21
KN	1	107	111	-3,8	9,2
	2	122	115	5,7	18,7
	3	108	108	0	13
	4	111	115	-3,6	9,4
	5	116	112	3,4	16,4
	6	120	112	6,6	19,6
Rerata		114	112,16		14,38
Pembanding	1	118	99	16,1	29,1
	2	95	86	9,5	22,5
	3	110	90	18,2	31,2
	4	116	99	14,6	27,6
	5	121	103	14,9	27,9
	6	123	109	11,4	24,4
Rerata		113,83	97,66		27,11

Keterangan:

EEDJB 1 adalah kelompok ekstrak etanol daun jambu biji dosis 200 mg/kgBB

EEDJB 2 adalah kelompok ekstrak etanol daun jambu biji dosis 400 mg/kgBB

EEDJB 3 adalah kelompok ekstrak etanol daun jambu biji dosis 800 mg/kgBB

KN adalah kelompok CMC 1%

KP adalah kelompok simvastatin dosis 10 mg/kgBB

Hasil persentase penurunan kolesterol pada tabel 4.1. didapatkan hasil negatif sampai nilai -12,1 sehingga perlu ditransformasi dengan penambahan 13. Uji Shapiro Wilk dilakukan untuk menganalisis normalitas data, dan didapatkan $p=0,130$, artinya data berdistribusi normal. *Levene test* didapatkan $p=0,68$, hal tersebut menunjukkan data homogen, sehingga uji *one way ANOVA* dapat digunakan untuk analisis selanjutnya. Hasil didapatkan nilai $F_{hitung} = 13,074 > F_{tabel 4,25;0,05(2,76)}$ dan $> F_{tabel 4,25;0,01(4,18)}$ dengan $p=0,000$. Hal ini berarti terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan yang sangat bermakna. Uji Tukey *HSD* dilakukan untuk menilai kelompok mana yang berbeda tercantum pada Lampiran 7 dan diuraikan pada tabel 4.2

Tabel 4.2 Uji Tukey *HSD* terhadap Presentase Penurunan Kadar Kolesterol *LDL*

Kelompok Perlakuan	EEDJB-1 (14,317)	EEDJB-2 (27,417)	EEDJB-3 (29,217)	KN (14,383)	KP (27,117)
EEDJB-1 (14,317)		**	**	TB	**
EEDJB-2 (27,417)			TB	**	TB
EEDJB-3 (29,217)				**	TB
KN (14,383)					**
KP (27,117)					

Keterangan:

EEDJB-1 adalah kelompok ekstrak etanol daun jambu biji dosis 200 mg/kgBB

EEDJB-2 adalah kelompok ekstrak etanol daun jambu biji dosis 400 mg/kgBB

EEDJB-3 adalah kelompok ekstrak etanol daun jambu biji dosis 800 mg/kgBB

KN adalah kelompok CMC 1%

KP adalah kelompok simvastatin dosis 10 mg/kgBB

** : sangat bermakna

Hasil uji Tukey *HSD* pada tabel 4.2 menunjukkan persentase kadar kolesterol *LDL* pada kelompok EEDJB-1 bila

dibandingkan dengan KN didapatkan $p > 0,05$, berarti EEDJB-1 tidak berefek menurunkan kolesterol *LDL*. Hal ini dapat dikarenakan rendahnya dosis yang digunakan pada EEDJB-1. EEDJB-2, EEDJB-3, dan KP bila dibandingkan dengan KN didapatkan $p < 0,01$, hal ini berarti EEDJB-2, EEDJB-3, dan KP berefek menurunkan kolesterol *LDL* secara sangat bermakna. Hal ini membuktikan dosis yang digunakan pada EEDJB-2 dan EEDJB-3 mempunyai efektivitas dalam menurunkan kadar kolesterol *LDL*. Pada kelompok EEDJB-2 bila dibandingkan dengan EEDJB-3 didapatkan $p > 0,05$, hal ini berarti EEDJB-2 mempunyai potensi yang sama dengan EEDJB-3. EEDJB-2 dan EEDJB-3 bila dibandingkan dengan KP didapatkan $p > 0,05$, hal ini berarti potensi EEDJB-2 dan EEDJB-3 setara dengan KP. Sedangkan pada kelompok KN didapatkan adanya penurunan rerata kadar kolesterol *LDL* setelah perlakuan. Adanya variasi pada hewan coba yang digunakan dapat mempengaruhi rerata pada kelompok KN.

4.1.3 Kadar Kolesterol *HDL* Sebelum dan Setelah Induksi DTL

Hasil pengukuran kadar kolesterol *HDL* sebelum dan setelah induksi DTL diuraikan pada Lampiran 8. Pada Lampiran 8 didapatkan nilai tertinggi kadar kolesterol *HDL* sebelum induksi DTL adalah 36 mg/dL pada kelompok EEDJB-2 dan EEDJB-3 dengan rerata 32,3 mg/dL dan 32,5 mg/dL dan nilai terendah adalah 25 mg/dL pada kelompok KN dengan rerata 29,3 mg/dL. Setelah induksi DTL didapatkan nilai tertinggi kadar kolesterol *HDL* adalah 30 mg/dL pada kelompok EEDJB-3 dan KP dengan rerata 26,8 mg/dL dan 27,8 mg/dL dan nilai terendah adalah 24 mg/dL pada kelompok KN dengan rerata 26,6 mg/dL.

Uji normalitas dengan metode Shapiro-Wilk dilakukan untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak diuraikan

di Lampiran 9. Hasil menunjukkan sebelum induksi DTL didapatkan nilai $p = 0,657$ dan sesudah induksi DTL $p = 0,058$ ($p > 0,05$) dan uji *one way ANOVA* Levene *statistics* $p = 0,071$ ($p > 0,05$). Hal ini berarti data berdistribusi normal dan homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji t-berpasangan yang diuraikan pada Lampiran 10.

Hasil uji t berpasangan didapatkan $t_{hitung} = 11,794 > t_{tabel 29; 0,05} (1,699)$ dan $t_{tabel 29; 0,01} (2,462)$ dan $p = 0,000$. Hal ini menunjukkan induksi DTL menurunkan kadar *HDL* dengan perbedaan yang sangat signifikan ($p < 0,01$). Penelitian dilanjutkan dengan pemberian perlakuan yang diberikan selama 2 minggu sedangkan DTL tetap dilanjutkan.

4.1.4 Kadar Kolesterol *HDL* Sebelum dan Setelah Perlakuan serta Persen Penurunannya

Hasil pengukuran kadar kolesterol *HDL* sebelum perlakuan, setelah perlakuan, dan persentase peningkatan kadar kolesterol *HDL* diuraikan pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Kadar Kolesterol *HDL* Sebelum dan Setelah Perlakuan serta Konversi Persen Penurunannya

Kel	No tikus	Kadar <i>HDL</i>		Penurunan kadar <i>HDL</i> (dalam persen)	
		Sebelum perlakuan	Setelah perlakuan	Persen (%)	Kuadrat
EEDJB 1	1	27	26	-3,70	13,72
	2	26	27	3,85	14,79
	3	25	29	16,00	256,00
	4	27	28	3,70	13,72
	5	28	29	3,57	12,76
	6	27	29	7,41	54,87
Rerata		26,67	28		60,97
EEDJB 2	1	27	29	7,41	54,87
	2	28	28	0,00	0,00
	3	25	28	12,00	144,00
	4	28	27	-3,57	12,76
	5	25	29	16,00	256,00
	6	27	33	22,22	493,83
Rerata		26,67	29		160,24

EEDJB	1	28	33	17,86	318,88
3	2	25	28	12,00	144,00
	3	27	33	22,22	493,83
	4	28	30	7,14	51,02
	5	26	30	15,38	236,69
	6	27	33	22,22	493,83
Rerata		26,83	31,16		289,70
KN	1	26	32	23,08	552,54
	2	28	34	21,43	459,18
	3	27	31	14,81	295,48
	4	28	31	10,71	149,48
	5	28	34	21,43	459,18
	6	30	30	.00	0,00
Rerata		27,83	32		210,70
KP	1	28	32	14,29	208,00
	2	24	30	25,00	625,00
	3	26	33	26,92	724,85
	4	26	32	23,08	552,54
	5	30	35	16,67	277,78
	6	30	33	10,00	100,00
Rerata		27,33	32,5		410,70

Keterangan:

EEDJB 1 adalah kelompok ekstrak etanol daun jambu biji dosis 200 mg/kgBB

EEDJB 2 adalah kelompok ekstrak etanol daun jambu biji dosis 400 mg/kgBB

EEDJB 3 adalah kelompok ekstrak etanol daun jambu biji dosis 800 mg/kgBB

KN adalah kelompok CMC 1%

KP adalah kelompok simvastatin dosis 10 mg/kgBB

Hasil persentase penurunan kolesterol pada tabel 4.3 didapatkan hasil negatif sehingga perlu ditransformasi dengan cara dikuadratkan. Lalu dilanjutkan dengan uji non parametrik Kruskal Wallis dan didapatkan hasilnya tidak bermakna dengan $p=0,134$. Dari hasil uji non parametrik Kruskal Wallis didapatkan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji tidak berefek pada kadar kolesterol *HDL*.

Zat aktif yang terdapat dalam EEDJB seperti flavonoid, saponin, dan tanin dapat menurunkan kadar kolesterol *LDL* dan meningkatkan kadar kolesterol *HDL*. Flavonoid bertindak sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase. Selain itu flavonoid mempunyai mekanisme untuk meningkatkan jumlah kolesterol *HDL* dengan cara meningkatkan pelepasan kolesterol dari dalam makrofag dan meningkatkan ekspresi *ATP-binding*

casette (ABC) A1. Flavonoid juga meningkatkan produksi apoprotein A-1 yang merupakan bahan pembentuk dari *HDL* sehingga *HDL* dalam darah dapat meningkat (Guillaume *et al.*, 2006).

Saponin bekerja menghambat aktivitas HMG-CoA *reductase* dan peningkatan ekskresi asam empedu. Peningkatan ekskresi asam empedu ini akibat cara kerja saponin yang mampu mengubah absorpsi kolesterol dan asam empedu dengan menginterupsi formasi misel, sehingga kolesterol tidak dapat diabsorpsi.

Tanin menghambat enzim HMG-CoA *reductase* yang berperan mensintesis kolesterol dan yang bertanggung jawab dalam esterifikasi kolesterol. Terhambatnya aktivitas HMG-CoA

reductase akan menurunkan sintesis kolesterol di hati sehingga menurunkan sintesis Apo B-100 dan meningkatkan reseptor *LDL* pada permukaan hati.

Dengan demikian kadar kolesterol *LDL* darah akan ditarik ke hati sehingga menurunkan kadar *LDL* (Do *et al.*, 2011).

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Deguchi dan Miyazaki pada tahun 2010 dengan menggunakan daun jambu biji yang dapat menurunkan kadar kolesterol *LDL*, kolesterol total, dan trigliserida serta meningkatkan kadar kolesterol *HDL* (Flavia, *et al.*, 2012). Selain itu percobaan yang dilakukan oleh Shinde, *et al.*, pada tahun 2012 dengan menggunakan ekstrak metanol daun jambu biji dapat menurunkan kadar trigliserida, kolesterol *LDL*, dan kolesterol total serta meningkatkan kadar kolesterol *HDL* pada tikus.

SIMPULAN

Simpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) berefek menurunkan kadar kolesterol *LDL* pada tikus Wistar jantan. Ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium*

guajava Linn.) tidak berefek meningkatkan kadar kolesterol *HDL* pada tikus Wistar jantan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adam, John M.F. 2009. Dislipidemia dalam : Aru W. Sudoyo, editor : *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. edisi V. Jakarta : Pusat Penerbitan FK UI. Hal 1984-1992.
2. Afrose, S., Hossain, M. S., Salma, U., Miah, A. G., & Tsjiii, H. 2010. Dietary Karaya Saponin and Rhodobacter capsulatus Exert Hypocholesterolemic Effects by Suppression of Hepatic Cholesterol Synthesis and Promotion of Bile Acid Synthesis in Laying Hens. *Hindawi Publishing Corporation* , 2010, 1-7.
3. Arai Y, Wanatabe S, Kimira M., Shimoi K., Mochizuki R., Kinai N. 2000. Dietary intake of flavonols, flavones and isoflavones by Japanese women and the inverse correlation between quercetin intake and plasma LDL cholesterol concentration. *Journal of Nutrition*. 130 : 2243-2250
4. Anwar Santoso & Steven Sutanto Sihombing. 2010. The Importance of Risk Stratification for Coronary Heart Disease in Dyslipidemia Patients. *Majalah Kedokteran Indonesia* , 60.
5. Buhler, D. R., & Miranda, C. 2000, November. Antioxidant Activities of Flavonoids. *The Linus Pauling Institute* .
6. Buletin Rasional. 2012, Juni. Dislipidemia. *Peningkatan Prevalensi dan Beban Kesehatan* , 10.
7. Carjaval-Zarrabal, O., Waliszewski, S., Barradas-Dermitz, D., Orta-Flores, Z., Hayward-Jones, P., Nolasco-Hipolito, C., et al. 2005. The Consumption of Hibiscus sabdariffa Dried Calyx Ethanol Extract Reduced Lipid Profile in Rats. *Plant Foods for Human Nutrition* , 60(4), 153-159
8. de Cardiologia A.B. 2006. *High-density lipoproteins: metabolic, clinical, epidemiological and therapeutic intervention aspects*. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=. 11 September 2010.
9. DO, G., Kwon, E., Tae, Y., Kim, H., Jeon, S., & Lee, M. 2011. Tannin acid is more effective than clofibrate for elevation of hepatic β -oxidation and inhibition of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-deficient mice. *British Journal of Nutrition* .
10. Flavia MVFM, Elen LG, Sandra MB, et al. 2012. Effects of *Psidium guajava* on the metabolic profile of Wistar rats. *Journal of Medicinal Plants Research* 18 (6): 3450-3454
11. Fransiscus D Suyatna. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Hipolipidemik. Dalam Sulistia. G. Gunawan & Rianto Setiabudy. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Teraupetik. hal : 373-384
12. Garden National Tropical Botanical. 2014. *Psidium guajava*. *National Tropical Botanical Garden* : http://ntbg.org/plants/plant_details.php?rid=160&plantid=9567, 29 Mei 2014.
13. Gardes P.E. 2008. *oxidative stress*. <http://www.biomedicale.univ-paris5.fr/umr8601/Research-themes-oxidative-stress.html>. 5 Oktober 2010.
14. Gross, M. 2004. Flavonoids and Cardiovascular Disease. *Pharmaceutical Biology* , 42, 21-35.
15. *Guava Leaf Extract*. 2013, February. Retrieved from <http://www.guavaleafextract.com/>
16. Guillaume, R., Sonia, P., Patrick, C., Simone, L., Benoit, L., & Charles, C. 2006. Favourable impact of low-calorie cranberry juice consumption on plasma HDL-cholesterol concentrations in men. *British Journal Of Nutrition* , 96 (02).
17. Guyton, A.C., & Hall, J.E. 2007. Metabolisme Lipid. Dalam : Yanuar,

- Hartanto, Novrianti, & Wulandari, editors. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal :882-892.
18. Havsteen B.H. 2002. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology and Therapeutics*. 96 : 67-202.
 19. Indonesia, D. K. 1993. Induksi peningkatan kolesterol secara eksogen dan endogen. In *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia, dan Pengujian Klinik* (p. 38). Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica.
 20. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 2*. 2001. Jakarta: Departemen Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
 21. Juckett, G. 2004. *Modern Pharmacology*. (B. Sun, Ed.) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
 22. Kemas Ali Hanafiah. 2005. Prinsip Percobaan dan Perancangannya. *Dalam Rancangan Percobaan Aplikatif: Aplikasi Kondisional Bidang Pertamanan, Peternakan, Perikanan, Industri dan Hayati* (hal. 1-17). Jakarta : PT Raja Grafindo Persada.
 23. King M.W. 2001. *Cholesterol and bile metabolism*.
<http://www.lcro.com/mwking/cholesterol.html>.
 24. Malanggi, L. P., Sangia, M. S., & Paendonga, J. J. 2012, Agustus. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *JURNAL MIPA UNSRAT ONLINE*.
 25. Mills, S., & Bone, K. 2000. Principles of Herbal Pharmacology. In *Principles and Practice of Phytotherapy Modern Herbal Medicine* (pp. 22-71). London: Churchill Livingstone.
 26. Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. 2009. *Biokimia Harper* (27 ed.). Jakarta: EGC .
 27. Nijvelt R.J., Nood. E., Hoorn E., Boelens P.G., Norren K., Leeuwen. P.A.M. 2001. Flavonoid: A review of probable mechanism of action and potential application. *The American of Clinical Nutrition*. 74(4):418-25.
 28. Paget GE & Burners IM. 1964. Toxicity Test in Evaluation of Pray Activities Pharmacometricus. Eds. Laurence, DR, & Bacharach, AL. (1) : London and New York : Academia Pitts.h: 161-162
 29. S. Octifani. 2012. Pengaruh Pemberian Margarin Terhadap Rasio Kolesterol HDL/
 30. T. Bahri Anwar 2004. Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner. *Repository USU*.
 31. Rader D.J., Daugherty A. 2008. Review Article Translating molecular discoveries into new therapies for atherosclerosis.
<http://www.nature.com/nature/journal/v451/n7181/full/nature06796.html>. 10 Oktober 2010
 32. Rader D.J., Hobbs H.H. 2008. Disorders of lipoprotein metabolism. In : Kasper D.L., Braunwald E., Fauci A.S., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L., editors : Harrison Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: Mc Graw Hil. p 2418.
 33. Reiner, Z., Catapano, A. L., Backer, G. D., Graham, I., Taskinen, M. R., Wiklund, O., et al. 2011. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal* , 32, 1769–1818.
 34. Robinson, T. 1995. Kandungan *Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB.
 35. MS Rohman. 2007. Patogenesis dan Terapi Sindoma Metabolik. *Jurnal Kardiologi Indonesia*, 28.
 36. Romano, B., Pagano, E., & Montanar, V. 2013, May 15. Novel Insights into the Pharmacology of Flavonoids. *Phytotherapy Research* .

37. Setiawan Dalimartha. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia* (II ed.). Jakarta: Trubus Agriwidya.
38. Shinde, Shubangi., Chivate, Niranjan., Kulkarni, Pramodinee., Naikwade, Nilofer. 2012. Hypolipidemic activity of *Psidium guajava* Linn. leaves extracts in hyperlipidemic rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 1 (5) : 70-72
39. Smith, D. G. 2007, June 1. Epidemiology of Dyslipidemia and Economic Burden of Healthcare System. *AJMC*.
40. Vita J.A. 2005. Dietary polyphenols and health: proceedings of the 1st international conference on polyphenols and health. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 81(1) : 292S-97S.