

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) DIBANDINGKAN SIMVASTATIN
TERHADAP KADAR HDL SERUM TIKUS WISTAR JANTAN
YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK**

***THE EFFECT OF BAYLEAF (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp)
ETHANOLIC EXTRACT COMPARED TO SIMVASTATIN ON SERUM
HDL LEVELS OF MALE WISTAR RATS WITH HIGH-FAT DIET-
INDUCED HYPERLIPIDEMIA AS***

Irene Carolin Mulyadi¹, Hana Ratnawati², Rosnaeni³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

²Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,

*³Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,
Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia*

ABSTRAK

Prevalensi dislipidemia di Indonesia terus meningkat akibat konsumsi makanan tinggi lemak serta kemajuan teknologi sehingga aktivitas fisik berkurang. Salah satu dari sembilan tanaman obat unggulan Indonesia adalah daun salam yang memiliki banyak manfaat, antara lain sebagai penurun kolesterol. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun salam (EEDS) terhadap kadar HDL tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak (PTL).

Desain penelitian eksperimental laboratorik dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 30 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi PTL. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok (n=6). Kelompok I,II, dan III diberi PTL dan berturut-turut EEDS dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Kelompok IV (kontrol negatif) diberi PTL dan akuades. Kelompok V (kontrol positif) diberi PTL dan simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB/hari. Kelompok VI (kontrol normal) diberi pakan standard dan akuades. Data yang diukur adalah kadar HDL (mg/dL) pada hari ke 22 setelah perlakuan. Analisis data dengan ANAVA satu arah yang apabila bermakna dilanjutkan dengan uji *Post Hoc test Tukey HSD*, $\alpha=0,05$.

Hasil penelitian dari ANAVA $F=2,313$ dengan $p=0,075$. Hasil ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan rerata kadar HDL antar kelompok perlakuan. Dengan demikian pemberian EEDS tidak meningkatkan kadar HDL serum tikus Wistar jantan dibandingkan dengan kontrol pembanding.

Simpulan EEDS tidak dapat meningkatkan kadar HDL serum tikus Wistar jantan yang diinduksi PTL dan tidak sebanding dengan simvastatin dalam meningkatkan kadar HDL serum tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol Daun Salam, HDL

ABSTRACT

*In Indonesia, the prevalence of dyslipidemia has been steadily increasing in the last few years, due to high-fat diets and technological developments which decreases the physical activity of the Indonesian populace. One of the most widely used Indonesian herbal medicine is the bay leaf (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp), which have several uses including as a hypolipidemic agent. The aims of this study is to determine the effect of bay leaf ethanolic extract on the HDL level of male Wistar rats with high-fat diet-induced hyperlipidemia.*

This study is a comparative experimental-laboratory bound experiment with complete random design. The subjects for this study are thirty male Wistar rats divided into 5 groups (n=6). All groups were given high fat diets to induce hyperlipidemia, then groups I through VI are given, respectively, bay leaf ethanolic extract with doses 50 mg/kg, 100 mg/kg, and 200 mg/kg, standard diet, high fat diet only, and 0.9 mg/kg simvastatin per day. The measured data is HDL level on the 22nd day of the experiment. Data analysis was performed using one-way ANOVA with Tukey's HSD post-hoc test, $\alpha = 0.05$.

The result of the one-way ANOVA with $F=2.313$, $p=0.075$. This result showed that there are no significant differences between the means of the groups. Therefore, bay leaf ethanolic extract does not increase HDL levels of male wistar rats better compared to simvastatin.

Bay leaf ethanolic extract could not equally increase serum HDL levels of male Wistar rats with high-fat diet-induced hyperlipidemia compared to simvastatin.

Keywords: bay leaf ethanolic extract, HDL - cholesterol

PENDAHULUAN

Kemajuan teknologi seperti fasilitas layanan makanan cepat saji yang sangat tinggi lemak, tinggi kalori dan rendah serat, dan juga penggunaan kendaraan bermotor, *lift*, *remote control* televisi yang mengubah gaya hidup masyarakat menjadi *sedentary lifestyle*. Perubahan gaya hidup merupakan salah satu faktor terjadinya penyakit degeneratif dan yang paling ditakuti adalah

penyakit kardiovaskular, contohnya penyakit jantung koroner atau PJK⁷.

Prevalensi PJK di Indonesia menurut Riskesdas tahun 2013 menunjukkan hasil yang terdiagnosis dokter sebesar 0,5% dan berdasarkan gejala sebesar 1,5%. Hasil yang terdiagnosis dokter tertinggi di Sulawesi Tengah (0,8%) kemudian diikuti Sulawesi Utara, DKI Jakarta, Aceh masing-masing 0,7%. Sementara prevalensi PJK berdasarkan gejala tertinggi di Nusa Tenggara Timur (4,4%), diikuti Sulawesi Tengah

(3,8%), Sulawesi Selatan (2,9%), dan Sulawesi Barat (2,6%).

Faktor-faktor yang memicu terjadinya PJK yaitu dislipidemia, genetik, obesitas, hipertensi, diabetes mellitus, aktivitas fisik yang kurang. Dislipidemia merupakan faktor tunggal terjadinya PJK, terutama apabila dalam keadaan (HDL) rendah⁷.

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipoprotein yang ditandai oleh peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Dislipidemia dapat disebabkan oleh berbagai kelainan primer maupun sekunder, dengan manifestasi kelainan pada kadar kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida, serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein*².

High Density Lipoprotein merupakan suatu lipoprotein kecil pengangkut kolesterol dalam tubuh. HDL yang juga dikenal sebagai kolesterol baik dibutuhkan dalam konsentrasi tinggi dalam tubuh yang berperan dalam transportasi balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*), memindahkan kolesterol bebas dari membran sel yang mati kembali ke hepar. Selain itu, HDL juga berperan dalam transportasi mediator inflamasi dan sitokin dalam keadaan jejas³.

Prevalensi dislipidemia di Indonesia terus meningkat yang apabila tidak diatasi dapat membahayakan kelangsungan hidup. Hal ini dapat diatasi dengan terapi nonfarmakologi dan farmakologi⁹. Pertama dengan nonfarmakologi yaitu modifikasi gaya hidup, jika tidak bisa maka dengan terapi farmakologi. Terapi farmakologi (obat sintetis) menggunakan obat golongan statin,

contohnya simvastatin. Namun obat golongan statin memiliki efek samping yaitu miopati berat dan rhabdomyolisis⁴. Oleh karena itu, penderita dislipidemia banyak yang beralih menggunakan terapi herbal, salah satunya daun salam¹.

Salam merupakan salah satu dari sembilan tanaman unggulan Indonesia yang harus diteliti dan potensial untuk dikembangkan.¹ Daun salam tidak asing di Indonesia, selain digunakan sebagai bumbu masak, secara empiris digunakan untuk obat tradisional antara lain menurunkan kadar kolesterol, diare, kencing manis, menurunkan tekanan darah tinggi, sakit maag, kudis, gatal-gatal, dan asam urat. Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan kadar LDL karena mengandung senyawa flavonoid yaitu quercetin yang bersifat antioksidan¹. Oleh karena itu, penulis tertarik melakukan penelitian efek ekstrak etanol daun salam terhadap HDL dibandingkan dengan simvastatin.

BAHAN DAN CARA

Pengujian ini menggunakan hewan coba 30 ekor tikus Wistar jantan, umur 2 bulan, berat badan 200-210 gram dengan rerata 200 gram yang diperoleh dari Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH), Institut Teknologi Bandung.

Tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu dengan diberi pakan standard berupa pelet. Setelah tikus diadaptasikan selama 1 minggu, selanjutnya tikus dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus. Kelompok I,II, dan III diberi PTL dan berturut-turut

Ekstrak Etanol Daun Salam (EEDS) dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Kelompok IV (kontrol negatif) diberi PTL dan akuades. Kelompok V (kontrol positif) diberi PTL dan simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB/hari. Kelompok VI (kontrol normal) diberi pakan standard dan akuades. Tikus diberi pakan tinggi lemak dan perlakuan sesuai dengan kelompoknya dengan cara disonde selama 2 minggu, selanjutnya dilakukan pengambilan darah 1,5ml untuk dilakukan pemeriksaan kadar HDL.

ANALISIS DATA

Analisis data untuk rerata kadar HDL menggunakan ANAVA satu arah. Apabila terdapat perbedaan yang bermakna antar perlakuan dilanjutkan menggunakan *Post Hoc test Tukey HSD* dengan $\alpha = 0,05$. Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$ dengan menggunakan program SPSS 21.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata kadar HDL serum pada kelompok kontrol positif sebesar 30,60 gr/dl merupakan rerata kadar HDL tertinggi akibat pemberian simvastatin 0,9 mg/kgBB/hari, sedangkan pada kelompok normal yaitu 28,60 gr/dl lebih rendah karena diberi pakan standard dan akuades. Rerata kadar HDL serum terendah pada kelompok IV yang diberi PTL dan akuades yaitu 23,80 gr/dl. Analisis data dengan ANAVA satu arah menunjukkan hasil yang tidak bermakna ($p > 0,05$). Hasil analisis tersebut dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil Uji ANAVA Satu Arah

	<i>Sum of Squares</i>	<i>df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
<i>Between</i>	137,067	5	27,413	2,313	,075
<i>n</i>					
<i>Groups</i>	284,400	24	11,850		
<i>Within</i>					
<i>Groups</i>	421,467	29			
<i>Total</i>					

Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) rerata kadar HDL serum antara kelompok perlakuan. Oleh karena hasil uji ANAVA tidak bermakna, maka analisis tidak perlu dilanjutkan menggunakan *Post Hoc test Tukey HSD*.

Secara aritmatika, pemberian EEDS dosis 1 (50 mg/kgBB/hari), dosis 2 (100 mg/kgBB/hari), dan dosis 3 (200 mg/kgBB/hari) meningkatkan kadar HDL apabila dibandingkan dengan kelompok IV yaitu sebagai kontrol negatif yang diberi PTL + akuades, walaupun secara statistik peningkatan kadar HDL serum ini tidak bermakna. Hasil yang tidak bermakna ini kemungkinan karena waktu pemberian perlakuan kurang lama, atau dosis EEDS kurang optimal untuk menghasilkan efek metabolik yang diinginkan.

Komponen kimia pada daun salam yang berperan dalam meningkatkan kadar HDL adalah flavonoid (quercetin), vitamin B3 (niasin), saponin, dan tanin.

Flavonoid merupakan antioksidan karena dapat menangkap radikal bebas dengan menangkap radikal bebas dengan membebaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Quercetin memiliki aktivitas inhibisi HMG-CoA

reductase hepatic, serta meningkatkan aktivitas enzim acyl-CoA: *cholesterol transferase* (ACAT) *hepatic* sehingga membatasi sintesis kolesterol oleh hepar dan absorpsi kolesterol dari diet. Selain itu, quercetin juga meningkatkan produksi Apo-A1 sebagai penyusun utama HDL sehingga meningkatkan kadar HDL⁶.

Niasin yang disebut juga HDL *raiser* bekerja dengan cara menekan perubahan hepatic Apo-A1 dan menekan pembuangan Apo-A1 yang dilakukan oleh hati⁵. Hal ini akan meningkatkan level Apo-A1 sebagai prekursor pembentuk HDL, akan tetapi niasin tidak menghambat perubahan hepatic ester kolesterol HDL. Supaya rasio HDL selalu lebih besar dari LDL, niasin juga digunakan untuk menurunkan kolesterol plasma. Niasin mengurangi pembentukan *very low density lipoprotein* (VLDL) hasil sintesis di hepar dengan menekan aktivitas lipoprotein lipase yang akibatnya akan meningkatkan kadar HDL¹.

Saponin memiliki mekanisme hipolipidemia melalui penghambatan aktivitas HMG-CoA *reductase* dan peningkatan ekskresi asam empedu akibat meningkatnya konversi kolesterol menjadi asam empedu, saponin juga mengubah absorpsi kolesterol dan asam empedu dengan menginterupsi formasi *micelle* sehingga kolesterol tidak dapat diabsorpsi. Saponin juga meningkatkan pergantian atau pengelupasan sel usus melalui tindakan *membranolytic* sehingga meningkatkan hilangnya kolesterol di membran sel ke dalam sel yang terkelupas⁸.

Tanin bekerja sebagai penghambat enzim HMG-CoA *reductase* yang

berperan mensintesis kolesterol dan enzim ACAT yang bertanggung jawab dalam esterifikasi kolesterol. Dengan terhambatnya enzim HMG-CoA *reductase* akan menurunkan sintesis kolesterol di hati sehingga menurunkan sintesis apo B-100 dan meningkatkan reseptor LDL pada permukaan hati. Maka LDL akan ditarik ke hati sehingga menurunkan kadar LDL dan VLDL. Dengan demikian, kadar HDL akan meningkat⁸.

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun salam dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB tidak meningkatkan kadar HDL serum tikus Wistar jantan yang diinduksi PTL.

Potensi ekstrak etanol daun salam dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB tidak sebanding dengan simvastatin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agung, V. (2008). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (Eugenia polyantha) Terhadap Kadar HDL Kolesterol Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia*. <http://eprints.undip.ac.id/24184/1/Vincentius.pdf>. 28 September 2014.
2. Almatsier, S. (2004). *Penuntun Diet*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
3. Hall, J. E. (2010). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12th ed.

Philadelphia(PA): Saunders-Elsevier.

4. Katzung, B., Masters, S. & Trevor, A. (2012). *Basic and Clinical Pharmacology*. 12th ed. New York: McGraw-Hill.
5. Nelwan, G. *et al.* (2012). *Pengaruh Jus Buah Apel Merah (Pyrus malus L.) terhadap Kadar Kolesterol HDL (High Density Lipoprotein) Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus)*. <http://download.portalgaruda.org/article.php?article=15404&val=1015>. 2 November 2014.
6. Nidjvedt, R.J. *et al.* (2001). Flavonoid: A Review a Probable Mechanisms of Action and Potential Applications. *American Journals Clinical Nutrition*. USA. 74: 418-25.
7. Sari, F. T. (2014). *Hubungan Pola Konsumsi dan Asupan Gorengan dengan Kejadian Dislipidemia pada Peserta GMC Health Center*. <http://etd.ugm.ac.id/index.php?m>
[od=opac&sub=Opac&act=view&typ=html&perpus_id=&perpus=1&searchstring=Dislipidemia&self=1&op=review](http://www.opac.ac.id/opac/od=opac&sub=Opac&act=view&typ=html&perpus_id=&perpus=1&searchstring=Dislipidemia&self=1&op=review). 29 September 2014.
8. Setyaningrum, P. *et al.* (2008). *Efek Kombinasi Ekstrak Etanolik Daun Salam (Eugenia polyantha Wight.) dan Niasin terhadap Penurunan Kadar LDL dan Peningkatan Kadar HDL Pada Tikus Putih Jantan*. http://www.academia.edu/8729100/EFEK_KOMBINASI_EKSTRAK_ETANOLIK_DAUN_SALAM_Eugenia_polyantha_Wight._DAN_NIASIN_TERHADAP_PENURUNAN_KADAR_LDL_DAN_PENINGKATAN_KADAR_HDL_PADA_TIKUS_PUTIH_JANTAN. 29 September 2014.
9. Talbert, R. L. (2005). Hyperlipidemia. *In: Pharmacotherapy*. Diptiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., Posey, L. M. ed. Volume 1. New York: McGraw-Hill. P. 429.