

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

***THE EFFECT OF BAY LEAF ETHANOL EXTRACT (*Syzygium polyanthum*
(Wight)Walp) TO TOTAL CHOLESTEROL SERUM LEVELS OF MALES WISTAR RATS
INDUCEED BY HIGH FAT DIET COMPARING TO SIMVASTATIN***

Hana Ratnawati¹, Rosnaeni², Irene Chandra

¹Bagian Histologi, ²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran,
Universitas Kristen Maranatha

Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH N0. 65 Bandung 40164 Indonesia

ABSTRAK

Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama aterosklerosis yang menyebabkan penyakit jantung koroner. Simvastatin adalah obat pilihan untuk terapi dislipidemia, tetapi berisiko menimbulkan efek samping *hepatotoksik*, *miosis* dan *rhabdomyolysis*. Daun Salam telah banyak dikenal sebagai upaya suportif untuk menurunkan kadar lemak dalam darah. Tujuan penelitian ini adalah menilai efek ekstrak etanol daun salam terhadap kadar kolesterol total serum tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan membandingkan potensinya dengan simvastatin.

Desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorik sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) komparatif terhadap 30 ekor tikus Wistar jantan yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok (n=5): Kelompok I, II, dan III diberi pakan tinggi lemak (PTL) + ekstrak etanol daun salam setiap hari dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB, kelompok IV kontrol negatif (pakan standar), kelompok V kontrol positif (PTL) dan kelompok VI sebagai pembanding (simvastatin 0,9 mg/kg.BB). Data rerata kadar kolesterol total dianalisis dengan ANAVA satu arah, dilanjutkan Uji Tukey *HSD*, $\alpha=0,05$.

Hasil penelitian rerata kadar kolesterol total (mg/dl) kelompok I (67.60 ± 10.040), kelompok II (60.60 ± 6.427) dan III (67.60 ± 10.550) menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,01$) bila dibandingkan dengan kelompok V (96.60 ± 5.983) yaitu kontrol positif dan menunjukkan perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$) dengan kelompok VI sebagai pembanding (74.80 ± 6.611).

Pengaruh ekstrak etanol daun salam dalam menurunkan kadar kolesterol total serum tikus Wistar jantan tidak berbeda dengan simvastatin.

Kata kunci: *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp., simvastatin, kolesterol total

ABSTRACT

Dyslipidemia is one of the risk factors for atherosclerosis that cause coronary heart disease (CHD). Simvastatin is the drug of choice for hypercholesterolemia, but it's concern regarding hepatic side effects, myosis and rhabdomyolysis. Bay leaf ethanol extract have been known for complementary lipid lowering. The aim of this study is to know the effects of bay leaf to total cholesterol serum levels of male Wistar rats induced by high fat diet compared to simvastatin.

This research is a true laboratory experimental study with completely randomized design and comparison to 30 male Wistar rats which given high fat diet, those divided into 6 groups (n=5): Group I, II, and III respectively given bay leaf ethanol extract as weight as 50 mg/kgBW, 100 mg/kgBW, and 200 mg/kgBW, standard diet for negative control, high fat diet for positive control and simvastatine 0,9 mg/kgBW for comparison group. The data of mean from total cholesterol serum levels were analyzed use one way ANOVA, followed by Tukey HSD test with $\alpha=0.05$.

There were significantly decreased of mean from total cholesterol's levels after treatments, group I (67.60 ± 10.040), group II (60.60 ± 6.427) and III (67.60 ± 10.550), all had very significant differences with group V (96.60 ± 5.983) as positive control ($p < 0.01$) and non significant with group VI as comparison.

The effect of bay leaf ethanol extract for decrease total cholesterol serum levels of male Wistar rats is not as different as simvastatin.

Keywords: *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp., simvastatin, total cholesterol

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama aterosklerosis yang menyebabkan penyakit jantung koroner, yang merupakan salah satu penyakit kardiovaskular, sekaligus komponen dalam trias sindrom metabolik selain diabetes dan hipertensi (1).

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Pada tahun 2008, jumlah kematian akibat penyakit ini sejumlah 17, 8 juta orang. Angka tersebut menunjukkan 30% dari angka kematian di dunia. Dari kematian tersebut 7,3 juta disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK) dan 6,2 juta disebabkan oleh stroke (2).

Di Indonesia, berdasarkan *Monitoring trends and determinants of Cardiovascular Disease (MONICA)* angka kejadian hiperkolesterolemia di Jakarta tahun 1988 menunjukkan kadar rerata kolesterol total pada wanita adalah 206,6 mg/dl dan 199,8 mg/ dl pada pria. Tahun 1993 meningkat menjadi 213,0 mg/dl pada wanita dan 204,8 mg/dl pada pria. Apabila dipakai batas kadar kolesterol > 250 mg/dl sebagai batasan hiperkolesterolemia, maka pada *MONICA I* diketahui penderita hiperkolesterolemia adalah sebanyak 13,4% pada wanita dan 11,4% pada pria. Pada *MONICA II* meningkat menjadi 16,2% pada wanita dan 14% pada pria. Terlihat pula kecenderungan meningkatnya angka rata-rata prevalensi hiperkolesterolemia ($> 6,5$ mmol/l) dengan bertambahnya umur. (3)

Hiperkolesterolemia dapat diatasi dengan merubah *lifestyle*, bila tidak berhasil maka dilanjutkan dengan farmakoterapi, contohnya dengan obat hipolipidemik golongan statin seperti simvastatin. Statin memiliki beberapa efek samping, diantaranya miopati, rhabdomyolisis dan hepatotoksitas. Kontra indikasi simvastatin

adalah bila terdapat alergi simvastatin, gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi hati, konsumsi alkohol tinggi, kehamilan dan ibu menyusui. Akibatnya, pengobatan hiperkolesterolemia dengan simvastatin terkadang harus dihentikan untuk mengurangi efek samping. Hal ini memicu banyaknya penggunaan herbal sebagai penurun kolesterol (4).

Daun salam dipilih sebagai bahan penelitian karena memiliki masa hidup yang lama dan banyak terdapat di Indonesia sehingga dapat dengan mudah diperoleh, serta secara empiris telah banyak digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol total serum.

ALAT, BAHAN DAN SUBJEK PENELITIAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, timbangan analitik, incubator, pisau, pipet Pasteur, *gavage* oral/sonde, tabung *ependrof*, mikro-pipet, alat sentrifus, *Autoanalyzer Cobas 6000* dan kit pereaksi kolesterol.

Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol daun salam, pakan tinggi lemak, makanan standar tikus, simvastatin dan *carboxy methyl cellulose (CMC)*.

Subjek penelitian adalah 30 ekor tikus Wistar jantan berusia sekitar 2 minggu dengan berat rerata 206, 23 gram.

PROSEDUR PENELITIAN

- Tikus diadaptasikan selama 7 hari dengan diberi pakan standar.
- Berat badan tikus diukur sebagai syarat hewan coba yang digunakan dan homogenitasnya.
- Pemberian pakan tinggi lemak (PTL) dan perlakuan dengan ekstrak etanol daun salam (EEDS) selama 14 hari.

- Perlakuan dibagi menjadi 6 kelompok: (1) Kelompok I diberi PTL dan EEDS dosis 1 (50 mg/kgBB). (2) Kelompok II diberi PTL dan EEDS dosis 2 (100 mg/kgBB). (3) Kelompok III diberi PTL dan EEDS dosis 3 (200 mg/kgBB). (4) Kelompok IV sebagai diberi pakan standar. (5) Kelompok V sebagai control positif diberi PTL. (6) Kelompok VI diberi PTL dan Simvastatin dosis 0,9 mg/kgBB/ hari.
- Pengambilan darah sebanyak 1,5 ml dengan pengirisan ujung ekor tikus pada hari ke 22.
- Darah ditampung dalam tabung *eppendorf* dan di sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit.
- Periksa kadar kolesterol darah tikus dengan bahan serum darah tikus.
- Hasil pengukuran kolesterol total dicatat.

METODE ANALISIS

Data yang diukur adalah kadar kolesterol total serum dalam mg/dl sesudah perlakuan selama 14 hari. Analisis data untuk kolesterol total dengan ANAVA satu arah. Apabila terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan *Post Hoc test* Tukey HSD $\alpha=0,05$. Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$ dengan menggunakan program SPSS 21.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian efek ekstrak etanol daun salam terhadap kadar kolesterol total tikus wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dibanding simvastatin yang dilakukan menggunakan 30 hewan coba yang dibagi menjadi 6 kelompok ($n=5$) secara acak. Pada kelompok I, II, III, V dan VI diberi pakan tinggi lemak (PTL), sedangkan kelompok IV hanya diberi pakan standar. Pada hari ke 22, dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dengan hasil ditampilkan pada tabel 4.1 dibawah ini:

Tabel 4.1 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total setiap Kelompok.

Kelompok n=5	Rerata kadar kolesterol total (mg/dl)					Rerata
	1	2	3	4	5	
I	63	57	67	84	67	67,6
II	60	57	70	53	63	60,6
III	53	64	71	68	82	67,6
IV	69	76	58	69	69	68,2
V	98	90	106	95	94	96,6
VI	76	85	68	70	75	74,8

Rerata kadar kolesterol dari setiap kelompok dapat dibedakan dengan ANAVA, syarat yang harus dipenuhi untuk ANAVA adalah data berdistribusi normal dan varian homogen. Hasil tes normalitas dengan *Saphiro-Wilk*, diperoleh nilai $p = 0,063$ ($p>0,05$), yang menunjukkan data berdistribusi normal. Selanjutnya uji

homogenitas dengan *Lavene test* diperoleh nilai $p= 0,886$ ($p> 0,05$) yang berarti varian data homogen (Hasil selengkapnya dilihat pada Lampiran 7). Kedua syarat ANAVA sudah terpenuhi, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji ANAVA yang hasilnya sebagai berikut:

Tabel 4.2 Hasil ANAVA Rerata Kadar Kolesterol Total Sesudah Perlakuan

	Rerata dan standar deviasi	F _{Hitung}	F _(0,05, 24)	p
I	67.60 ± 10.040	12.721	2.62	0.000
II	60.60 ± 6.427			
III	67.60 ± 10.550			
IV	68.20 ± 6.458			
V	96.60 ± 5.983			
VI	74.80 ± 6.611			

Keterangan:

- Kelompok I : PTL dan Ekstrak etanol daun salam dosis 1 (50mg/ kgBB)
- Kelompok II : PTL dan Ekstrak etanol daun salam dosis 2 (100mg/ kgBB)
- Kelompok III : PTL dan Ekstrak etanol daun salam dosis 3(200 mg/ kgBB)
- Kelompok IV : Kontrol negatif (pakan standar)
- Kelompok V : Kontrol positif (PTL)
- Kelompok VI : Kontrol pembanding (PTL dan Simvastatin 0,9 mg/kgBB)

Pada tabel diatas dapat dilihat bahwa $F_{hitung} (12.721) > F_{tabel} (2.62)$ dengan demikian terdapat perbedaan rerata kolesterol total minimal pada sepesang kelompok perlakuan, dengan perbedaan yang sangat bermakna ($p= 0,000$). Hal ini berarti terdapat perbedaan kadar kolesterol total setelah perlakuan yang

perbedaannya dapat dilihat dengan uji Tukey *HSD*. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil Uji *Post Hoc* Test Tukey *HSD*

Kelompok n=5	I	II	III	IV	V	VI
	67,6	60,6	67,6	68,2	96,6	74,8
I	67,6	NS	NS	NS	**	NS
II	60,6		NS	NS	**	NS
III	67,6			NS	**	NS
IV	68,2				**	NS
V	96,6					**
VI	74,8					

Keterangan:

- Kelompok I : PTL dan Ekstrak etanol daun salam dosis 1 (50mg/ kgBB)
- Kelompok II : PTL dan Ekstrak etanol daun salam dosis 2 (100mg/ kgBB)
- Kelompok III : PTL dan Ekstrak etanol daun salam dosis 3(200 mg/ kgBB)
- Kelompok IV : Kontrol negatif (pakan standar)
- Kelompok V : Kontrol positif (PTL)
- Kelompok VI : Kontrol pembanding (PTL dan Simvastatin 0,9 mg/kgBB)
- NS : Tidak bermakna ($p > 0,05$)
- * : Bermakna ($0.05 > p > 0,01$)
- ** : Sangat bermakna ($p < 0,01$)

Hasil uji Tukey *HSD* kelompok IV (kontrol negatif) dibandingkan dengan kelompok V (kontrol positif) berbeda sangat bermakna ($p= 0,000$), yang berarti pemberian pakan tinggi lemak (PTL) dapat meningkatkan

kolesterol total serum sehingga penelitian ini dapat dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol daun salam.

Dari tabel 4.3 dapat dilihat Kelompok I, II dan III yang berturut-turut diberi EEDS dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, 200mg/kgBB berbeda sangat bermakna dengan kelompok V kontrol positif yang diberi PTL, berarti semua dosis ekstrak etanol daun salam berpengaruh secara sangat bermakna dalam menurunkan kadar

kolesterol total serum ($p=0,000$). Dosis paling efektif dalam penelitian ini adalah dosis I (50 mg/kgBB) karena efek yang ditimbulkan dosis I tidak terdapat perbedaan dengan EEDS dosis II dan III ($p > 0,05$).

Perbedaan kelompok I, II, III dengan kelompok VI yang merupakan kontrol pembanding menunjukkan hasil tidak bermakna yang berarti potensi ekstrak etanol daun salam dalam menurunkan kadar kolesterol total serum tidak berbeda dengan simvastatin sebagai kontrol pembanding.

Ekstrak etanol daun salam dalam penelitian ini dapat menurunkan kadar kolesterol total pada semua dosis yang diujikan. Hal ini disebabkan adanya kandungan metabolit sekunder dalam daun

salam seperti flavonoid, tannin, saponin, serat, vitamin C dan niacin (5).

Flavonoid yang terdapat pada daun salam salah satunya adalah kuersetin. Flavonoid ini dapat menghambat sekresi Apo-B ke intestinum sehingga menghambat pembentukan *Low density lipoprotein* (LDL), *Intermediate density lipoprotein* (IDL) dan *Very low density lipoprotein* (VLDL) serta dapat menghambat HMG KoA reduktase. Dengan demikian kuersetin menurunkan kadar kolesterol total serum melalui pengurangan jumlah LDL, IDL dan VLDL serta mengurangi pembentukan kolesterol dengan mekanisme kerja yang sama dengan simvastatin yaitu menghambat HMG KoA reduktase (5).

Tanin dapat mengurangi penyerapan lemak di dalam usus (5).

Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol serum dengan mengikat garam empedu, membentuk suatu senyawa yang tidak dapat diabsorpsi atau membuat garam empedu berikatan dengan polisakarida dalam serat makanan lalu dikeluarkan bersama dengan feses sehingga garam empedu tidak dapat berikatan dengan kolesterol dan kolesterol tidak dapat direabsorpsi (6).

Vitamin C membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol dan menurunkan kadar kolesterol total serum (7).

Niacin/ vitamin B3 dapat menekan aktivitas enzim lipoprotein-lipase sehingga produksi kolesterol menurun (5).

Penelitian terdahulu dengan menggunakan infusa daun salam 5%, 10% dan 20% berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol total serum tikus, perbedaannya pada penelitian tersebut perlakuan menggunakan infusa daun salam sedangkan pada penelitian penulis menggunakan ekstrak etanol (8).

Penelitian Riansari (2008) mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun salam dengan dosis 0,18 gram 0,36 gram dan 0,72 gram juga memberikan hasil penurunan kadar kolesterol total yang bermakna.

SIMPULAN

- Ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp)

50 mg/kgBB berefek menurunkan kadar kolesterol total pada tikus.

- Penurunan kadar kolesterol total darah tikus oleh ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) 50 mg/kgBB tidak berbeda dengan penurunan kadar kolesterol total darah tikus oleh simvastatin.

SARAN

Penelitian mengenai Efek Ekstrak Etanol Daun Salam terhadap Kadar Kolesterol Total Serum perlu dilanjutkan dengan penelitian lain yaitu:

- Standarisasi kandungan zat berkhasiat daun salam.
- Penelitian efek ekstrak etanol daun salam dengan variasi dosis yang lebih kecil.
- Penelitian uji toksisitas subklinis selama 30 hari.
- Penelitian dengan hewan coba yang lain seperti kelinci atau marmut.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Pramono, L. A.** Dislipidemia. *Jurnal Medika Web site*. [Online] 2009. [Cited: Januari 14, 2014.] <http://www.jurnalmedika.com/component/content/article/258-dislipidemia>.
2. **WHO Media Centre.** Cardiovascular diseases (CVDs). *WHO Web site*. [Online] Maret 2013. [Cited: Februari 1, 2014.] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>.
3. **Anwar, T. Bahri.** Dislipidemia Sebagai Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner. *Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Web site*. [Online] 2004. [Cited: Februari 1, 2014.] <http://library.usu.ac.id/download/fk/gizi-bahri3.pdf>.
4. **WebMD.** Simvastatin. *Web MD*. [Online] 2014. [Cited: November 29, 2014.] <http://www.webmd.com/drugs/2/drug-6105/simvastatin-oral/details#precautions>.
5. **Abdul Mun'im.** *Fitoterapi Dasar*. Januari : PT. Dian Rakyat, 2011.
6. **Cornell University.** Departement of animan science- plants poisonous to livestock. *Cornell University college of agriculture and life science*. [Online] Mei 22, 2014. [Cited: Agustus 10, 2014.]

<http://www.ansci.cornell.edu/plants/toxicagents/saponin.html>.

7. **Smith, Cedric M. and Reynard, Alan M.** *Textbook of pharmacology*. London : W.B. Saunders Company, 1991.

8. *The Effect of Bay Leaf Infusion (Syzygium polyanthum (Wight) Walp) to decrease blood total cholesterol level in dyslipidemia model wistar rats.* **Sijani, Prahastuti, Tjahjani, Susy and Hartini, Entin.** Bandung : Jurnal Medika Planta, 2011, Vol. 1.

9. **Prahastuti, Sijani, Tjahjani, Susy and Hartini, Entin.** *Efek Infusa Daun Salam (Syzygium polyanthum (Wight) Walp) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Model Dislipidemia Galur Wistar.* Bandung : Jurnal Medika Planta, 2011.