

**AKTIVITAS PENGHAMBAT ENZIM HMG-CoA
REDUKTASE DAN PEROKSIDASI LIPID
DARI SEPULUH TANAMAN INDONESIA
SECARA *EX VIVO***

LAPORAN TUGAS AKHIR

OLEH :

TRI BHAKTI UTAMI

13151041



**SEKOLAH TINGGI FARMASI BANDUNG
PROGRAM STUDI STRATA 1 FARMASI
BANDUNG
2017**

LEMBAR PENGESAHAN

**AKTIVITAS PENGHAMBAT ENZIM HMG-KoA REDUKTASE
DAN PEROKSIDASI LIPID DARI SEPULUH TANAMAN
INDONESIA SECARA *EX VIVO***

LAPORAN TUGAS AKHIR

**Diajukan Untuk Memenuhi Persyaratan Kelulusan
Program Strata Satu**

Oleh :

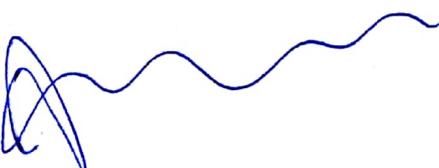
TRI BHAKTI UTAMI

13151041

Bandung, Agustus 2017

Menyetujui

Pembimbing Utama


(Prof. Dr. I Ketut Adnyana, M.Si., Apt)

Pembimbing Serta


(Dr. Patonah, M.Si., Apt)

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung dan terbuka untuk umum.

Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

Laporan tugas akhir ini dipersembahkan untuk kedua orang tua,
kedua saudara perempuan ku serta empat keponakan tercinta
terima kasih selalu mendukung ku sampai ke titik ini.

ABSTRAK

AKTIVITAS PENGHAMBAT ENZIM HMG-CoA REDUKTASE DAN PEROKSIDASI LIPID DARI SEPULUH TANAMAN INDONESIA SECARA *EX VIVO*

Oleh :
Tri Bhakti Utami
13151041

Latar Belakang : Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi batas normal Yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol terutama LDL dan diikuti dengan penurunan kadar HDL darah Hiperkolesterolemia dapat mengakibatkan peningkatan peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas di dalam tubuh. Salah satu target obat yang digunakan sebagai terapi hiperkolesterolemia adalah penghambat *HMG-KoA Reduktase*. Namun penggunaannya jangka panjang dapat mengakibatkan efek samping. **Tujuan Penelitian :** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sepuluh tanaman Indonesia terhadap penghambatan enzim *HMG-CoA Reduktase dan peroksidasi lipid*. **Metode:** Penelitian dilakukan secara *ex vivo*. Pengukuran menggunakan alat mikrolab[®] 300 dengan panjang gelombang 340 nm dan spektrofotometri UV-VIS pada panjang gelombang 532 nm. **Hasil:** Dari hasil penelitian, kesepuluh ekstrak tanaman yang diuji memiliki pengaruh terhadap aktivitas penghambatan enzim *HMG-KoA Reduktase* dengan nilai IC₅₀ antara 119,84 -246,2 µg/mL. Untuk aktivitas peroksidasi lipid dengan nilai IC₅₀ antara 58,26-480,32 µg/mL. Ekstrak yang memiliki aktivitas yang paling kuat adalah ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.).

Kata Kunci : *Ex vivo*, Penghambat *HMG-CoA Reduktase*
Peroksidasi Lipid, Hiperkolesterolemia.

ABSTRACT

INHIBITORY ACTIVITY OF ENZYME HMG-CoA REDUCTASE AND LIPID PEROXIDATION OF TEN INDONESIAN PLANTS WITH *EX VIVO* METHOD

By:

Tri Bhakti Utami

13151041

Background: *Hypercholesterolemia is a condition the cholesterol in the blood increases more than the normal level. Which is characterized by increasing and followed by a decrease in blood levels HDL. Hypercholesterolemia can lead to an increase in lipid peroxidation caused by free radicals in the body. One of the targets of drugs used as therapy for hypercholesterolemia is HMG-CoA reductase inhibitors. But its long-term use can giving side effect.*

Objective : *The objective of the study was to investigate the activity of ten Indonesian plants to the inhibition of HMG-CoA Reductase enzyme and peroxidation lipid.*

Methods : *This research uses ex vivo method. Measurements using a microlab[®] 300 instrument with a wavelength of 340 nm and spectrofotometric UV-VIS instrument with a wavelength of 532 nm.*

Results : *From the results of the study, the ten plant extracts tested had an effect on the inhibition activity of HMG-CoA Reductase enzyme with IC₅₀ value between 119,84-246,2 µg/mL and the inhibition activity of peroxidation lipid with IC₅₀ value between 58,26-480,32 µg/mL. The extract has the most powerful activity is the rosella flower extract (Hibiscus sabdariffa L.)*

Keywords : *Ex vivo, HMG-CoA Reductase Enzyme Inhibitors, Lipid Peroxidation, Hypercholesterolemia.*

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan mengucapkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan segala nikmat, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan tugas akhir dengan judul “Uji Aktivitas penghambat Enzim *HMG-CoA Reduktase* dan Peroksidasi Lipid Dari Sepuluh Tanaman Indonesia Secara *Ex Vivo*” sesuai dengan waktu yang ditentukan.

Dalam penyusunan laporan tugas akhir ini, penulis banyak mengalami kesulitan. Namun, berkat bimbingan semua pihak, akhirnya laporan tugas akhir ini dapat terselesaikan walaupun masih banyak kekurangan dan kesalahan. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. I Ketut Adnyana, M.Si., Apt sebagai pembimbing utama.
2. Ibu Dr. Patonah, M.Si., Apt sebagai pembimbing serta.
3. Kedua orang tua yang selalu memberikan motivasi, dukungan moril dan materil.
4. Semua pihak yang telah banyak membantu dan tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari akan keterbatasan kemampuan, pengetahuan dan pengalaman yang dimiliki sehingga penulisan tugas akhir ini masih banyak terdapat kekurangan. Untuk itu, penulis mengharapkan

kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan kedepannya. Semoga penulisan tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi teman-teman dan pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Bandung, Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
Bab I Pendahuluan	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Manfaat Penelitian	4
I.5 Waktu dan Tempat Penelitian	4
Bab II Tinjauan Pustaka	5
II.1 Kolesterol	5
II.2 Hiperkolesterolemia.....	8
II.3 Enzim HMG-CoA Reduktase	11
II.4. Statin	11
II.5 Peroksidasi Lipid	12
II.6 Tanaman Uji	13
Bab III Metodologi Penelitian	31
Bab IV Alat, Bahan dan Hewan Uji	33
IV.1 Alat	33
IV.2 Bahan	33
IV.3 Hewan Uji	33

Bab V Prosedur Penelitian	34
V.1 Prosedur Tanaman Uji	34
V.2 Standarisasi Simplisia	34
V.3 Skrinning Fitokimia.....	36
V.4 Uji Aktivitas Penghambat HMG-CoA Reduktase	37
V.5 Uji Aktivitas Peroksidasi Lipid	39
V.6 Perhitungan % Inhibisi dan IC ₅₀	40
Bab VI Hasil dan Pembahasan	41
VI.1 Hasil Ekstraksi	41
VI.2 Hasil Skrinning Fitokimia	42
VI.3 Hasil Standarisasi Simplisia	43
VI.4 Hasil Uji Peroksidasi Lipid	44
VI.5 Hasil Uji Aktivitas Enzim HMG-CoA Reduktase	45
VI.6. Perbandingan IC ₅₀	56
VI.7. Perbandingan Nilai IC ₅₀ Aktivitas Penghambat HMG CoA Reduktase dan Peroksidasi Lipid	58
Bab VII Kesimpulan dan saran	60
VII.1 Kesimpulan	60
VII.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Sintesis Kolesterol	6
Gambar 2.2 Jahe Merah (<i>Zingiber officinale Roscoe</i>).....	13
Gambar 2.3 Jintan Hitam (<i>Nigella sativa L.</i>)	15
Gambar 2.4 Daun Murbei (<i>Morus alba L.</i>)	16
Gambar 2.5 Bawang Daun (<i>Allium fistulosum</i>)	18
Gambar 2.6 Buncis (<i>Phaseolus vulgaris L.</i>).....	20
Gambar 2.7 Daun Kelor (<i>Moringa oleifera L.</i>)	22
Gambar 2.8 Jamur Tiram Putih (<i>Pleurotus ostreatus</i>).....	23
Gambar 2.9 Sambung Nyawa (<i>Gynura procumbens (Lour)</i> Merr.)	25
Gambar 2.10 Bunga Rosella (<i>Hibiscus Sabdariffa L.</i>)	27
Gambar 2.11 Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>)	29
Gambar 6.1 Perbandingan IC ₅₀ Peroksidasi Lipid	45
Gambar 6.2 Persen Inhibisi Enzim HMG-KoA Reduktase Ekstrak Bunga Rosella	46
Gambar 6.3 Persen Inhibisi Enzim HMG-KoA Reduktase Ekstrak Jahe Merah	47
Gambar 6.4 Persen Inhibisi Enzim HMG-KoA Reduktase Inhibisi Ekstrak Daun Bawang	48
Gambar 6.5 Persen Inhibisi Enzim HMG-KoA Reduktase Inhibisi Ekstrak Buncis	49
Gambar 6.6 Persen Inhibisi Enzim HMG-KoA Reduktase Inhibisi Ekstrak Sambung Nyawa	50
Gambar 6.7 Persen Inhibisi Enzim HMG-KoA Reduktase Inhibisi Ekstrak Jamur Tiram Putih	51

Gambar 6.8	Persen Inhibisi Enzim HMG-KoA Reduktase Inhibisi Ekstrak Daun Kelor	52
Gambar 6.9	Persen Inhibisi Enzim HMG-KoA Reduktase Inhibisi Ekstrak Jintan Hitam	53
Gambar 6.10	Persen Inhibisi Enzim HMG-KoA Reduktase Inhibisi Ekstrak Sirih Merah	54
Gambar 6.11	Persen Inhibisi Enzim HMG-KoA Reduktase Inhibisi Ekstrak Daun Murbei	55
Gambar 6.12	Perbandingan IC_{50}	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel V.1 Prosedur Uji Enzim HMG-KoA Reduktase	39
Tabel V.II Prosedur Uji Peroksidasi Lipid	40
Tabel VI.1 Hasil Ekstrak Kental dan Rendemen.....	42
Tabel VI.2 Hasil Skrinning Fitokimia	43
Tabel VI.3 Hasil Standarisasi Simplisia	44
Tabel VI.4 Hasil Uji Ekstrak Bunga Rosella	46
Tabel VI.5 Hasil Uji Ekstrak Jahe Merah.....	47
Tabel VI.6 Hasil Uji Ekstrak Bawang Daun	48
Tabel VI.7 Hasil Uji Ekstrak Buncis	49
Tabel VI.8 Hasil Uji Ekstrak Daun Sambung Nyawa	50
Tabel VI.9 Hasil Uji Ekstrak Jamur Tiram Putih	51
Tabel VI.10 Hasil Uji Ekstrak Daun Kelor	52
Tabel VI.11 Hasil Uji Ekstrak Biji Jintan Hitam.....	53
Tabel VI.12 Hasil Uji Ekstrak Daun Sirih Merah	54
Tabel VI.13 Hasil Uji Ekstrak Daun Murbei.....	55
Tabel VI.14 Nilai IC ₅₀ Aktivitas Penghambatan HMG-KoA Reduktase dan Peroksidasi Lipid ...	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN 1. DETERMINASI TANAMAN	66
LAMPIRAN 2. KOMISI ETIK HEWAN	68
LAMPIRAN 3. KERANGKA PENELITIAN	69
LAMPIRAN 4. OPTIMASI SUBSTRAT HMG-COA	70
LAMPIRAN 5. DATA UJI PEROKSIDASI LIPID	71

Bab I Pendahuluan

1.1 Latar Belakang

Kolesterol sering menjadi topik pembicaraan mengingat jumlah penderitanya semakin tinggi di Indonesia. Semakin baik pola dan kualitas makanan sehari-hari, makin terjaga pula keseimbangan kolesterol dan kesehatan. Namun jika semakin buruk pola dan kualitas makanan sehari-hari, tentu makin tidak terjaga keseimbangan kolesterol dan kesehatan. Sekitar 70 % kolesterol dalam darah merupakan hasil sintesis dalam hati, sedangkan sisanya merupakan sumbangan asupan makanan (Tisnadjaja, 2006).

Hiperkolesterolemia bukanlah suatu penyakit namun merupakan suatu gangguan metabolisme. Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi ambang normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total terutama *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan diikuti dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) darah. Keadaan ini dapat ditimbulkan karena meningkatnya peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas di dalam tubuh (Heryputra, 2014). Jumlah prevalensi kadar LDL tinggi di Indonesia adalah 11,1 %. Prevalensi di perkotaan lebih tinggi yaitu 5,5 %, sedangkan di pedesaan adalah 4,1 % (Risikesdas, 2013). Hiperkolesterolemia dapat meningkatkan risiko *aterosklerosis*, penyakit jantung koroner, *diabetes melitus*, gangguan tiroid, penyakit hepar dan penyakit ginjal. Kadar kolesterol yang tinggi merupakan 56 % faktor yang berkontribusi besar dalam penyebab terjadinya PJK. Pada saat ini penyakit jantung merupakan penyebab kematian nomor satu

di negara maju. WHO (*World Health Organization*) memprediksikan pada tahun 2020, penyakit jantung menjadi penyebab kematian nomor satu di dunia (Cintyadewi, 2014).

Pengobatan Hiperkolesterolemia membutuhkan waktu yang lama serta biaya yang mahal. Pengobatan juga wajib disertai dengan perubahan pola hidup. Salah satu obat yang digunakan sebagai terapi hiperlipidemia adalah penghambat *HMG-CoA Reduktase*, namun obat-obatan ini dalam jangka panjang memiliki efek samping, dimana efek sampingnya mulai dari gangguan ringan saluran cerna, nyeri kepala dan otot hingga *myopathy* dan *rhabdomyolysis* (Tjay Rahadja, 2007). Penghambat *HMG-CoA Reduktase* berkhasiat menurunkan kolesterol total, LDL, VLDL dan trigliserida sedangkan HDL dinaikan. Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan enzim *HMG-CoA Reduktase* yang berperan esensial dalam hati untuk pengubahan *HMG-CoA* menjadi *mevalonat*, agen penghambat *HMG-CoA Reduktase* antara lain simvastatin, pravastatin, atorvastatin dan fluvastatin (Tjay Rahadja, 2007).

Pada saat ini selain penggunaan obat sintesis untuk mengatasi masalah kolesterol yang tinggi di dalam darah, masyarakat sudah mulai menggunakan bahan alami untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Indonesia yang beriklim tropis menyebabkan tanahnya subur sehingga banyak jenis tumbuhan yang dapat tumbuh. Diantara berbagai jenis tersebut beberapa jenis tumbuhan memiliki khasiat sebagai obat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tanaman yang memiliki efek menurunkan kadar kolesterol antara lain, rimpang jahe merah (Hapsari, 2014), biji jintan hitam (Viviandhari

dkk, 2013), daun kelor (Dwitiyanti dkk, 2015), bunga rosella (Octavia dkk, 2015), daun sambung nyawa (Widyaningrum, 2015), daun murbei (Yuliani, 2014), daun sirih merah (Fadhilah, 2012), bawang daun (Utami dkk, 2015), buncis (Wahjuni dkk, 2016), dan jamur tiram putih (Purbaningrum dkk, 2012).

Penemuan sumber penghambat *HMG-CoA Reduktase* dan peroksidasi lipid sangat bermanfaat bagi penderita hiperkolesterolemia. Penelitian ini bertujuan menguji aktivitas pengaruh sepuluh tanaman Indonesia terhadap enzim *HMG-CoA Reduktase* dan peroksidasi lipid secara *ex vivo*.

I.2 Rumusan Masalah

Masalah yang dapat dirumuskan dari uraian latar belakang adalah :

1. Apakah sepuluh tanaman uji memiliki aktifitas penghambat enzim *HMG-CoA Reduktase* dan peroksidasi lipid ?
2. Tanaman manakah yang memiliki aktivitas penghambat enzim *HMG-CoA Reduktase* dan peroksidasi lipid yang paling kuat ?
3. Pada IC_{50} berapakah sepuluh tanaman uji memiliki aktivitas penghambat enzim *HMG-CoA Reduktase* dan peroksidasi lipid ?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh aktivitas sepuluh tanaman Indonesia terhadap penghambatan enzim *HMG-CoA Reduktase* dan peroksidasi lipid secara *ex vivo*.

2. Untuk mengetahui tanaman mana yang memiliki aktivitas penghambatan enzim *HMG-CoA Reduktase* dan peroksidasi lipid yang paling kuat.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini antara lain :

1. Mengetahui aktivitas penghambatan terhadap enzim *HMG-CoA Reduktase* sepuluh tanaman yang digunakan sebagai antihiperkolesterolemia dan peroksidasi lipid.
2. Dapat memberikan nilai tambah ekonomi pada penggunaan sumber daya hayati.
3. Dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut mengenai tanaman obat Indonesia yang berkhasiat sebagai antihiperkolesterolemia dan peroksidasi lipid.

I.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kampus Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, dengan jangka waktu pengerjaan tiga bulan (Maret-Mei 2017).

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Kolesterol

II.1.1 Definisi Kolesterol

Kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel dan merupakan komponen utama sel otak dan saraf. Kolesterol terdapat dalam konsentrasi tinggi dalam jaringan kelenjar dan di dalam hati dimana kolesterol disintesis dan disimpan. Kolesterol merupakan bahan pembentukan membran sel, memproduksi hormon seks dan membentuk asam empedu, yang diperlukan untuk mencerna lemak. Sebaliknya kolesterol dapat membahayakan tubuh bila dalam jumlah terlalu banyak di dalam darah dapat membentuk endapan pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan yang dinamakan *aterosklerosis*. (Almatsier, 2010).

II.1.2 Fungsi Kolesterol

Kolesterol mempunyai peranan yang penting untuk mempertahankan kesehatan fungsi tubuh, fungsi utamanya antara lain (Braverman, 2006) :

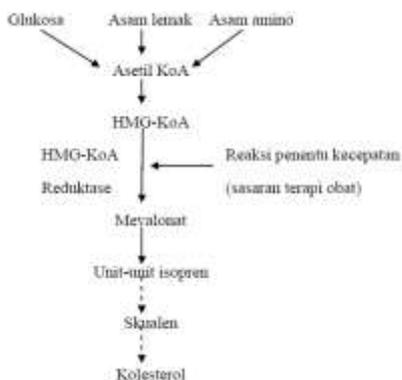
- a. Menyediakan komponen esensial membran di setiap sel.
- b. Membantu hati untuk menghasilkan empedu.
- c. Merupakan salah satu bahan yang diperlukan oleh tubuh untuk membuat vitamin.
- e. Merupakan bahan pembentuk untuk membuat kelenjar adrenalin.
- f. Membuat hormon seks yang sangat penting bagi perkembangan dan fungsi organ seksual.

II.1.3 Ekskresi Kolesterol

Kolesterol dikeluarkan dari hati ke dalam empedu. Beberapa empedu meninggalkan tubuh dengan kotoran, tetapi beberapa dikembalikan lagi melalui usus. Jika kolesterol menumpuk dalam konsentrasi tinggi, seperti kandung empedu, itu mengkristal. Kolesterol mengkristal merupakan salah satu unsur utama dari jenis batu empedu yang paling umum (Macnair, 2007).

II.1.4 Sintesis Kolesterol

Tahapan sintesis kolesterol dapat dilihat pada Gambar 2.1 :



Gambar 2.1: Sintesis Kolesterol (Marks *et al*, 2000)

Prekursor untuk membentuk sintesis kolesterol adalah *asetil CoA*, yang dapat dibentuk dari glukosa, asam lemak, asam amino. *Asetil CoA* membentuk *hidroksimetilglutaril CoA (HMG-CoA)*. Reduktase *HMG-CoA* menghasilkan *mevalonat*. Reaksi yang dikatalis oleh *HMG-CoA Reduktase* adalah reaksi penentuan kecepatan pembentukan kolesterol (Marks *et al*, 2000).

II.1.5 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol diabsorpsi di usus dan ditransport dalam bentuk kilomikron menuju hati. Kolesterol dibawa oleh VLDL untuk membentuk LDL. LDL akan membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai dengan kebutuhan. Sisa kolesterol di perifer akan berikatan dengan HDL dan dibawa kembali ke hati agar tidak terjadi penumpukan di jaringan. Kolesterol yang ada di hati diekskresikan menjadi asam empedu yang sebagian dikeluarkan melalui feses (Widmann, 1995).

II.1.6 Lipoprotein

Lipid plasma yang utama adalah kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas yang tidak larut dalam cairan plasma. Agar lipid plasma dapat diangkut dalam sirkulasi, maka susunan molekul lipid tersebut perlu di modifikasi ke dalam bentuk lipoprotein yang bersifat larut dalam air. Zat-zat lipoprotein bertugas mengangkut lipid dari tempat sintesisnya menuju tempat penggunaannya (Tjay dan Rahardja, 2007).

Lipoprotein dapat dibedakan menjadi (Tjay dan Rahardja, 2007) :

a. Kilomikron

Dibentuk didinding usus dari trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan. Kemudian trigliserida akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase dan sisanya diekskresi oleh hati.

b. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

Terdiri atas 60 % trigliserida dan 15 % kolesterol. Dari hati bersama kilomikron mengangkut sebagian besar trigliserida dan asam lemak bebas ke jaringan otot dan lemak.

c. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Mengangkut kurang lebih 70 % kolesterol darah dari hati yang memiliki reseptor-reseptor LDL ke jaringan. Proses penarikan LDL dari plasma melalui reseptor-reseptor ini merupakan mekanisme utama dalam pengendalian level LDL.

d. HDL (*High Density Lipoprotein*)

Mengangkut kelebihan kolesterol dan asam lemak yang tidak dapat digunakan oleh jaringan perifer untuk kembali ke hati dan diubah menjadi asam empedu .

II.2 Hiperkolesterolemia

II.2.1 Definisi

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana meningkatnya konsentrasi kolesterol dalam darah yang melebihi nilai normal (Guyton & Hall, 2008). Kolesterol telah terbukti mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan fungsi endotel yang menyebabkan lesi, plak, oklusi, dan emboli. Selain itu juga kolesterol diduga bertanggung jawab atas peningkatan stress oksidatif (Stapleton, 2010).

Hiperkolesterolemia dapat diklasifikasikan menjadi:

a. Hiperkolesterolemia primer

Adalah gangguan lipid yang terbagi menjadi dua bagian, yakni hiperkolesterol poligenik dan hiperkolesterol familial. Hiperkolesterol poligenik disebabkan oleh berkurangnya daya metabolisme kolesterol, dan meningkatnya penyerapan lemak. Hiperkolesterolemia familial adalah meningkatnya kadar kolesterol yang sangat dominan akibat ketidak mampuan reseptor LDL (Guyton dan Hall, 2008).

b. Hiperkolesterolemia sekunder

Terjadi akibat penderita mengidap suatu penyakit tertentu, stres, atau kurang gerak (olahraga). Berbagai macam obat juga dapat meningkatkan kadar kolesterol. Wanita yang telah memasuki masa menopause jika diberi terapi estrogen dapat mengalami peningkatan kadar kolesterol (Sudjaswadi, 2002).

c. Hiperkolesterolemia turunan (familial)

Terjadi akibat kelainan genetik atau mutasi gen pada tempat kerja reseptor LDL, sehingga menyebabkan pembentukan jumlah LDL yang tinggi atau berkurangnya kemampuan reseptor LDL. Kejadian ini ditandai dengan kadar kolesterol yang mencapai 400 mg/dL dan kadar HDL dibawah 35 mg/dL, meskipun penderita sering berolahraga, memakan makanan berserat, jarang mengkonsumsi lemak hewani dan tidak merokok (Guyton dan Hall, 2008).

II.2.2 Patofisiologi

Hiperkolesterolemia merupakan tingginya fraksi lemak darah, yaitu berupa peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan kadar LDL kolesterol dan penurunan kadar HDL kolesterol. Kolesterol dimetabolisme dihati, jika kadar kolesterol berlebihan maka akan dapat mengganggu proses metabolisme sehingga kolesterol menumpuk dihati. Kolesterol yang masuk ke hati tidak dapat diangkat seluruhnya oleh lipoprotein menuju ke hati dari aliran darah diseluruh tubuh. Apabila keadaan ini dibiarkan dalam waktu yang cukup lama, maka kolesterol berlebih tersebut akan menempel di dinding pembuluh darah dan menimbulkan plak kolesterol.

Akibatnya, dinding pembuluh darah yang semulanya elastis akan menjadi tidak elastis lagi (Guyton dan Hall, 2008).

II.2.3 Faktor Resiko Hiperkolesterolemia

Faktor Resiko hiperkolesterolemia dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Rifdah, 2012) :

a. Faktor genetik

Seseorang yang memproduksi kolesterol dalam jumlah banyak akan mengalami hiperkolesterol meskipun hanya sedikit mengkonsumsi makanan yang mengandung kolesterol.

b. Gaya hidup dan pola makan

Gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat seperti minum alkohol berlebihan, minum kopi berlebihan, banyak mengkonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh, sedikit mengkonsumsi makanan kaya serat dari sayuran, buah-buahan, dan kacang kedelai dan merokok. Merokok bisa meningkatkan kadar LDL dan bisa menekan kolesterol HDL.

c. Usia dan jenis kelamin

Berdasarkan jenis kelamin, pada pria sampai usia sekitar 50 tahun memiliki resiko 2-3 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita untuk mengalami aterosklerosis oleh kolesterol. Pada wanita usia di bawah 50 tahun atau pasca menopause, memiliki resiko yang sama dengan pria.

d. Tingkat aktivitas

Kurangnya aktifitas menyebabkan dampak serius terhadap kesehatan. Kurangnya aktifitas fisik dapat meningkatkan LDL dan menurunkan HDL.

II.3 Enzim HMG-CoA Reduktase

Enzim *HMG-CoA Reduktase* merupakan enzim yang mengatur sintesis kolesterol dengan cara mengkatalisis pembentukan *mevalonat* dari *HMG-CoA*. Ekskresi kolesterol digunakan untuk mensintesis asam empedu dihati dan hal ini adalah tahap langsung untuk mengurangi kadar kolesterol dihati. Selanjutnya empedu akan menjadi produk terakhir dari metabolisme kolesterol yang disintesis didalam sel-sel hati. Penghambat *HMG-CoA Reduktase* efektif menurunkan tingkat kolesterol pada manusia dan kebanyakan hewan oleh aktivitasi sterol regulasi yang meregulasi reduktase dan LDL reseptor *HMG-CoA* yang mengarah pada pengurangan kadar kolesterol (Dipiro, 2015).

II.4 Statin

Statin atau penghambat kompetitif *HMG-CoA reduktase* adalah suatu zat yang didapat dari jamur *Aspergillus terreus* yang bersifat *kompetitor* kuat terhadap *HMG-CoA reduktase*. Senyawa tersebut merupakan analog struktural dari *HMG-CoA*. Beberapa obat golongan statin adalah simvastatin, atorvastatin, pravastatin, rosuvastatin dan fluvastatin. Obat-obat ini sangat efektif dalam menurunkan kadar LDL kolesterol plasma (Katzung, 2003).

II.4.1 Mekanisme Kerja

Reduktase *HMG-CoA* memperantarai langkah awal biosintesis sterol. Bentuk aktif penghambat reduktase merupakan analog struktural *HMG-CoA* yang dibentuk oleh reduktase *HMG-CoA* dalam sintesis *mevalonate*. Analog tersebut menyebabkan hambatan parsial pada enzim sehingga dapat merusak sintesis isoprenoid.

Penghambat *HMG-CoA* reduktase menghambat sintesis kolesterol di hati dan hal ini akan menurunkan kadar LDL plasma (Katzung, 2003).

II.4.2 Penggunaan dan Dosis

Wanita yang sedang hamil dan menyusui atau yang berencana untuk hamil sebaiknya tidak diberikan obat ini (Katzung, 2003). Penghambat reduktase sebaiknya diberikan pada malam hari. Absorpsi pada umumnya ditingkatkan dengan penggunaannya bersama dengan makanan. Dosis awal pravastatin dan simvastatin adalah sebesar 10 mg/hari dengan dosis maksimal 40 mg/hari. Untuk fluvastatin dengan dosis 20-40 mg/hari. Atorvastatin diberikan dengan dosis sebesar 10 mg/hari bila perlu dinaikan 80mg/hari. Rosuvastatin dosis awal 10mg/hari dengan dosis pemeliharaannya adalah 10-80mg/hari (Tjay Rahadja,2007).

II.4.3 Efek Samping

Efek samping berupa gangguan ringan saluran cerna. Adakalanya nyeri kepala dan nyeri otot, reaksi kulit dan rasa letih. Nyeri otot serta kejang-kejang dapat terjadi begitu pula gangguan mata dan fungsi hati. Lebih serius adalah *myopathy* dan *rhabdomyolysis* (Tjay Rahadja, 2007).

II.5 Peroksidasi Lipid

Lipid merupakan salah satu molekul yang paling sensitif terhadap serangan radikal bebas sehingga terbentuk lipid peroksida. Peroksidasi lipid terjadi diakibatkan oleh radikal bebas. Radikal bebas sangat labil dan reaktif sehingga mudah bereaksi dengan setiap zat disekitarnya. Peroksidasi lipid merupakan rantai reaksi yang

berlangsung terus menerus, sebab reaksi ini membentuk radikal lipid bebas yang lain sehingga peroksidasi berlangsung lebih lanjut. Umumnya peroksidasi lipid dapat melalui tiga tahap reaksi yaitu yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi (Murray et al, 1999) .

II.6 Tanaman Uji

II.6.1 Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe*)

Tanaman jahe merah dapat dilihat pada Gambar 2.2 :



Gambar 2.2 : Jahe Merah (Herbie, 2015)

a. Klasifikasi

Secara taksonomi jahe merah dapat diklasifikasikan sebagai berikut merah (Herbie, 2015) :

Kingdom :Plantae
 Divisi :Spermatophyta
 Sub-divisi :Angiospermae
 Kelas :Monocotyledoneae
 Ordo :Zingiberales
 Famili :Zingiberaceae
 Genus :Zingiber
 Species : *Zingiber officinale*

b. Morfologi

Batang jahe merah berbentuk bulat kecil berwarna hijau dan agak keras. Tinggi tanaman ini 30–60 cm. Batang semu, beralur, membentuk rimpang dan berwarna hijau. Daun

berbentuk tunggal, tepi rata, ujung runcing dan berwarna hijau tua. Bunga majemuk, bentuk bulir, sempit, ujung runcing. Berwarna hijau kemerahan. Buah kotak, bulat panjang, coklat. Biji berbentuk bulat dan berwarna hitam. Akar berbentuk serabut berwarna putih kotor (Herbie, 2015).

c. Manfaat

Jahe merah mempunyai banyak manfaat diantaranya sebagai antiemesis, antioksidan, antitumor dan sebagai imunomodulator. Selain itu, dapat mengurangi berat badan dan antihiperlipidemia, serta mengurangi mual dan muntah pada ibu hamil (Quintari dkk, 2012).

d. Kandungan kimia

Kandungan kimia dari jahe merah terdiri dari gingerol, zingeron dan shogaol. Selain itu jahe merah mengandung 1-4 % minyak atsiri dan oleoresin (Herbie, 2015).

e. Efek farmakologi

Pemberian jahe merah 3,2 mL/kg perhari selama 21 hari memberikan pengaruh penurunan yang signifikan terhadap kadar kolesterol LDL (Hapsari, 2014). Pemberian sari jahe merah menurunkan kadar kolesterol daging paha itik pedaging tapi tidak memberikan pengaruh terhadap persentase lemak abdominal (Siswi dkk, 2015).

II.6.2 Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.)

Tanaman jinten hitam dapat dilihat pada Gambar 2.3 :



Gambar 2.3 : Jinten Hitam (Koleksi Pribadi)

a. Klasifikasi

Secara taksonomi jinten hitam dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Andang, 2006) :

Kingdom : Plantae
Divisi : Antophyta
Kelas : Dicotyledones
Bangsa : Ranunculales
Suku : Ranunculaceae
Genus : *Nigella* L.

b. Morfologi

Berbatang tegak dan berusuk, serta berbulu kasar. Daun jinten hitam berbentuk lanset dan bergaris. Ujung meruncing, serta memiliki tiga tulang daun yang berbulu. Bunga memiliki lima kelopak bunga dengan bentuk bulat telur. Bagian tanaman yang bias dimanfaatkan adalah biji. Biji jinten hitam kecil dan pendek, berwarna hitam, berbentuk trigonal, berkelenjar. Biji-biji ini berada di dalam buah yang berbentuk bulat telur atau agak bulat (Andang, 2006).

c. Manfaat

Jintan hitam memiliki manfaat sebagai antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba dan antineoplastik. Selain itu minyak jintan hitam juga dapat menurunkan tekanan darah dan meningkatkan respirasi, penurunan kadar kolesterol, trigleserida dan glukosa (Andang, 2006).

d. Kandungan kimia

Jintan hitam mengandung triglikosida flavonol yang merupakan senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid mempunyai beberapa aktivitas antara lain antivirus, antiplatelet, antialergi, antiinflamasi, antitumor dan antioksidan (Andang, 2006).

e. Efek farmakologi

Pemberian suspensi sediaan jintan hitam dosis 1,13 g/kg dapat memproteksi peningkatan kadar kolesterol total dalam serum darah tikus putih jantan yang diberi diet lemak tinggi (Viviandhari dkk, 2013).

II.6.3 Daun Murbei (*Morus alba L.*)

Tanaman daun murbei dapat dilihat pada Gambar 2.4 :



Gambar 2.4 : Daun Murbei (koleksi pribadi)

a. Klasifikasi

Secara taksonomi daun murbei dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Dalimartha, 2000) :

Kingdom : Plantae
Divisio : Spermathopyta
Classis : Dicotyledonae
Ordo : Urticales
Familia : Moraceae
Genus : Morus
Spesies : *Morus alba* L

b. Morfologi

Berupa helaian daun, bertangkai, bentuk helaian daun bulat telur sampai berbentuk segitiga, tulang daun menyirip agak menonjol di permukaan bawah, permukaan bawah kasar, tidak rata, kedua permukaan agak berambut, pangkal helaian daun rata, tepi bergerigi tidak tajam, ujung meruncing, warna hijau kekuningan sampai hijau kecekelatan, tidak berbau, mula-mula tidak berasa, lama kelamaan agak manis (Dalimartha, 2000).

c. Manfaat

Daun murbei dimanfaatkan masyarakat sebagai obat untuk kesehatan ginjal, insomnia, mengatasi darah kotor, kencing manis, keputihan, keracunan obat, gangguan narkoba, asam urat, kolesterol, pengeroposan tulang. Selain itu juga bermanfaat untuk mencegah timbulnya penyakit-penyakit pada orang tua, menjaga stamina, mencegah penyakit stroke, menormalkan tekanan darah, menyeimbangkan berat badan membantu menghilangkan panas dalam dan susah buang air besar (Dalimartha, 2000).

d. Kandungan kimia

Tumbuhan ini kaya akan kandungan kimia seperti alkaloida, flavonoida, polifenol, α tokoferol, vitamin C dan β karoten, yang bermanfaat bagi kesehatan. Kandungan dari daun murbei yaitu flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan (Dalimartha, 2000).

e. Efek farmakologi

Substitusi konsentrat dengan tepung daun murbei dapat dilakukan dan memberikan efek yang bermakna pada kadar glukosa, kolesterol dan HDL darah (S. Syahrir, 2010). Ekstrak daun murbei mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih dengan dosis 200 mg/200 g BB tikus yang efektif menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih sebesar 14 mg/dL (Yuliani, 2014).

II.6.4 Bawang Daun (*Allium fistulosum*)

Tanaman bawang daun dapat dilihat pada Gambar 2.5 :



Gambar 2.5 : Bawang Daun (koleksi pribadi)

a. Klasifikasi

Secara taksonomi bawang daun dapat diklasifikasikan sebagai berikut daun (Cahyono, 2005) :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledoneae
Ordo : Liliiflorae
Famili : Liliaceae
Genus : Allium
Spesies : *Allium fistulosum* L

b. Morfologi

Bawang daun berakar serabut pendek. Batang terbentuk dari pelepah-pelepah daun yang saling membungkus dengan kelopak daun yang lebih muda berdiameter antara 1-5 cm. Daun berbentuk pipih memanjang, tidak membentuk rongga dan bagian ujungnya meruncing. Ukuran panjang daun antara 18-40 cm. Daun berwarna hijau muda sampai hijau tua dan permukaannya halus (Cahyono, 2005).

c. Manfaat

Daun bawang bermanfaat untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Juga berfungsi sebagai antibakteri dan anti radang sehingga bisa menjaga tubuh dari infeksi. Bagi penderita anemia, daun bawang sangat dianjurkan untuk dikonsumsi, karena mengandung zat besi tinggi (Cahyono, 2005).

d. Kandungan kimia

Bawang daun memiliki kandungan senyawa flavonoid. Kandungan senyawa yang terdapat dalam bawang daun dapat berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan pada bawang daun dapat berfungsi sebagai antihipertensi dan menurunkan kadar gula darah pada keadaan diabetes mellitus (Utami dkk, 2015).

e. Efek farmakologi

Kadar flavonoid daun bawang dapat meningkatkan konsentrasi HDL dan menurunkan konsentrasi LDL serta VLDL pada mencit hiperlipidemia (Utami dkk, 2015).

II.6.5 Buncis (*Phaseolus vulgaris*)

Tanaman buncis dapat dilihat pada gambar 2.6 :



Gambar 2.6 : Buncis (Koleksi Pribadi)

a. Klasifikasi

Secara taksonomi buncis dapat diklasifikasikan sebagai berikut (M.Raharjo, 2006) :

Kingdom : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Kelas : Dicotyledonae
 Ordo : Rosales (Leguminales)
 Famili : Leguminosae (Papilionaceae)
 Genus : Phaseolus
 Spesies : *Phaseolus vulgaris* L.

b. Morfologi

Tanaman buncis berakar tunggang yang tumbuh lurus Batang berbengkok-bengkok, berambut halus, beruas-ruas, lunak tetapi cukup kuat. Bentuk daun bulat lonjong, ujung daun runcing, tepi daun rata, berbulu dan memiliki tulang-tulang menyirip.

Bunga tanaman berbentuk bulat panjang yang panjangnya 1,3 cm. Polong buncis berbentuk pipih dan lebar yang panjangnya lebih dari 20 cm, bulat lurus dan pendek kurang dari 12 cm, serta berbentuk silindris (M.Raharjo, 2006).

c. Manfaat

Gum dan pektin yang terkandung dapat menurunkan kadar gula darah, sedangkan lignin berkhasiat untuk mencegah kanker usus besar dan kanker payudara. Serat kasar dalam polong buncis sangat berguna untuk melancarkan pencernaan. Kandungan kimia buncis berkhasiat meluruhkan air seni, menurunkan kadar gula dalam darah dan menurunkan tekanan darah tinggi (M.Raharjo, 2006).

d. Kandungan kimia

Pada buah, batang dan daun buncis mengandung senyawa kimia yaitu alkaloid, saponin, polifenol dan flavonoid, asam amino, asparagin, tanin. Biji buncis mengandung senyawa kimia yaitu glukoprotein, tripsin inhibitor, stigmasterol, sitosterol dan kaempferol (M.Raharjo, 2006).

e. Efek farmakologi

Ekstrak ekstrak etanol buah buncis yang diberikan secara oral memiliki aktivitas sebagai penurun kadar kolesterol total, LDL, TG dan menaikkan kadar HDL (Nur Rahayuningsih, 2015). Hasil penelitian ekstrak etanol buah buncis mengandung senyawa fitosterol yang dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan meningkatkan HDL pada tikus Wistar yang mengalami diet tinggi kolesterol (Wahjuni dkk, 2016).

II.6.6 Daun Kelor (*Moringa oleifera* folium.)

Tanaman daun kelor dapat dilihat pada Gambar 2.7 :



Gambar 2.7 : Daun Kelor (Herbie, 2015)

a. Klasifikasi

Secara taksonomi daun kelor dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Herbie, 2015) :

Kingdom : Plantae
Division : Spermatophyta
Subdivisio : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Rhoeadales
Familia : Moringaceae
Genus : Moringa
Species : *Moringa oleifera*

b. Morfologi

Berupa helaian daun, bentuk bulat, bulat telur sampai bulat telur memanjang, pertulangan daun menyirip, pangkal helaian daun runcing, tepi rata, ujung tumpul atau membulat, warna hijau kecokelatan, tidak berbau dan tidak berasa (Herbie, 2015).

c. Manfaat

Secara tradisional daun kelor juga digunakan sebagai obat malaria, antiinflammasi, antiarthritis dan analgesik, antitiroid,

antimikroba, antitumor, antipiretik antifertilitas, antiplasmodial dan antihipertensi (Herbie, 2015).

d. Kandungan kimia

Daun kelor banyak mengandung nutrisi dan senyawa kimia, antara lain, protein, vitamin A dan C, zat besi, kalsium, fosfor, alkaloid, flavonoid, alkaloid, saponin, polisakarida, asam amino, serta kandungan polifenol (Herbie, 2015).

e. Efek farmakologi

Berdasarkan penelitian, ekstrak air daun kelor dengan dosis 300 mg/kg dan 600 mg/kg dapat menurunkan kadar LDL dan dapat meningkatkan kadar HDL dalam serum tikus putih (Romadhoni dkk, 2014). Hasil penelitian (Dwitiyanti, 2015) pemberian fraksi etil asetat daun kelor pada kelompok dosis III (7,44 mg/kg) merupakan dosis yang mampu menurunkan kadar kolesterol total dan LDL kolesterol sebanding dengan kelompok positif.

II.6.7 Jamur Tiram Putih (*Pleurotus ostreatus*)

Tanaman jamur tiram putih dapat dilihat pada Gambar 2.8 :



Gambar 2.8 : Jamur Tiram Putih (Koleksi Pribadi)

a. Klasifikasi

Secara taksonomi jamur tiram putih dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Andoko, 2007) :

Kingdom : Myceteeae

Division : Amastigomycota
Subdivision : Basidiomycotae
Kelas : Basidiomycetes
Ordo : Agaricales
Familia : Agaricaeae
Genus : *Pleurotus*
Species : *Pleurotus ostreatus*

b. Morfologi

Tubuh buah jamur tiram berbentuk seperti kulit kerang (tiram). Bentuk tudung dari jamur ini agak membulat, lonjong dan melengkung menyerupai cangkang tiram. Jamur tiram mempunyai batang atau tangkai jamur yang tidak tepat berada di tengah tudung. Tubuh buahnya membentuk rumpun yang memiliki banyak percabangan dan menyatu dalam satu media (Andoko, 2007).

c. Manfaat

Jamur tiram digunakan sebagai bahan obat antitumor, meningkatkan sistem kekebalan, menurunkan kolesterol dan sebagai antioksidan. Jamur tiram mengandung asam folat yang berguna mencegah dan mengobati anemia (Suriawiria, 2002).

d. Kandungan kimia

Dari hasil penelitian, rata-rata jamur mengandung 19-35 % protein dan asam amino esensial. Kandungan serat mulai 7,4-24,6 % sangat baik bagi pencernaan. Jamur mempunyai kandungan kalori yang sangat rendah sehingga cocok bagi pelaku diet (Suriawiria, 2002).

e. Efek Farmakologi

Pemberian enam kapsul jamur tiram putih dengan berat rata-rata tiap kapsul antara 0,570-0,580 mg setiap hari selama dua minggu berturut-turut dapat menurunkan kadar kolesterol darah pada lanjut usia yang mengalami hiperkolesterolemia secara signifikan (Purbaningrum dkk, 2012).

II.6.8 Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

Tanaman sambung nyawa dapat dilihat pada Gambar 2.9 :



Gambar 2.9 : Sambung Nyawa (Koleksi Pribadi)

a. Klasifikasi

Secara taksonomi sambung nyawa dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Herbie, 2015) :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa : Asterales

Suku : Asteraceae

Marga : Gynura

Jenis : *Gynura procumbens* (Lour.) Merr.

b. Morfologi

Batangnya segi empat beruas-ruas, panjang ruas dari pangkal sampai ke ujung semakin pendek, ruas berwarna hijau dengan

bercak ungu. Daun tunggal bentuk elips memanjang atau bulat telur, tepi daun bertoreh dan berambut halus. Helaian daun bagian atas berwarna hijau dan bagian bawah berwarna hijau muda dan mengkilap. Kedua permukaan daun berambut pendek. Tulang daun menyirip dan menonjol pada permukaan daun bagian bawah (Herbie, 2015).

c. Manfaat

Tanaman ini berkhasiat antara lain sebagai antipiretik, hipotensif, hipoglikemik, mencegah dan meluruhkan batu ginjal dan batu kandung kemih, antihiperlipidemia, antibakteri, sitostatik serta mencegah dan memperbaiki kerusakan sel-sel jaringan ginjal (Herbie, 2015).

d. Kandungan kimia

Daun Mengandung senyawa flavanoid, tanin, dan saponin serta steroid dan terpenoid (Herbie, 2015).

e. Efek farmakologi

Adanya pengaruh yang signifikan dari tumbuhan sambung nyawa terhadap penurunan kadar kolesterol darah pada mencit. Konsentrasi yang paling berpengaruh dalam penurunan kadar kolesterol adalah pada konsentrasi 80 % dilihat dari rerata penurunannya (Widyaningrum, 2015).

II.6.9 Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.)

Tanaman bunga rosella dapat dilihat pada Gambar 2.10 :



Gambar 2.10 : Bunga Rosella (Koleksi Pribadi)

a. Klasifikasi

Secara taksonomi bunga rosella dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Herbie, 2015) :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Malvales
Suku	: Malvaceae
Marga	: Hibiscus
Jenis	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.

b. Morfologi

Semak, tegak, tinggi. Batang bulat, tegak, percabangan simpodial, berkayu, merah. Daun tunggal, bulat telur, pertulangan menjari, ujung tumpul, tepi beringgit, pangkal berlekuk, penampang bulat, hijau. Bunga tunggal, kelopak terdiri dari 8-11 daun kelopak, berbulu, panjang 1 cm, pangkal berlekatan, merah, mahkota bunga berbentuk corong. Buah kotak, bentuk kerucut, berambut, terbagi jadi lima ruang. Akar tunggang berwarna putih (Herbie, 2015).

c. Manfaat

Kelopak bunga rosela bermanfaat untuk berbagai penyakit dan masalah kesehatan. Kelopak bunga rosella dapat digunakan untuk mencegah perkembangan *atherosklerosis* dan komplikasi kardiovaskuler akibat diabetes. Di antara banyak khasiatnya, kelopak bunga rosela diunggulkan sebagai antikanker, antihipertensi dan antidiabetes (Herbie, 2015).

d. Kandungan kimia

Kandungan penting yang terdapat pada kelopak bunga rosela adalah pigmen antosianin yang merupakan bagian dari flavonoid yang berperan sebagai antioksidan (Herbie, 2015).

e. Efek farmakologi

Pemberian infus kelopak kering rosella dengan dosis 125 mg/kg, 250 mg/kg dan 500 mg/kg dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus hiperkolesterolemia. Dosis yang paling baik menurunkan kadar kolesterol total adalah dosis 500 mg/kg (Octavia dkk, 2015). Seduhan kelopak kering bunga rosella memiliki efek hipokolesterolemia dengan meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL dalam darah sehingga terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total serum (Fitri, 2015).

II.6.10 Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Tanaman sirih merah dapat dilihat pada Gambar 2.11 :



Gambar 2.11 : Sirih Merah (Herbie, 2015)

a. Klasifikasi

Secara taksonomi sirih merah dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Herbie, 2015) :

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Subdivisio : Angiospermae
 Kelas : Magnoliopsida
 Ordo : Piperales
 Familia : Piperaceae
 Genus : Piper
 Spesies : *Piper crocatum*

b. Morfologi

Batang berwarna coklat kehijauan, berbentuk bulat dan beruas. Daun tunggal berbentuk jantung, berujung runcing, bertangkai dan mengeluarkan bau yang khas bila diremas. Panjangnya sekitar 5-8 cm dan lebar 2-5 cm. Sirih juga memiliki buah yang digolongkan sebagai buah buni. Bentuk buah bulat dan warnanya hijau cenderung abu-abu (Herbie, 2015).

c. Manfaat

Dapat mengurangi berat badan dan anti hiperlipidemia, serta mengurangi mual dan muntah pada ibu hamil (Herbie, 2015).

d. Kandungan kimia

Daun sirih merah memiliki kandungan kimia seperti alkaloid, terpenoid, flavonoid, senyawa polifenolat, tanin dan minyak atsiri (Herbie, 2015).

e. Efek Farmakologi

Ekstrak etanol sirih merah berefek antihiperlipidemia pada tikus dengan adanya penurunan pada kolesterol total dan trigliserida (Hajar, 2009). Berdasarkan penelitian Fadhilah (2012), pemberian fraksi air dosis 100 mg/kg pada kelompok hiperkolesterol mempengaruhi kadar kolesterol total dan LDL.

Bab III Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk mengetahui pengaruh ekstrak dari sepuluh jenis tanaman Indonesia terhadap aktivitas enzim *HMG-CoA Reduktase* dan peroksidasi lipid secara *ex vivo*. Pengerjaan diawali dengan penyiapan dan pengumpulan tanaman yang selanjutnya dideterminasi, dilanjutkan dengan pembuatan simplisia dan standarisasi. Lalu dilakukan pembuatan ekstrak etanol 70 % dari masing-masing tanaman dengan cara maserasi, selanjutnya diskriming fitokimia. Kemudian dilakukan pengujian ke penghambatan enzim *HMG-CoA Reduktase* dan peroksidasi lipid.

Aktivitas penghambatan *HMG-CoA Reduktase* dilakukan menggunakan alat mikrolab[®] 300. Enzim *HMG-CoA Reduktase* berperan dalam sintesis kolesterol endogen dengan menggunakan substrat *HMG-CoA*, reaksi tersebut membutuhkan NADPH. Untuk melihat aktivitas penghambatan *HMG-CoA Reduktase*, ditentukan dengan mengukur perubahan absorbansi pada panjang gelombang 340 nm. Uji aktivitas penghambatan peroksidasi lipid dilakukan menggunakan alat spektrofotometri UV-VIS pada panjang gelombang 532 nm. Ekstrak yang memiliki aktivitas penghambat *HMG-CoA Reduktase* dan peroksidasi lipid digambarkan dengan rendahnya absorbansi.

Perhitungan Persen Penghambatan (% Inhibition) dan IC_{50} :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\Delta \text{ absorbansi kontrol} - \Delta \text{ absorbansi test}}{\Delta \text{ absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

Melalui persamaan regresi linier , $y = ax + b$ dimana sumbu x adalah konsentrasi sampel dan sumbu y adalah % inhibisi, maka nilai IC_{50} dapat dihitung menggunakan persamaan :

$$\begin{aligned}y &= ax + b \\x &= \frac{y-a}{b} \\IC_{50} &= \frac{50-a}{b}\end{aligned}$$