

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL
BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* L.)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
DARAH KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

**EFFECT OF ADMINISTRATION OF ETHANOL EXTRACT
OF MAHOGANY (*Swietenia mahagoni* L.) SEEDS
ON BLOOD TOTAL CHOLESTEROL LEVELS
IN RABBITS (*Oryctolagus cuniculus*)**

**RISKI SUMARNI
N111 15 347**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL
BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* L.)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
DARAH KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

**EFFECT OF ADMINISTRATION OF ETHANOL EXTRACT
OF MAHOGANY (*Swietenia mahagoni* L.) SEEDS
ON BLOOD TOTAL CHOLESTEROL LEVELS
IN RABBITS (*Oryctolagus cuniculus*)**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi syarat-syarat
untuk mencapai gelar sarjana

**RISKI SUMARNI
N111 15 347**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL
BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* L.)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
DARAH KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

RISKI SUMARNI

N111 15 347



Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Usmar, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19710109 199702 1 001

Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt.
NIP. 19561011 198603 2 002

Pada tanggal 25 / November / 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL
BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* L.)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
DARAH KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

EFFECT OF ADMINISTRATION OF ETHANOL EXTRACT
OF MAHOGANY SEEDS (*Swietenia mahagoni* L.) SEEDS
ON BLOOD TOTAL CHOLESTEROL LEVELS
IN RABBITS (*Oryctolagus cuniculus*)

Disusun dan diajukan oleh:

RISKI SUMARNI
N111 15 347

Telah dipertahankan di hadapan panitia ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi farmasi
Pada tanggal 25 / November / 2022
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Usmar, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19710109 199702 1 001



Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt.
NIP. 19561011 198603 2 002

Ketua Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 198601 16 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Riski Sumarni
Nim : N111 15 347
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulis saya berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)", adalah karya saya sendiri dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari skripsi saya ini terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan saya.

Makassar, 25 / November / 2022



Yang menyatakan

Riski Sumarni
Riski Sumarni
NIM. N111 15 347

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji syukur kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala, karena atas berkat, rahmat dan ridha-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini yang berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)" sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana pada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin. Tak lupa pula shalawat serta salam kepada Junjungan Nabi Besar Muhammad shallallahu 'alaihi wa sallam yang merupakan suri tauladan bagi seluruh ummat.

Selama proses penyusunan ini terdapat banyak kendala yang penulis hadapi namun berkat dukungan serta bantuan yang diberikan dari berbagai pihak hingga akhirnya penulis mampu melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, atas bantuan dan dukungan tersebut, penulis dengan tulus mengucapkan banyak terima kasih serta memberikan apresiasi yang setinggi-tinggi kepada:

1. Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. dan Ibu Dra. Rosany Tayeb M.Si., Apt. selaku pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga dan ilmunya dalam memberikan pengarahan kepada penulis mulai dari awal rencana penulisan skripsi sampai selesai.
2. Bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt. dan ibu Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt. selaku penguji yang senantiasa memberikan saran dan arahan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi.

3. Dekan, Wakil Dekan dan Bapak/ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, terima kasih atas ilmu, tenaga dan setiap nasehat serta pengalaman yang telah diberikan selama penulis menjalani perkuliahan, serta seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis dalam pengurusan administrasi selama perkuliahan dan hingga penulis meraih gelar sarjana.
4. Seluruh staf Fakultas Farmasi, terima kasih atas segala fasilitas dan bantuan yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.
5. Teman-teman yang memberi dukungan Syam Fitri, Dian Hijra Wati, Nurjanna, Amalia Novianti, Nurhikma, Grace Natalia Timang dan Umbi Syafaria serta teman-teman PO15ON. Terima kasih atas segala bantuannya.
6. Terima kasih untuk teman-teman Fitria, Meilan siahaan, Jumardi, Aswan, dan Muhammad syukur, dan serta teman-teman penelitian yang selalu mendengar suka duka, selalu memberikan dorongan semangat, dan dukungan yang tiada henti.

Terkhusus dan tak ternilai dengan apapun, kepada kedua orang tua penulis ayahanda Sarimin Mahimu dan ibunda Waode Rusnia. Terima kasih telah menjadi orang tua terhebat, selalu memberi nasehat, semangat motivasi, cinta, perhatian dan kasih sayang serta do'a yang begitu tulus yang tiada hentinya diberikan kepada penulis. Semoga Allah

Subhanahu wa Ta'ala memberikan rahmat serta kesehatan agar bisa terus mendampingi penulis menuju impian-impian di masa depan. Tak lupa penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Kakanda Ilham Sarimin dan Adinda Rahmat Sarimin, Fitri Sumarni serta seluruh keluarga yang selalu mendukung dan senantiasa memberikan asupan doa dan dukungan.

Kepada pihak yang tidak sempat penulis sebutkan namanya, semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala senantiasa memberikan Rahmat-Nya kepada kita semua. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Kiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Aamiin.

Makassar, 25 November 2022



Riski Sumarni

ABSTRAK

RISKI SUMARNI. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Kelinci Putih (*Oryctolagus cuniculus*). (dibimbing oleh Usmar dan Rosany Tayeb).

Mahoni telah banyak diteliti dalam dunia kesehatan, di antaranya tentang efek antimikroba, antijamur, dan hipoglikemik serta khususnya dapat memperbaiki kondisi dislipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) terhadap kadar kolesterol total darah kelinci putih (*Oryctolagus cuniculus*). Penelitian ini dilakukan dengan pemberian diet tinggi lemak untuk membuat kelinci dalam kondisi hiperkolesterolemia, dan menggunakan hewan uji kelinci jantan sebanyak 12 ekor dibagi ke dalam 4 kelompok yaitu kelompok simvastatin, dan kelompok ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 500 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB, dan 1500 mg/kg BB. Pengamatan dilakukan selama 28 hari dengan melihat adanya perubahan kadar kolesterol total pada pengukuran hari ke-1, hari ke-14, hari ke-21 dan hari ke-28. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penurunan kadar kolesterol darah total terbesar terjadi pada pemberian ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 500 mg/kg BB dengan kadar kolesterol rata-rata 123 mg/dL pada kondisi 28 hari dan pada dosis 1000 mg/kg BB dengan kadar kolesterol rata-rata 119 mg/dL pada saat kondisi 28 hari, sedangkan penurunan kadar kolesterol total yang hampir menunjukkan nilai yang sama dengan kelompok pembanding, yang diberi obat simvastatin terjadi pada pemberian ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 1500 mg/kg BB dengan kadar kolesterol total rata-rata 124 mg/dL. Hal ini menandakan bahwa ekstrak etanol biji mahoni efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada kelinci.

Kata Kunci: *Simvastatin, Ekstrak Etanol Biji Mahoni, Kadar Kolesterol Total, kelinci Putih.*

ABSTRACT

RISKI SUMARNI. Effect of Ethanol Extract of Mahogany Seed (*Swietenia mahagoni* L.) on Blood Total Cholesterol Level of White Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). (supervised by Usmar and Rosany Tayeb).

Mahogany has been extensively studied in the world of health, including its antimicrobial, antifungal and hypoglycemic effects and in particular its ability to improve dyslipidemia. This study aims to determine the effect of giving ethanol extract of mahogany seeds (*Swietenia mahagoni* L.) on total blood cholesterol levels of white rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). This research was conducted by giving a high-fat diet to make rabbits in a hypercholesterolemic condition, and using test animals as many as 12 male rabbits divided into 4 groups namely the simvastatin group, and the ethanol extract group of mahogany seeds at a dose of 500 mg/kg BW, 1000 mg/kg BW, and 1500 mg/kg BW. Observations were made for 28 days by observing changes in total cholesterol levels on the measurement of day 1, day 14, day 21 and day 28. The results showed that the greatest decrease in total blood cholesterol levels occurred in the administration of ethanol extract of mahogany seeds at a dose of 500 mg/kg BW with an average cholesterol level of 123 mg/dL at 28 days and at a dose of 1000 mg/kg BW with an average cholesterol level - an average of 119 mg/dL at 28 days, while the decrease in total cholesterol levels was almost the same as the comparison group, which was given the drug simvastatin, occurred in the administration of ethanol extract of mahogany seeds at a dose of 1500 mg/kg BW with an average total cholesterol level -average 124 mg/dL. This indicates that the ethanol extract of mahogany seeds is effective in reducing total cholesterol levels in rabbits.

Keywords: Simvastatin, Mahogany Seed Ethanol Extract, Total Cholesterol Level, White Rabbit.

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMAKASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Biji Mahoni (<i>Swietenia mahagoni</i> L)	4
II.1.1 Taksonomi Tanaman	4
II.1.2 Morfologi Tanaman	5
II.1.3 Morfologi tanaman	6
II.1.4 Kandungan kimia dan manfaat	6
II.2 Lipid	7
II.3 Kolesterol	8
II.4 Lipoprotein	10
II.5 Hiperkolesterolemia	13
II.6 Statin	14

BAB III METODE PENELITIAN	16
III.1 Waktu dan Lokasi Penelitian	16
III.2 Alat dan Bahan	16
III.3 Hewan Uji	16
III.4 Definisi Operasional	16
III.5 Metode Penelitian	17
III.5.1 Pengambilan dan Penyiapan Sampel	17
III.5.2 Proses Ekstraksi Sampel	17
III.5.3 Penyiapan Pakan Lemak	18
III.5.4 Penyiapan Larutan Koloidal Natrium CMC 1%	19
III.5.5 Penyiapan Suspensi Ekstrak	19
III.5.6 Penyiapan Suspensi Simvastatin	19
III.5.7 Perlakuan Hewan Uji	19
III.5.8 Pengukuran Kadar Kolesterol	20
III.5.9 Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
IV.1 Ekstraksi Biji Mahoni	22
IV.2 Profil Kadar Kolesterol Total Kelinci	22
BAB V PENUTUP	28
V.1 Kesimpulan	28
V.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	32

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Klasifikasi Kadar Lipid Plasma	8
2. Jenis Lipoprotein, Apoprotein, Dan Kandungan Lipid	8
3. Pengamatan Kadar Kolesterol Total Pada Kelinci Putih	24
4. One-Sampel Kolmogorov-Smimov Test	37
5. Descriptives	37
6. Multiple Comparisons	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Biji Mahoni (<i>Swietenia mahagoni</i> L)	4
2. Struktur Kimia Kolestrol	9
3. Sintesis kolesterol	10
4. Grafik Hasil Pengamatan Kadar Kolesterol Total Kelinci Putih	25
5. Biji Mahoni (<i>Swietenia mahagoni</i> L)	43
6. Maserasi Biji Mahoni	43
7. Proses Penguapan Ekstrak Cair dengan Rotary Vacum Rotavapor	43
8. Pekan Standar AD II	43
9. Suspensi Ekstrak 500 mg/kg, Ekstrak 1000 mg/kg, Ekstrak 1500mg/kg, Simvastatin	44
10. Pengambilan Darah	44
11. Pemberian Ekstrak	44
12. Pemeriksaan kolesterol Total dengan Nesco	44

DAFTAR LAMPIRAN

Gambar	Halaman
1. Skema Kerja Penyiapan Ekstrak	32
2. Skema Kerja Penelitian	33
3. Perhitungan	34
4. Hasil Uji Statistik	37
5. Gambar Penelitian	43

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah tingginya kadar kolesterol Total (kol-total), *Low Density Lipoprotein* (kol-LDL), dan trigliserida (TG), serta rendahnya *High Density Lipoprotein* (kol-HDL) (Tjokroprawiro, et al., 2015).

Berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Bidang Biomedis tahun 2013, terdapat 35,9% penduduk di Indonesia yang memiliki gangguan kolesterol total, 15,9% memiliki kadar LDL tinggi, 11,9% memiliki kadar TG tinggi, dan 22,9% memiliki kadar HDL rendah <40 mg/dl. Sedangkan menurut Riskesdas berdasarkan diagnosis dokter tahun 2018, terdapat 21,2% penduduk di Indonesia yang memiliki gangguan kolesterol total, 36,5% memiliki kadar LDL tinggi, 13,3% memiliki kadar TG tinggi, dan 24,3% memiliki kadar HDL rendah. Data prevalensi ini menunjukkan terjadi peningkatan penderita kolesterol pada tahun 2018 di Indonesia (Balitbangkes, 2018).

Obat-obat hipolipidemik, antara lain penghambat Statin, Resin, Asam Nikotinat, Fibrat, Ezetemibe, Inhibitor *Proprotein Convertase Subtilisin-kexin Type 9* (PCSK9) dan Asam Lemak Omega-3 yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Tetapi di antara obat-

obat ini ada yang mempunyai efek samping yang cukup besar (Aman, et al., 2019).

Telah dilaporkan ekstrak etanol biji mahoni memiliki efek hipolipidemik, yaitu dengan cara menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, kadar kolesterol LDL dan peningkatan kadar kolesterol HDL terhadap hewan uji tikus (Entredicho, et al., 2019). Dilaporkan pula bahwa biji mahoni dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus tipe II (Astuti, et al., 2017).

Saat ini, masyarakat cenderung memanfaatkan pengobatan tradisional untuk menghindari efek samping yang ada, maka dilakukanlah penelitian dengan pengobatan tradisional menggunakan salah satu jenis tanaman yaitu biji mahoni. Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) merupakan suku meliaceae yang memiliki banyak kegunaan, antara lain melancarkan peredaran darah, sebagai antioksidan, meningkatkan sistem kekebalan, mengobati tekanan darah tinggi, diabetes mellitus, dan demam, serta bersifat antijamur dan antihiperlipidemia (Ulung, 2014).

Keberadaan berbagai manfaat biji mahoni yang tersebut di atas tidak terlepas dari peran senyawa bioaktif yang terkandung dalam bijinya. Ekstrak biji mahoni telah dilaporkan mengandung banyak senyawa bioaktif, antara lain flavonoid, alkaloid, terpenoid, antraquinon, saponin, dan minyak atsiri. Flavonoid telah digunakan sebagai alternatif potensial dalam penyakit kompleks seperti diabetes, hiperlipidemia dan stress oksidatif (Watson, et al., 2014).

I.2 Rumusan Masalah

Belum ada literatur yang melaporkan efek mahoni terhadap kadar kolesterol total darah kelinci, belum ada informasi tentang dosis terkait.

I.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji mahoni dalam kolesterol total darah pada hewan coba kelinci.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Biji Mahoni (*Switenia mahagoni* L.)

II.1.1 Taksonomi Tanaman

Kerajaan	: Plantae
Anak kerajaan	: tracheobionta
Divisi	: Spermatophyta/Magnoliophyta
Kelas	: Rosidae
Bangsa	: Sapindales
Suku	: Maliaceae
Marga	: Swietenia
Jenis	: <i>Switenia mahagoni</i> (L.)
Sinonim	: Mahoh (Belanda), mahagony (philipina), west indian mahagoni (inggris), acajou/acajou pays (prancis), dan nama di Indonesia yaitu mahagoni, maoni atau moni (Soenanto, 2009).



Gambar 1. Biji mahoni (*switenia mahagoni* L.)
(Sumber: Wijayakusuma, 2004)

II.1.2 Morfologi Tanaman

Tanaman mahoni berasal dari suku meliaceae yang memiliki nama ilmiah *Swetenia mahagoni* L. Secara fisik, tanaman ini memiliki akar tunggal, batang bulat, dan bergetah dengan tinggi pohon mahoni yang dapat mencapai 25 meter. Batang berkayu, bentuk bulat, mempunyai banyak percabangan. Daun majemuk, menyirip dengan tepi rata, dan panjangnya 3-15 cm. saat daun masih muda, warnanya merah dan berubah menjadi hijau saat daun telah tua. Bunga tersusun majemuk, tangkai berwarna coklat muda. Mahkota bunga berbentuk silindris dan berwarna hijau dan meyerupai sendok. Pohon mahoni biasanya mengandung getah yang berasal dari kulit kayu. Getah tersebut biasa digunakan sebagai bahan baku perekat atau lem. Buah mahoni berbentuk kapsul, bertekstur keras, panjang 12-15 cm, berwarna abu-abu-coklat, dan ketebalannya 5-7 mm. pada umur tujuh tahun, tanaman mahoni baru berbunga. Benang sari melekat pada mahkota bunga. Kepala sari berwarna putih-kuning kecoklatan (Mulyana & Asmarahman, 2010).

Mahoni dapat ditemukan tumbuh liar di hutan jati dan tempat lain yang dekat dengan pantai, atau di tepi jalan sebagai pohon pelindung. Tanaman yang berasal dari Hindia Barat ini, dapat tumbuh subur bila di pasir payau yang dekat dengan pantai. Syarat lokasi mahoni di antaranya adalah ketinggian lahan maksimum 1.500 m dpl, curah hujan 1.524-5.085 mm/tahun, dan suhu udara 11-36°C. Mahoni termasuk tumbuhan yang cepat tumbuh pada dataran rendah sampai ketinggian \pm 700 m dpl di

daerah panas. Buah mahoni mengandung flavonoid dan saponin (Ulung, 2014).

II.1.3 Kandungan Kimia

Kandungan biji mahoni antara lain mineral, protein, karbohidrat, air, serat kasar, asam linoleat, asam elaidat, asam stearat, asam palmitat, 10-metil-10-nonadekanol, ekosanoat asam, 3-heptyne-2,5-diol, 6-metil-5-(1-methylethyl), asam oktadekanoat, 9,10,12-trimetoksi, 1,3-dioksalane, 4-etil-4-metil-2-pentadekil dan asam 2-furapentanoat. Selain itu biji mahoni diketahui mengandung senyawa flavonoid yang dinamakan *swietenin* yang dapat berfungsi sebagai agen hipoglikemik. (Ahmad, et al., 2019; Santi, et al., 2020).

II.1.4 Kegunaan dan Khasiat tanaman

Pohon mahoni dapat menyerap polutan-polutan yang terkandung di sekitarnya sehingga dapat mengurangi polusi udara sampai 47-69%. Kualitas kayu keras dan sangat baik untuk mebel, furnitur, barang-barang ukiran dan kerajinan tangan, kulitnya dipergunakan untuk mewarnai kain. Kain yang direbus dengan kulit mahoni akan berwarna kuning yang sukar luntur. Sedangkan getah mahoni (blendok) dapat dipergunakan sebagai bahan baku lem, dan daun mahoni untuk pakan ternak (Ulung, 2014).

Buah mahoni memiliki manfaat sebagai antioksidan, melancarkan peredaran darah, mungurangi kolesterol, mengurangi lemak di dalam tubuh, mengurangi nyeri, pendarahan dan lebam, membantu meningkatkan sistem kekebalan, mencegah pembekuan darah dan

menguatkan fungsi hati serta memperlambat proses pembekuan darah. Biji digunakan untuk mengobati kencing manis (diabetes melitus), tekanan darah tinggi (hipertensi), rematik, tidak nafsu makan, demam, eksim, masuk angin, meningkatkan energi, stamina dan daya tahan, membangun kembali jaringan kulit, meningkatkan produktivitas sperma yang sehat, antiaging, agen kecantikan, memperkuat jantung dan sistem pembuluh darah, anti diabetik, antioksidan, antijamur dan antihiperlipidemik (Suryana, 2018; Ulung, 2014).

II.2 Lipid

Lipid adalah sekelompok senyawa heterogen, meliputi lemak, minyak, steroid, malam (wax), dan senyawa terkait, yang berkaitan lebih karena sifat fisiknya daripada sifat kimianya. Lipid memiliki sifat umum berupa relatif tidak larut dalam air dan larut dalam pelarut nonpolar misalnya eter dan klorofom (Murry, et al., 2002). Lipid merupakan semua unsur-unsur lemak dalam plasma darah yang terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Agar dapat larut dalam darah, molekul lipid harus terikat pada molekul protein (yang dikenal dengan nama apolipoprotein, yang sering disingkat dengan nama apo. Senyawa lipid dengan apolipoprotein dikenal sebagai lipoprotein. Tergantung dari kandungan lipid dan jenis apolipoprotein yaitu Kilomikron, *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL), *Low-Density Lipoprotein* (LDL), *Intermediate Density Lipo Protein* (IDL) dan *High-Density Lipoprotein* (HDL). Penetapan kadar lipid darah dalam plasma dilakukan dengan

mengukur kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida (Aman, et al., 2019).

Tabel 1. Klasifikasi kadar lipid plasma

Kolesterol Total (mg/dl)	
• Diinginkan	<200
• Sedikit tinggi (borderline)	200-239
• Tinggi	>240
Kolesterol LDL (mg/dl)	
• Optimal	<100
• Mendekati optimal	100-129
• Sedikit tinggi (borderline)	130-159
• Tinggi	160-189
• Sangat Tinggi	>190
Kolesterol HDL (mg/dl)	
• Rendah	<40
• Tinggi	>60
Trigliserid (mg/dl)	
• Normal	<150
• Sedikit tinggi (borderline)	150-199
• Tinggi	200-499
• Sangat Tinggi	>500

Sumber: Aman, et al., (2019)

Tabel 2. Jenis Lipoprotein, apoprotein dan kandungan lipid

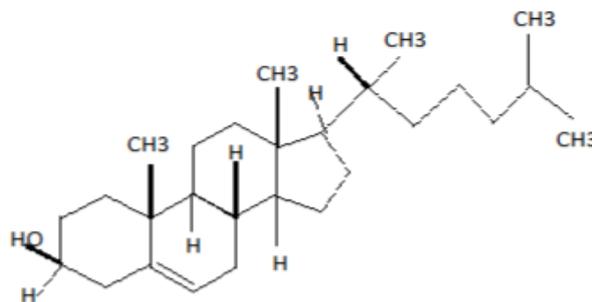
Jenis Lipoprotein	Jenis Apoprotein	Kandungan Lipid (%)		
		Trigliserida	Kolesterol	Fosfolipid
Kilomikron	Apo- B48	80-95	2-7	3-9
VLDL	Apo- B100	55-80	5-15	10-2-
IDL	Apo- B100	20-50	20-40	15-25
LDL	Apo- B100	5-15	40-50	20-25
HDL	Apo-AI dan Apo-AII	5-10	15-25	20-30

Sumber: Aman, et al., (2019)

II.3 Kolesterol

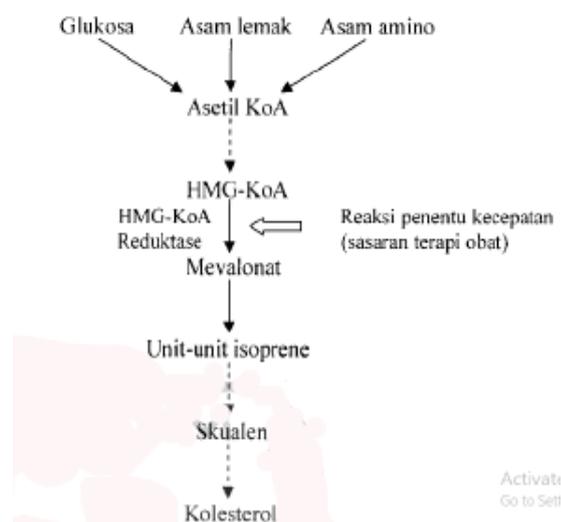
Kolesterol merupakan senyawa alkohol dengan nukleus asiklik dengan atom oksigen dalam gugus 3-OH-nya berasal dari O₂ (gambar 2). Kolesterol adalah salah satu komponen lipid yang penting dari hampir semua membran sel, serta mempunyai manfaat karena menjadi prekursor

sejumlah besar senyawa steroid, seperti hormon seks (estrogen, testosteron, dan progesteron), kortikosteroid (kortikosteron, kortisol, kortison, dan aldosteron) vitamin D dan asam empedu. Kolesterol dalam tubuh berasal dari dua sumber yaitu dari makanan dan diproduksi sendiri oleh tubuh. Sekitar 85% kolesterol diproduksi sendiri oleh tubuh yang merupakan hasil dari sintesis di dalam hati dan sisanya berasal dari asupan makanan (zulkarnain, 2018). Menurut LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia) pangan dan kesehatan, Semakin banyak konsumsi makanan berlemak, maka akan semakin besar peluangnya untuk menaikkan kadar kolesterol dan penderita kolesterol umumnya diderita oleh orang gemuk, namun tidak menutupi kemungkinan orang yang kurus juga bisa terkenal kolesterol tinggi, apalagi dengan mengonsumsi makanan modern yang rendah serat namun lemaknya tinggi. Selain faktor makanan, kolesterol yang tinggi juga bisa disebabkan oleh faktor keturunan (UPT LIPI pangan dan kesehatan 2009).



Gambar 2. Struktur kimia kolestrol (Kumar, et al., 2018)

Sintesis kolesterol dari dalam tubuh sekitar 80% dan merupakan produksi dari asetil koenzim A (asetil Ko-A). Asetil Ko-A merupakan prekursor untuk sintesis kolesterol yang dapat dibentuk dari glukosa, asam lemak, dan asam amino. Di dalam hati, dua molekul Co-A lainnya membentuk hidroksi metil glutanil Co-A (HMG Co-A). Reduksi HMG Co-A menghasilkan mevalonat. Reaksi yang dikatalisis oleh HMG Co-A reduktase ini adalah reaksi penentu kecepatan pembentuk kolesterol mevalonat menghasilkan isoprene yang akhirnya saling bergabung membentuk skualen. Siklisasi skualen menghasilkan system cincin steroid dan sejumlah reaksi selanjutnya menghasilkan kolesterol (Priya, et al., 2013).



Gambar 3. Sintesis kolestrol (Afiati, 2005).

II.4 Lipoprotein

Lipoprotein adalah senyawa kompleks makromolekul yang mengandung lipid dan protein. Di dalam tubuh, ditemukan dua bentuk lipoprotrin struktural dan lipoprotein fungsional. Lipoprotrin struktural

merupakan komponen membrane sel, sedangkan lipoprotein fungsional terdapat dalam darah terutama plasma atau dikenal sebagai lipoprotein plasma. Lipoprotein plasma merupakan senyawa yang terlarut dalam plasma, di mana fraksi protein (apolipoprotein) berperan sangat penting dalam mencegah pembentukan gumpalan (agregat) yang disebabkan oleh ketidakstabilan fraksi lipid dalam plasma. Apolipoprotein berfungsi untuk mempertahankan struktur lipoprotein dan mengarahkan metabolisme lipid (Wahyuni, 2015).

Lipoprotein merupakan partikel berbentuk bola yang berfungsi mentranspor lipid dalam darah, antara lain kolesterol dan trigliserida. Metabolisme lipoprotein dibagi atas dua jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport*. Masing-masing jalur menghasilkan jenis lipoprotein tertentu dengan fungsi yang spesifik (Jim, 2013).

II.4.1 Jalur eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diskresikan bersama empedu menuju usus halus. Keduanya bersama akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron. Kilomikron ini kemudian akan masuk ke dalam sirkulasi limfatik, untuk kemudian masuk ke dalam peredaran darah. Trigliserida yang terkandung dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas disimpan sebagai

trigliserida kembali dalam jaringan lemak (adiposa). Jika berlebihan jumlahnya maka sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Kilomikron yang sebagian sudah kehilangan trigliserida akan menjadi *kilomikron remnant* yang mengandung kolesterol ester dan akan menuju kehati. Untuk kemudian disintesa di hati membentuk : opolipoprotein, hormone, glukosa dan bile. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan ataupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen (Tjokroprawiro, et al., 2015).

II.4.2 Jalur endogen

Pembentukan trigliserida dan kolesterol disintesis oleh hati dan disekresi ke dalam sirkulasi darah sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL merupakan apolipoprotein B100. Pada sirkulasi darah, trigliserida dalam VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL), DAN VLDL berubah menjadi IDL yang mengalami pemecahan lebih lanjut menjadi produk akhir yaitu LDL. LDL akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme. LDL ini bertugas menghantar kolesterol kedalam tubuh (Sinaga, 2019).

II.4.3 Jalur *reverse cholesterol transport*

Reverse cholesterol transport memerlukan HDL. Lipoprotein HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol mengandung apolipoprotein A,C dan E disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* yang berasal dari usus halus dan hati mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent*

mengambil kolesterol bebas yang tersimpan di makrofag. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol di bagian dalam makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate binding cassette transporter 1* atau ABC 1. Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas tersebut akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT).

Selanjutnya HDL mengantar kolesterol ke hati melalui tiga mekanisme, yaitu:

1. Sebagian besar kolesterol ester HDL ditransfer dari HDL ke VLDL, IDL, LDL oleh *cholesterol ester transfer protein* (CETP), dan VLDL, IDL, dan LDL remnan diambil oleh hati. Secara tidak langsung, HDL mengantar kolesterol ester ke hati.
2. HDL dapat terikat ke reseptor SR-BI, yang memfasilitasi pemindahan langsung kolesterol dari HDL oleh hati.
3. Reseptor hepatosit dapat berinteraksi dengan HDL untuk memindahkan HDL dari plasma (Jim, 2013).

II.5 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu kelainan yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total darah lebih dari 240 mg/dl. Kadar kolesterol tinggi di dalam darah merupakan salah satu penyebab utama aterosklerosis atau faktor risiko bagi penyakit lainnya seperti penyakit jantung dan pembuluh darah yang membahayakan

(Hariadini, et al., 2020). Prevalensi hiperkolesterolemia di Indonesia berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, didapatkan bahwa proporsi penduduk dengan kadar kolesterol di atas normal sebesar 39,6% adalah perempuan dan 30% adalah laki-laki, di lihat dari tempat tinggal, diperkotaan sebesar 39,5% lebih tinggi dibandingkan dengan daerah diperdesaan yaitu sebesar 32,1%.

Penyebab hiperkolesterolemia adalah asupan makanan tidak sehat, seperti mengonsumsi tinggi lemak, konsumsi buah dan sayur rendah, obesitas, aktivitas fisik rendah, hipertensi, stres, merokok dan penggunaan alkohol. Aktivitas fisik rendah merupakan faktor risiko penyebab peningkatan kolesterol total pada lanjut usia. Perilaku merokok berpengaruh pada peningkatan kadar kolesterol dan penurunan kadar HDL. Penelitian menemukan laki-laki perokok memiliki kadar kolesterol darah lebih tinggi dari perempuan (Lestari & Utari, 2017).

II.6 Statin

Dalam mengatasi penyakit hiperkolesterolemia dapat disembuhkan melalui terapi obat statin. Statin adalah obat penurun lipid lini pertama yang sangat efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. *America College of Cardiology/America Heart Association* pada tahun 2013 merekomendasikan untuk menggunakan statin dalam terapi kolesterol untuk pasien dewasa dengan LDL-C 190 mg/dl atau lebih. Statin merupakan senyawa kimia sintetik yang merupakan inhibitor dari enzim HMG-KoA-reduktase. Namun, statin memiliki efek samping apabila

digunakan dalam jangka panjang (Fatchiyah, 2018).

Senyawa-senyawa statin, di antaranya simvastatin, atorvastatin, pravastatin, fluvastatin, dan rosuvastatin dapat menghambat secara kompetitif koenzim 3-hidroksi-3-metilglutaril (HMG-CoA) reduktase yakni enzim yang berperan pada sintesis kolesterol dalam hati. Obat-obat ini lebih efektif dibandingkan obat-obat hipolipidemia dalam menurunkan kadar kolesterol LDL, namun kurang efektif dibandingkan dengan fibrat dalam menurunkan kadar trigliserida. Simvastatin, rosuvastatin dan atorvastatin memiliki potensi yang lebih besar dari pada *HMG-CoA reduktase inhibitor* lainnya (Mayangsari, et al., 2019).