

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Disusun dan diajukan oleh

SYAM FITRI
N111 15 081



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL
BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* L.) TERHADAP KADAR
KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

**SYAM FITRI
N111 15 081**

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 22 April 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)


Disusun dan diajukan oleh:

SYAM FITRI
N111 15 081


Telah dipertahankan di hadapan Panitia yang telah dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 22 April 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing Utama,


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

Pembimbing Pendamping,


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

Ketua Program Studi,



Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610 200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Syam Fitri
NIM : N111 15 081
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa skripsi dengan judul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 22 April 2021

Yang menyatakan,


Tanda Tangan
Syam Fitri

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kita panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wa ta'ala atas limpahan karunia dan rahmat-Nya, serta tak lupa pula shalawat kepada junjungan kita Nabi Muhammad Shallallahu 'alaihi wa sallam yang telah membawa dunia dari alam yang gelap gulita menjadi alam yang terang-benderang hingga seperti saat ini, tak luput dari rahmat dan ridho-Nya hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)" sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan masa studi pada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.

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. Dekan dan Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kontribusi dalam pengembangan dan peningkata kualitas dari Fakultas Farmasi universitas Hasanuddin sehingga kami dapat menikmati fasilitas yang sangat baik.

2. Bapak Usmar, S.Si., 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 dan Ibu Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt. selaku pembimbing pertama skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga dan ilmunya sejak penulis memulai penelitian ini.
3. Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt. dan ibu Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt. selaku penguji yang senantiasa memberikan saran dan arahan yang membangun kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi.
4. Bapak/ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu, tenaga dan setiap nasehat serta pengalaman 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.
5. Seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, atas segala fasilitas dan bantuan yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.
6. Orang tua penulis, Ibunda Hj. Badriah dan Ayahanda Muslimin (almarhum) yang telah memberikan penulis kesempatan untuk menuntut ilmu dan atas segala doa, kerja keras, motivasi dan segala dukungan yang diberikan.

7. Saudara perempuan penulis Syam Ade dan suami, atas doa dan dukungan kepada penulis serta wejangan-wejangan selama menjalani masa-masa perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
8. Teman-teman yang memberi dukungan Nurjannah, Riski Sumarni, dan Asriani serta teman-teman PO15ON atas segala bantuannya.
9. Korps Asisten Fitokimia atas segala kehangatan, kebersamaan, tawa dan canda yang memberikan semangat bagi penulis dalam menjalani rutinitas sebagai mahasiswa farmasi.
10. Pihak yang tidak sempat disebut namanya, semoga Allah Subhanahu wa ta'ala senantiasa memberikan Rahmat-Nya kepada kita semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan. Kiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Amiin.

Makassar, 22 April 2021

Syam Fitri

ABSTRAK

SYAM FITRI. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (dibimbing oleh Usmar dan Rosany Tayeb).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini dilakukan dengan pemberian diet tinggi lemak untuk membuat tikus dalam kondisi hiperkolesterolemia, dan menggunakan hewan uji tikus jantan sebanyak 18 ekor yang dibagi ke dalam 6 kelompok yaitu kelompok kontrol sehat, kelompok natrium CMC 1%, 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 total terbesar terjadi pada pemberian ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 500 mg/kg BB dengan penurunan kadar kolesterol rata-rata 144 mg/dL dan pada dosis 1000 mg/kg BB dengan penurunan kadar kolesterol rata-rata 145,33 mg/dL. Hal ini menandakan bahwa ekstrak etanol biji mahoni efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total.

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

ABSTRACT

SYAM FITRI: *The Effect of Ethanolic Extract of Mahogany (Swietenia mahagoni L.) Seed On Total Cholesterol Level In Albino Rats (Rattus norvegicus)*(supervised by Usmar and Rosany Tayeb)

This study aims to find out the effect of ethanolic extract of mahogany seeds (*Swietenia mahagoni* L.) on total cholesterol levels of albino rats (*Rattus norvegicus*). This research was conducted by giving a high-fat diet to make rats in a hypercholesterolemic condition, and using 18 male rats divided into 6 groups, namely the healthy group, 1% sodium CMC group, the simvastatin group, and the mahogany seed ethanol extract group at a dose 500 mg/kg BW, 1000 mg/kg BW, and 1500 mg/kg BW. Observations were made for 28 days by looking at changes in total cholesterol levels on the measurement of day 1, day 14, day 21 and day 28. The results showed that the largest reduction in total cholesterol levels occurred in the administration of ethanol extract of mahogany seeds with a dose of 500 mg/kg BW with an average reduction in cholesterol levels of 144 mg/dL and at a dose of 1000 mg/kg BW with a decrease in cholesterol levels an average of 145, 33 mg/dL. This indicates that the ethanol extract of mahogany seeds is effective in reducing total cholesterol levels.

Keywords: Simvastatin, Ethanolic Extract of Mahogany, Total Cholesterol Levels, Albino Rat,

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
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 Lipid	4
II.1.1 Lipoprotein	5
II.1.2 <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL)	5
II.1.3 <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	6
II.1.4 Metabolisme Lipid	8
II.1.4.1 Jalur Eksogen	8
II.1.4.2 Jalur Endogen	9
II.2 Hiperkolesterolemia	10
II.3 Statin	11

II.4 Mahoni (<i>Swietenia mahagoni</i> L.)	12
II.4.1 Taksonomi Tanaman	13
II.4.2 Kegunaan dan Khasiat Tanaman	14
BAB III METODE KERJA	18
III.1 Waktu dan Lokasi Penelitian	18
III.2 Alat dan Bahan	18
III.3 Metode Penelitian	18
III.3.1 Pengambilan dan Penyiapan Sampel	18
III.3.2 Proses Ekstraksi Sampel	19
III.3.3 Penyiapan Pakan Tinggi Lemak	19
III.3.4 Penyiapan Larutan Koloidal Natrium CMC	20
III.3.5 Penyiapan Suspensi Ekstrak	20
III.3.6 Penyiapan Suspensi Simvastatin	20
III.3.7 Perlakuan Hewan Uji	21
III.3.8 Pengukuran Kadar Kolesterol Total	22
III.4 Analisis Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
IV.1 Ekstrak Biji Mahoni	24
IV.2 Profil Kadar Kolesterol Total Tikus	24
BAB V PENUTUP	31
V.1 Kesimpulan	31
V.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	35

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Karakteristik dan Persentase dari Berbagai Partikel Lipoprotein Relatif Terhadap Berat Total	7
2. Perbandingan Nilai Normal dan Boordeline Lipid Plasma	11
3. Data Pengukuran Kadar Kolesterol total tikus putih	26
4. <i>One-Sample Kolmogorof-Smimov Test</i>	39
5. <i>Descriptive Statics</i>	40
6. <i>Multiple Comparisons</i>	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Struktur Kimia Kolesterol	5
2. Buah Pohon Mahoni	14
3. Biji Mahoni	14
4. <i>Swietenolide</i>	16
5. <i>2-Hydroxy-3-O-tigloyl swietenolide</i>	16
6. <i>Mahonin</i>	17
7. <i>Secomahagonin</i>	17
8. Grafik hasil pengamatan kadar kolesterol total tikus putih	27
9. Maserasi Biji Mahoni	42
10. Proses Penguapan Ekstrak Cair dengan <i>Rotary Vacum Rotavapor</i>	42
11. Ekstrak Kental Biji Mahoni	42
12. Pakan Standar AD II	42
13. Pakan Tinggi Lemak	43
14. Hewan Uji Tikus Putih	43
15. Pemberian Secara Peroral	43
16. Pemeriksaan Kolesterol Total dengan <i>Easy Touch</i>	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja Penyiapan Ekstrak Etanol Biji Mahoni	35
2. Skema Kerja Perlakuan	36
3. Perhitungan Dosis	37
4. Hasil Uji Statistik	39
5. Gambar Lampiran	42

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Indonesia pada tahun 2018 terdapat sebanyak 21,2% dari penduduk yang berusia 15 tahun ke atas memiliki kadar kolesterol total di atas nilai normal. Berdasarkan karakteristik dari jenis kelamin terdapat sebanyak 18% laki-laki dan 24% perempuan yang berusia 15 tahun ke atas memiliki kadar kolesterol di atas nilai normal. Penilaian berdasarkan tempat tinggal didapatkan 22,1% penduduk perkotaan dan 20% penduduk di pedesaan yang berusia 15 tahun ke atas memiliki kadar kolesterol di atas nilai normal. Gaya hidup dan kebiasaan makan masyarakat dalam mengkonsumsi makanan-makanan berisiko dapat meningkatkan resiko terkena penyakit degeneratif (Balitbangkes, 2018).

Sekarang ini, pengobatan yang dilakukan untuk mengatasi ketidakseimbangan kadar kolesterol darah yaitu berupa obat-obatan sintesis yang cenderung harganya mahal dan memiliki efek samping yang umumnya lebih banyak dibandingkan penggunaan obat-obatan herbal. Tanaman mahoni atau *Swietenia mahagoni* L. merupakan tanaman yang cukup populer dalam bidang pengobatan herbal. Biji mahoni dan buah mahoni memiliki manfaat dalam kesehatan yaitu sebagai antioksidan, menurunkan kadar glukosa dalam darah,

meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan menurunkan kadar kolesterol (Suryana, 2018).

Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) mengandung beberapa senyawa fitokimia antara lain fenolik (flavonoid dan tanin), alkaloid, saponin, triterpenoid, tetranortriterpenoid (Sukardiman dan Ervina, 2020). Senyawa-senyawa fitokimia dari biji mahoni berupa swietenolide, 2-hydroxy-3-O-tigloyswietenolide telah diisolasi dan 28 tetranortriterpenoid yang berkaitan dengan swietenine dan swietenolide telah ditemukana. Beberapa senyawa baru diberi nama swietemahonims A,D,E dan G, 3-O-acetyl-swietenolide dan 6-O-acetyl-swietenolide telah diidentifikasi (Naveen dkk, 2014)

Biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) dalam beberapa penelitian disebutkan memiliki berbagai efek terapi. Telah dilaporkan bahwa ekstrak air dari daun mahoni dilaporkan dapat memperbaiki kondisi dislipidemia pada tikus dengan cara menghambat kadar HMG-CoA dan mengikat asam empedu (Puttaswamy dan Urooj, 2016). Biji mahoni dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada diabetes militus tipe II (Astuti dkk, 2017). Ekstrak n-hexan dari biji dan batang mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) memiliki efek sebagai antimikroba dan antijamur (Yasotha, 2019).

I.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) dapat mempengaruhi kadar kolesterol total tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

I.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Rattus norvegicus*).

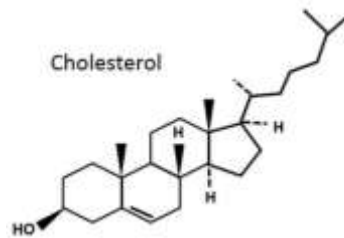
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Lipid

Lipid (lemak) merupakan komponen utama dari membran sel, asam empedu dan hormon steroid. Lipid sangat penting untuk berfungsinya sel, dan digunakan sebagai sumber energi, pelindung tubuh, pembentukan sel, sintesis hormon steroid dan prekursor prostaglandin. Lipid tidak larut dalam air, dan agar lipid dapat diangkut di dalam darah lipid harus berikatan dengan protein untuk membentuk ikatan makromolekul yang disebut lipoprotein (Staf Pengajar Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2008)

Salah satu konstituen lipid nonpolar dari kelompok sterol adalah kolesterol. Kolesterol merupakan senyawa alkohol dengan nukleus asiklik dan atom oksigen dalam gugus 3-OH- nya berasal dari O₂ (gambar 1). Kolesterol bertindak sebagai prekursor hormon steroid yang terlibat dalam sistem reproduksi dan produksi susu. Selain itu, kolesterol memiliki peran besar dalam terjadinya kerusakan membran sel yang berpengaruh terhadap kondisi stress termal (Yang dkk, 2016). Kolesterol juga merupakan komponen penting lipoprotein yang memfasilitasi adsorpsi dan transportasi lipid ke seluruh tubuh (Yepiz-Plascencia dkk, 2000).



Gambar 1. Struktur kimia kolestreol (Kumar dkk, 2018)

II.1.1 Lipoprotein

Molekul yang mengandung kolesterol bebas maupun ester, trigliserida dan fosfolipid disebut lipoprotein dan apabila berikatan dengan protein disebut apoprotein. Lipoprotein plasma dibedakan berdasarkan kepadatan terhidrasi mobilitas elektrofretik, ukuran dan kandungan relatif dari kolesterol, trigliserida dan protein yang dibagi ke dalam lima kelas utama yaitu kilomikron, lipoprotein densitas sangat rendah (*Very Low Density Lipoprotein* atau VLDL), lipoprotein densitas sedang (*Intermediate Density Lipoprotein* atau IDL), lipoprotein densitas rendah (*Low Density Lipoprotein* atau LDL), dan lipoprotein densitas tinggi (*High Density Lipoprotein* atau HDL) (Cox dan Gacia-Palmieri, 1990).

II.1.2 High Density Lipoprotein (HDL)

High Density Lipoprotein atau HDL merupakan kelompok makromolekul heterogen dengan sifat fisik dan komponen kimia yang berbeda, dua subkelas dari HDL telah diidentifikasi (HDL₂ dan HDL₃) dan beberapa subspecies juga telah ditunjukkan. Predominansi HDL berfungsi untuk transportasi balik kolesterol dari jaringan-jaringan ke hati yang akhirnya dieliminasi. Subkelas HDL₂ telah ditemukan memiliki korelasi

yang lebih baik untuk perlindungan penyakit arteri koroner dibandingkan dengan total HDL kolesterol (Cox dan Garcia-Palmieri, 1990).

Konsentrasi HDL serum dan komponennya berasal dari berbagai kompleks intravaskular dan proses metabolisme seluler. Hal ini termasuk sekresi partikel prekursor HDL dari hati dan usus kecil, interaksi partikel-partikel HDL dengan lipid dan protein yang dilepaskan selama katabolisme lipoprotein yang kaya akan trigliserida, dan produksi kolesterol ester (zat inti dalam HDL) dari aksi *Lecytine-Cholesterol Acyltransferase* (LCAT), suatu enzim yang berasal dari hati. Enzim ini bekerja pada kolesterol tak teresterifikasi yang dilepaskan ke dalam plasma dari pergantian sel. Kolesterol ester yang terbentuk dalam reaksi ini kemudian akan diubah menjadi VLDL dan selanjutnya membentuk LDL. Hasil akhirnya adalah sistem yang memungkinkan transfer kolesterol melalui LDL ke sel perifer dan kembalinya ke hati melalui HDL, yang mencegah akumulasi kolesterol berlebihan dalam tubuh (Cox dan Garcia-Palmieri, 1990).

II.1.3. Low Density Lipoprotein (LDL)

Lipoprotein densitas rendah atau LDL merupakan alat transpor kolesterol yang utama yang mengangkut kolesterol sekitar 70-80% kolesterol total dari hepar ke jaringan perifer. Kolesterol LDL merupakan kolesterol dan apoprotein B-100 yang umumnya berasal dari dalam VLDL sehingga LDL ini kaya akan kolesterol dan apoprotein B-100. LDL dihilangkan dari sirkulasi dengan cara berikatan dengan reseptor B-100/E

membran plasma (reseptor LDL) di hepar dan jaringan ekstrahepatik. Umumnya kolesterol dan apoprotein B-100 dikeluarkan melalui proses di hepar. Pelepasan kolesterol dalam LDL ke dalam jaringan akan menekan sintesis molekul kolesterol yang baru (Staf Pengajar Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2008)

LDL berfungsi untuk mengangkut kolesterol dan esternya dalam darah. Sehingga secara klinis LDL memiliki peran utama dalam pengembangan penyakit kardiovaskular, khususnya aterosklerosis. Pada tahap aterogenesis, lipid yang dilepaskan oleh LDL akan menumpuk pada bagian intima arteri kemudian akan membentuk plak sehingga menyebabkan arteri menyempit, pecah ataupun membeku dengan demikian dapat berpotensi menyebabkan kematian (Colvin dan Parks, 1999).

Tabel 1. Karakteristik dan Persentase dari Berbagai Partikel Lipoprotein Relatif Terhadap Berat Total

Lipoprotein	Kilomikron	VLDL	IDL	LDL	HDL
Ukuran	800-5000	300-800	25-350	180-280	50-120
Densitas	0,95	0,95–1,006	1,006-1,019	1,019-1,063	1,063-1,210
Mobilitas	Tetap	Pre-beta	Slow pre-Beta	Beta	Alpha
% kolesterol	3	10	-	26	20
% trigliserida	90	70	-	10	5
% fosfolipid	5	10	-	15	25
% apoprotein	2	10	-	25	30
Apoprotein Major	AI, AII, B, CI, CII, CIII	BI, CI, CII, CIII, E	B, CIII, E	B	AI, AII

Sumber: Cox dan Gercia-Palmieri. Cholesterol, Trygliserides, and Associated Lipoproteins. Butterworths. Boston. 1990

II.1.4 Metabolisme Lipid

Sistem transformasi lipid dalam plasma melibatkan dua jalur, yaitu jalur eksogen untuk transportasi kolesterol dan trigliserida yang diabsorpsi dari lemak makanan di usus dan jalur endogen dimana kolesterol dan trigliserida mencapai plasma dari hati bukan dari saluran pencernaan lainnya (Cox dan Garcia-Palmieri, 1990).

II.1.4.1 Jalur Eksogen

Jalur eksogen dimulai dengan absorpsi trigliserida dan kolesterol usus dari sumber makanan. Hasil akhirnya adalah transfer trigliserida ke adiposa dan jaringan otot dan kolesterol ke hati. Setelah absorpsi trigliserida dan kolesterol diesterifikasi kembali di dalam sel mukosa usus dan kemudian digabungkan dengan berbagai apoprotein, fosfolipid dan kolesterol yang tidak diesterifikasi menjadi partikel lipoprotein yang disebut kilomikron. Kilomikron akan disekresikan ke dalam getah bening usus memasuki aliran darah melalui saluran toraks dan mengikat ke dinding kapiler di jaringan otot adiposa dan rangka. Pada proses pengikatan ini, kilomikron berinteraksi dengan enzim lipoprotein lipase yang menyebabkan hidrolisis inti trigliserida dan pembebasan asam lemak bebas. Asam lemak ini kemudian melewati sel-sel endotel kapiler dan mencapai adiposit dan sel-sel otot rangka masing-masing untuk menyimpan atau oksidasi (Cox dan Garcia-Palmieri, 1990).

Setelah inti trigliserida hilang, partikel sisa kilomikron akan terbentuk, yang disebut dengan kolesterol ester tinggi ditandai oleh

kehadiran apoprotein B, CIII dan E. Sisa-sisa ini dibersihkan dari sirkulasi dengan mengikat apoprotein E ke reseptor yang hanya ada dipermukaan sel hati. Selanjutnya, sisa-sisa yang terikat dibawa ke bagian dalam sel hati oleh endositosis dan kemudian dikatabolisme oleh lisosom. Proses ini membebaskan kolesterol, yang kemudian diubah menjadi asam empedu, disekresikan dalam empedu atau dimasukkan ke dalam lipoprotein yang berasal dari hati (VLDL). Dalam kondisi fisiologis normal, kilomikron berada dalam plasma selama 1 hingga 5 jam setelah makan yang menyerupai seperti susu dan biasanya dibersihkan dari sirkulasi setelah puasa 12 jam (Cox dan Garcia-Palmieri, 1990).

II.1.4.2 Jalur Endogen

Hati secara konstan mensintesis trigliserida dengan memanfaatkan substrat asam lemak bebas dan karbohidrat, trigliserida endogen ini disekresikan ke dalam sirkulasi di inti partikel VLDL. Sintesis dan sekresi VLDL pada tingkat sel terjadi dalam proses yang mirip dengan kilomikron. Interaksi selanjutnya dari partikel VLDL dengan lipoprotein lipase dalam kapiler jaringan mengarah pada hidrolisis trigliserida inti dan produksi partikel VLDL sisa yang lebih kecil, yang kaya akan kolesterol ester (IDL) dan pembebasan asam lemak bebas. Sekitar dari setengah partikel sisa ini dikeluarkan dari sirkulasi dalam 2 hingga 7 jam karena terikat kuat pada sel hati. Sisanya mengalami modifikasi dengan partikel trigliserida yang tersisa dan pengantiannya dengan kolesterol ester dan penghilangan semua apoprotein kecuali apoprotein B. Proses ini

menghasilkan transformasi partikel VLDL yang tersisa menjadi partikel LDL yang kaya akan kolesterol. Partikel-partikel terakhir ini mengandung sekitar tiga per empat dari total kolesterol dalam plasma manusia, walaupun hanya sekitar 7% dari total kumpulan kolesterol. Fungsi utama LDL adalah untuk suplai kolesterol ke sel-sel dengan reseptor LDL, seperti yang ada di kelenjar adrenal, otot rangka, limfosit, gonad, dan ginjal. Kolesterol yang dibebaskan dari LDL berfungsi untuk mengontrol metabolisme kolesterol dalam sel melalui mekanisme berikut:

- (1) peningkatan kolesterol LDL dalam sel untuk mengurangi sintesis enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase, yang memodulasi sintesis kolesterol intraseluler;
- (2) peningkatan kolesterol LDL dapat meningkatkan penyimpanan kolesterol dalam sel dengan aktivitas enzim yang lain;
- (3) peningkatan kolesterol dalam sel mengurangi sintesis reseptor LDL melalui proses umpan balik negatif (Cox dan Garcia-Palmieri, 1990).

II.2 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi terjadinya peningkatan kadar kolesterol dalam darah melewati batas normal (Tabel 2) yang disebabkan oleh konsumsi makanan yang mengandung kolesterol tinggi dan rendah nutrisi (Widada dkk, 2016). Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan terjadinya penyumbatan pembuluh darah akibat penumpukan kolesterol pada bagian intima vaskular sehingga akan membentuk plak, yang disebut dengan aterosklerosis (Wong dk, 2016).

Tabel 2. Perbandingan Kadar Normal dan Boordeline Fraksi Lipid Plasma

Lipid Plasma	Nilai Normal (mg/dL)		Nilai Batas Normal (mg/dL)	
	Laki-laki	Perempuan	Laki-laki	Perempuan
Kolesterol Total	<200	<200	≥200	≥200
Trigliserida	<150	<150	≥160	≥150
HDL	>40	>50	<39	<35
LDL	<100	<100	>130	>130

Sumber: Rasi, dkk. A Comparison Study of Lipid Profile Levels Between Skin Tags Affected People and Normal Population on Tehran. Online Ady Biomed Res. 2014

Hiperkolesterolemia poligenik adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan gangguan primer yang paling umum menyebabkan peningkatan kolesterol plasma. Termasuk sekelompok gangguan terkait dengan beberapa gen yang berinteraksi menyebabkan peningkatan LDL dengan presentase di atas 96% dalam populasi umum. Peningkatan laju pembentukan LDL, pembersihan LDL yang rusak, atau keduanya dapat menyebabkan peningkatan LDL. Berkurangnya aktivitas reseptor LDL hati dapat menyebabkan terjadinya kadar LDL dalam darah (Cox dan Garcia-Palmieri, 1990).

Selain berasal dari faktor genetik, hiperkolesterolemia juga dapat disebabkan oleh makanan. Berdasarkan penelitian Yoentafara dan Martin (2017)ola makanan tinggi lemak dapat mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol LDL dalam darah. Diet tinggi lemak juga merupakan salah satu faktor risiko terjadinya obesitas (Gunstone dkk, 1986).

II.3 Statin

Statin adalah obat penurun lipid pertama yang harus digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol LDL. Selain berfungsi untuk menurunkan kadar kolesterol HDL, statin juga memiliki efek meningkatkan

kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar trigliserida. Beberapa jenis statin dapat menurunkan kadar kolesterol LDL 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15% dan menurunkan trigliserida 7-30%. Mekanisme kerja statin adalah dengan menghambat kerja HMG-CoA reduktase. Efeknya dalam regulasi *cholesteryl ester transfer protein* (CETP) menyebabkan penurunan kadar kolesterol LDL dan VLDL. Di hepar statin meningkatkan regulasi reseptor kolesterol LDL sehingga meningkatkan pembersihan kolesterol LDL. Dalam keadaan hipertrigliseridemia statin membersihkan kolesterol VLDL.

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 hanya alam 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 dkk, 2019).

II.4 Mahoni (*Swietenia mahagoni* L.)

Mahoni termasuk ke dalam suku Meliaceae yang memiliki nama ilmiah *Swietenia mahagoni* (L.). Tumbuhan ini merupakan pohon tahunan yang tingginya 5-25 m. Batang berkayu, bentuk bulat, mempunyai banyak percabangan. Daun majemuk, menyirip genap, bentuk bundar telur

sampai lonjong/ellips ujung dan pangkalnya runcing, tepi rata, pertulangan daun menyirip, daun muda warna merah dan setelah tua berwarna hijau. Perbungaan bentuk malai, terdapat di ketiak daun warna kuning kecokelatan. Buah rata-rata sebesar bola tenis, bulat telur, berlekuk lima, warna coklat. Biji bentuknya pipih warna hitam atau coklat (Ulung, 2014).

Mahoni dapat ditemukan tumbuh liar di hutan jati dan tempat-tempat lain yang dekat dengan pantai, atau ditanam di tepi jalan sebagai pohon pelindung. Tanaman yang asalnya dari Hindia Barat ini, dapat tumbuh subur bila tumbuh di pasir payau dekat dengan pantai. Syarat lokasi untuk budidaya mahoni di antaranya adalah ketinggian lahan maksimum 1.500 m di atas permukaan laut, curah hujan 1.524-5.085 mm/tahun, dan suhu udara 11-36 °C. Pohon mahoni termasuk tumbuhan yang cepat tumbuh pada dataran rendah sampai ketinggian ± 700 m di atas permukaan laut di daerah panas. Buah mahoni mengandung flavoid dan saponin (Ulung, 2014).

II.4.1 Taksonomi Tanaman

Kerajaan	: Plantae
Anak kerajaan	: Tracheobionta
Divisi	: Spermatophyta/Magnoliophyta
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Sapindales
Suku	: Maliaceae
Marga	: Swietenia

Jenis : *Switenia mahagoni* (L.)
Sinonim : Mahagni (Bangli), mahoh (Belanda), acajou/acajou pays (Prancis), cheriamagany (Malaysia), caoba/caoba de Santo/domingo (Spanyol), dan nama lokal di Indonesia yaitu mahagoni, maoni atau moni.



Gambar 2. Buah pohon mahoni (Sumber: infoherbalis.com)



Gambar 3. Biji mahoni (Sumber: koleksi pribadi)

II.4.2 Kegunaan dan Khasiat Tanaman

Pohon mahoni dapat mengurangi polusi udara sekitar 47-69 persen, daun-daunya berfungsi menyerap polutan-polutan yang terkandung di

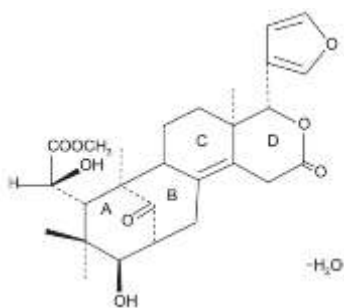
sekitarnya. Kualitas kayu keras dan sangat baik untuk *marble*, *forniture*, barang-barang ukiran dan kerajinan tangan, kulitnya dipergunakan untuk mewarnai kain. Kain yang direbus dengan kulit mahoni akan berwarna kuning yang sukar luntur. Sedangkan getah mahoni (blendok) dapat dipergunakan sebagai bahan baku lem, dan daun mahoni untuk pakan ternak (Ulung, 2014)

Buahnya dapat melancarkan peredaran darah, mengurangi kolesterol, penimbunan lemak pada saluran darah, mengurangi rasa sakit, pendarahan dan lebam, bertindak sebagai antioksidan, mengurangi lemak di dalam tubuh, membantu meningkatkan sistem kekebalan, mencegah pembekuan darah dan menguatkan fungsi hati serta memperlambat proses pembekuan darah. Biji digunakan untuk mengobati tekanan darah tinggi (hipertensi), kencing manis (diabetes militus), tidak nafsu makan, rematik, demam, masuk angin, eksim, meningkatkan energi, stamina dan daya tahan, energi revitalisasi, membangun kembali jaringan kulit, meningkatkan produktivitas sperma yang sehat, agen kecantikan, anti aging, memperkuat jantung dan sistem pembuluh darah. Selain itu tanaman ini juga memiliki potensi efek farmakologi sebagai antidiabetik, antioksidan, antijamur dan antihiperlipidemik (Ulung, 2014)

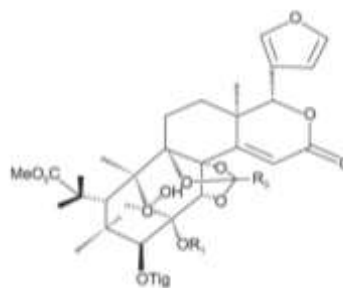
Biji adalah bagian yang paling banyak digunakan sebagai obat. Biji tersebut dikeringkan terlebih dahulu sebelum dijadikan serbuk herbal. Biji bisa digunakan sebagai obat dalam (diminum) maupun luar, terutama penyakit kulit. Penyakit yang bisa diobati yaitu hipertensi, kencing manis,

kurang nafsu makan, demam, masuk angin, eksem dan rematik. Tumbuhan ini kaya kandungan kimia, seperti saponin dan flavonoid. Tanaman ini bersifat pahit, dingin, antipiretik, antijamur dan menurunkan tekanan darah tinggi. Efek farmakologi diperoleh dari penggunaan biji yang dikeringkan, lalu digiling halus menjadi serbuk (Permadi, 2008).

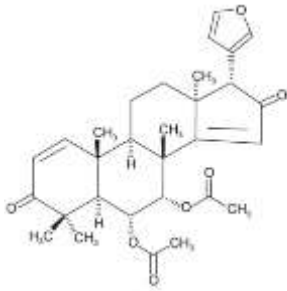
Biji mahoni dilaporkan terdapat dua limonoid antimikroba yang kuat yaitu *swietenolide* dan *2-hydroxy-3-O-tigloylswietenolide* telah diisolasi dari ekstrak metanol biji mahoni dan struktur senyawanya telah dikonfirmasi menggunakan spektroskopi. Ekstrak eter dan biji dipisahkan secara sistematis, 28 tetranotriterpenoid berkaitan dengan *swietenine* dan *swietenolide*, di antaranya terdapat senyawa baru diberi nama *swietemahonine* A, D, E dan G, *3-O-acetyl-swietenolide* dan *6-O-swietenolide* telah diidentifikasi. Senyawa initerbukti menghambat *Platelet Activating Factor* (PAF) menginduksi agregasi platelet. Dilaporkan pula pada biji mahoni terdapat dua tetranotriterpenoid, mahonin, dan secomahagonin yang telah diisolasi (Naveen dkk, 2014).



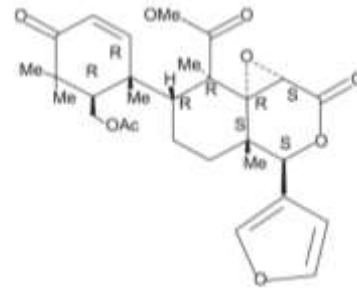
Gambar 4. *Swietenolide*



Gambar 5. *2-Hydroxy-3-O-tigloylswietenolide*



Gambar 6. Mahonin



Gambar 7. Secomahagonin