



UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SALAM (*SYZYGium POLYANTHUM*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA TIKUS JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG MENGALAMI HIPERLIPIDEMIA

Suharni^{1*}

Bagian Biokimia & Biologi Molekular Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

*Email :suharni@fk.unbrah.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang : Daun salam (*Syzgium polyanthum*) mengandung berbagai macam senyawa aktif, salah satunya adalah flavonoid. Kandungan flavonoid dalam daun salam dapat membantu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah. **Tujuan :** Untuk mengetahui efektifitas ekstrak daun salam (*Syzgium polyanthum*) dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus jantan yang mengalami hiperlipidemia. **Metode :** Ruang lingkup penelitian ini adalah Ilmu Farmakologi dan Ilmu Penyakit Dalam. Penelitian dilakukan pada bulan Juli-September 2023. Jenis penelitian adalah *True Experimental* dengan menggunakan rancangan *Pretest-postTest Only Control Group Design* dengan melakukan pengukuran atau observasi sesudah perlakuan diberikan. Populasi terjangkau pada penelitian adalah Tikus putih jantan galur wistar umur sekitar 3 bulan dengan berat badan sekitaran 150-250 gram ,sehat dan tidak ada kelainan anatomi yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas sebanyak 28 sampel dengan teknik *total sampling*. Analisa data univariat disajikan dalam bentuk distribusi deskriptif dan analisis bivariat menggunakan uji *paired sample t-test* dan *wilcoxon signed ranks test*, pengolahan data menggunakan komputersisasi program SPSS versi IBM 25.0. **Hasil :** Uji statistik menunjukkan bahwa ekstrak daun salam dapat menurunkan kadar trigliserida dan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p<0,05$). Perlakuan 3 dengan dosis 1,5 g/KgBB merupakan dosis efektif yang menunjukkan perbedaan secara signifikan ($p<0,05$) dibandingkan dengan kelompok lainnya. **Kesimpulan :** Terdapat penurunan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak daun salam pada tikus jantan yang mengalami hiperlipidemia dan dosis yang efektif dalam penurunan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak daun salam pada tikus jantan yang mengalami hiperlipidemia adalah pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 1,5 g/KgBB.

Kata Kunci : penurunan, kadar trigliserida, tikus jantan, hiperlipidemia, *Syzgium polyanthum*.

ABSTRACT

Background: The bay leaves (*Syzgium polyanthum*) contain various active compounds, including flavonoids. The flavonoid content in bay leaves can help reduce cholesterol and triglyceride levels in the blood. **Objective:** The objective of this study is to determine the effectiveness of bay leaf extract (*Syzgium polyanthum*) in reducing triglyceride levels in male rats with hyperlipidemia. **Methods:** This research falls under the scope of Pharmacology and Internal Medicine and was conducted from July to September 2023. The research type employed was *True Experimental*, utilizing a *Pretest-PostTest Only Control Group Design* to measure or observe the effects of treatment. The study population consisted of 28 male white Wistar rats, approximately 3 months old, with a body weight ranging from 150-250 grams. The rats were healthy and free from anatomical abnormalities, and were obtained from the Pharmacology Laboratory of the Faculty of Pharmacy at Andalas University using total sampling technique. The analysis of univariate data is presented through descriptive distribution, as well as bivariate analysis using *paired sample t-tests* and *Wilcoxon signed ranks tests*. The data is

processed using the computerized SPSS program, IBM version 25.0. **Results:** The statistical tests indicate that bay leaf extract can lower triglyceride levels, and there were significant differences observed between the treatment groups ($p < 0.05$). Treatment 3, with a dose of 1.5 g/kgBB, was found to be effective and showed a significant difference ($p < 0.05$) compared to the other groups. **Conclusion:** The Male rats with hyperlipidemia experience a decrease in triglyceride levels after being administered bay leaf extract. The most effective dose for reducing triglyceride levels is 1.5 g/kgBB in treatment group 3.

Keywords: Reduction, Triglyceride levels, Male rats, Hyperlipidemia, *Syzygium polyanthum*.

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan kelainan dalam sistem metabolisme lemak yang mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida dalam darah, sementara kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) menurun. Umumnya, pengendalian hiperlipidemia dilakukan melalui pola makan, aktivitas fisik, dan penggunaan obat-obatan. Salah satu obat sintetik yang sering digunakan adalah simvastatin. Namun, perlu diingat bahwa simvastatin dapat menimbulkan efek samping pada tubuh seperti miopati (gangguan otot), kerusakan hati (hepatotoksik), kelainan saraf pada ekstremitas (neuropati perifer), pusing, diare, dan reaksi alergi.¹

Berdasarkan penelitian Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 di Indonesia, ditemukan sebanyak 28.8% penduduk usia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol total di atas 200 mg/dL; 72.8% memiliki kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) di atas 100 mg/dL; 24.4% memiliki kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) kurang dari 40 mg/dL.²

Hiperlipidemia adalah salah satu faktor resiko penyakit jantung koroner disamping faktor-faktor lain seperti hipertensi, merokok, riwayat keluarga, obesitas, stress, gaya hidup, jenis kelamin, dan diabetes melitus.³ Menurut data *World Health Organization* (WHO) penyakit kardiovaskular merupakan penyebab 31% kematian diseluruh dunia atau sebanyak 17,9 juta orang meninggal pada tahun 2016.⁴

Menurut *American Heart Association* (AHA) hiperlipidemia adalah kondisi dimana seseorang memiliki kadar lemak yang tinggi dalam darah. Keadaan ini menunjukkan adanya kelebihan zat lemak, terutama kolesterol dan trigliserida dalam sirkulasi darah.⁵ Kolesterol total dianggap normal jika di bawah 200 mg/dl, LDL di bawah 100 mg/dl, dan trigliserida di bawah 150 mg/dl. Kolesterol tinggi dalam tubuh dapat menyumbat pembuluh darah dan menyebabkan serangan jantung dan stroke. Hiperlipidemia dapat disebabkan oleh obesitas, kurang olahraga dan pola makan yang tidak seimbang, sedangkan faktor risikonya dapat berupa merokok, usia, tekanan darah tinggi, riwayat keluarga dengan serangan jantung dan diabetes. Hiperlipidemia dapat dikontrol melalui perubahan gaya hidup, perbaikan nutrisi harian dengan menu seimbang, olahraga minimal 30 menit sehari dan penurunan berat badan, selain itu juga dapat mengurangi faktor risiko lainnya dengan berhenti merokok dan pengendalian gula darah.⁶

Masyarakat saat ini cenderung menggunakan terapi non-farmakologis untuk mengurangi peningkatan angka terjadinya penyakit-penyakit hiperlipidemia yang berujung pada penyakit kardiovaskular karena alasan besarnya efek samping yang ditimbulkan dari terapi farmakologis. Perubahan gaya hidup adalah salah satu contoh pengobatan non-farmakologis yang ditujukan untuk menghilangkan atau mengurangi faktor risiko yang dapat memperburuk penyakit. Perubahan tersebut antara lain mengurangi asupan lemak jenuh, memperbanyak buah

dan sayur, mengurangi asupan garam, mengurangi obesitas, berhenti merokok, memperbanyak aktivitas fisik dan memperbanyak buah dan sayur.⁷

Pemanfaatan rempah-rempah sebagai obat herbal semakin meluas karena ketersediaannya yang mudah dan harganya yang terjangkau sebagai bahan utama dalam pembuatan obat herbal. Di Indonesia, salah satu rempah yang melimpah adalah daun salam. Daun salam mengandung senyawa dengan berbagai manfaat, termasuk dalam membantu menurunkan risiko diabetes melitus, mengurangi kadar kolesterol, mengontrol tekanan darah tinggi, dan meredakan gejala diare. Senyawa aktif yang terdapat dalam daun salam meliputi tannin, flavonoid, minyak atsiri, sitral, eugenol, triterpenoid, steroid, saponin, dan beberapa vitamin seperti vitamin C, vitamin A, thiamin, riboflavin, dan B12. Kandungan flavonoid dalam daun salam memberikan efek yang signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah.⁸

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Nugroho pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap kadar trigliserida tikus putih jantan strain wistar yang hiperlipidemia dengan dosis bertingkat dari 0,18gr, 0,36gr, dan 0,72gr daun segar/hari selama 7 hari terbukti mampu menurunkan kadar trigliserida.⁹ Berdasarkan penelitian tersebut, maka penelitian ini akan melanjutkan studi mengenai efektivitas ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap kadar trigliserida pada tikus jantan dengan model hiperlipidemia. Penelitian ini akan mencakup penggunaan dosis yang lebih bervariasi dan periode waktu yang lebih panjang, dengan tujuan untuk menemukan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar trigliserida.

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu alternatif obat herbal untuk kesehatan.

Oleh karena itu peneliti ingin mengetahui efektivitas ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dalam berbagai dosis terhadap penurunan trigliserida pada tikus jantan yang hiperlipidemia. Penelitian ini sepayung dengan Siti Nurhaliza dan Dela Nopita Sari dengan judul masing-masing “Uji Efektifitas Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) Pada Tikus Jantan Model Hiperlipidemia” dan “Uji Efektifitas Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Jantan Model Hiperlipidemia”.

METODE PENELITIAN

Ruang lingkup penelitian ini adalah ilmu farmakologi dan ilmu penyakit dalam. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Waktu penelitian dimulai pada bulan Juni – September 2023. Jenis penelitian ini adalah *True Experimental* dengan menggunakan rancangan *Pretest-post Test With Control Group Design* dengan melakukan pengukuran atau observasi sesudah perlakuan diberikan. Populasi target adalah Tikus putih jantan model hiperlipidemia dan populasi terjangkau Tikus putih jantan galur wistar umur ± 3 bulan dengan berat badan 150 – 250 gram. Tikus putih diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Sampel dari penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) umur ± 3 bulan dengan berat badan 150 – 250 gram. Pengambilan sampling dilakukan dengan metode *Total Sampling* yaitu teknik penentuan sampel bila semua anggota populasi digunakan sebagai sampel dengan jumlah replikasi pada penelitian ini adalah 4 ekor tikus perkelompok dan besar sampel keseluruhan menjadi 28 ekor. Data yang diperoleh dicatat dan dianalisis secara

statistik menggunakan program komputer dengan interval kepercayaan 95% dan taraf signifikansi 0,05 ($p=0,05$). Data yang diperoleh dilakukan uji Shapiro-wilk untuk melihat normalitas data dan uji Levene untuk melihat homogenitas suatu data. Jika data sudah normal dan homogen maka dilakukan uji analisis *paired sample T-test* dengan taraf kepercayaan 90% sehingga diketahui apakah perbedaan yang diperoleh bermakna atau tidak. Uji *paired sample T-test* dianggap bermakna jika $p < 0,05$. Jika data tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji Friedman dan analisis Post Hoc Wilcoxon.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 Perubahan Kadar Trigliserida Sebelum Dan Sesudah Diberikan Ekstrak Daun Salam Pada Tikus Jantan Yang Mengalami Hiperlipidemia

Perlakuan	N	Mean \pm SD		Min-Max		Nilai P
		Pre	Post	Pre	Post	
K (-)	4	87,475 \pm 3,8187	82,750 \pm 4,3008	82,6-91,2	78,3-87,4	
K (+)	4	107,525 \pm 1,5130	88,100 \pm 6,4617	105,7-109,4	78,7-93,4	
Kontrol Simvastatin	4	108,850 \pm 3,1054	82,125 \pm 15,0635	104,4-111,3	59,7-92,1	
P1 (0,36 g/KgBB)	4	107,575 \pm 5,3500	91,475 \pm 1,6276	100,9-113,1	89,2-92,7	0,000
P2 (0,72 g/KgBB)	4	110,700 \pm 2,5469	81,350 \pm 12,4864	107,9-114,0	67,1-93,8	
P3 (1,5 g/KgBB)	4	106,500 \pm 4,7293	67,375 \pm 4,8507	101,9-112,6	62,3-72,1	
P4 (3 g/KgBB)	4	108,550 \pm 3,9273	71,300 \pm 11,8279	104,3-113,7	60,1-84,2	

Keterangan :

K (-) : Kontrol negatif

K (+) : Kontrol positif

P1 : Perlakuan 1 dosis 0,36 g/KgBB

P2 : Perlakuan 2 dosis 0,72 g/KgBB

P3 : Perlakuan 3 dosis 1,5 g/KgBB

P4 : Perlakuan 4 dosis 3 g/KgBB

Tabel 1 menyajikan hasil analisis data dengan perolehan distribusi retata kadar trigliserida sebelum diberikan perlakuan pada kelompok kontrol negatif adalah 87,475 mg/dl; kelompok kontrol positif tikus yang hiperlipidemia adalah 107,525 mg/dl; kelompok kontrol simvastatin adalah 108,850 mg/dl; kelompok perlakuan 1 dosis 0,36 g/KgBB adalah 107,575 mg/dl; kelompok perlakuan 2 dosis 0,72 g/KgBB adalah 110,700mg/dl; kelompok perlakuan 3 dosis 1,5 g/KgBB adalah 106,500mg/dl; dan kelompok perlakuan 4 dosis 3 g/KgBB adalah 108,550 mg/dl.

Distribusi retata kadar trigliserida sesudah diberikan perlakuan pada kelompok kontrol negatif adalah 82,750 mg/dl; kelompok kontrol positif tikus yang hiperlipidemia adalah 88,100 mg/dl; kelompok kontrol simvastatin adalah 82,125 mg/dl; kelompok perlakuan 1 dosis 0,36 g/KgBB adalah 91,475 mg/dl; kelompok perlakuan 2 dosis 0,72 g/KgBB adalah 81,350 mg/dl; kelompok perlakuan 3 dosis 1,5 g/KgBB adalah 67,375 mg/dl; dan kelompok perlakuan 4 dosis 3 g/KgBB adalah 71,300 mg/dl.

Nilai p yang diperoleh sebesar 0,000 < 0,05 artinya H1 diterima atau terdapat perbedaan secara signifikan penurunan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak daun salam pada tikus jantan yang mengalami hiperlipidemia.

Tabel 2. Dosis Efektif Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Dalam Menurunkan Kadar Trigliserida Pada Tikus Jantan Yang Mengalami Hiperlipidemia

Perlakuan	N	Mean±SD		Min-Max		Nilai P
		Pre	Post	Pre	Post	
K (-)	4	87,475	82,75	82,6-	78,3	0,18
		±3,818	0±4,3	91,2	-	
K (+)	4	107,525	88,10	105,7-	78,7	0,00
		±1,513	0±6,4	109,4	-	
Kontrol Simvastatin	4	108,850	82,12	104,4-	59,7	0,02
		±3,105	5±15,0635	111,3	-	
P1 (0,36 g/KgBB)	4	107,575	91,47	100,9-	89,2	0,00
		±5,350	5±1,6	113,1	-	
P2 (0,72 g/KgBB)	4	110,700	81,35	107,9-	67,1	0,02
		±2,546	0±12,4864	114,0	-	
P3 (1,5 g/KgBB)	4	106,500	67,37	101,9-	62,3	0,00
		±4,729	5±4,8	112,6	-	
P4 (3 g/KgBB)	4	108,550	71,30	104,3-	60,1	0,01
		±3,927	0±11,8279	113,7	-	

Keterangan :

K (-) : Kontrol negatif

K (+) : Kontrol positif

P1 : Perlakuan 1 dosis 0,36 g/KgBB

P2 : Perlakuan 2 dosis 0,72 g/KgBB

P3 : Perlakuan 3 dosis 1,5 g/KgBB

P4 : Perlakuan 4 dosis 3 g/KgBB

Tabel 2 menyajikan hasil analisis data kadar trigliserida pada kelompok kontrol negatif tidak mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,184>0,05$), pada kelompok kontrol positif tikus yang mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,006<0,05$), pada kelompok kontrol simvastatin mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,022<0,05$), pada kelompok perlakuan 1 dosis 0,36 g/KgBB mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,005<0,05$), pada kelompok perlakuan 2 dosis 0,72 g/KgBB mengalami perubahan yang signifikan

($p=0,023<0,05$), pada kelompok perlakuan 3 dosis 1,5 g/KgBB mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,001<0,05$) dan pada kelompok perlakuan 4 dosis 3 g/KgBB mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,013<0,05$).

Berdasarkan data yang diperoleh maka didapatkan distribusi rerata selisih kadar trigliserida sebelum dan sesudah diberikan ekstrak daun salam pada tikus jantan yang mengalami hiperlipidemia dapat diuraikan sebagai berikut :

Tabel 3. Selisih Kadar Trigliserida Sebelum Dan Sesudah Diberikan Ekstrak Daun Salam Pada Tikus Jantan Yang Mengalami Hiperlipidemia

Perlakuan	N	Selisih Kadar Trigliserida	
		Mean±SD	Min-Max
K (-)	4	-4,725±5,4884	(-12,9) – (-1,1)
K (+)	4	-19,425±5,4175	(-27,0) – (-14,2)
Kontrol Simvastatin	4	-26,725±12,2978	(-44,7) – (-17,0)
P1 (0,36 g/KgBB)	4	-16,100±4,2466	(-20,4) – (-11,7)
P2 (0,72 g/KgBB)	4	-29,350±13,6637	(-46,9) – (-16,1)
P3 (1,5 g/KgBB)	4	-39,125±6,7682	(-48,4) – (-32,9)
P4 (3 g/KgBB)	4	-37,25±9,9227	(-47,0) – (-29,7)

Keterangan :

K (-) : Kontrol negatif

K (+) : Kontrol positif

P1 : Perlakuan 1 dosis 0,36 g/KgBB

P2 : Perlakuan 2 dosis 0,72 g/KgBB

P3 : Perlakuan 3 dosis 1,5 g/KgBB

P4 : Perlakuan 4 dosis 3 g/KgBB

Tabel 3 menyajikan hasil analisis data dengan perolehan distribusi rerata selisih kelompok kontrol negatif adalah -

4,725 mg/dl; selisih kelompok kontrol positif tikus yang hiperlipidemia adalah -19,425 mg/dl; selisih kelompok kontrol simvastatin adalah -26,725 mg/dl; selisih kelompok perlakuan 1 dosis 0,36 g/KgBB adalah -16,100 mg/dl; selisih kelompok perlakuan 2 dosis 0,72 g/KgBB adalah -29,350mg/dl; selisih kelompok perlakuan 3 dosis 1,5 g/KgBB adalah -39,125mg/dl; dan selisih kelompok perlakuan 4 dosis 3 g/KgBB adalah -37,25 mg/dl.

PEMBAHASAN

A. Perubahan Kadar Triglisierida Sebelum Dan Sesudah Diberikan Ekstrak Daun Salam Pada Tikus Jantan Yang Mengalami Hiperlipidemia

Hasil penelitian menemukan bahwa distribusi retata kadar triglisierida sebelum diberikan perlakuan pada kelompok kontrol negatif adalah 87,475 mg/dl; kelompok kontrol positif tikus yang hiperlipidemia adalah 107,525 mg/dl; kelompok kontrol simvastatin adalah 108,850 mg/dl; kelompok perlakuan 1 dosis 0,36 g/KgBB adalah 107,575 mg/dl; kelompok perlakuan 2 dosis 0,72 g/KgBB adalah 110,700mg/dl; kelompok perlakuan 3 dosis 1,5 g/KgBB adalah 106,500mg/dl; dan kelompok perlakuan 4 dosis 3 g/KgBB adalah 108,550 mg/dl.

Distribusi retata kadar triglisierida sesudah diberikan perlakuan pada kelompok kontrol negatif adalah 82,750 mg/dl; kelompok kontrol positif tikus yang hiperlipidemia adalah 88,100 mg/dl; kelompok kontrol simvastatin adalah 82,125 mg/dl; kelompok perlakuan 1 dosis 0,36 g/KgBB adalah 91,475 mg/dl; kelompok perlakuan 2 dosis 0,72 g/KgBB adalah 81,350 mg/dl; kelompok perlakuan 3 dosis 1,5 g/KgBB adalah 67,375 mg/dl; dan kelompok perlakuan 4 dosis 3 g/KgBB adalah 71,300 mg/dl. Nilai p yang diperoleh sebesar $0,000 < 0,05$ artinya H_1 diterima atau terdapat perbedaan secara

signifikan penurunan kadar triglisierida setelah pemberian ekstrak daun salam pada tikus jantan yang mengalami hiperlipidemia.

Terlihat pada penelitian bahwa terjadi penurunan kadar triglisierida yang signifikan setelah diberikan ekstrak daun salam pada dosis I, II, III, dan IV. Penurunan tersebut dapat terjadi karena daun salam (*S. polyanthum*) mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai anti oksidan.¹⁰ Flavonoid sebagai sejenis antioksidan, berperan dalam menurunkan kadar kolesterol dalam plasma dengan cara menghambat penyerapan kolesterol di usus dan merangsang pembentukan asam empedu dari kolesterol. Proses ini berakhir dengan pengeluaran kolesterol melalui feses.¹¹ Flavanoid juga bekerja dengan cara menghambat enzim HMG-CoA Reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun mengakibatkan kadar kolesterol darah menurun.¹²

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fajri & Wijayati pada tahun 2020, mengenai pengaruh ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada Ikan Zebra Hiperlipidemia, menemukan bahwa Ekstrak daun salam secara signifikan dapat menurunkan kadar triglisierida.¹³ Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Pramesti pada tahun 2018 mengenai ekstrak daun salam sebagai penurun kadar kolesterol total dalam darah tikus jantan (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang diinduksi aloksan, menemukan bahwa pemberian ekstrak daun salam pada dosis 1,00 g / 200 g BB / hari yang diberikan lebih efektif menurunkan kadar kolesterol dalam darah tikus jantan.¹⁴

Pada kontrol positif terdapat penurunan kadar triglisierida, penurunan triglisierida tersebut dapat disebabkan oleh faktor-faktor seperti kemungkinan adanya variasi genetik di antara tikus dalam kelompok kontrol positif yang dapat mempengaruhi respons lipid tubuh atau

stres lingkungan pada kelompok kontrol positif yang bisa memengaruhi metabolisme lipid. Lingkungan yang tidak terkontrol, perubahan suhu, atau ketidakstabilan faktor-faktor lainnya dapat memicu stres yang dapat memengaruhi parameter lipid.¹⁵

Penurunan kadar trigliserida juga dapat disebabkan karena beberapa mekanisme regulasi dalam metabolisme lipid. Salah satu faktor utama yang mungkin terlibat adalah peningkatan aktivitas lipolisis, yaitu pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Aktivasi enzim lipolitik seperti lipase hormon-sensitif atau perubahan dalam jalur sinyal yang mengatur lipolisis dapat memicu peningkatan proses ini. Selain itu penurunan kadar trigliserida juga dapat dipengaruhi oleh peningkatan oksidasi asam lemak atau peningkatan ekskresi trigliserida. Faktor-faktor ini kemungkinan besar terkait dengan regulasi hormonal, aktivitas enzim, dan interaksi kompleks antar jalur metabolik dalam tubuh tikus.¹⁵

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi yang mencakup berbagai kelainan genetik dan didapat yang menggambarkan peningkatan kadar lipid dalam tubuh manusia. Kondisi ini menggambarkan *Low-Density Lipoprotein* (LDL), kolesterol total, kadar trigliserida, atau kadar lipoprotein yang lebih besar dari persentil ke-90 dibandingkan dengan populasi umum, atau kadar HDL kurang dari persentil ke-10 jika dibandingkan dengan populasi umum. Lipid biasanya mencakup kadar kolesterol, lipoprotein, kilomikron, VLDL, LDL, apolipoprotein, dan HDL.¹⁶

Hiperlipidemia ditandai dengan tingginya kadar kolesterol atau trigliserida. Keduanya merupakan lemak utama dalam darah. Kolesterol diproduksi secara alami di organ hati dan dapat diperoleh dari makanan berlemak, seperti telur, daging merah, dan keju, sedangkan trigliserida

berasal dari kalori ekstra yang disimpan oleh tubuh. Kadar trigliserida yang normal berada di bawah 150 mg/dL, dan termasuk kategori tinggi jika melebihi 200 mg/dL. Pasien dengan hiperlipidemia biasanya memiliki kadar trigliserida yang sangat tinggi, seringkali melebihi 300 mg/dL (3,39 mmol/L), dengan nilai rata-rata 699 mg/dL.¹⁶

Kadar trigliserida normal pada tikus jantan yang berumur 15 minggu (pretest) adalah \pm 82-92 mg/dl sedangkan kadar trigliserida normal pada tikus yang berumur 18 minggu (post-test) adalah \pm 60-92 mg/dL.¹⁷ Dari hasil penelitian diketahui saat dilakukan pre-test tikus telah mengalami hiperlipidemia kecuali pada K(-) dan pada saat dilakukan post-test kelompok perlakuan telah mengalami penurunan trigliserida sampai batas normal.

Terlihat pada penelitian ini sebelum diberikan ekstrak daun salam (*Syzgium polyanthum*), semua kelompok mengalami hiperlipidemia/ memiliki rerata kadar trigliserida yang lebih tinggi dibandingkan dengan setelah pemberian ekstrak. Kenaikan kadar trigliserida pada tikus ini dapat disebabkan karena tikus putih diinduksikan dengan pakan tinggi lemak selama 15 hari dengan pakan yang sudah disiapkan.

Pada pengamatan yang dilakukan oleh Marbun pada kelompok kontrol positif yang hanya diberi pakan diet tinggi lemak menunjukkan kadar trigliserida yang paling tinggi sebesar 96,62 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi lemak dapat meningkatkan kadar trigliserida darah. Makanan yang mengandung lemak jenuh dapat meningkatkan kolesterol darah sebanyak 15 – 25%.¹⁸

Kadar kolesterol serum dan trigliserida yang tinggi dapat menyebabkan pembentukan arteriosklerosis. Kolesterol dan trigliserida di dalam darah terbungkus di dalam protein pengangkut lemak yang

disebut lipoprotein. LDL dan *very low-density lipoprotein* (VLDL) membawa lemak ke sel tubuh, termasuk sel endotel arteri. Oksidasi kolesterol dan trigliserida menyebabkan pembentukan radikal bebas yang diketahui merusak sel-sel endotel. Kadar trigliserida di atas 200 mg/dl perlu diwaspadai dan perlu dikendalikan.¹⁹

B. Dosis Efektif Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Dalam Menurunkan Kadar Trigliserida Pada Tikus Jantan Yang Mengalami Hiperlipidemia

Hasil analisis data kadar trigliserida pada kelompok kontrol negatif tidak mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,184>0,05$), pada kelompok kontrol positif tikus yang hiperlipidemia mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,006<0,05$), pada kelompok kontrol simvastatin mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,022<0,05$), pada kelompok perlakuan 1 dosis 0,36 g/KgBB mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,005<0,05$), pada kelompok perlakuan 2 dosis 0,72 g/KgBB mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,023<0,05$), pada kelompok perlakuan 3 dosis 1,5 g/KgBB mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,001<0,05$) dan pada kelompok perlakuan 4 dosis 3 g/KgBB mengalami perubahan yang signifikan ($p=0,013<0,05$).

Terlihat pada penelitian bahwa semua dosis efektif dalam penurunan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak daun salam pada tikus jantan yang mengalami hiperlipidemia dan yang paling tinggi mengalami penurunan adalah pada perlakuan 3 dengan dosis 1,5 g/kgBB. Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan dosis yang tinggi tidak selalu menghasilkan efek maksimal. Salah satu penyebabnya diduga adalah kejenuhan reseptor, serta kemungkinan obat yang diberikan dapat dimuntahkan, sehingga peningkatan dosis tidak efektif dalam mengurangi kadar trigliserida.

Penurunan efektivitas obat pada dosis maksimum bisa disebabkan oleh kejenuhan reseptor yang dihasilkan dari proses *partial agonist*. Sementara itu, senyawa flavonoid memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol melalui antioksidannya. Namun ketika diberikan dalam dosis tinggi, kemampuan antioksidan flavonoid dapat berubah menjadi prooksidan yang berpotensi merusak struktur sel.²⁰ Flavonoid dapat memiliki efek antioksidan yang bermanfaat dengan menetralkan radikal bebas dan melindungi sel dari stres oksidatif. Namun, jika diberikan dalam dosis tinggi flavonoid juga dapat menyebabkan stres oksidatif dengan meningkatkan pembentukan radikal bebas atau mengubah keseimbangan redoks dalam sel.²¹

Flavonoid sebagai antioksidan dapat mempengaruhi profil Lipid dalam darah seperti dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL). Flavonoid dapat mencegah kerusakan sel akibat stress oksidatif.²²

Mekanisme kerjanya dapat secara langsung yaitu dengan mendonorkan ion hydrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas dan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme seperti aktivasi *nuclear factor erythroid 2 related factor 2* (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti misalnya gen SOD (*superoxide dismutase*).²²

Berdasarkan hal ini maka menurut analisa peneliti terhadap penelitian ini ditemukan bahwa dosis yang paling berpengaruh adalah 1,5 g/kgBB. Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan dosis yang tinggi tidak selalu menghasilkan efek maksimal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang efektifitas ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dalam penurunan kadar trigliserida pada tikus jantan yang mengalami hiperlipidemia, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Terdapat penurunan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak daun salam pada tikus jantan yang mengalami hiperlipidemia.
2. Dosis yang efektif dalam penurunan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak daun salam pada tikus jantan yang mengalami hiperlipidemia adalah pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 1,5 g/KgBB.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sagay S, Simbala HEI, De Queljoe E. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca Vestiaria*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. *Pharmacol.* 2019;8(2):442.
2. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI. 2018;53(9):1689–99.
3. Supardi S. Model Prediksi Faktor Kejadian Hiperlipidemia Peserta Askes Di Kecamatan Metro Timur Kota Metro. *J Wacana Kesehat.* 2018;3(1).
4. World Health Organization. *Cardiovascular Diseases.* 2018.
5. American Heart Association. *Classification of Hyperlipidemias and Hyperlipoproteinemia.* *AHA Journals,* 2020;501-508.
6. Arifin AY, Ernawati F, Prihatini M. Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Peningkatan Kadar Lemak Darah Pada Populasi Studi Kohor Kecamatan Bogor Tengah 2018. *J Biotek Medisiana Indones.* 2019;8(2):87–93.
7. Yunanda R. Efektivitas Ekstrak *Syzygium Polyanthum* Sebagai Terapi Dislipidemia. *J Kedokt Anat.* 2020;3(1):33–41.
8. Alwie RR, Mumpuni E, Sulastri L, Simanjuntak P. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Salam [*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp.] Sebagai Penghambat Enzim *A-Glukosidase* Dan Studi Secara *In Silico.* *J Fitofarmaka Indones.* 2021;8(2):36–42.
9. Salim HM, Kurnia LF, Bintarti TW, Handayani H, Shimabukuro M. Hepatoprotective Effects of Methanol Extract of *Syzygium polyanthum* L. Leaves (Salam) on High Fat Diet. *Trop J Nat Prod Res.* 2022;5(12):2092–5.
10. Rusmini H, Putri DF, Hidayat H, Risandy D. Pengaruh Madu Ceiba Pentandra Terhadap Kadar LDL Tikus *Rattus Norvegicus* Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *J Ilm Kesehat Sandi Husada.* 2020;11(1):479–89.
11. Megawati A, Yuliana S. Uji Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar yang Diinduksi Potasium Oksonat Secara *In Vivo.* *Cendekia J Pharm.* 2019;3(2):85–95.
12. Agung LR. Pengaruh Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Kadar Trigliserida Dan Kolesterol Total Darah Pada Penderita Dislipidemia. *J Ilm Kesehat Sandi Husada.* 2021;10(2):408–12.
13. Fajri AN & Wijayati N. Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.]Walp) pada Ikan Zebra (*Danio rerio* Hamilton, 1822) Hiperlipidemia. Skripsi S1 Biologi. Universitas Gadjah Mada. 2020..



14. Pramesti SU. Ekstrak Daun Salam Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Total Dalam Darah Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. Skripsi Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2018.
15. Situmorang R, Kartasurya MI. Perbedaan Perubahan Kadar Trigliserida Setelah Pemberian Ekstrak Dan Rebusan Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Pada Tikus Sprague Dawley Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *J Nutr Coll*. 2014;3(1):26–33.
16. Marcus FH, Bordoni B. Hyperlipidemia. *StatPearls*. 2023
17. Ihedioha JI, Noel-Uneke OA, Ihedioha TE. Reference values for the serum lipid profile of albino rats (*Rattus norvegicus*) of varied ages and sexes. *Comp Clin Path*. 2014;22(1):93–9.
18. Ilmiah Kesehatan Sandi Husada J, Lisius Marbun R. Potential of Pare *Momordica charantia* L as a Lowering Level Blood Cholesterol. *Jiksh [Internet]*. 2019;10(2):188–92. Available from: <https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>
19. Rollando R, Afthoni MH, Cesa FY, Monica E, Wibawanty Na. Efektivitas Dari Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Sebagai Kandidat Antidiabetes Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar. *J Wiyata Penelit Sains dan Kesehat*. 2022;9(1):71.
20. Susanti, Mona S. Atasi Kolesterol Dan Trigliserida Dengan Jus Lidah Buaya. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. 2021. 10–27 p.
21. Eble JA. Titration elisa as a method to determine the dissociation constant of receptor ligand interaction. *J Vis Exp*. 2018;2018(132):3–11.
22. Adawiyah R, Sartika F, Arfianto F. Potensi Ekstrak Akar Kalakai (*Stenochlaena palutris Bedd*) Sebagai Antihiperlipidemia Yang Diuji Secara In Vivo. *J Pharmascience*. 2020;7(1):62.