

**PENGARUH EKSTRAK TEH BAJAKAH (*Spatholobus Littoralis Hassk*)
TERHADAP KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN*
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia**

Skripsi

Untuk memenuhi Sebagian persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Iqbal Muzakki

30101800082

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2021

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK TEH BAJAKAH (*Spatholobus littoralis Hassk*)
TERHADAP KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN*
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Iqbal Muzakki

30101800082

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal, 27 Januari 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

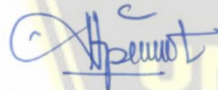
Susunan Tim Penguji :

Pembimbing I



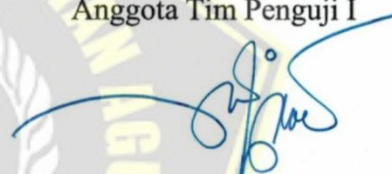
dr. Sampurna M.Kes

Pembimbing II



Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM, M. Kes.

Anggota Tim Penguji I



dr. Andina Putri Aulia, M.Si

Anggota Tim Penguji II



Dr. dr. Sri Privantini Mulyani Sp.A.

Semarang, 8 Februari 2022

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,



Dr. dr. H. Setvo Trisnadi, Sp.KF., SH.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Iqbal Muzakki

NIM : 30101800082

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

“Pengaruh Ekstrak Teh Bajakah (*Spatholobus littoralis Hassk*) Terhadap Kadar LDL (Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Putih Galur Wistar Hiperlipidemia)”

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 9 Februari 2022

Yang menyatakan,



Iqbal Muzakki

PRAKATA

Assalamualaikum wr. wb.

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas anugrah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Pengaruh Ekstrak Teh Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) Terhadap Kadar *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* : Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia”** dengan tepat waktu. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Terselesaikannya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari doa, dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., SH. Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Sampurna, M.kes. Selaku Dosen Pembimbing I dan Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM, M.Kes. Selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran, dan dorongan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
3. Dosen penguji skripsi ini dr. Andina Putri Aulia, M.Si dan Dr. dr. Sri Priyantini Mulyani Sp.A. yang telah meluangkan waktu, pikiran, ilmu, serta kesabarannya dalam memberikan masukan dalam penyempurnaan skripsi ini.

4. Kepala Bagian Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada serta staff dan jajarannya yang telah membantu dan menyediakan tempat untuk penelitian ini dari awal hingga selesai.
5. Kedua orang tua yang saya sayangi dan saya cintai Bapak Abdul Munif, Ibu Anna Luthfiana, serta keluarga besar yang telah memberikan doa, semangat, serta dukungan moral, dan spiritual selama penyusunan skripsi ini.
6. Teman teman saya Syafrie Sahrul Gibran, Eka Puji Liashari, Happy Hapsari, Aulia Syukur Hapsari, Ghaitsa Hasnadia A, dan AVENZOAR Angkatan 2018 FK Unissula yang sudah memberikan dukungan serta semangat dalam pengerjaan skripsi ini.
7. Serta pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini baik secara tidak langsung ataupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi perbaikan di waktu mendatang. Besar harapan saya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta bermanfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Semarang, 27 Januari 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	1
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI.....	2
SURAT PERNYATAAN.....	2
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. <i>Low Density Lipoprotein</i>	6
2.1.1. Pengertian.....	6
2.1.2. Metabolisme Lipoprotein.....	7
2.1.3. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar LDL.....	11
2.2. Hiperlipidemia.....	15
2.2.1. Definisi.....	15
2.2.2. Epidemiologi.....	16
2.2.3. Klasifikasi.....	17
2.3. Tanaman Bajakah.....	17

2.4.	Simvastatin	22
2.4.1.	Definisi.....	22
2.4.2.	Mekanisme Kerja	23
2.5.	Kerangka Teori.....	24
2.6.	Kerangka Konsep	25
2.7.	Hipotesis	25
BAB III METODE PENELITIAN.....		26
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	26
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional	26
3.2.1.	Variabel.....	26
3.2.1.1	Variabel Bebas	26
3.2.1.2	Variabel Tergantung	26
3.2.1.3	Variabel Prakondisi.....	26
3.2.2.	Definisi Operasional.....	26
3.3.	Populasi dan Sampel.....	27
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	28
3.4.1.	Instrumen.....	28
3.4.2.	Bahan.....	29
3.5.	Cara Penelitian.....	29
3.5.1.	Pembuatan Ekstrak Batang Bajakah	29
3.5.2.	Penetapan Dosis	30
3.5.3.	Prosedur Penelitian.....	31
3.6.	Tempat dan Waktu Penelitian	33
3.7.	Alur Penelitian.....	34
3.8.	Analisis Hasil.....	35
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		36
4.1.	Hasil Penelitian.....	36
4.2.	Pembahasan	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		43
5.1.	Kesimpulan.....	43
5.1.	Saran.....	43

DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	50



DAFTAR SINGKATAN

ABC-1	: Adenosin triphosphate-binding cassette transporter-1
acetyl-CoA	: <i>Acetyl Coenzyme A</i>
apo	: Apolipoprotein
CETP	: <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidase-Peroxisidase aminoantypirin</i>
FTO	: <i>Fat Mass Obesity-Associated</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG-CoA	: 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A
IC50	: <i>Inhibition Concentration 50%</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
INSIG2	: <i>Insulin-Induced Gen 2</i>
LCAT	: <i>Lechitin Cholesterol Aacyltransferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
OAINS	: Obat Anti-inflamasi Non-steroid
SR-A	: <i>Scavenger Reseptor-A</i>
TG	: Triglisericid
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Metabolisme Lipoprotein	8
Gambar 2.2. Metabolisme Lipida secara Endogen	10
Gambar 2.3. Spatholobus littoralis Hassk	18
Gambar 2.4. Kerangka Teori.....	24
Gambar 2.5. Kerangka Konsep	25
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	34
Gambar 4.1. Deskripsi Kadar LDL antar Kelompok Uji	36



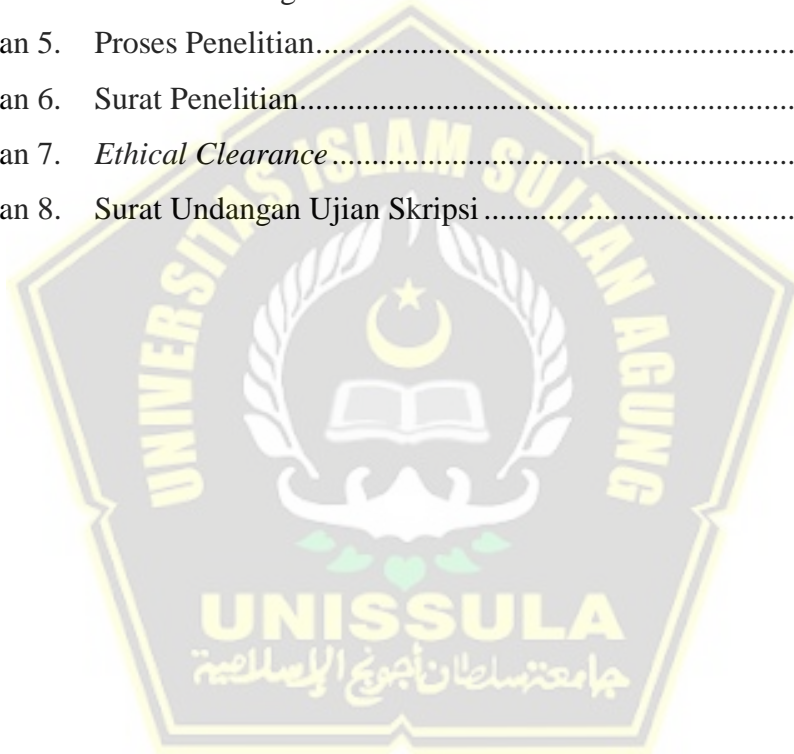
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Interpretasi Kadar Kolesterol LDL	6
Tabel 4.1. Hasil Analisis Uji <i>One Way Anova</i>	37
Tabel 4.2. Hasil Analisis Statistik Kadar LDL Antar Kelompok Uji	38



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Penghitungan Kadar LDL	50
Lampiran 2. Hasil Penghitungan Rata-Rata Kadar LDL dan Standar Deviasi dengan Uji Deskriptif	51
Lampiran 3. Hasil Analisis Normalitas Distribusi Data dan Homogenitas kadar LDL dengan <i>Saphiro-Wilk</i> dan <i>Levene Test</i>	52
Lampiran 4. Hasil Analisis Antar Kelompok LDL Yang Berpengaruh Bermakna dengan <i>Pos Hoc Test</i>	53
Lampiran 5. Proses Penelitian.....	54
Lampiran 6. Surat Penelitian.....	57
Lampiran 7. <i>Ethical Clearance</i>	58
Lampiran 8. Surat Undangan Ujian Skripsi	59



INTISARI

Hiperlipidemia merupakan salah satu kelainan metabolisme lipid yang salah satunya disebabkan oleh kenaikan kadar LDL. Peningkatan kadar LDL tersebut menyebabkan radikal bebas di dalam pembuluh darah mengoksidasi LDL, sehingga memicu terjadinya aterosklerosis. Teh bajakah (*Spatholobus Littoralis Hassk*) menurut penelitian terdahulu mengandung fenolik, flavonoid, tanin, dan saponin yang memiliki peran dalam aktivitas antioksidan. Penelitian ini menganalisis pengaruh ekstrak teh bajakah terhadap kadar LDL tikus hiperlipidemia.

Penelitian eksperimental ini dengan rancangan penelitian berupa *Post Test Only with Control Group Design*. Sebanyak 24 ekor tikus putih jantan galur wistar umur 2 bulan dengan berat sekitar 150-200 gr dibagi menjadi 4 kelompok. kelompok K1 (tikus normal), K2 (tikus model hiperlipidemia), K3 (tikus hiperlipidemia dengan pemberian ekstrak teh bajakah), dan K4 (tikus hiperlipidemia dengan pemberian simvastatin). Normalitas sebaran data dan homogenitas varian dari data yang berupa skala data kategorik dan non kategorik telah terpenuhi, sehingga berikutnya dilakukan uji *one way anova* dengan uji *post hoc* LSD untuk menilai perbedaan antar dua kelompok.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar LDL tertinggi di kelompok K2 ($73,83 \pm 2,03$ mg/dL), terendah pada kelompok K1 ($24,07 \pm 1,80$ mg/dL), sedangkan pada K3 dan K4 masing-masing sebesar $30,25 \pm 2,54$ dan $27,78 \pm 1,54$ mg/dL. Uji *one way anova* menunjukkan nilai *p* yang bermakna yaitu 0,000; uji beda rata-rata antara dua kelompok semua bermakna ($p < 0,05$).

Kesimpulan dari penelitian membuktikan bahwa secara statistik ekstrak teh bajakah berpengaruh terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia.

Kata Kunci : Ekstrak teh bajakah, Kadar LDL, Hiperlipidemia

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan suatu kumpulan abnormalitas metabolisme lipid yang bersumber dari kenaikan dari kadar trigliserida, LDL, kolesterol total, dan penurunan HDL didalam serum. Meningkatnya kadar LDL tersebut menyebabkan radikal bebas di dalam pembuluh darah mengoksidasi LDL, sehingga memicu terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan kelainan tertumpuknya lemak di dalam sel endotel pembuluh yang menyebabkan pengerasan arteri. Ketika pengerasan tersebut terjadi di arteri koronaria, maka menyebabkan penyakit jantung koroner (Salim, Iswahyudi dan Ilmiawan, 2013). Akibat dari hiperlipidemia juga menimbulkan penyakit kardiovaskular yang lainnya seperti stroke iskemik, penyakit arteri perifer oklusi, dan penyakit ginjal (Wang dan Butany, 2017). Menurut data *World Health Organization* (WHO), proporsi kematian terkait penyakit jantung sekitar sepertiga dari seluruh kematian atau hampir dua juta kasus kematian per tahunnya. Penyakit jantung koroner (PJK) menempati ranking teratas di antara sepuluh kondisi/penyakit yang menyebabkan kematian. Berdasarkan statistik secara global, setiap tahunnya dapat dijumpai hampir sepuluh juta kematian yang berkaitan dengan penyakit kardiovaskuler dan 45% kematian tersebut diakibatkan oleh PJK (WHO, 2016).

Kadar lipid yang meningkat terlalu banyak menyebabkan rusaknya sel endotel melalui pembentukan radikal bebas. Radikal bebas yang terbentuk

secara berulang-ulang melalui reaksi peroksidasi lipid akan menghambat kerja NO (Oksida Nitrat) sehingga fungsi vasodilatasi menjadi terhambat (Kumar *et al.*, 2013). Pada hiperlipidemia kronik, lipoprotein akan terakumulasi di lapisan intima dan memicu terjadinya reaksi oksidasi LDL dan kolesterol kristal. Makrofag dan sel endotel akan mengoksidasi LDL. Akibatnya makrofag akan memfagosit LDL melalui reseptor scavenger dan membentuk sel busa. Akibat dari oksidasi LDL, mediator inflamasi seperti growth factor, sitokin, dan kemokin akan terstimulasi sehingga menyebabkan menempelnya monosit pada sel otot polos dan sel endotel yang dapat menginisiasi proses inflamasi sehingga kerusakan lapisan intima menjadi lebih parah (Kumar *et al.*, 2013). Sementara itu data dari Riset Kesehatan Dasar di Indonesia (Riskesdas) menunjukkan prevalensi PJK di Indonesia sebesar 0,5%, namun jika menilai prevalensi PJK hanya berdasarkan adanya gejala khas maka angkanya menjadi 1,5% (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Berdasarkan temuan tersebut, maka hiperlipidemia merupakan masalah yang patut diperhatikan dan dibutuhkan penanganan yang tepat bagi penderitanya.

Bajakah tampala yang memiliki nama ilmiah *Spatholobus littoralis Hassk* dikenal sebagai suatu tanaman endemik yang khususnya banyak dijumpai pada masyarakat Dayak di daerah Kalimantan Tengah. Tanaman ini biasa dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat alternatif berbagai macam kondisi penyakit. Berdasarkan studi literatur, bajakah tampala memiliki kandungan fenolik, flavonoid, tanin, dan saponin (Ayuchecaria *et*

al., 2020). Flavonoid yang dapat ditemukan pada ekstrak teh bajakah menunjukkan aktivitas antioksidan yang baik (Iskandar dan Warsidah, 2020). Berdasarkan penelitian terdahulu, ekstrak etanolik batang bajakah tampala terbukti mempercepat proses penyembuhan luka sayat. Hal tersebut disebabkan adanya kandungan senyawa antioksidan di dalamnya (Saputera dan Ayuchecaria, 2018). Pada penelitian lainnya, batang tanaman bajakah tampala yang diekstrak menggunakan pelarut etanol terbukti mampu meningkatkan jumlah sel Leydig serta menaikkan kadar hormon testosteron tikus galur wistar sebagai hewan coba (Kurnianto *et al.*, 2020).

Penanganan pasien hiperlipidemia yaitu dengan pemberian obat hipolipidemik dan pengontrolan diet, obat tersebut memiliki farmakokinetik dan farmakodinamik yang bervariasi. Pemanfaatan kekayaan hayati sebagai bagian dari metode pengobatan tradisional telah dilakukan turun-temurun oleh masyarakat adat secara global, termasuk di Indonesia. Salah satu bentuknya ialah menggunakan bajakah tampala (*Spatholobus littoralis Hassk*). Namun belum banyak ditemukan penelitian mengenai pengaruh teh bajakah terhadap profil lipid LDL. Berdasarkan paparan hal-hal tersebut, maka perlu dilaksanakan penelitian ilmiah yang menilai pengaruh ekstrak teh bajakah terhadap profil lipid LDL serum dalam upaya menurunkan kasus hiperlipidemia.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah ekstrak teh bajakah berpengaruh terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak teh bajakah terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar.

1.3.2.2. Mengetahui rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia.

1.3.2.3. Mengetahui rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia yang diberi ekstrak teh bajakah dengan dosis 9 mg per 200 gramBB per hari selama 14 hari

1.3.2.4. Mengetahui rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia yang diberi simvastatin dengan dosis 0,18 mg/200 gBB/hari

1.3.2.5. Menganalisis perbedaan rerata kadar LDL antar kelompok.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan layak dijadikan penelitian pendahuluan mengenai pengaruh ekstrak Teh Bajakah terhadap kadar LDL

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi para klinisi maupun masyarakat umum mengenai manfaat penggunaan ekstrak Teh Bajakah terhadap kadar LDL dan penerapannya di masyarakat.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Low Density Lipoprotein*

2.1.1. Pengertian

Definisi lipoprotein densitas rendah atau *Low Density Lipoprotein* (LDL) ialah salah satu jenis molekul lipoprotein yang banyak mengikat kolesterol. Kolesterol terikat pada LDL umumnya akan diangkut ke hati namun bisa juga ke jaringan lain (misalnya ovarium, testis, atau kelenjar adrenal, karena mengekspresikan reseptor LDL). Beberapa bagian LDL lainnya dapat rusak karena mengalami reaksi oksidasi dan kemudian berikatan dengan *scavenger-A receptor* (SR-A) di sel makrofag dan kemudian berubah menjadi sel busa (*foam cell*). Peningkatan kadar LDL darah berhubungan dengan tinggi rendahnya kadar kolesterol teroksidasi dan terikat dengan makrofag (Lanktree dan Hegele, 2017). NCEP ATP-III atau *National Cholesterol Education Programs Adults Treatment Panel-III* telah menetapkan suatu patokan kategorisasi kadar kolesterol LDL yang dapat dipakai untuk masyarakat umum apapun faktor risiko koroner individual yang dimiliki.

Tabel 2.1. Interpretasi Kadar Kolesterol LDL (Vekic *et al.*, 2019)

Nilai	Interpretasi
≥ 190	Sangat tinggi
160-189	Tinggi
130-159	Batas tinggi
100-129	Mendekati optimal
< 100	Optimal

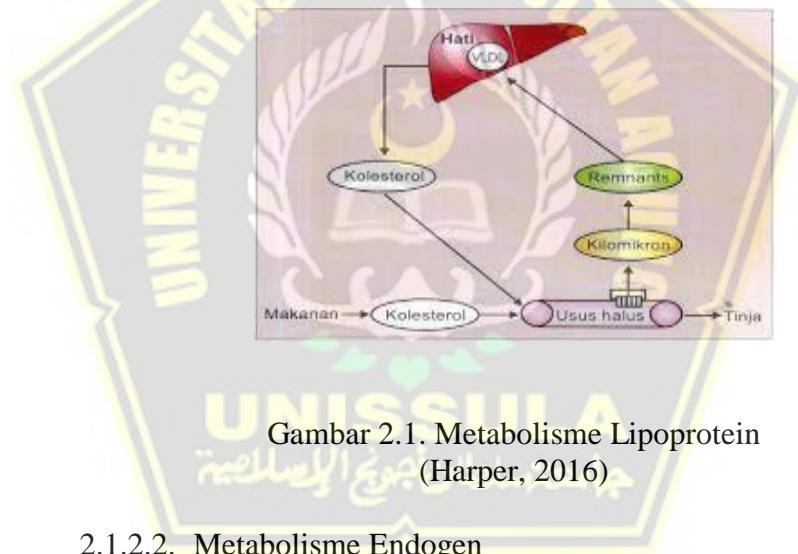
2.1.2. Metabolisme Lipoprotein

2.1.2.1. Metabolisme Eksogen

Bahan pangan berlemak yang kita makan akan menjadi pemasok trigliserida dan kolesterol. Selain dari makanan, kolesterol juga dapat diproduksi di hati yang bercampur dengan cairan empedu menuju saluran pencernaan. Kedua jenis senyawa lipid ini disebut dengan lemak eksogen. Sel enterosit mukosa usus halus akan menyerap trigliserid sebagai asam lemak bebas dan kolesterol sebagai kolesterol bebas. Dalam jaringan usus halus, akan terjadi proses perakitan tiga asam lemak bebas menjadi trigliserida, sedangkan komponen kolesterol akan direaksikan dengan asam karboksilat dan suatu gugus alkohol menjadi suatu senyawa kolesterol ester. Trigliserida, kolesterol ester, apolipoprotein, dan fosfolipid akan menyusun suatu molekul yang disebut kilomikron (Harper, 2016).

Kilomikron akan ditranspor melalui pembuluh limfe, lalu melewati ductus toracicus, kemudian masuk ke peredaran darah. Enzim lipoprotein lipase yang berada di endotel akan menghidrolisis trigliserid dalam kilomikron, mengurainya kembali menjadi asam lemak bebas (*Free Fatty Acid*) (Schofield *et al.*, 2016). Asam lemak bebas

secara signifikan bisa disimpan di jaringan adiposa berupa trigliserida. Jika molekul ini ada dalam jumlah banyak, maka sebagiannya akan diproses sebagai bahan menjadi trigliserida dalam sel hati. Kilomikron yang kandungan trigliseridanya rendah dapat disebut sebagai kilomikron remnant yang akan diangkut ke hati dan masih memiliki kandungan molekul kolesterol ester (Griffin, 2013). Di dalam hati kilomikron akan diurai lebih lanjut. Kandungan trigliserida yang tersisa akan dihidrolisis untuk disimpan atau untuk disekresikan kembali (Harper, 2016).

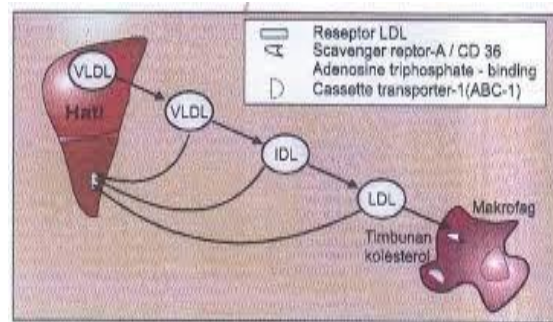


Gambar 2.1. Metabolisme Lipoprotein (Harper, 2016)

2.1.2.2. Metabolisme Endogen

Trigliserida dan kolesterol beredar dalam darah di vena yang ada di hati sebagai lipoprotein VLDL (*Very Low Density Lipid*). VLDL membawa salah satu apolipoprotein yaitu apolipoprotein B-100. Dalam sirkulasi, enzim lipoprotein lipase akan menghidrolisis trigliserid dalam

VLDL sehingga akan mengubahnya menjadi molekul IDL (*Intermediate Density Lipid*). Lalu akan terhidrolisis lebih lanjut menjadi molekul LDL. Beberapa molekul VLDL, IDL, atau LDL yang ada di sirkulasi akan memungkinkan kolesterol ester menuju hati dalam suatu siklus. Beberapa molekul yang diangkut LDL akan menuju hati atau jaringan penyimpan lainnya. Beberapa molekul akan mengalami reaksi oksidasi, kontak dan terikat dengan reseptor Scavenger A makrofag, yang memicunya bertransformasi menjadi sel busa. Kondisi kelebihan LDL di dalam plasma akan memicu semakin banyak reaksi oksidasi dan akhirnya berikatan dengan makrofag. Keseluruhan kolesterol yang akhirnya teroksidasi sangat dipengaruhi oleh jumlah total kolesterol yang diangkut LDL. Tingkat oksidasi tergantung pada (Adam, 2014): a. Meningkatnya kadar LDL terutama yang ukurannya paling halus namun paling padat, yang ada dalam jumlah banyak pada pasien diabetes melitus dan sindrom metabolik; b. Tingginya kadar kolesterol-HDL yang akan menghambat reaksi oksidasi LDL (Harper, 2016).



Gambar 2.2. Metabolisme Lipida secara Endogen
(Harper, 2016)

Trigliserida dan kolesterol juga bisa berupa molekul *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang diproduksi hati. Pada fase selanjutnya dapat dihidrolisis dengan bantuan lipoprotein lipase dengan produk akhir *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL). Selanjutnya IDL terhidrolisis dengan produk akhir *Low Density Lipoprotein* (LDL), sifatnya mudah teroksidasi hingga mentransformasi makrofag menjadi sel busa (foam cell) (Poledne, 2018).

2.1.2.3. Jalur Reverse Kolesterol

HDL *nascent* atau *Transport HDL* awalnya diproduksi sebagai molekul tanpa kolesterol. Molekul ini mempunyai apolipoprotein A, C, dan E. Molekul berbentuk pipih ini diproduksi di usus halus atau hati. HDL *nascent* dapat melekat pada makrofag untuk mengambil kolesterol yang ada padanya. HDL *nascent* yang berisi kolesterol akan menjadi HDL dewasa yang bentuknya cenderung bulat. Makrofag harus membawa kolesterol bebas pada bagian

dalam sel ke permukaan membran sel oleh transporter ABC-1 (*adenosin triphosphate-binding cassette transporter-1*) sehingga memudahkan HDL *nascent* mengambilnya. Pada HDL matur, kolesterol akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester, dikatalis oleh enzim *Lechitin Cholesterol Aacyltransferase* (LCAT). Kolesterol ester pada HDL akan menjalani jalur langsung yaitu langsung menuju hati dan berikatan dengan *scavenger receptor class B type 1* (SR-B1), atau jalur tidak langsung berupa dipertukarkan dulu dengan trigliserida pada VLDL/IDL oleh CETP (*Cholesterol Ester Transfer Protein*) kemudian diangkut ke hati (Harper, 2016).

2.1.3. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar LDL

2.1.3.1. Faktor Genetik

Gen INSIG2 diketahui bertanggung jawab terhadap obesitas melalui proses menginhibisi sintesis asam lemak dan kolesterol. Varian gen INSIG2 ada yang lemah daya inhibisinya yang menyebabkan pemiliknya akan lebih mudah menimbun lemak tubuh. Sekitar 10 persen manusia diduga membawa varian gen ini (Orkunoglu-Suer *et al.*, 2008). Gen lain ialah gen FTO pada kromosom 16 yang aktivitasnya terutama di hipotalamus melalui pengendalian

rasa lapar. Tingkat ekspresi gen FTO berhubungan dengan siklus makan dan puasa (Fawcett dan Barroso, 2010).

2.1.3.2. Usia

Metabolisme serta produksi hormon tubuh manusia menurun seiring dengan bertambahnya usia. Semakin tua maka komposisi antara lemak dan otot dalam tubuh akan berubah. Umumnya terjadi penurunan massa otot yang disertai dengan timbunan lemak yang bertambah (Jura dan Kozak, 2016).

2.1.3.3. Jenis Kelamin

Metabolisme lipid cukup berbeda antara laki-laki dan perempuan, salah satunya terkait faktor hormonal. Perempuan memiliki pola distribusi lemak pada daerah payudara, perut bagian bawah, sekitar kelamin, dan paha. Hal ini mungkin untuk memberi proteksi pada sistem organ reproduksi dan menjamin suplai kalori ketika masa kehamilan. Pada laki-laki setelah pubertas pola distribusi lemaknya relatif umum, tanpa pola persebaran khusus. Nilai cadangan energi pada laki-laki 12% dan perempuan 15% dari berat badan, tetapi kadar esensial fat untuk mempertahankan fisiologi organ berbeda, yaitu laki-laki sekitar 3% dan perempuan 12% (Menegoni *et al.*, 2009).

2.1.3.4. Kondisi Psikologis

Salah satu bentuk gangguan emosi yang umum ditemukan di masyarakat ialah persepsi diri yang negatif. Beberapa orang melampiaskan emosi negatifnya dengan makan berlebihan. Masalah ini perlu diseriusi terutama pada kelompok wanita muda dengan obesitas. Secara umum ketika stres dan dikecewakan, tipe gangguan pola makan yang bisa memicu obesitas ialah makan sangat berlebihan dan banyak makan di malam hari. *Binge eating* merupakan kondisi gangguan yang pada beberapa aspeknya menyerupai bulimia nervosa, yaitu ketika menelan makanan dalam jumlah banyak lalu memuntahkan semua yang telah dimakan. Ini dilakukan akibat merasa bahwa kalori yang dimakan sudah berlebihan (Yau dan Potenza, 2013).

2.1.3.5. Pola Makan

Tingginya asupan makanan cepat saji (*fast food*) berpotensi besar terhadap peningkatan persentase lemak penggemarnya. Berbagai makanan cepat saji yang terkenal ialah ayam goreng, *chicken nugget*, pizza, burger, *hot dog*, kentang goreng, dan lain-lain. Remaja yang gemar fast food akan cenderung memiliki IMT dan kolesterol darah yang lebih tinggi dibandingkan mereka yang tidak terbiasa mengonsumsi fast food (Sominsky dan Spencer, 2014).

2.1.3.6. Aktivitas Fisik Harian

Kecenderungan pergeseran pekerjaan telah terjadi di seluruh dunia, dimana tidak banyak tuntutan untuk bekerja kasar yang bertumpu pada aktivitas fisik. Minimal 60% populasi dunia saat ini tidak melakukan cukup aktivitas fisik dan olahraga. Hal ini dipengaruhi peningkatan penggunaan transportasi modern dan teknologi modern di tempat tinggal sehingga populasi modern untuk perjalanan jarak dekat lebih suka naik mobil/motor daripada berjalan kaki atau lebih memilih naik lift atau eskalator daripada menggunakan tangga untuk naik/turun lantai (Fuchs, 2015).

2.1.3.7. Obat-obatan

Kandungan obat-obatan tertentu baik dari bahan kimia atau herbal dapat memberikan efek secara tidak langsung terhadap penambahan berat badan dan peningkatan lemak tubuh dengan peningkatan reaksi nafsu makan dan penyerapan nutrisi dari makanan yang dikonsumsi. Obat-obatan tersebut antara lain antidepresan, antipsikotik yang umumnya digunakan sebagai tatalaksana gangguan bipolar dan skizofrenia, serta obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS). Efek peningkatan nafsu makan akan memicu efek samping naiknya berat badan penggunaannya (Correll, Lencz dan Malhotra, 2011).

2.1.3.8. Hormonal

Penurunan kadar hormon seperti *growth hormone*, testosteron, dan tiroid menjadi faktor penyebab meningkatnya persentase lemak tubuh. Rendahnya kadar *growth hormone* dan testosteron dapat mengurangi massa otot dan meningkatkan massa lemak. Otot membakar lebih banyak kalori dibandingkan jaringan lemak, sehingga hal ini memicu peningkatan persentase lemak tubuh dan peningkatan kadar kolesterol darah (Gadde *et al.*, 2018).

2.2. Hiperlipidemia

2.2.1. Definisi

Hiperlipidemia merupakan suatu gangguan metabolisme lipid berupa tidak normalnya profil lipid dalam darah. Paling umum berupa peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida (TG), dan penurunan kadar HDL. Semuanya berhubungan dengan patofisiologi plak aterosklerosis setempat, dan saling mempengaruhi sehingga tidak dapat dipisahkan (Libby *et al.*, 2019). Molekul lipid umumnya harus terikat pada molekul protein yaitu apoprotein menjadi lipoprotein agar kelarutannya dalam darah meningkat. Umumnya dikenal lima jenis lipoprotein yaitu kilomikron, *low-density lipoprotein* (LDL), *high density lipoprotein* (HDL), *very low density lipoprotein* (VLDL), dan *intermediate density lipoprotein*

(IDL), yang dibedakan berdasarkan kandungan lipid dan apoproteinnya (Vekic *et al.*, 2019).

Dari keseluruhan kolesterol yang ada di serum darah, kolesterol LDL berkontribusi hingga 60-70%, serta dikenal memiliki apolipoprotein yaitu apo B-100. Kolesterol LDL paling umum dibahas sebagai lipoprotein aterogenik yang menjadi sasaran utama terapi dislipidemia. Kolesterol HDL jumlahnya 20-30% dari kadar total kolesterol dalam darah. Apolipoprotein utama pada kolesterol HDL ialah apo A-I dan apo A-II (PERKENI, 2019).

2.2.2. Epidemiologi

Prevalensi kelebihan berat badan dan obesitas hampir 70 persen atau sebesar 154,7 juta orang dewasa di Amerika Serikat (Sheikh *et al.*, 2020). Populasi yang kadar kolesterol darahnya melebihi 240 mg/dl diperkirakan sebanyak 14 persen atau 31,9 juta orang. Data RISKESDAS menunjukkan bahwa lebih dari sepertiga penduduk Indonesia yang berusia 15 tahun ke atas mengalami kenaikan kadar kolesterol (≥ 200 mg/dl). Proporsi perempuan lebih besar dan penduduk perkotaan lebih tinggi proporsinya dibandingkan pedesaan. Data RISKEDAS juga menunjukkan sekitar 16 persen masyarakat yang umurnya 15 tahun atau lebih mempunyai kadar LDL sangat tinggi (≥ 190 mg/dl), 23 persen kadar HDLnya kurang dari 40 mg/dl, dan 12 persen kadar trigliseridanya sangat tinggi (≥ 500 mg/dl) (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

2.2.3. Klasifikasi

Berdasarkan penyebabnya, hiperlipidemia dapat diklasifikasikan menjadi 2 kelompok, yaitu (Fauci *et al.*, 2017):

1. Hiperlipidemia primer ialah hiperlipidemia tanpa penyakit lain sebagai penyebabnya, umumnya akibat kelainan genetik, dapat poligenik atau kombinasi familial. Jika ditemukan sebagai hiperlipidemia berat umumnya diakibatkan oleh hiperlipidemia remnan, hiperkolesterolemia familial, dan hipertrigliseridemia primer.
2. Hiperlipidemia sekunder ialah kondisi hiperlipidemia sebagai akibat adanya penyakit lain. Banyak yang bisa menyebabkan, antara lain: sindroma nefrotik, diabetes melitus, hipotiroidisme, dan sindrom metabolik. Terapi adekuat untuk penyakit dasarnya tentu akan mengatasi hiperlipidemia jenis ini. Pasien diabetes mellitus memiliki risiko kardiovaskuler tinggi sehingga tetap sangat dianjurkan mengonsumsi obat hipolipidemik.

2.3. Tanaman Bajakah

2.3.1. Deskripsi

Bajakah tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk) terkenal sebagai tanaman endemik Kalimantan Tengah. Di sana jumlahnya banyak namun belum banyak dimanfaatkan. Tanaman ini oleh masyarakat Dayak telah digunakan turun temurun untuk mengobati berbagai penyakit (Ayuchecaria *et al.*, 2020). Sejak beberapa tahun

lalu, tanaman ini cukup menjadi perhatian setelah sekelompok siswa dapat membuktikan potensi anti kanker dari tanaman ini (Sukarelawati, 2020).

Klasifikasi dari bajakah tampala ialah sebagai berikut (*Plants of the World Online*, 2020):

Kingdom : *Plantae*

Phylum : *Eudicots*

Class : *Rosids*

Order : *Fabales*

Family : *Fabaceae*

Genus : *Spatholobus*

Species : *Spatholobus littoralis*



Gambar 2.3. *Spatholobus littoralis* Hassk
(*Plants of the World Online*, 2020)

2.3.2. Kandungan

Penelitian yang dilakukan oleh Anggelina (2020) melaporkan bahwa skrining fitokimia menunjukkan hasil yang positif pada uji alkaloid, fenol, dan flavonoid. Sedangkan pada uji kualitatif, tanaman ini positif memiliki aktivitas antioksidan. Uji kuantitatif

ekstrak etanol kayu bajakah (*Spatholobus Littoralis Hassk.*) memiliki nilai IC50 14,43 ppm, sehingga efek antioksidan dari tanaman ini termasuk dalam kategori sangat kuat (Anggelina, 2020). Penelitian lain yang dilakukan oleh Ayuchecaria (2020) juga menunjukkan hasil yang relatif sama, yaitu ekstrak batang bajakah tampala memiliki kadar fenolik total yang termasuk dalam kategori tinggi, yaitu 12,33 mg GAE/gr (Ayuchecaria *et al.*, 2020). Kandungan flavonoid juga didapatkan pada penelitian Iskandar (2020) yang mendapati bahwa ekstrak etanol tanaman bajakah memiliki kandungan flavonoid yang sangat tinggi. ekstrak tanaman ini memiliki nilai IC50 sebesar 8,25 ppm (Iskandar dan Warsidah, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Fitriani (2020) mendapati bahwa kedua jenis tanaman akar bajakah yaitu merah dan putih baik pada kulit maupun batangnya diketahui mempunyai kandungan senyawa organik, yaitu senyawa fenolik $163,88 \pm 74,75$ ppm, tanin $635,63 \pm 61,69$ ppm, flavonoid $32,49 \pm 3,21$ ppm, dan memiliki aktivitas antioksidan (IC50). Aktivitas antioksidan tanaman akar bajakah ini memiliki kategori sangat kuat, bahkan lebih tinggi dibandingkan dengan vitamin C dan vitamin E (Fitriani *et al.*, 2020).

2.3.3. Pengaruh Ekstrak Teh Bajakah Terhadap Kadar LDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia

Teh Bajakah memiliki kandungan flavonoid yang memiliki peran dalam penurunan kadar LDL. Menurut (Fitriani, Sampepna dan Saputra, 2020), menunjukkan bahwa batang kayu bajakah merah memiliki 9,31 ppm kadar flavonoid, sedangkan batang kayu bajakah putih memiliki kadar flavonoid 9,46 ppm. Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase, sehingga memengaruhi kadar trigliserida serum dan menghambat enzim sintesis kolesterol sehingga menurunkan kolesterol LDL (Listianasari *et al.*, 2017).

Selain itu, flavonoid juga memiliki mekanisme menghambat kerja enzim *HMG-CoA reductase*. Dimulai dari *acetyl-CoA* yang berasal dari makanan, nantinya akan dipecah menjadi asam lemak, asam amino, dan glukosa. Dua molekul *acetyl-CoA* akan membentuk *acetoacetyl-CoA* dan Bersatu dengan molekul *acetyl-CoA* untuk menjadi *HMG-CoA synthase*. Reaksi tersebut akan dikatalisis oleh *HMG-CoA reductase* dan membentuk *squalene synthase* yang akhirnya membentuk kolesterol. Seseorang yang mengonsumsi melebihi *recommended diet*, maka jumlah kolesterol yang didapat dari hasil sintesis dapat meningkat sehingga meningkatkan risiko kardiovaskuler. Pada beberapa penelitian, *HMG-CoA reductase* terbukti menurun akibat pemberian flavonoid pada hewan coba (Santosa *et al.*, 2018). Senyawa alkaloid mampu menurunkan kadar

kolesterol darah yaitu menggunakan membantu kerja *HMG-CoA* pada proses buatan kolesterol yg bisa menaikkan sekresi empedu serta zat NO dan dapat memacu eksresi kolesterol melalui feses, Bila kolesterol banyak yg terbuang melalui feses, kolesterol dalam darah serta jaringan akan menurun (Nurazizah *et al.*, 2020). Senyawa fenol berperan dalam menghambat enzim *HMG-CoA reductase* dan mendukung aktivitas enzim LCAT yang berfungsi mengkatalis kolesterol menjadi kolesterol ester (Rustini *et al.*, 2017). Senyawa lain yang dapat menurunkan kolesterol di serum yaitu tanin. Pada penelitian sebelumnya, tanin juga berperan dalam menghambat *HMG-CoA reductase* yang mengakibatkan penurunan sintesis apolipoprotein B-100 sehingga meningkatkan afinitas reseptor LDL di hati dan sebagai akibatnya LDL akan tertarik ke hati sehingga kadar LDL di dalam serum menurun (Puspita dan Irawan, 2021).

2.4. Telur Puyuh

2.4.1. Definisi

Telur Puyuh merupakan salah satu bahan pangan dengan kandungan karbohidrat, protein, dan delapan jenis asam amino yang berfungsi bagi tubuh (Sri Utami, 2018). Kolesterol pada telur puyuh berada di kuning telur sekitar 270 mg/butir telur. Dalam satu butir telur yang terdiri dari kuning telur dan putih telur, kuning telur mengandung 65.50% trigliserida, 5.20% kolesterol dan 28.30% fosfolipid (Nastiti *et al.*, 2014).

2.4.2. Mekanisme Kerja

Telur puyuh ialah salah satu sumber kolesterol eksogen yang berasal dari makanan. Kolesterol tersebut didapat dari luar tubuh, berbeda dengan kolesterol endogen yang diperoleh dari sintesis di jaringan yang dipengaruhi beberapa faktor seperti asam lemak jenuh, asam lemak tak jenuh, dan lipoprotein. Adanya kadar kolesterol eksogen mempengaruhi sejauh mana hati dan usus bekerja untuk mensintesis kolesterol endogen. Sintesis kolesterol di hati dan usus meningkat bila kandungan kolesterol makanan rendah, sebaliknya sintesis kolesterol menurun jika kandungan kolesterol makanan tinggi (Hadi *et al.*, 2016).

2.5. Simvastatin

2.5.1. Definisi

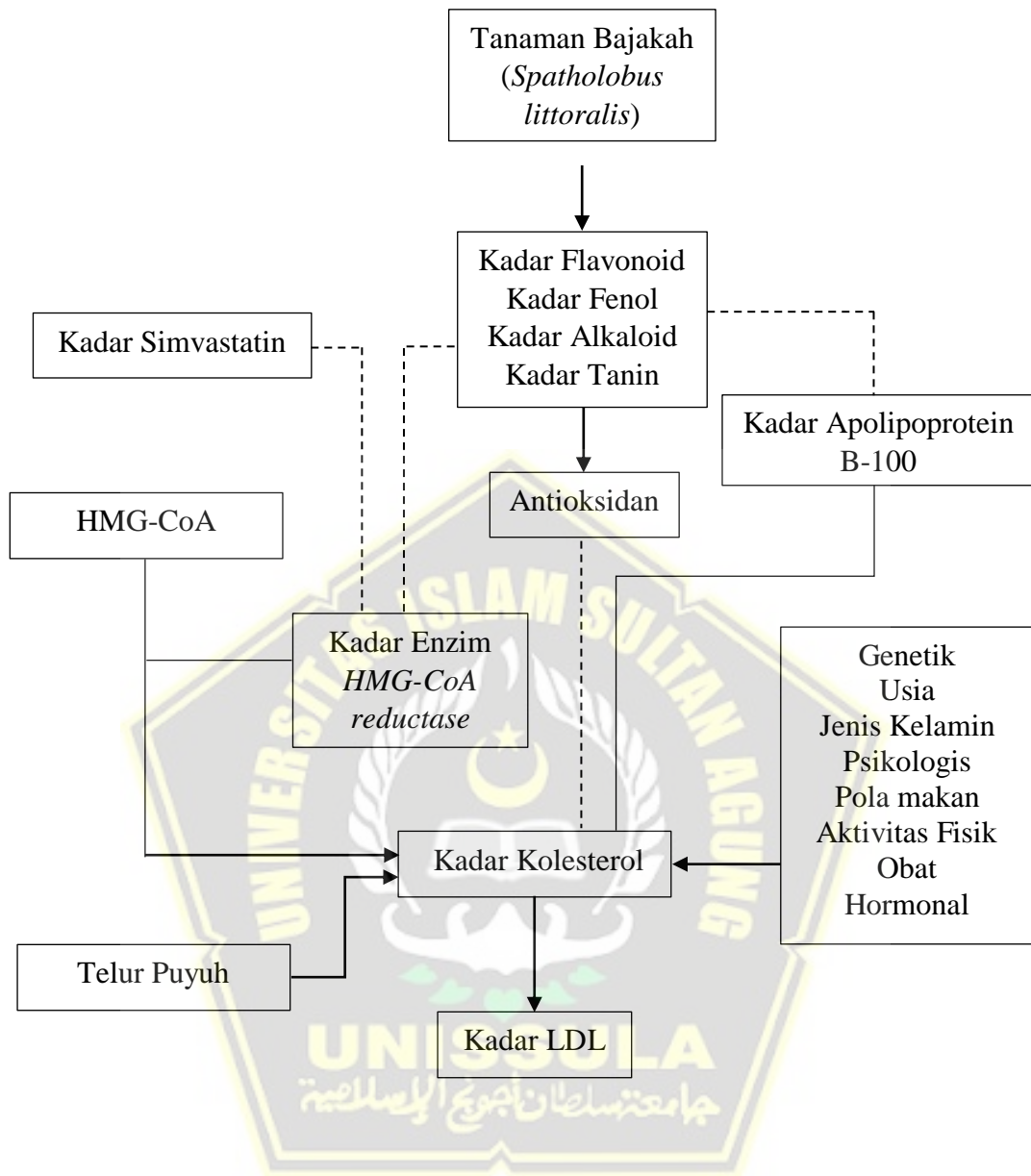
Simvastatin ialah salah satu obat generik yang kerjanya menghambat aktivitas *3-hydroxy-3-methylglutaryl koenzim A* (HMG-CoA) reduktase. Enzim tersebut merupakan enzim yang mengkatalisis perubahan HMG-CoA menjadi molekul mevalonat. Penghambatan HMG-CoA reduktase akan menyebabkan penghambatan biosintesis kolesterol. Obat yang masuk golongan statin ini sering dikombinasikan sebagai terapi untuk pasien Penyakit Jantung Koroner, Dislipidemia, dan Hiperlipidemia (Rizvi *et al.*, 2019). Simvastatin meskipun merupakan tatalaksana dari hiperlipidemia, namun penggunaan terus-menerus jangka panjang

simvastatin berpotensi memicu efek samping antara lain kerusakan ginjal, nyeri otot, gangguan saluran cerna, dan kerusakan hati (Artha *et al.*, 2017).

2.5.2. Mekanisme Kerja

Simvastatin mengalami ekstraksi *first-pass* yang tinggi di hati, menyebabkan peningkatan pengikatan pada reseptor LDL pada hati sehingga meningkatkan laju katabolik dari LDL dan sisa VLDL, akibatnya kadar LDL berkurang serta plasma trigliserid berkurang dan HDL meningkat (Katzung, 2013). Simvastatin menghambat enzim yang merubah HMG-CoA menjadi asam mevalonat yaitu 3-*hydroxy-3-methylglutaryl koenzim A* (HMG-CoA) reduktase. Enzim tersebut mengkatalis pembentukan asam mevalonat yang akhirnya menjadi kolesterol. Apabila kerja enzim tersebut dihambat, maka pembentukan kolesterol akan berkurang serta mengakibatkan menurunnya kadar LDL plasma (Artha *et al.*, 2017) .

2.6. Kerangka Teori

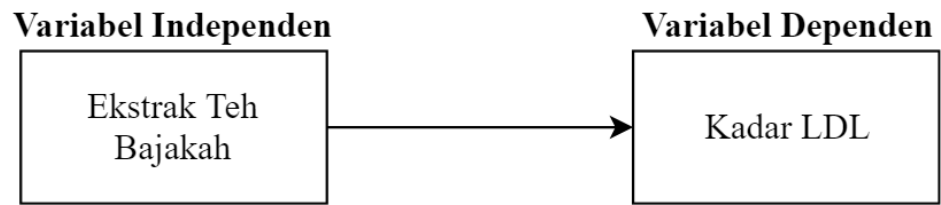


Keterangan :

----- : Menghambat

Gambar 2.4. Kerangka Teori

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

Pemberian ekstrak teh bajakah dapat mempengaruhi kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni *in vivo* dengan rancangan penelitian *Post Test Control Group Design*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Ekstrak teh bajakah

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Kadar LDL

3.2.1.3. Variabel Prakondisi

Hiperlipidemia yang diinduksi dengan pemberian kuning telur puyuh

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Pemberian Ekstrak Batang Bajakah

Merupakan pemberian ekstrak batang bajakah tampala (*Spatholobus littoralis Hassk*) berupa ekstrak jadi yang didapat dari Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada dan diberikan ke hewan coba menggunakan sonde oral selama 14 hari dengan dosis 9 mg/200 gramBB. Skala: ordinal.

3.2.2.2. Kadar LDL

Merupakan hasil pengukuran LDL dalam serum darah hewan coba dalam satuan mg/dL yang diukur dengan menggunakan alat *Automatic Spectrophotometer Unit* yang dilakukan Analisa di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada.

Skala: rasio.

3.2.2.3. Hiperlipidemia

Merupakan kondisi tingginya kadar lipid dalam darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan cara pemberian kuning telur puyuh sebanyak 2 mL per oral dengan sonde selama 14 hari.

Skala: rasio.

3.3. Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini ialah tikus putih jantan galur wistar yang dipelihara di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada. Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini diambil secara acak. Penentuan besar sampel sesuai kriteria WHO dengan jumlah sampel minimal 5 tikus per kelompok. Pada penelitian ini ditambahkan 1 ekor tikus tiap kelompok untuk menghindari kemungkinan *lost of follow*. Jumlah sampel yang diambil datanya ialah 5 ekor tikus untuk tiap kelompok perlakuan. Jadi total sampel ialah 24 ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok. Sampel dipilih berdasarkan kriteria:

3.3.1. Kriteria Inklusi:

1. Umur 2 bulan
2. Berat 150-200 gram
3. Tidak terdapat kelainan anatomi, sehat pada penampilan luar, gerak aktif, makan dan minum normal, tidak ada luka dan tidak cacat

3.3.2. Kriteria Eksklusi:

1. Tikus tampak sakit (gerakan tidak aktif) atau mati saat proses adaptasi

3.3.3. Kriteria *Drop Out*:

1. Tikus tampak sakit (gerakan tidak aktif) atau mati saat proses perlakuan

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen

1. Kandang tikus, berisi 1 tikus per kandang, lengkap dengan tempat memberi pakan dan minumannya
2. Timbangan digital, untuk menimbang bahan penelitian maupun tikusnya
3. Sonde oral
4. Spuit
5. Mikropipet
6. Alat-alat berbahan gelas (gelas ukur, batang pengaduk, beaker glass, tabung reaksi, pipet tetes)

7. Set mikrohematokrit, untuk mengambil sampel darah
8. *Centrifuge Scientific* merk Rotofik seri 32
9. *Automatic Spectrophotometer Unit*
10. Rak dan tabung reaksi
11. Kapas steril

3.4.2. Bahan

1. Ekstrak Teh bajakah yang siap digunakan
2. Pakan standar BR-12
3. Pakan tinggi lemak (kuning telur puyuh)
4. Simvastatin
5. Aquades

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Pembuatan Ekstrak Batang Bajakah

Serbuk kayu bajakah tampala direndam dengan pelarut etanol 70%, dengan perbandingan (1 : 3) di dalam bejana kemudian ditutup rapat dan direndam selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 3 hari, disaring dan dikerai, sehingga diperoleh filtrat dan ampas ekstrak etanol. Ampas tersebut diremaserasi kembali menggunakan etanol 70% dengan volume yang sama sambil sesekali diaduk kemudian disaring lagi dan filtrat ditampung. Setelah itu dilakukan pemekatan ekstrak dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak etanol cair kayu bajakah berwarna kecoklatan dan

dilanjutkan dengan penguapan lebih lanjut dengan menggunakan penangas air.

3.5.2. Penetapan Dosis

3.5.2.1. Penetapan Dosis Ekstrak Teh Bajakah

Ekstrak Teh Bajakah yang diberikan untuk penelitian ini yaitu dengan metode ekstrak ethanol. Menurut penelitian (Kurnianto, Pangkahila dan Susraini, 2020), dosis yang diberikan untuk tikus yaitu 9 mg/200 gramBB untuk menunjukkan bahwa adanya pengaruh antioksidan. Ekstrak Teh Bajakah diberikan pada kelompok uji perlakuan dengan pemberian 9 mg/200gramBB/hari selama 14 hari.

3.5.2.2. Penetapan Dosis Pakan Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak yang dipilih untuk dipakai dalam penelitian ini berupa kuning telur puyuh. Hal ini karena kuning telur puyuh mempunyai kandungan LDL per 100 gram yang paling tinggi jika dibandingkan dengan jenis kuning telur lain. Dosis pemberian kuning telur adalah 10 ml/KgBB/hari. Kuning telur puyuh diberikan pada masing-masing tikus semua kelompok kecuali kelompok kontrol. Pemberian kuning telur puyuh menggunakan sonde selama 14 hari dengan dosis 10 ml/KgBB/hari. Dosis kuning telur puyuh pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah 2 mL.

3.5.2.3. Penetapan Dosis Simvastatin

Pada manusia, dosis obat simvastatin adalah 10 mg/70 kgBB/hari. Jika dikonversikan berdasarkan konversi Laurence dan Bacharach ke tikus yang memiliki berat 200 gram menjadi :

$$= 10 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 0,18 \text{ mg}/200 \text{ gBB/hari}$$

(Amatullah, Fatimah dan Herwanto, 2020)

3.5.3. Prosedur Penelitian

3.5.3.1. Pengelompokan dan Pemberian Pakan

Tikus putih jantan dari galur wistar 24 ekor berdasarkan kriteria inklusi dipilih secara acak dan dikelompokkan menjadi empat kelompok berbeda. Setiap kelompok memiliki jumlah anggota sama yaitu 6 ekor tikus putih jantan galur wistar. Tikus dipelihara agar mampu beradaptasi terlebih dahulu dengan lingkungan sekitar selama 7 hari agar kondisi maladaptif tidak mempengaruhi hasil penelitian. Pemberian pakan standar dan aquades pada semua kelompok. Pemberian kuning telur puyuh pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol normal.

3.5.3.2. Pemberian Intervensi

1. Kelompok I (K1): Kelompok uji kontrol normal, tikus putih jantan galur wistar diberi pakan standar + aquades selama 14 hari
2. Kelompok II (K2): Kelompok uji kontrol negatif, tikus putih jantan galur wistar diberi pakan standar + 2 mL kuning telur puyuh + aquades selama 14 hari
3. Kelompok III (K3): Kelompok uji perlakuan, tikus putih jantan galur wistar diberi pakan standar + 2 mL kuning telur puyuh + aquades + ekstrak teh bajakah 9 mg selama 14 hari
4. Kelompok IV (K4): Kelompok uji kontrol positif, tikus putih jantan galur wistar diberi pakan standar + 2 mL kuning telur puyuh + aquades + simvastatin 0,18 mg/200gBB/hari selama 14 hari

3.5.3.3. Pemeriksaan Kadar LDL

Pada hari ke-15 tikus putih jantan galur wistar dipuasakan selama 12 jam dan dilakukan pengambilan darah untuk pengukuran kadar LDL. Pemeriksaan kadar LDL menggunakan uji laboratorium dengan alat *Automatic Spectrophometer Unit*. Darah yang sudah ditampung dalam tabung disentrifuse dengan kecepatan 2000 rpm selama 15

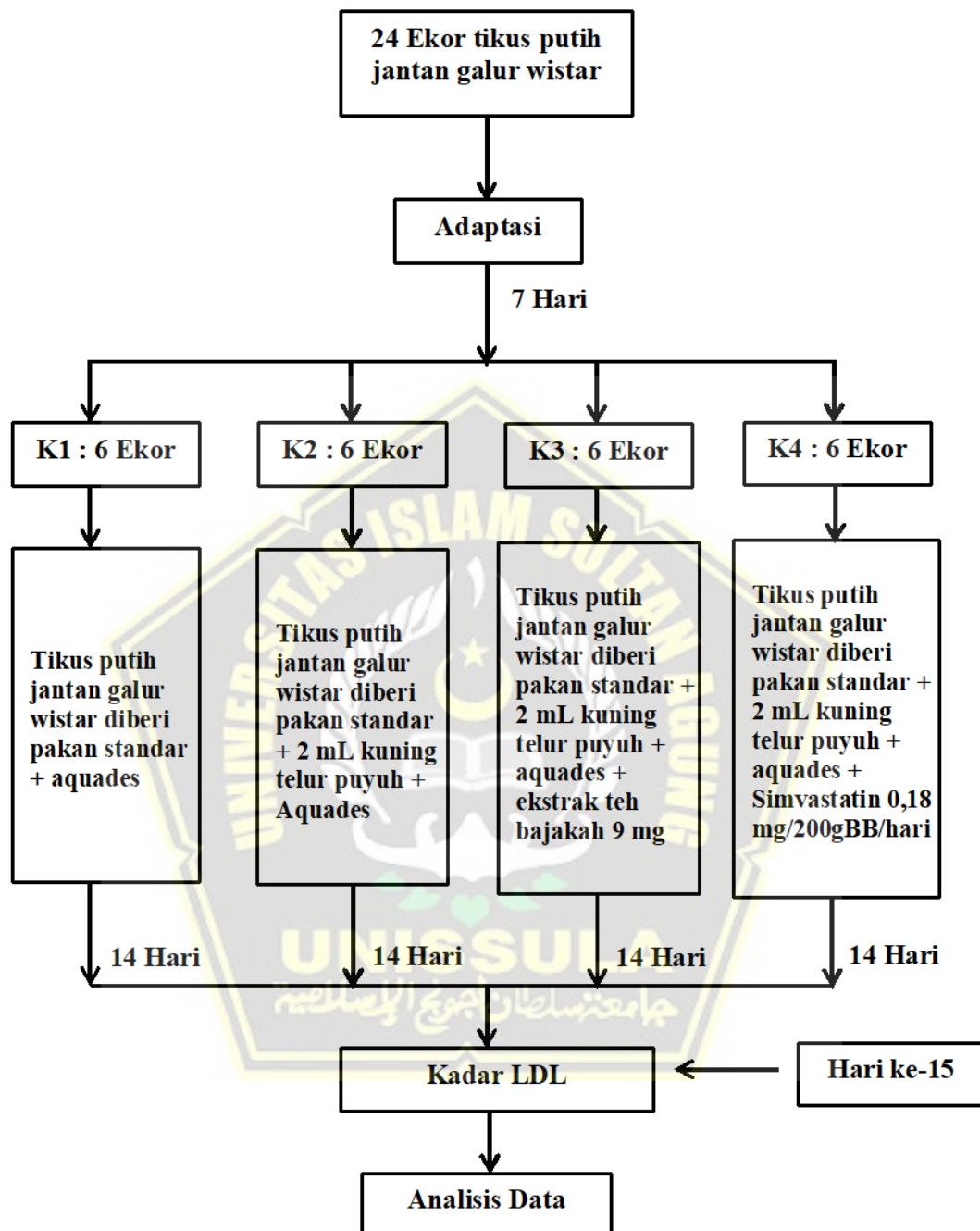
menit untuk mendapatkan serum. Prinsip pemeriksaan dengan metode *Cholesterol Oxidase-PAP* (CHOD-PAP).

3.6. Tempat dan Waktu Penelitian

Pemeliharaan dan penelitian hewan coba dilakukan di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada. Waktu yang diperlukan untuk adaptasi dan penelitian adalah 22 hari, dilakukan pada bulan Agustus 2021 dan pemeriksaan kadar LDL dilakukan sesudah perlakuan percobaan pada masing-masing kelompok.



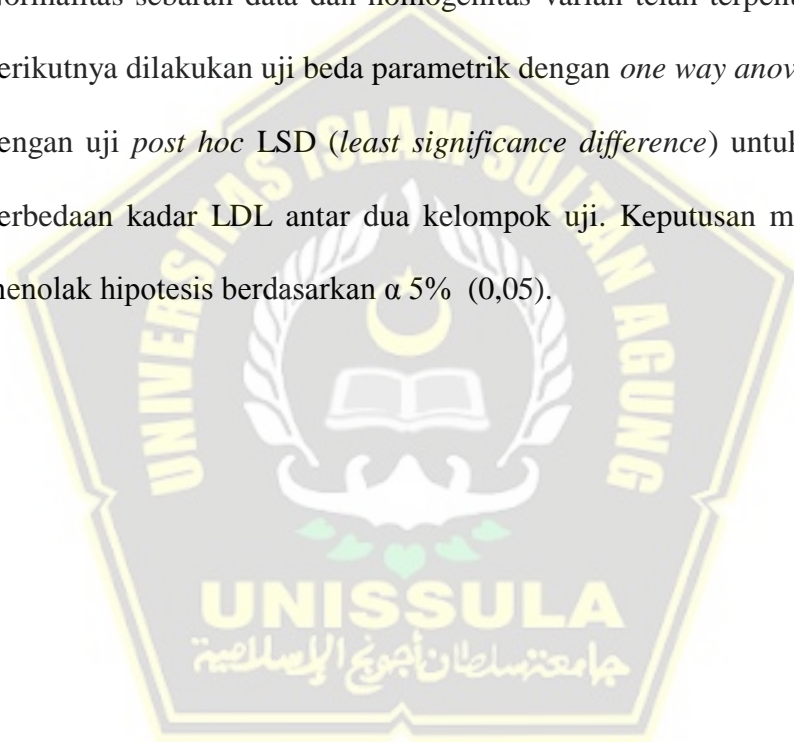
3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.8. Analisis Hasil

Uji yang pertama dilakukan adalah uji deskriptif statistik untuk melihat gambaran data kadar LDL pada tiap-tiap kelompok yang disajikan dalam bentuk nilai rata-rata dan standar deviasi. Uji berikutnya yaitu uji normalitas sebaran dan homogenitas varian data karena skala data berbentuk rasio. Uji normalitas sebaran data dilakukan dengan uji *Shapiro-Wilk*, sedangkan untuk uji homogenitas varian data digunakan *Levene test*. Normalitas sebaran data dan homogenitas varian telah terpenuhi, sehingga berikutnya dilakukan uji beda parametrik dengan *one way anova* dilanjutkan dengan uji *post hoc* LSD (*least significance difference*) untuk mengetahui perbedaan kadar LDL antar dua kelompok uji. Keputusan menerima atau menolak hipotesis berdasarkan α 5% (0,05).

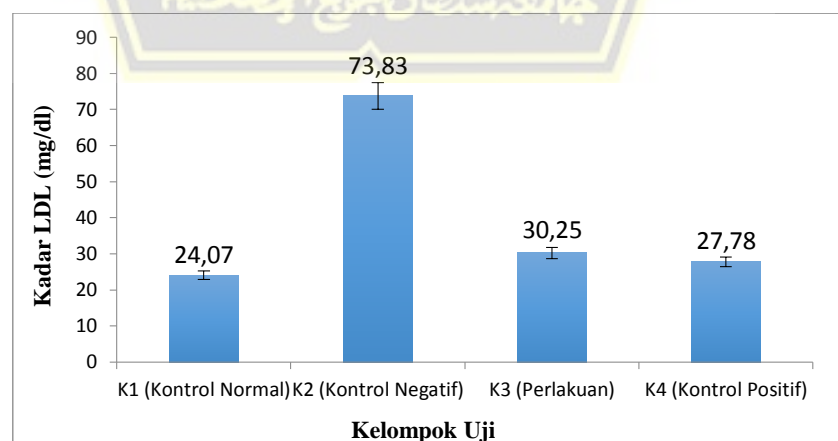


BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian mengenai Pengaruh ekstrak teh bajakah (*Spatholobus littoralis Hassk*) terhadap kadar LDL ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak teh bajakah mempunyai peran dalam penurunan kadar LDL dalam darah. Penelitian dilakukan di Laboratorium PSPG UGM Yogyakarta selama 22 hari. Penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Control Group Design* ini dilakukan pada 24 ekor tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia yang dibagi dalam 4 (empat) kelompok, yaitu: K1 (kontrol normal), K2 (tikus hiperlipidemia), K3 (tikus hiperlipidemia + ekstrak teh bajakah 9 mg/hari) dan K4 (tikus hiperlipidemia + simvastatin 0,18 mg/200 gBB/hari) dengan waktu perlakuan selama 14 hari. Setelah pemberian perlakuan selesai dan dilakukan pemeriksaan serta pengukuran kadar LDL menggunakan *automatic spectrophotometer*, maka diperoleh hasil sebagai berikut:



Gambar 4.1. Deskripsi Kadar LDL antar Kelompok Uji

Gambar 4.1 menunjukkan bahwa kadar LDL di kelompok K2 tampak tertinggi ($73,83 \pm 2,03$ mg/dL) sedangkan terendah ditunjukkan pada kelompok K1 ($24,07 \pm 1,80$ mg/dL). Kadar LDL yang tertinggi di K2 mewakili kondisi hiperlipidemia, sedangkan kadar LDL terendah di K1 mewakili kondisi normal, dan pada K3 serta K4 lebih rendah daripada di K2 diduga karena efek dari pemberian ekstrak teh bajakah dan simvastatin dalam menurunkan kadar LDL, namun untuk kebenarannya perlu dibuktikan secara statistik. Hasil uji statistik ditunjukkan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Hasil Analisis Uji *One Way Anova*

Kelompok	<i>p-value</i>		
	Normalitas	Homogenitas	<i>One Way Anova</i>
K1	1,000*	0,755**	0,000
K2	0,984*		
K3	0,994*		
K4	0,700*		

Keterangan: * = distribusi data normal, ** = varian data homogen, ^ = perbedaan bermakna

Hasil analisis kenormalan sebaran data tiap kelompok terpenuhi ($p > 0,05$) dengan varian data pada keempat kelompok yang juga homogen ($p > 0,05$), sehingga syarat pengujian hipotesis dengan uji parametrik dapat dilakukan yaitu dengan uji *one way anova*. Berdasarkan uji *one way anova* tersebut diperoleh nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang artinya data kadar LDL pada keempat kelompok uji berbeda bermakna. Analisis lebih lanjut dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar LDL antar 2 (dua) kelompok, yaitu dengan uji *post hoc LSD* dan diperoleh hasil seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hasil Analisis Statistik Kadar LDL Antar Kelompok Uji

Kadar LD	Mean \pm SD (mg/dL)	<i>p-value</i>			
		K1	K2	K3	K4
K1	24,07 \pm 1,80	-	0,000*	0,000*	0,005*
K2	73,83 \pm 2,03		-	0,000*	0,000*
K3	30,25 \pm 2,54			-	0,046*
K4	27,78 \pm 1,54				-

Keterangan: * = perbedaan bermakna

Berdasarkan Tabel 4.2 diketahui bahwa perbandingan kadar LDL antar dua kelompok semuanya bermakna ($p < 0,05$). Rata-rata kadar LDL di K2 lebih tinggi daripada di K1 ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa pemberian kuning telur puyuh selama 14 hari berhasil membuat model hiperlipidemia. Kadar LDL di K3 dan K4 secara bermakna lebih rendah daripada di K2 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak teh bajakah ataupun simvastatin selama 14 hari berpengaruh menurunkan kadar LDL pada tikus hiperlipidemia. Kadar LDL antara K3 secara bermakna lebih tinggi daripada K4 menunjukkan efek penurunan kadar LDL pada tikus hiperlipidemia oleh ekstrak teh bajakah masih di bawah efek simvastatin. Kadar LDL antara K3 dan K4 secara bermakna lebih tinggi daripada di K1, menunjukkan bahwa efek penurun LDL oleh ekstrak teh bajakah ataupun simvastatin masih belum optimal.

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian ini dapat membuktikan bahwa hiperlipidemia adalah salah satu kondisi kelainan metabolisme lipid yang diantaranya dicirikan dengan kadar LDL tinggi (Salim *et al.*, 2013), yang sebagai buktinya ditunjukkan dengan kadar LDL di kelompok K2 yang secara bermakna lebih

tinggi daripada di kelompok K1. Kondisi hiperlipidemia pada penelitian ini dilakukan melalui pemberian kuning telur puyuh sebanyak 2 ml selama 14 hari penelitian. Kuning telur puyuh ditentukan sebagai bahan untuk membuat model hiperlipidemia karena dalam tiap 100 gr kuning telur puyuh mengandung 884 mg kolesterol setara dengan kandungan telur itik dan 11,09 gr lemak yang lebih tinggi daripada kadar lemak dalam telur ayam (Anwar *et al.*, 2018). Penelitian serupa yang menunjukkan efek pemberian kuning telur 10 mg/kgBB selama 14 hari terhadap peningkatan kadar LDL ditunjukkan pada penelitian Benge *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa kadar LDL meningkat hingga 49,5% setelah pemberian diet kuning telur puyuh. Kadar LDL di kelompok yang memperoleh kuning telur puyuh sebesar 3 kali lipat (73,8 mg/dL) daripada kadar LDL di kelompok tikus normal (24,07 mg/dL).

Kadar LDL pada kelompok tikus hiperlipidemia yang diberi ekstrak teh bajakah (K3) secara bermakna lebih rendah daripada di kelompok tikus hiperlipidemia (K2). Pemberian ekstrak teh bajakah dapat menurunkan kadar LDL pada tikus hiperlipidemia sekitar 58,9%. Efek penurunan tersebut disebabkan oleh kandungan flavonoid dan tanin dalam ekstrak teh bajakah. Kadar flavonoid dalam 100 gr teh bajakah adalah sebesar 79.739,7 mg sedangkan untuk kadar tanin sebesar 17.920,42 mg/100 *tannic acid equivalent* (TAE) (Novanty, Pangkahila dan Dewi, 2021). Flavonoid berperan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase diikuti dengan mempengaruhi kadar trigliserida yang berikutnya menghambat enzim

sintesis kolesterol (enzim HMG-CoA reductase) dan berefek pada penurunan kadar LDL (Listianasari *et al.*, 2017; Santosa *et al.*, 2018). Mekanisme tanin dalam menurunkan kadar LDL juga terjadi melalui mekanisme penghambatan enzim HMG-CoA reduktase yang berakibat pada penurunan sintesis apolipoprotein B-100 berlanjut pada peningkatan reseptor LDL di hati sehingga kadar LDL di hati tinggi tetapi namun di dalam serum rendah (Puspita & Irawan, 2021).

Kadar LDL kelompok tikus hiperlipidemia yang mendapatkan simvastatin (K4) juga lebih rendah daripada kelompok tikus hiperlipidemia (K2). Pemberian Simvastatin dapat menurunkan kadar LDL hingga 62,3% pada model tikus hiperlipidemia. Hasil ini terjadi karena simvastatin merupakan gold-standard untuk pengobatan hiperlipidemia yang mekanismenya juga melalui penghambatan enzim HMG-CoA reductase yang mengkatalis pembentukan asam mevalonat menjadi kolesterol. Penghambatan enzim HMG-CoA menghambat produksi kolesterol sehingga produksi kadar LDL pun berkurang (Artha *et al.*, 2017).

Perbandingan efek penurunan kadar LDL oleh ekstrak teh bajakah pada penelitian ini masih dibawah efek simvastatin (perbandingan K3 dan K4 bermakna). Penggunaan dosis ekstrak teh bajakah dalam penelitian ini diduga belum sebanding dengan dosis simvastatin, namun penelitian ini hanya menggunakan satu dosis uji sehingga tidak diketahui berapa dosis yang sesuai untuk pencegahan hiperlipidemia dari ekstrak teh bajakah. Efektifitas dari ekstrak teh bajakah lebih rendah daripada simvastatin juga

dapat disebabkan karena kandungan senyawa di dalamnya masih beragam mengingat tidak dilakukan fraksinasi untuk mengetahui zat mana yang sebenarnya memiliki efek penurun kadar LDL, sedangkan pada simvastatin sudah dipastikan merupakan senyawa antilipemic turunan asam mevinat golongan statin yang sudah baku dapat menurunkan kadar LDL (NCBI, 2017).

Efek penurunan kadar LDL oleh ekstrak teh bajakah dan simvastatin belum efektif. Hasil ini terlihat dari adanya perbedaan kadar LDL yang secara statistic bermakna antara kelompok K3 dan K4 dengan kelompok K1. Kadar LDL di kelompok K3 dan K4 masih lebih tinggi daripada di kelompok K1 dan masih termasuk dalam kategori hiperlipidemia karena kadar LDL masih di atas kadar LDL normal untuk tikus yaitu $< 27,2$ mg/dl (Sagith, Ilmiawati dan Katar, 2018). Dosis simvastatin yang digunakan sudah setara dengan dosis rekomendasi yaitu 10 mg untuk manusia hiperkolesterolemia. Efek penurunan LDL yang belum optimal bisa disebabkan karena simvastatin diberikan bersamaan dengan induksi kuning telur puyuh, sehingga hasilnya menjadi kurang efektif, karena terapi penurun lemak dapat berhasil jika diikuti dengan ketidakpatuhan terhadap gaya hidup sehat (Bozentowicz-Wikarek *et al.*, 2012).

Hasil penelitian ini memberikan makna bahwa ekstrak teh bajakah bersifat protektif terhadap risiko hiperlipidemia, namun masih terdapat keterbatasan dalam penelitian ini yaitu penggunaan dosis dan durasi pemberian ekstrak teh bajakah kurang bervariasi sehingga tidak dapat

diketahui dosis berapa dan durasi pemberian yang paling efektif efek proteksinya. Keterbatasan yang kedua yaitu kandungan bajakah sangat kompleks sehingga tidak bisa sebanding dengan simvastatin. Keterbatasan lain yaitu tidak mengetahui kandungan ekstrak teh bajakah mana yang paling berpengaruh terhadap kadar LDL pada tikus hiperlipidemia apakah flavonoid, saponin, atau tanin karena ketiga senyawa tersebut tercampur dalam satu ekstrak bersama dengan senyawa-senyawa lainnya.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar adalah sebesar 24,1 mg/dl.
- 5.1.2. Rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia adalah sebesar 73,8 mg/dl.
- 5.1.3. Rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia yang diberi ekstrak teh bajakah dengan dosis 9 mg/200 grBB per hari selama 14 hari adalah sebesar 30,3 mg/dl.
- 5.1.4. Rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia yang diberi simvastatin dosis 0,018 mg/200 grBB per hari selama 14 hari adalah sebesar 27,8 mg/dl.
- 5.1.5. Hasil analisis statistik antar kelompok perlakuan didapatkan tiap perbandingan memiliki nilai $p < 0,05$ yang berarti memiliki perbedaan bermakna.
- 5.1.6. Terdapat pengaruh ekstrak teh bajakah terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia.

5.2. Saran

- 5.2.1. Melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak teh bajakah terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia dalam berbagai variasi dosis dan durasi waktu.

- 5.2.2. Melakukan penelitian mengenai perbandingan pengaruh flavonoid, saponin, dan tanin dari ekstrak teh bajakah terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia.



DAFTAR PUSTAKA

- Amatullah, N. F., Fatimah, N. dan Herwanto, B., 2020, "Efek Ekstrak Daun Gendola (*Basella rubra* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih yang Diinduksi Alloxan," *Jurnal Medik Veteriner*, 3(1), doi: 10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.89-94.
- Anggelina, P., 2020, "Uji Farmakognostik Dan Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Etanol Kayu Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) Di Kecamatan Mihing Raya Kalimantan Tengah." Banjarmasin.
- Anwar, F., Briawan, D., Rahayu, W. P., Sumiati, Purwaningsih, S., Santoso, J. dan Astawan, M., 2018, *Pangan dan Gizi untuk Kesehatan dan Kesejahteraan Masyarakat*. Bogor: IPB Press.
- Artha, C., Mustika, A. dan Sulistyawati, S. W., 2017, "Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia," *eJournal Kedokteran Indonesia*, 5(2), doi: 10.23886/ejki.5.7151.
- Ayuchecaria, N., Saputera, M. M. A. dan Niah, R., 2020, "Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Batang Bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk.) Menggunakan Spektrofotometri UV-VISIBLE," *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(1), hal. 132–141. doi: 10.36387/jifi.v3i1.478.
- Benge, M. E., Mbulang, Y. K. A. dan Naja, F. R. R. R., 2020, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*. Del) Terhadap Kadar LDL Serum Tikus Hiperkolesterolemia," *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*
- Bozentowicz-Wikarek, M., Kocelak, P., Smertka, M., Olszanecka-Glinianowicz, M. dan Chudek, J., 2012, "Effectiveness of lipid-lowering therapy with statins for secondary prevention of atherosclerosis--guidelines vs. reality," *Pharmacol Rep*, 64(2), doi: 10.1016/s1734-1140(12)70778-8.
- Correll, C. U., Lencz, T. dan Malhotra, A. K., 2011, "Antipsychotic drugs and obesity," *Trends in Molecular Medicine*. doi: 10.1016/j.molmed.2010.10.010.
- Fauci, D., Longo, Kasper, Hauser, Jameson dan Loscalzo, 2017, *Harrison Principles of Internal Medicine 18th, Methods*. doi: 10.1016/s1046-2023(16)30494-7.
- Fawcett, K. A. dan Barroso, I., 2010, "The genetics of obesity: FTO leads the way," *Trends in Genetics*. doi: 10.1016/j.tig.2010.02.006.

- Fitriani, F., Sampepana, E. dan Saputra, S. H., 2020, "Karakterisasi Tumbuhan Akar Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) Dari LOA KULU Kabupaten Kutai Kartanegara," *Jurnal Riset Teknologi Industri*. Balai Riset dan Standardisasi Industri Samarinda, 14(2), doi: 10.26578/jrti.v14i2.6590.
- Fitriani, Sampepana, E. dan Saputra, S. H., 2020, "Karakteristik Tanaman Akar Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) dari Loakulu Kabupaten Kutai Kartanegara," *Jurnal Riset Teknologi Industri*
- Fuchs, R. (2015) "Physical Activity and Health," in *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences: Second Edition*. doi: 10.1016/B978-0-08-097086-8.14115-7.
- Gadde, K. M., Martin, C. K., Berthoud, H. R. dan Heymsfield, S. B., 2018, "Obesity: Pathophysiology and Management," *Journal of the American College of Cardiology*. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.011.
- Griffin, B. A., 2013, "Lipid metabolism," *Surgery (United Kingdom)*. doi: 10.1016/j.mpsur.2013.04.006.
- Hadi, S., Putra, J., Saraswati, T. R. dan Isdadiyanto, S., 2016, "Kadar Kolesterol Kuning Telur Dan Daging Puyuh Jepang (*Coturnix-coturnix Japonica* L.) Setelah Pemberian Suplemen Serbuk Kunyit (*Curcuma Longa* L.)," *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 24(1), 108–114. doi: 10.14710/baf.v24i1.11702.
- Harper, K., 2016, *Biokimia Harper*. Jakarta: EGC.
- Iskandar, D. dan Warsidah, W., 2020, "Qualitative Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Ethanol Root Extract of *Spatholobus littoralis* Hassk," *The Journal of Food and Medicinal Plants*, 1(1), 13–15. doi: 10.25077/jfmp.1.1.13-15.2020.
- Jura, M. dan Kozak, L. P., 2016, "Obesity and related consequences to ageing," *Age*. doi: 10.1007/s11357-016-9884-3.
- Katzung, B. G., Masters, S. B. dan Trevor, A. J., 2013, *Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 12*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kementerian Kesehatan RI, 2018, *Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*. Dalam: <http://labdata.litbang.depkes.go.id/riset-badan-litbangkes/menu-risikesnas/menu-risikesdas>. Dikutip tanggal 14 Maret 2021
- Kumar, V., K. Abbas, A. dan Aster, J. C., 2013, *Basic pathology, General and Oral Pathology for the Dental Hygienist*. doi: 10.1136/jcp.47.1.95-d.

- Kurnianto, M. I., Pangkahila, W. dan Susraini, A. A. A. N., 2020, "Administration of Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) Stem Ethanol Extract Increased the Number of Leydig Cells and Testosterone Levels in Male Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*) with Excessive Swimming Activity," 9(12), 307–311. doi: 10.21275/SR201204133657.
- Lanktree, M. B. dan Hegele, R. A., 2017, "Metabolic Syndrome," in *Genomic and Precision Medicine: Primary Care: Third Edition*. doi: 10.1016/B978-0-12-800685-6.00015-1.
- Libby, P., Buring, J. E., Badimon, L., Hansson, G. K., Deanfield, J., Bittencourt, M. S., Tokgözoğlu, L. dan Lewis, E. F., 2019, "Atherosclerosis," *Nature Reviews Disease Primers*. doi: 10.1038/s41572-019-0106-z.
- Listianasari, Y., Dirgahayu, P., Wasita, B. dan Nuhriawangsa, A. M. P., 2017, "Efektifitas Pemberian Jus Labu Siam (*Sechium edule*) Terhadap Profil Lipid Tikus (*Rattus norvegicus*) Model Hiperlipidemia," *Penelitian Gizi dan Makanan (The Journal of Nutrition and Food Research)*, 40(1), 35–43. doi: 10.22435/pgm.v40i1.6046.35-43.
- Luh Rustini, N., Komang, A. dan Wiwik Susanah, R., 2017, "Efek Ekstrak Etanol Biji Jagung (*Zea Mays*) Terhadap Profil Lipid Tikus Wistar Dengan Diet Tinggi Lemak," *Jurnal Kimia*, 2, 151–156.
- Menegoni, F., Galli, M., Tacchini, E., Vismara, L., Cavigioli, M. dan Capodaglio, P., 2009, "Gender-specific effect of obesity on balance," *Obesity*. doi: 10.1038/oby.2009.82.
- Nastiti, Hermana, W. dan R, M., 2014, "Penggunaan Dedak Gandum Kasar (*Wheat Bran*) Sebagai Pengganti Jagung Dengan Kombinasi Tepung Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Untuk Menghasilkan Telur Puyuh Sehat Rendah Kolesterol dan Kaya Vitamin A," *Buletin Makanan Ternak*, 101(1), 1–12.
- NCBI, 2017, "Simvastatin," in *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]*. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1–16.
- Novanty, V., Pangkahila, W. dan Dewi, N. N. A., 2021, "Administration of ethanol extract of Bajakah tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk) stem decreased reactive oxygen species, visceral fat and body weight of obese rats," *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*, 4(1), 32–36. doi: 10.36444/nsmc.v4i1.150.
- Nurazizah, N., Nabila, A. I., Adriani, L., Widjastuti, T. dan Latipudin, D., 2020, "Kadar Kolesterol, Urea, Kreatinin Darah dan Kolesterol TELUR AYAM SENTUL DENGAN PENAMBAHAN EKSTRAK BUAH

MENGGUDU YANG DISUPLEMENTASI Cu DAN Zn,” *Jurnal Nutrisi Ternak Tropis dan Ilmu Pakan*. Universitas Padjadjaran, 2(1). doi: 10.24198/JNTTIP.V2I1.25833.

Orkunoglu-Suer, F. E., Gordish-Dressman, H., Clarkson, P. M., Thompson, P. D., Angelopoulos, T. J., Gordon, P. M., Moyna, N. M., Pescatello, L. S., Visich, P. S., Zoeller, R. F., Harmon, B., Seip, R. L., Hoffman, E. P. dan Devaney, J. M., 2008. “INSIG2 gene polymorphism is associated with increased subcutaneous fat in women and poor response to resistance training in men,” *BMC Medical Genetics*. doi: 10.1186/1471-2350-9-117.

PERKENI, 2019, Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia.

Plants of the World Online, 2020, *Spatholobus littoralis Hassk.*, *Kew Science*. Dalam: <http://www.plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:519160-1>. Dikutip tanggal 14 Maret 2021.

Poledne, R., 2018, “Inflammation and atherosclerosis,” *Vnitřní Lekarství*.

Puspita, I. dan Irawan, Y., 2021, “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Pada Mencit (*Mus musculus*) Hiperlipidemia,” 5(1), hal. 85–95.

Rizvi, S. Z. H., Shah, F. A., Khan, N., Muhammad, I., Ali, K. H., Ansari, M. M., Din, F. ud, Qureshi, O. S., Kim, K. W., Choe, Y. H., Kim, J. K. dan Zeb, A., 2019, “Simvastatin-loaded solid lipid nanoparticles for enhanced anti-hyperlipidemic activity in hyperlipidemia animal model,” *International Journal of Pharmaceutics*. Elsevier, 560, 136–143. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.02.002.

Sagith, D. V., Ilmiawati, C. dan Katar, Y., 2018, “Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon*) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Pada Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia,” *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(4), 486. doi: 10.25077/jka.v7i4.906.

Salim, R. H., Iswahyudi dan Ilmiawan, Mu. I., 2013, “Pengaruh Yoghurt Kacang Kedelai Kuning Terhadap Kadar LDL Serum Pada Tikus Putih,” 1–20.

Santosa, A., Trimurtini, I. dan Hasan, K., 2018, “Efek Anti Hiperlipidemik Ekstrak Etanol Daging Buah Semangka Merah (*Citrullus Lanatus*) Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*),” 6(2), 41–48.

Saputera, M. M. A. dan Ayuchecaria, N., 2018, “Uji Efektivitas Ekstrak Etanolik Batang Bajakah (*Spatholobus littoralis Hassk.*) Terhadap Waktu Penyembuhan Luka,” *Journal of Chemical Information and Modeling*,

53(9), 1689–1699.

Schofield, J. D., Liu, Y., Rao-Balakrishna, P., Malik, R. A. dan Soran, H., 2016, “Diabetes Dyslipidemia,” *Diabetes Therapy*. doi: 10.1007/s13300-016-0167-x.

Sheikh, O., Nashawi, M., Battisha, A. dan Chilton, R., 2020, “A focused review of cardiovascular guideline related recommendations for the primary care physician in the USA,” *Cardiovascular Endocrinology and Metabolism*. doi: 10.1097/XCE.000000000000192.

Sominsky, L. dan Spencer, S. J., 2014, “Eating behavior and stress: A pathway to obesity,” *Frontiers in Psychology*. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00434.

Sri Utami, A., 2018, “Pengaruh Tingkat Penggunaan Duckweed Terfermentasi Terhadap Kadar Kolesterol Telur Puyuh.”

Sukarelawati, E., 2020, *Bajakah Tampala-Propolis pembaruan dalam pengobatan kanker payudara*, ANTARA News. Dalam: <https://www.antarane.ws.com/berita/1749557/bajakah-tampala-propolis-pembaruan-dalam-pengobatan-kanker-payudara>. Dikutip tanggal 14 Maret 2021.

Vekic, J., Zeljkovic, A., Stefanovic, A., Jelic-Ivanovic, Z. dan Spasojevic-Kalimanovska, V., 2019, “Obesity and dyslipidemia,” *Metabolism: Clinical and Experimental*. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.005.

Wang, T. dan Butany, J., 2017, “Pathogenesis of atherosclerosis,” *Diagnostic Histopathology*. doi: 10.1016/j.mpdhp.2017.11.009.

WHO, 2016, *Cardiovascular diseases (CVDs) fact sheets*, Who.

Yau, Y. H. C. dan Potenza, M. N., 2013, “Stress and eating behaviors,” *Minerva Endocrinologica*.