

**PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN MINT (*Mentha piperita*)
TERHADAP KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Diet Tinggi Lemak Jenuh**

SKRIPSI

untuk memenuhi Sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Dea Ayu Sri Wulansari
30102100054**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2025**

SKRIPSI
PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN MINT (*Mentha piperita*)
TERHADAP KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Diet Tinggi Lemak Jenuh

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

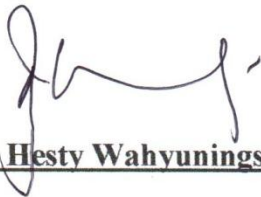
Dea Ayu Sri Wulansari

30102100054

Telah dipertahankan di depan Dewan
Penguji pada tanggal 31 Januari 2025
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Hesty Wahyuningsih, M.Si.Med

Anggota Tim Penguji I



dr. Bagas Widiyanto, M. Biomed

Pembimbing II



dr. Reza Adityas Trisnadi, M.Biomed

Anggota Tim Penguji II



dr. Mohammad Riza, M.Si

Semarang, 31 Januari 2025

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Dea Ayu Sri Wulansari

NIM : 30102100054

Deangan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN MINT (*Mentha piperita*)

TERHADAP KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN

Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi

Diet Tinggi Lemak Jenuh

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

Semarang, 25 Januari 2025

Yang menyatakan,



Dea Ayu Sri Wulansari

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur bagi Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis diberi kelancaran dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul "Pengaruh Pemberian Teh Daun Mint (*Mentha Piperita*) Terhadap Kadar *Low Density Lipoprotein* Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak Jenuh". Karya tulis ini disusun sebagai salah satu persyaratan guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Keberhasilan penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari doa berbagai pihak yang telah mendukung penulis, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
2. dr. Hesty Wahyuningsih, M.Si.Med selaku dosen pembimbing I dan dr. Reza Adityas Trisnadi, M.Biomed selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan karya tulis ini.
3. dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed selaku dosen penguji I dan dr. Mohamad Riza, M.Si selaku dosen penguji II yang telah berkenan meluangkan waktu untuk menguji penulisan karya tulis ini dan memberikan saran perbaikan.
4. Bapak Yuli Yanto, di Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU UGM Yogyakarta, beserta staff dan jajarannya yang telah membantu dalam perlakuan hewan coba sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ini.
5. Teristimewa dan yang paling utama untuk kedua orang tua saya. Terimakasih kepada Bapak Srijono Budiharto untuk segala dukungan dan doanya, untuk setiap tetes keringat yang telah tercurahkan dalam setiap langkah tanggung jawabmu. Ibu Titis Widyaningrum, satu-satunya ucapan yang selalu di langitkan di sepanjang nafas kehidupanku. Menjadi peran yang mampu menguatkan penulis untuk menyelesaikan karya tulis ini.

6. Yang tersayang, Nada Aulia Nafila Rachmadanti. Adik semata wayang saya yang selalu menjadi tempat ternyaman berkeluh kesah, sebagai penguat dan penyemangat, salah satunya dalam proses menyelesaikan penelitian.
7. Keluarga besar Pekalongan dan Semarang yang terus mendoakan dan mendukung penulis untuk menyelesaikan karya tulis ini.
8. Yang tidak akan pernah tergantikan, sahabat kecil saya yang kebersamai dari bangku Sekolah Dasar, yaitu M.Tsaqif Azmi, Ahda Hasan Sungkar, Zalfaa Zaahira Shofaa, dan Zalfa Zahira Marsha yang selalu memberi dukungan terbaik kepada penulis dalam penyelesaian karya tulis ini.
9. Kelompok skripsi "*Meteor Garden*", Faisya, Naufal, Krishna, dan Wildan dengan kontribusinya masing-masing dalam keberhasilan huru hara Semarang – Jogja menyenangkan ini yang juga mendukung penulis.
10. Pemilik NIM 30102100083, Faisya Salsabila Nadhifa yang selalu kebersamai di setiap suka dan duka. Sahabat perkuliahan saya selama tiga setengah tahun ini, Vita, Revi, Nila, Fidela, Intan, Dela Adelia dan Nabila yang telah memberikan dukungan, nasehat, serta banyak informasi untuk penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan karya tulis ini.

Penulis menyadari walaupun telah berusaha menyelesaikan karya tulis ini dengan sebaik mungkin, karya tulis ini masih jauh dari sempurna dan banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat terutama bagi ilmu pengetahuan di bidang kesehatan.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 25 Januari 2025

Penulis



Dea Ayu Sri Wulansari

DAFTAR ISI

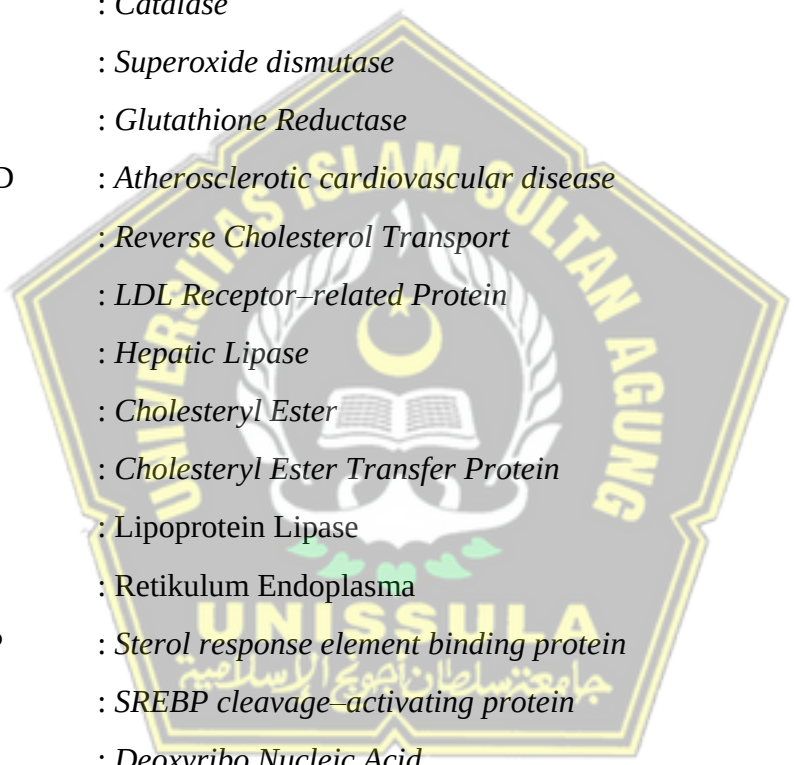
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. <i>Low Density Lipoprotein</i>	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Fungsi.....	7
2.1.3 Kadar	8
2.1.4 Metabolisme LDL	8
2.1.5 Biosintesis LDL	11
2.1.6 Faktor yang mempengaruhi kadar LDL	15
2.2. Dislipidemia.....	18

2.2.1	Definisi	18
2.2.2	Klasifikasi	19
2.3.	Mentha piperita	20
2.3.1	Morfologi	20
2.3.2	Taksonomi.....	21
2.3.3	Kandungan daun mint	21
2.4.	Pengaruh daun mint terhadap Kadar LDL Darah	25
2.5.	Pemberian Diet tinggi lemak jenuh.....	26
2.6.	Kerangka teori	27
2.7.	Kerangka konsep.....	28
2.8.	Hipotesis	28
BAB III METODE PENELITIAN.....		29
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	29
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional.....	31
3.2.1	Variabel.....	31
3.2.2	Definisi Operasional.....	31
3.3.	Populasi dan Sampel.....	32
3.3.1	Populasi.....	32
3.3.2	Sampel.....	32
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	34
3.4.1	Instrumen penelitian.....	34
3.4.2	Bahan penelitian.....	34
3.5.	Cara Penelitian dan Pemberian Dosis	34
3.5.1	Teh daun mint	34
3.5.2	Ekstrak daun mint	35
3.5.3	Diet Tinggi Lemak Jenuh.....	36
3.5.4	Prosedur Penelitian	36
3.5.5	Pemberian Perlakuan.....	37
3.5.6	Cara Pengambilan darah	38
3.5.7	Cara Pengukuran Kadar LDL.....	38
3.5.8	Alur Penelitian	39

3.6. Tempat dan Waktu Penelitian.....	40
3.7. Analisis Hasil.....	40
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	41
4.1 Hasil penelitian	41
4.2 Pembahasan Hasil	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	57



DAFTAR SINGKATAN



LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
HDL	: <i>HighDensity Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
HMG-CoA	: <i>3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-CoenzymeA</i>
HFO	: <i>Heated Fried Oil</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>
GR	: <i>Glutathione Reductase</i>
ASCVD	: <i>Atherosclerotic cardiovascular disease</i>
RCT	: <i>Reverse Cholesterol Transport</i>
LRP-1	: <i>LDL Receptor–related Protein</i>
HL	: <i>Hepatic Lipase</i>
CE	: <i>Cholesteryl Ester</i>
CETP	: <i>Cholesteryl Ester Transfer Protein</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
RE	: <i>Retikulum Endoplasma</i>
SREBP	: <i>Sterol response element binding protein</i>
SCAP	: <i>SREBP cleavage–activating protein</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
mRNA	: <i>messenger Ribo Nucleic Acid</i>
Apo-B	: <i>Apolipoprotein B</i>
Apo-E	: <i>Apolipoprotein E</i>
ACAT	: <i>Cholesterol acyltransferase</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
SRA-1	: <i>Scavenger Receptors A-1</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kadar LDL dalam darah.....	8
Tabel 2.2	Kadar Kolesterol pada Orang Dewasa	19
Tabel 2.3	Klasifikasi Flavonoid	22
Tabel 4. 1	Rerata Kadar LDL, Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan Uji <i>One Way Anova</i>	42
Tabel 4. 2	Hasil Uji <i>Post Hoc LSD</i> rerata kadar LDL.....	43



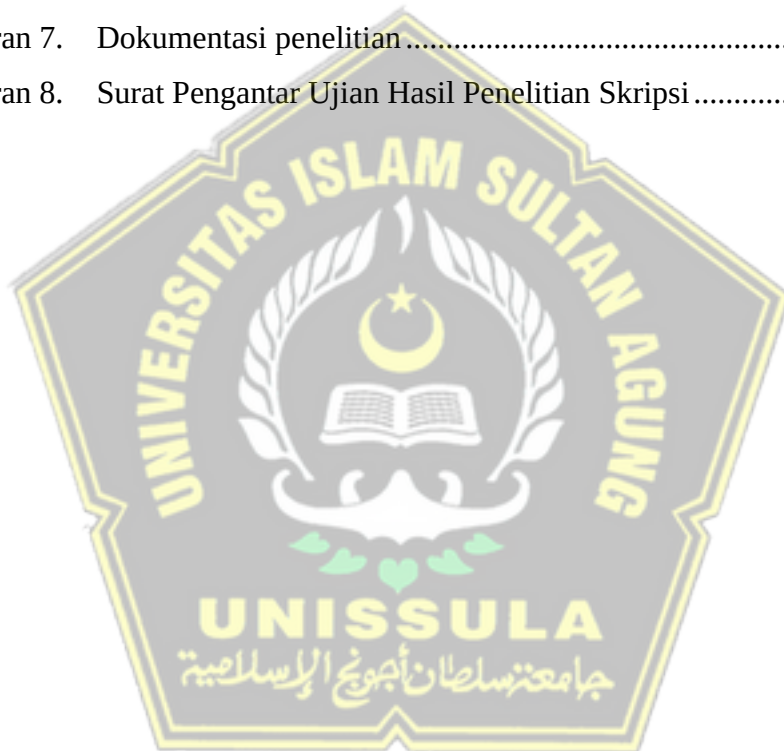
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1	Mekanisme LDL teroksidasi.	7
Gambar 2.2	Metabolisme Lipid Jalur Endogen.....	9
Gambar 2.3	Metabolisme VLDL dan LDL	10
Gambar 2.4	Biosintesis LDL	12
Gambar 2.5	Regulasi HMG-KoA reduktase	13
Gambar 2.6	Penyerapan LDL dan Sintesis Reseptor LDL	15
Gambar 2.7	Morfologi daun mint (<i>Mentha piperita</i>)	20
Gambar 2.8	Struktur Kimia Flavonoid	21
Gambar 2.9	Struktur Kimia Tanin	23
Gambar 2.10	Struktur Kimia Saponin	24
Gambar 2.11	Struktur Kimia Alkaloid.....	25
Gambar 2.12	Kerangka Teori.....	27
Gambar 2. 13	Kerangka Konsep	28
Gambar 3.1	Rancangan Penelitian	29
Gambar 3 2.	Alur Penelitian.....	39
Gambar 4.1	Diagram Rerata Kadar LDL setelah perlakuan	42



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil analisis statistik deskriptif kadar LDL, normalitas dan homogenitas.....	57
Lampiran 2.	Hasil analisis uji One Way Anova.....	60
Lampiran 3.	Hasil analisis uji Post Hoc LSD	60
Lampiran 4.	Ethical Clearance.....	61
Lampiran 5.	Surat Keterangan Bebas Peminjaman	62
Lampiran 6.	Surat Laporan Hasil Uji.....	63
Lampiran 7.	Dokumentasi penelitian.....	64
Lampiran 8.	Surat Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi	67



INTISARI

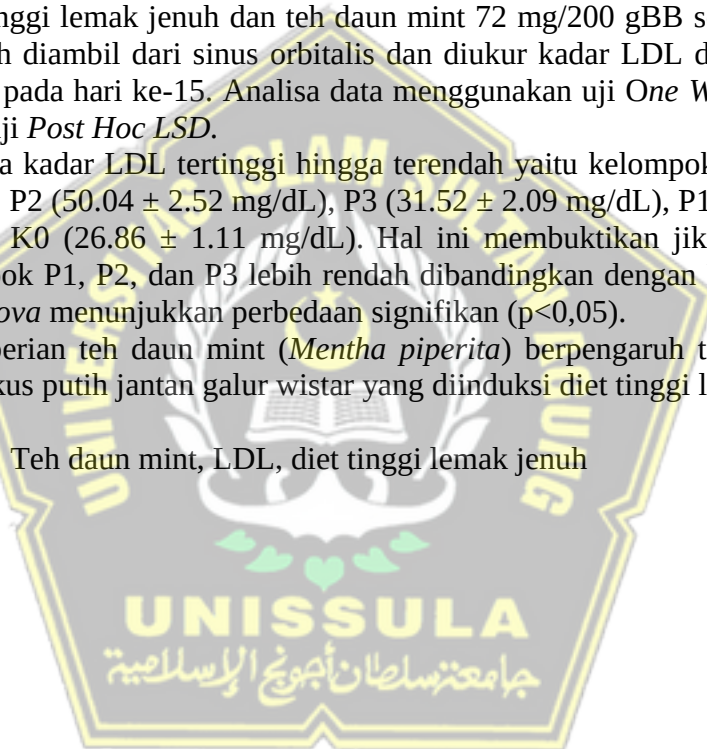
Dislipidemia ditandai oleh salah satunya peningkatan kadar LDL. Ekstrak daun mint memiliki kandungan flavonoid yang dapat menekan sintesis LDL dan bertindak sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian teh daun mint (*Mentha piperita*) terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *post-test only control group design*. Sampel sebanyak 25 tikus dibagi acak menjadi 5 kelompok. Kelompok normal (K0), kelompok K(-) yang diberi diet tinggi lemak jenuh, kelompok (P1) diberi diet tinggi lemak dan ekstrak daun mint 5,22 mg/200 gBB, kelompok (P2) diberi diet tinggi lemak jenuh dan teh daun mint 36 mg/200 gBB, kelompok (P3) diberi diet tinggi lemak jenuh dan teh daun mint 72 mg/200 gBB selama 14 hari. Sampel darah diambil dari sinus orbitalis dan diukur kadar LDL dengan metode CHOD-PAP pada hari ke-15. Analisa data menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan uji *Post Hoc LSD*.

Rerata kadar LDL tertinggi hingga terendah yaitu kelompok K(-) 80.00 ± 1.83 mg/dL), P2 (50.04 ± 2.52 mg/dL), P3 (31.52 ± 2.09 mg/dL), P1 (29.12 ± 1.36 mg/dL), dan K0 (26.86 ± 1.11 mg/dL). Hal ini membuktikan jika rerata kadar LDL kelompok P1, P2, dan P3 lebih rendah dibandingkan dengan K(-). Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$).

Pemberian teh daun mint (*Mentha piperita*) berpengaruh terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

Kata kunci : Teh daun mint, LDL, diet tinggi lemak jenuh



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia merupakan gangguan metabolik yang dicirikan oleh tingginya kadar kolesterol total, *Low-Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida serta rendahnya kadar *High-Density Lipoprotein* (HDL) yang disebabkan oleh diet tinggi lemak jenuh (Yuan *et al.*, 2021). Manajemen dislipidemia sering berfokus pada penurunan kadar LDL karena perannya yang krusial dalam pembentukan plak di pembuluh darah dan menjadi salah satu faktor risiko utama kelainan kardiovaskuler (Endokrinologi, 2021). Daun mint telah diidentifikasi mengandung flavonoid sebagai potensi terapi baru untuk mencegah dan mengobati penyakit degeneratif kronis dengan menangkalkan radikal bebas (Saqib *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya menyatakan jika ekstrak daun mint dapat menekan kadar LDL dalam darah dengan menghambat kerja *3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-CoenzymeA* (HMG-CoA) (Osman *et al.*, 2019). Namun, sediaan ekstrak menimbulkan rasa yang pahit dan getir sehingga mengurangi kenyamanan penggunaannya (Octavia *et al.*, 2023). Proses pembuatan ekstrak membutuhkan waktu lama serta ketersediaan alat dan bahan laboratorium khusus (Zhang *et al.*, 2018). Teh herbal adalah minuman yang dibuat dari bunga, daun, biji atau akar berbagai jenis tanaman yang disajikan dengan cara diseduh dan biasanya dibuat dari simplisia tanaman yang dikeringkan (Octavia *et al.*, 2023). Sediaan teh mempunyai rasa dan aroma khas sehingga diminati masyarakat

terutama karena kemudahan penyajiannya serta tetap mempertahankan kandungan flavonoid di dalamnya (Faisal Maris, 2022). Hal ini dibuktikan dari riset milik Suyono Saputri dan Murniasari (2022), yang memperlihatkan bahwa kadar flavonoid pada sediaan seduhan masih tinggi. Meskipun demikian, hingga saat ini, penelitian mengenai pengaruh sediaan teh daun mint terhadap kadar LDL masih terbatas.

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar Nasional (RISKESDAS) tahun 2018, menyatakan prevalensi penyakit dislipidemia di Indonesia masih tinggi yang dilihat dari jumlah penduduk Indonesia berusia 15 tahun keatas dengan kadar LDL lebih dari 100 mg/dL sebanyak 72,8% (Purwantiningrum *et al.*, 2021). Angka kejadian dislipidemia di Jawa Tengah pada tahun 2016 meningkat sebesar 5,1% pada usia ≥ 15 tahun dan di kota semarang sebanyak 0,8% (Pangesti *et al.*, 2019). Dislipidemia yang tidak ditangani dapat menyebabkan perburukan risiko penyakit kardiovaskuler, yaitu penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke (Agung, 2021). Menurut Perkumpulan Endrokinologi Indonesia (PERKENI), pengelolaan dislipidemia meliputi terapi nutrisi dan perubahan gaya hidup yang dapat dilakukan bersamaan dengan terapi farmakologi dengan pemberian obat hipolipidemik oral (Endokrinologi, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Osman *et al.*, (2019) mengatakan jika flavonoid pada daun mint dapat mengendalikan hiperlipidemia yang ditunjukkan dengan adanya penurunan signifikan terhadap kadar LDL sebanyak $1,22 \pm 0,08$ dengan pemberian ekstrak air daun mint 290 mg/kg

berat badan pada tikus jantan 150 - 200 gram yang diinduksi oleh *heated fried oil* (HFO). Selain itu, ekstrak daun mint juga terbukti berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan pada jaringan hati dan jantung seperti *Catalase* (CAT) pada hati meningkatkan sebesar $57,50 \pm 6,50$ dan $25,57 \pm 1,00$ pada jantung, *Superoxide dimutase* (SOD) pada hati sebesar $4,10 \pm 0,38$ dan $3,03 \pm 0,13$ pada jantung, *Glutathione Reductase* (GR) pada hati sebanyak $0,66 \pm 0,06$ dan $0,29 \pm 0$, pada jantung. Mesbahzadeh *et al.*, (2015) menuliskan bahwa semakin tinggi kadar ekstrak peppermint maka semakin menurun kadar LDL darah. Hal ini dibuktikan dengan pemberian 150 mg/kg ekstrak peppermint menurunkan kadar LDL sebesar $75,19 \pm 0,85$, sedangkan ekstrak peppermint dosis 600 mg/kg berhasil menurunkan kadar LDL sebesar $51,03 \pm 1,02$. Hasil penelitian lain juga berpendapat daun mint dari spesies *Mentha piperita* mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang bersifat kuat dalam menghambat oksidasi LDL sehingga bisa melindungi jantung dari kerusakan (Brown *et al.*, 2019).

Berdasarkan tinjauan diatas, daun mint mengandung banyak senyawa fenolik seperti flavonoid yang bersifat antioksidan untuk melawan peradangan dan masalah peningkatan lemak darah, khususnya kadar LDL. Oleh karena itu, dengan memberikan teh daun mint diharapkan dapat menurunkan kadar LDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Apakah pemberian teh daun mint (*Mentha piperita*) berpengaruh terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian teh daun mint (*Mentha piperita*) terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui rerata kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diberikan diet pakan standar dan akudes.

1.3.2.2 Mengetahui rerata kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 2 ml/200 gBB/hari.

1.3.2.3 Mengetahui rerata kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 2 ml/200 gBB/hari, dan ekstrak daun mint 5,22 mg/200 gBB/hari.

1.3.2.4 Mengetahui rerata kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 2 ml/200 gBB/hari, dan teh daun mint 36 mg/200 gBB.

- 1.3.2.5 Mengetahui rerata kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 2 ml/200g BB/hari, dan teh daun mint 72 mg/200 gBB
- 1.3.2.6 Mengetahui perbedaan rerata kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar antar kelompok.

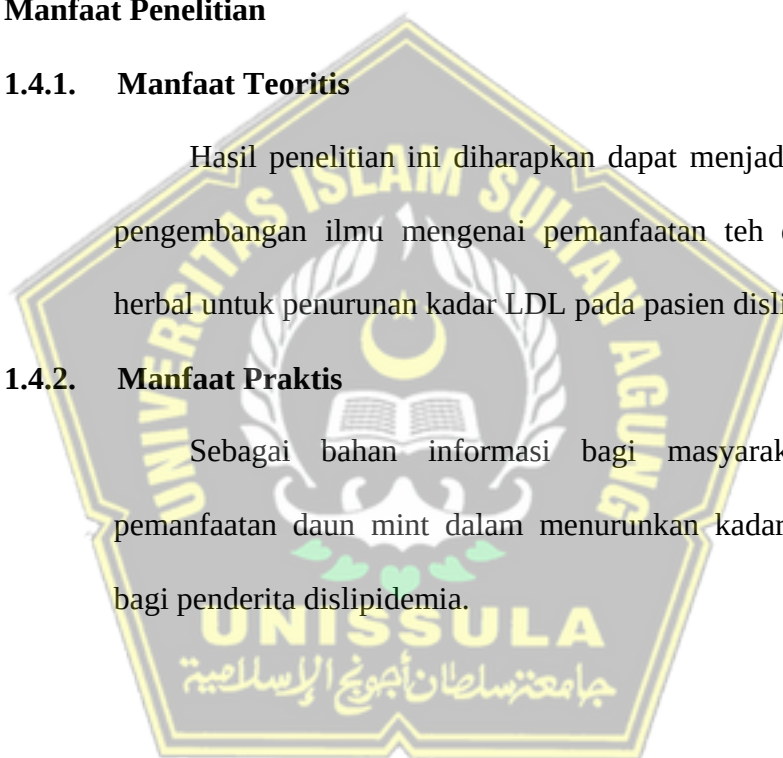
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan acuan pengembangan ilmu mengenai pemanfaatan teh dengan bahan herbal untuk penurunan kadar LDL pada pasien dislipidemia.

1.4.2. Manfaat Praktis

Sebagai bahan informasi bagi masyarakat mengenai pemanfaatan daun mint dalam menurunkan kadar lemak tubuh bagi penderita dislipidemia.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

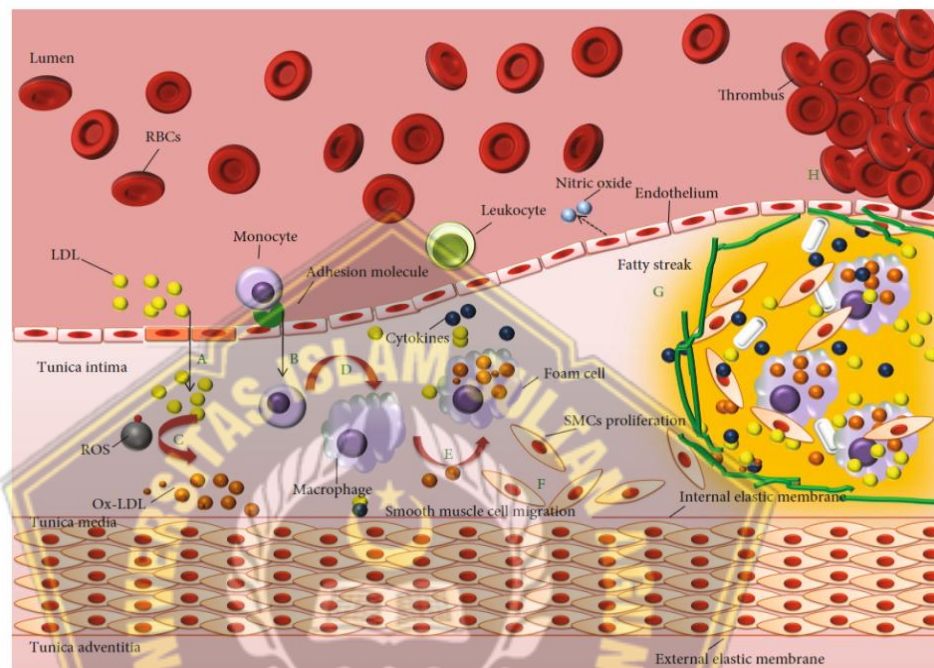
2.1. *Low Density Lipoprotein*

2.1.1 Definisi

LDL adalah salah satu jenis lipoprotein pengangkut kolesterol utama ke jaringan (Bender, 2018). LDL berasal dari IDL yang melepaskan sebagian besar trigliserida dan menyebabkan jumlah kolesterol dan fosfolipid dalam molekul LDL menjadi sangat tinggi. LDL atau yang dikenal sebagai kolesterol jahat merupakan jenis protein pembawa kolesterol terbanyak dalam darah.

Kecenderungan diet tinggi lemak jenuh menyebabkan ketidakseimbangan fraksi lipid termasuk kenaikan jumlah LDL darah. Kondisi ini merupakan kelainan metabolik yang disebut dengan dislipidemia (Hidayatullah ZA *et al.*, 2022). Dislipidemia dapat memicu stress oksidatif yang ditandai dengan terbentuknya LDL teroksidasi (ox-LDL). Gambar 2.1 dijelaskan jika ox-LDL memicu sekresi kemokin oleh endotel yang membantu adhesi monosit ke tunika intima dan berdiferensiasi menjadi makrofag. Makrofag akan berikatan dengan *scavenger receptors* (CD36, SR-AI/II, dan SR-BI) dan membentuk sel busa. Penumpukan sel busa dapat memicu inflamasi endotel dan membentuk *fatty streak* yang berkorelasi dalam proses aterosklerosis (Dasagrandhi *et al.*, 2021). Teori Kolesterol menyatakan bahwa peningkatan kadar LDL dalam darah berbanding

lurus dengan risiko pembentukan plak di pembuluh darah. Plak ini dapat memperparah risiko penyakit kardiovaskular, termasuk PJK dan stroke (Lehrke *et al.*, 2020; Kraler *et al.*, 2023).



Gambar 2. 1 Mekanisme LDL teroksidasi (Khatana *et al.*, 2020).

2.1.2 Fungsi

LDL berperan sebagai pengangkut kolesterol dari hati dan mengantarkannya ke bagian lain tubuh seperti kelenjar adrenal, gonad, dan jaringan adiposa untuk digunakan dalam produksi hormon dan membantu penyerapan makanan (Venugopal *et al.*, 2023). Peran LDL sangat utama dalam tubuh, tetapi tingginya kadar LDL dalam darah bisa memicu penumpukan kolesterol pada dinding endotel pembuluh darah. Penumpukan ini akan menyempitkan arteri dan menghambat aliran darah.

2.1.3 Kadar

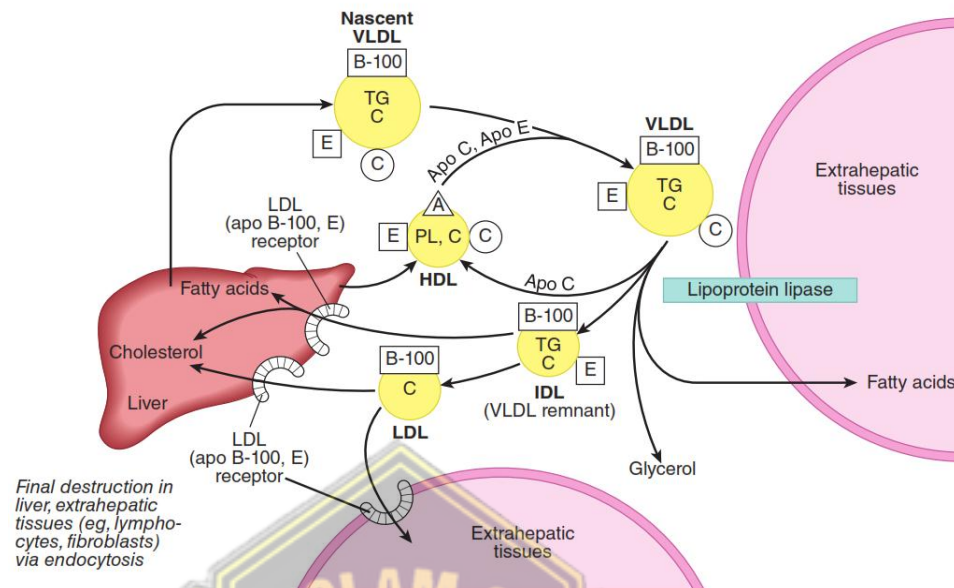
Jumlah LDL yang optimal sangatlah diperlukan tubuh. Kadar LDL yang tinggi akan meningkatkan risiko *atherosclerotic cardiovascular disease* (ASCVD), sedangkan penurunan kadar LDL akan mengurangi risiko ASCVD (Feingold dan Chait, 2023). Pengelompokan kadar LDL dalam darah disusun pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kadar LDL dalam darah (PERKENI, 2019)

Kadar Kolesterol LDL (mg/dl)	Interpretasi
< 100	Optimal
100 – 129	Mendekati optimal
130 – 159	Sedikit tinggi (<i>borderline</i>)
160 – 189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi

2.1.4 Metabolisme LDL

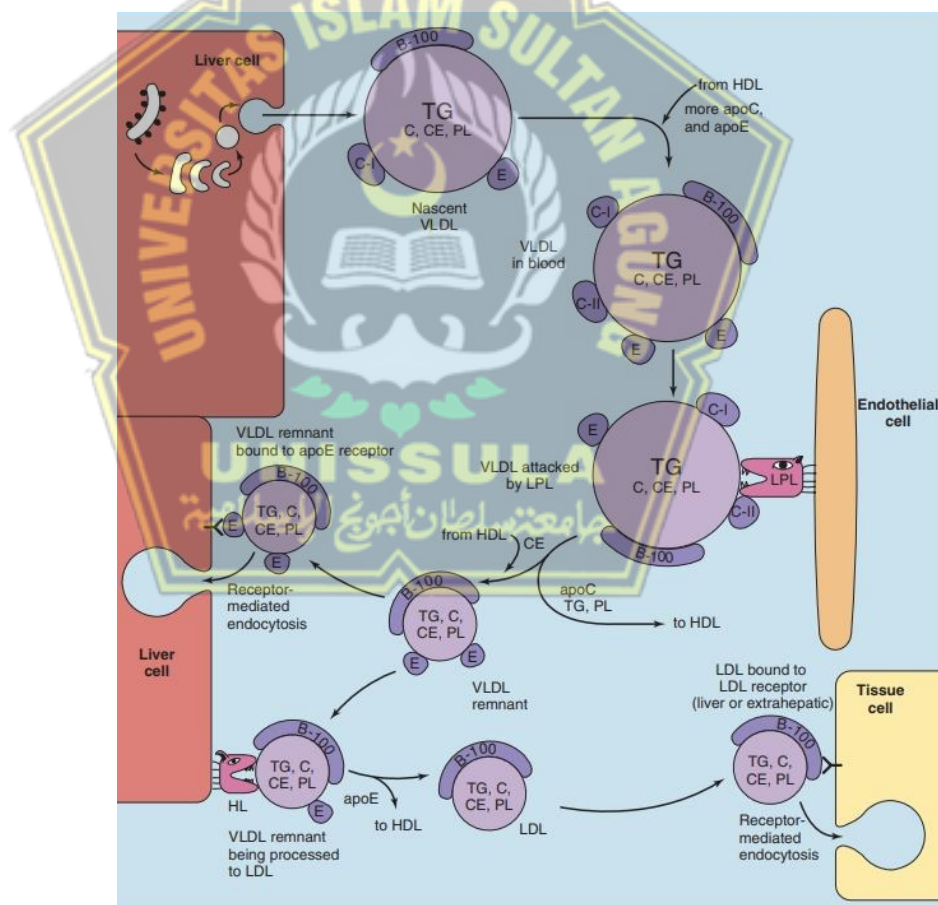
Sumber lemak tidak hanya terbatas pada makanan, tetapi juga dihasilkan melalui sintesis di dalam hati. Terdapat berbagai bentuk lemak yang berasal dari makanan seperti trigliserida, kolesterol, dan fosfolipid serta beberapa jenis lipid lain yang kemudian diabsorpsi untuk dibawa ke dalam aliran darah (Gambar 2.2). Sifat lipofilik pada LDL membuatnya memerlukan protein pembawa, yaitu lipoprotein. Ada empat jenis lipoprotein utama yang berperan dalam transportasi lemak, yaitu *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL) (John E. Hall, 2011).



Gambar 2.2 Metabolisme Lipid Jalur Endogen (Bender, 2018)

Metabolisme lipoprotein melibatkan tiga jalur utama, yaitu endogen, eksogen dan *reverse cholesterol transport* (RCT). LDL merupakan lipoprotein yang dimetabolisme melalui jalur endogen secara endositosis (Gambar 2.2). Sisa kilomikron, partikel yang membawa lemak akan masuk ke dalam hati melalui reseptor LDL (apo B-100 dan apo E) dan *LDL receptor-related protein* (LRP-1) serta bantuan dari *hepatic lipase* (HL). Sisa kilomikron ini akan disimpan dalam bentuk asam lemak, kolesterol dan trigliserida di dalam hepar (Bender, 2018). Lipid akan dilepaskan dari sel hati sebagai VLDL *nascent* yang terdiri dari apo B-100, apoE, C-apolipoprotein, dan *cholesteryl ester* (CE) pada saat diperlukan (Gambar 2.3). VLDL kemudian dimetabolisme oleh *lipoprotein lipase* (LPL) dan mentransfer apoC menjadi HDL. Sebagian IDL (VLDL

remnant) akan berikatan dengan reseptor apoE pada sel hepar dan melakukan endositosis ke dalamnya. VLDL remnant yang lain akan dimetabolisme menjadi LDL dengan bantuan HL menghidrolisis sebagian besar trigliseridanya membuat kadar kolesterol dan fosfolipid meningkat serta melepaskan kelebihan apoE ke HDL. LDL yang sudah terbentuk akan berikatan dengan reseptor LDL pada sel hepar ataupun ekstrahepatik dan masuk secara endositosis (Simmons, 2017).



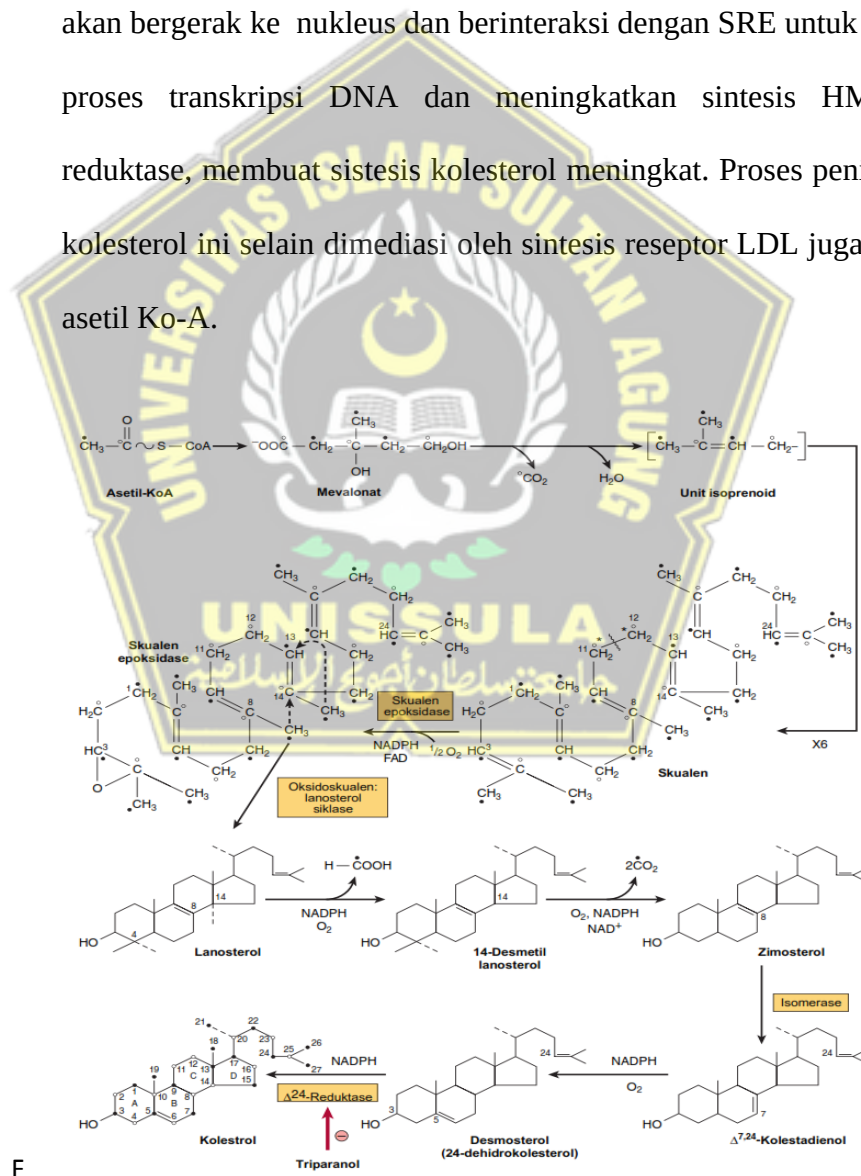
Gambar 2.3 Metabolisme VLDL dan LDL (Simmons, 2017)

2.1.5 Biosintesis LDL

Tubuh mensintesis kurang dari setengah total kolesterol, sementara sebagian besar sisanya diperoleh dari makanan (Bender, 2018). Makanan yang dikonsumsi akan bercampur dengan cairan empedu, diserap oleh usus, dan diubah menjadi kilomikron yang kemudian masuk ke hati. Hati adalah organ utama untuk sintesis kolesterol (John E. Hall, 2011). Proses sintesis kolesterol terjadi di dalam sitosol dan retikulum endoplasma (RE) yang terdapat hampir di semua jaringan yang memiliki nukleus. Biosintesis kolesterol berasal dari asetil Ko-A. Dua molekul asetil-KoA dikatalisis oleh tiolase membentuk asetil-KoA sebagai prekursor sintesis kolesterol (lihat Gambar 2.4.). Satu asetil-KoA dengan asetil-KoA lain akan berkondensasi yang selanjutnya terbentuk HMG-KoA yang dikatalisis oleh HMG-KoA sintase. Selanjutnya HMG-KoA diubah menjadi asam mevalonate dengan bantuan HMG-KoA reduktase, yang kemudian akan mengalami fosforilasi dan menghasilkan unit isoprenoid. Penggabungan 6 unit isoprene membentuk skualen. Skualen selanjutnya akan mengalami beberapa tahap sintesis lagi hingga terbentuknya kolesterol dari lanosterol di membran RE. Kolesterol akan disekresikan ke aliran darah sebagai kompleks lipoprotein atau untuk produksi asam empedu di hepar.

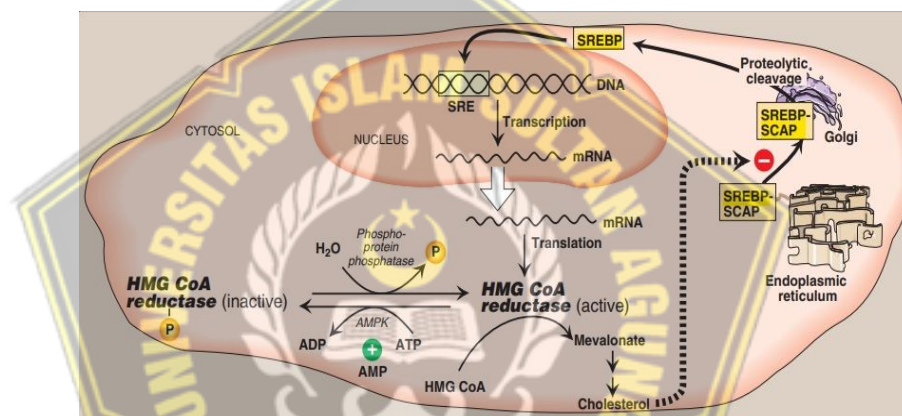
Aktivitas transkripsi HMG-KoA reduktase dapat ditekan oleh kolesterol yang dihasilkan dari LDL melalui endositosis (Gambar 2.5).

Sterol response element binding protein (SREBP) merupakan protein yang berasosiasi dengan *SREBP cleavage-activating protein* (SCAP) di dalam RE dan berperan sebagai regulator biosintesis sterol mengaktifkan *Sterol-Sensitive Response Elements* (SREs). Ketika kadar sterol intraseluler rendah, SCAP mengikat SREBP dalam RE lalu bergerak ke golgi untuk pembelahan SREBP. Sebagian SREBP akan bergerak ke nukleus dan berinteraksi dengan SRE untuk memicu proses transkripsi DNA dan meningkatkan sintesis HMG-KoA reduktase, membuat sistesis kolesterol meningkat. Proses peningkatan kolesterol ini selain dimediasi oleh sintesis reseptor LDL juga melalui asetil Ko-A.



Gambar 2.4 Biosintesis LDL (Bender, 2018)

Sebaliknya, ketika kadar sterol intraseluler mengalami peningkatan, terdapat reaksi umpan balik negatif, sehingga sintesis reseptor LDL dapat dihambat. SREBP merupakan salah satu mekanisme umpan balik yang berperan pada proses ini. Terjadi retensi kompleks SREBP-SCAP di RE, sehingga pengikatan SREBP ke SRE ditekan, Sintesis mRNA untuk reseptor LDL minimal, dan sintesis kolesterol menurun (Ferrier, 2017).

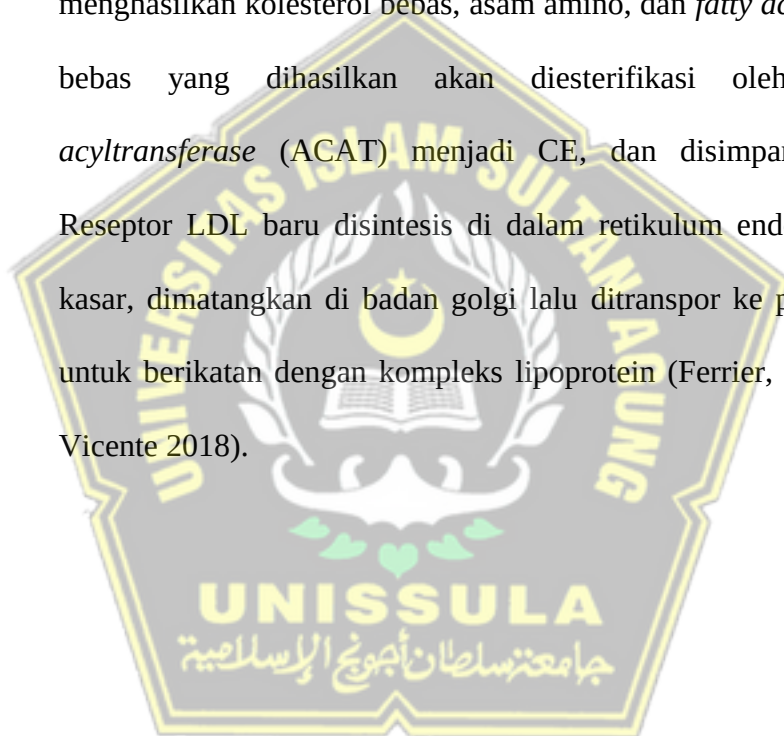


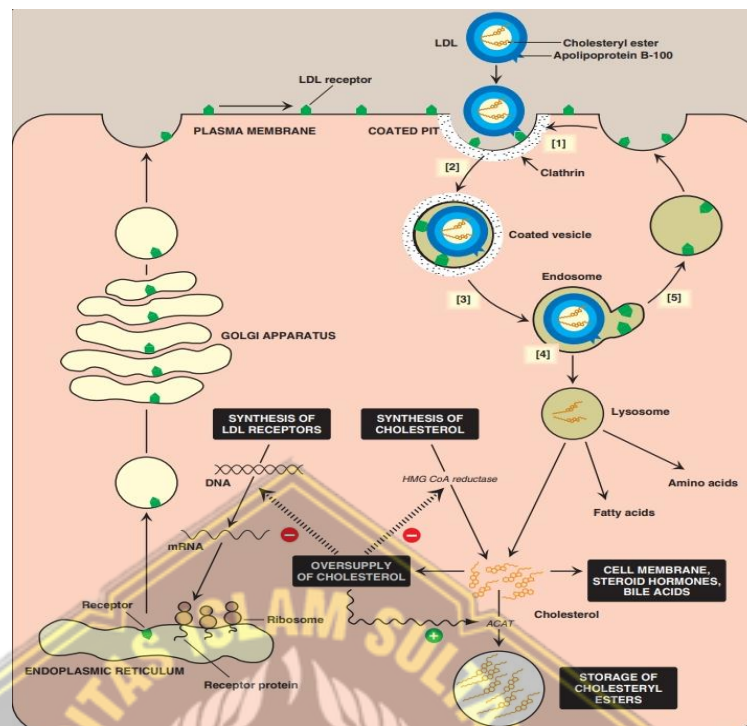
Gambar 2.5 Regulasi HMG-KoA reduktase (Ferrier, 2017)

LDL merupakan lipoprotein tinggi kolesterol yang terbentuk dari prekursor VLDL. Setelah terbentuk di plasma, LDL digunakan untuk mengirimkan kolesterol ke berbagai jaringan tubuh, dan yang paling utama adalah masuk ke hati melalui reseptor LDL (apo-B dan apo-E) (Bender, 2018). Ringkasan penyerapan dan degradasi partikel LDL dapat dilihat di Gambar 2.6.

Reseptor LDL terletak di dalam lubang yang dilapisi *clathrin*. Ketika kompleks lipoprotein berikatan dengan reseptor LDL, terjadi proses invaginasi dan pembentukan vesikel intrasel di dalam

sitoplasma. Vesikel ini kemudian kehilangan lapisan *clathrin*-nya dan bergabung dengan vesikel lain untuk membentuk endosom. Penurunan pH endosom mengakibatkan pemisahan lipoprotein dan reseptor LDL. Reseptor LDL bergerak kembali ke permukaan sel, sedangkan endosom bergerak ke bawah, memindahkan *cholesteryl ester* (CE) ke lisosom. CE didegradasi oleh enzim *lysosomal acid hydrolases* menghasilkan kolesterol bebas, asam amino, dan *fatty acid*. Kolesterol bebas yang dihasilkan akan diesterifikasi oleh *cholesterol acyltransferase* (ACAT) menjadi CE, dan disimpan dalam sel. Reseptor LDL baru disintesis di dalam retikulum endoplasma (RE) kasar, dimatangkan di badan golgi lalu ditranspor ke permukaan sel untuk berikatan dengan kompleks lipoprotein (Ferrier, 2017; Benito-Vicente 2018).





Gambar 2.6 Penyerapan LDL dan Sintesis Reseptor LDL (Ferrier, 2017)

2.1.6 Faktor yang mempengaruhi kadar LDL

1) Usia dan jenis kelamin

Menurut Ujiani (2015), Kadar LDL umumnya berkaitan langsung dengan kadar kolesterol total. Kadar kolesterol akan meningkat seiring bertambahnya usia tanpa memandang jenis kelamin. Usia anak dan remaja, terjadi peningkatan hormon testosterone yang membuat kadar kolesterol pria cenderung lebih rendah dibanding wanita. Memasuki usia dewasa, kolesterol pria lebih tinggi dibandingkan wanita. Wanita berusia 45 tahun mengalami perubahan dalam metabolisme tubuh, yang ditandai dengan berkurangnya massa otot dan meningkatnya kadar lemak dalam tubuh. Wanita yang telah masuk pada masa *menopause*,

akan mengalami penurunan aktivitas hormon esterogen sehingga membuat kadar kolesterol wanita lebih tinggi dibanding pria.

2) Aktivitas fisik

Meskipun mekanisme penurunan LDL oleh aktifitas fisik masih belum jelas, olahraga selama 30 menit yang dilakukan rutin minimal 3x seminggu dianggap bisa menurunkan kadar LDL darah (Mutmainnah *et al.*, 2023). Penelitian sebelumnya memperlihatkan bahwa latihan aerobik dapat menurunkan kadar LDL hingga 7,5% (Theodorou, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Wang dan Xu, (2017), ditemukan penurunan konsentrasi Apolipoprotein B (Apo-B) pada pasien hiperkolesterolemia yang rutin melakukan aerobik selama beberapa bulan. Apo-B ini merupakan komponen utama LDL. Setiap peningkatan konsentrasinya berkaitan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler.

3) Makanan tinggi lemak jenuh

Menurut Putri *et al.*, (2016), Makanan tinggi lemak dapat menurunkan kinerja reseptor LDL dalam menyerap LDL ke hati. Akibatnya, LDL yang tidak terserap akan bertahan lebih lama dalam aliran darah dan rentan mengalami oksidasi, sehingga memicu sifat aterogenik yang dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah. Ketika kadar LDL dalam darah melebihi batas normal, kolesterol darah juga akan meningkat. Kondisi ini memicu pembentukan plak di dinding pembuluh darah, yang pada akhirnya

menyempitkan pembuluh darah. Jika penyempitan terjadi di pembuluh darah jantung, hal ini dapat menyebabkan serangan jantung. Sebaliknya, jika penyempitan terjadi di pembuluh darah otak, risiko stroke meningkat. Dalam kasus yang parah, dapat berujung pada kematian.

4) Obesitas

Bays *et al.*, (2024) mengatakan, obesitas merupakan kondisi dimana terjadi penumpukan lemak berlebih yang berpotensi mengganggu kesehatan dan meningkatkan risiko berbagai penyakit. Obesitas dapat mengubah ukuran LDL menjadi lebih kecil sehingga lebih bersifat aterogenik karena lebih memungkinkan untuk melintasi pembuluh darah kecil dan berpotensi terjadi penyumbatan. Selain itu, obesitas juga bisa memicu stress oksidatif dengan memicu proses inflamasi dan meningkatkan ROS. Terjadinya obesitas akan meningkatkan kadar *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Produksi utama CETP ada di jaringan adiposa, sehingga pasien obesitas memiliki kadar CETP yang tinggi. CETP berperan dalam proses transfer kolesterol ester dari HDL ke LDL. Jumlah CETP yang meningkat membuat lebih banyak kolesterol ester yang ditransfer dari HDL ke LDL, sehingga berisiko meningkatkan kadar LDL-C.

5) Merokok

Menurut Wahyuni *et al.*, (2020), peningkatan kadar kolesterol total, VLDL, LDL, dan trigliserida serta penurunan kadar HDL sering terjadi pada perokok. Nikotin yang terkandung dalam rokok akan mensekresi katekolamin, yang pada gilirannya meningkatkan pemecahan lemak dan kadar asam lemak bebas dalam darah. Kondisi ini merangsang hati untuk mensintesis trigliserida dan VLDL kembali dan menyebabkan kadar LDL meningkat.

2.2. Dislipidemia

2.2.1 Definisi

Terdapat 3 jenis lipid utama penyusun darah, yaitu LDL, HDL dan trigliserida. Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipoprotein yang mengacu pada ketidaknormalan satu atau lebih jenis lipid dalam darah (Tabel 2.2). LDL adalah jenis kolesterol jahat. Peningkatan jumlahnya dapat menyebabkan penempelan pada dinding arteri dan membentuk gumpalan yang berisiko terjadinya serangan jantung. Trigliserida merupakan bentuk simpanan lemak yang tidak langsung mengalami pembakaran. Oleh karena itu akan terjadi penumpukan trigliserida jika jumlah makanan yang dimakan lebih banyak dari kalori yang dibutuhkan. Sedangkan kadar HDL yang tinggi justru membawa dampak baik yang bisa membersihkan lemak jahat darah (Yuan *et al.*, 2021).

Tabel 2.2 Kadar Kolesterol pada Orang Dewasa

Interpretasi	LDL	Trigliserida	HDL	Kolesterol total
baik	< 100	< 149 ; idealnya < 100	Ideal ≥ 60 Wanita ≥ 50 Pria ≥ 40	< 200
Sedang - tinggi	130 - 159	150 – 199	-	200 – 239
Tinggi	≥ 160 190 (sangat tinggi)	≥ 200 ; 500 (sangat tinggi)	≥ 60	≥ 240
Rendah	-	-	< 40	-

2.2.2 Klasifikasi

2.2.2.1 Dislipidemia Primer

Dislipidemia yang dipicu oleh gangguan genetik disebut dislipidemia primer (Endokrinologi, 2021). Dislipidemia jenis ini biasa ditemukan pada anak-anak. Adanya mutasi gen menyebabkan kelebihan produksi atau kegagalan pembersihan LDL dan trigliserida, serta produksi HDL yang rendah atau pembersihannya yang berlebih (Purva *et al.*, 2020).

2.2.2.2 Dislipidemia sekunder

Dislipidemia yang dipicu oleh adanya penyakit yang mendasari seperti hipotiroidisme, sindroma nefrotik, diabetes melitus, dan sindroma metabolik disebut dengan dislipidemia sekunder (Endokrinologi, 2021). Dislipidemia sekunder timbul karena adanya faktor dari luar yang menyebabkan perubahan proses metabolisme lipid, seperti konsumsi alkohol berlebih, kurangnya aktivitas fisik, makan

makanan tinggi lemak, dan riwayat penyakit yang mendasari serta penggunaan kortikosteroid (Purva *et al.*, 2020).

2.3. *Mentha piperita*

2.3.1 Morfologi

Mentha merupakan genus dalam famili *Lamiaceae* yang memiliki 13 - 24 spesies. Tanaman ini berasal dari di Eropa dan telah menyebar ke Amerika Utara, Asia, Afrika, dan Australia. Sebagai tanaman herbal aromatic, *mentha* berkembang biak secara vegetatif melalui rimpang yang tahan terhadap sinar matahari tetapi lebih suka pada suhu rendah di dataran tinggi. Daunnya berbentuk oval seperti telur, memiliki tepi bergerigi dan berwarna hijau tua seperti pada Gambar 2.7. (Kieltyka-Dadasiewicz *et al.*, 2017; Sabhat Abbas *et al.*, 2022).



Gambar 2.7 Morfologi daun mint (*Mentha piperita*) (Khanal, 2019)

2.3.2 Taksonomi

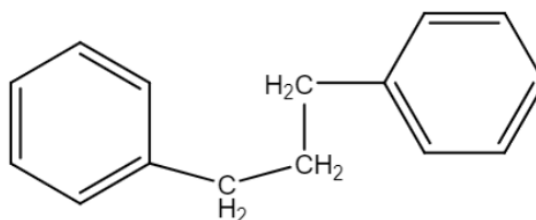
Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub-kingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivision	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Lamiales</i>
Famili	: <i>Lamiaceae</i>
Genus	: <i>Mentha</i>
Spesies	: <i>Mentha piperita</i>

(Sharma dan Gautam, 2022)

2.3.3 Kandungan daun mint

Penelitian yang dilakukan oleh Hasibuan *et al.*, (2022) menyebutkan jika metabolit sekunder senyawa fitokimia golongan flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, glikosida, dan steroid positif terkandung dalam serbuk dan ekstrak daun mint.

1) Flavonoid



Gambar 2.8 Struktur Kimia Flavonoid (Noer *et al.*, 2018)

Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang sering diekstrak dari tanaman karena sifatnya sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba (Naim *et al*, 2017). Menurut Bustanul dan Sanusi (2018), Flavonoid memiliki susunan molekul C₆-C₃-C₆ yang terdiri dari dua cincin benzene (C₆) yang dterikat oleh rantai propana (C₃) (Gambar 2.8). Flavonoid terbagi ke dalam beberapa subkelas kimia, masing-masing dengan kandungan yang berbeda (tabel 2.3).

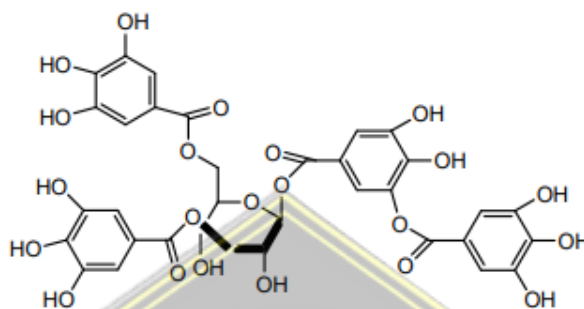
Tabel 2.3 Klasifikasi Flavonoid

Kelas Kimia Flavonoid	Kandungan
Flavonol	Quercetin, rutin, kaemperol, mirisetin, isoquercetin, pachipodol, ramnazin
Flavanon	Naringenin, paretin, homeriodicitol, hesperidin, fisetin, naringin
Isoflavon	Diadzein, formononetin, genistein, glycetein
Flavanonol	Taxifolin
Flavon	Apigenin, chrisin, luteolin, tangeritin

Mekanisme kerja flavonoid dalam menghindari kerusakan sel akibat stress oksidatif yaitu dengan menangkap ROS dan mencegah proses peroksidasi lipid (Oktavelia and Kusuma, 2022). Flavonoid dapat bekerja dengan menghambat enzim HMG-KoA reduktase, yang berfungsi mengurangi produksi kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL pada sel hati serta jaringan lainnya. Hal ini mengarah pada penurunan kadar kolesterol total dan LDL. Selain itu, flavonoid juga mampu menghambat kerja protein CETP, yaitu protein yang bertugas memediasi pertukaran CE dari HDL ke LDL. Penekanan pada

aktivitas CETP membuat kadar HDL meningkat, sementara kadar LDL menurun (Hidajat *et al.*, 2019).

2) Tanin

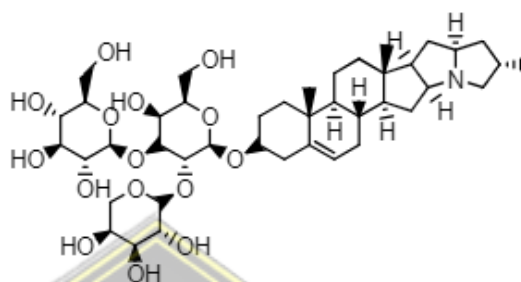


Gambar 2.9 Struktur Kimia Tanin (Hersila *et al.*, 2023)

Tanin merupakan zat kimia kompleks yang termasuk dalam senyawa fenolik yang banyak ditemukan pada tanaman. Secara structural, tanin terdiri dari cincin benzena (C6) yang terikat pada gugus hidroksil (-OH) (Gambar 2.9) (Noer *et al.*, 2018). Senyawa ini dapat mengurangi kadar LDL dan kolesterol total dengan cara menghambat absorpsi lemak dengan mengikat asam empedu di usus halus dan mengeluarkannya melalui feses (Naim *et al.*, 2017). Tanin memiliki kemampuan dalam menghalangi kerja enzim HMG Ko-A reduktase, yang berperan dalam mengurangi produksi kolesterol serta mengganggu penyerapan lemak. Menurut Hidayanti *et al.*, (2021), fungsi tanin sebagai antioksidan yang meningkatkan produksi *Nitric oxide* (NO) dan menurunkan oksidasi LDL dengan menekan pelepasan ROS. Selain itu, tanin turut mengurangi kerusakan pada pembuluh

darah dengan menghambat proses oksidasi, sehingga dapat mencegah peningkatan jumlah makrofag.

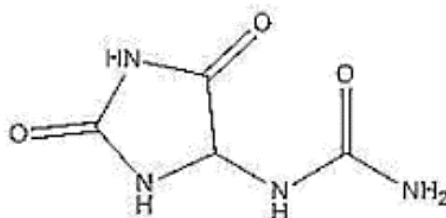
3) Saponin



Gambar 2.10 Struktur Kimia Saponin (Noer *et al.*, 2018)

Menurut Moghimipour dan Handali, (2015), saponin merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada berbagai bagian tumbuhan, termasuk daun, batang, akar, dan bunga. Saponin terdiri dari dua komponen utama (Gambar 2.10), yaitu *glycone*, yang berupa rantai gula larut air seperti glukosa dan fruktosa, serta *aglycone*, yang larut dalam lemak dan terdiri dari steroid dan triterpenoid. Saponin berfungsi untuk mengurangi penyerapan kolesterol di usus dan meningkatkan pembentukan asam empedu, yang kemudian dikeluarkan melalui feses (Mutia *et al.*, 2018).

4) Alkaloid



Gambar 2.11 Struktur Kimia Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa yang mengandung atom nitrogen (Gambar 2.11). Senyawa ini bekerja sebagai antioksidan dengan cara menyumbangkan atom hidrogen (H) kepada radikal bebas. Selain itu, alkaloid juga memediasi penghambatan kerja enzim lipase pankreas yang pada akhirnya dapat menurunkan kadar kolesterol melalui peningkatan pengeluaran lemak yang berupa feses (Melia *et al.*, 2021).

2.4. Pengaruh daun mint terhadap Kadar LDL Darah

Mentha piperita mengandung senyawa flavonoid yang berperan dalam menurunkan kadar LDL dalam darah. Kerja flavonoid menghambat HMG-KoA reduktase sehingga mevalonate tidak terbentuk. Keberadaan mevalonate sangat penting karena merupakan prekursor jalur biosintesis yang dikenal sebagai jalur mevalonate yang penting dalam penyusunan isoprenoid sterol dan biosintesis kolesterol. Penekanan kadar mevalonate menyebabkan pengurangan produksi kolesterol intraseluler. Hal ini mengakibatkan pengaktifan SREBP di RE menuju nukleus. Di nukleus SREBP akan berikatan dengan SRE yang meningkatkan transkripsi gen LDL-R. Peningkatan kadar protein LDL-R pada hepatosit akan memicu proses

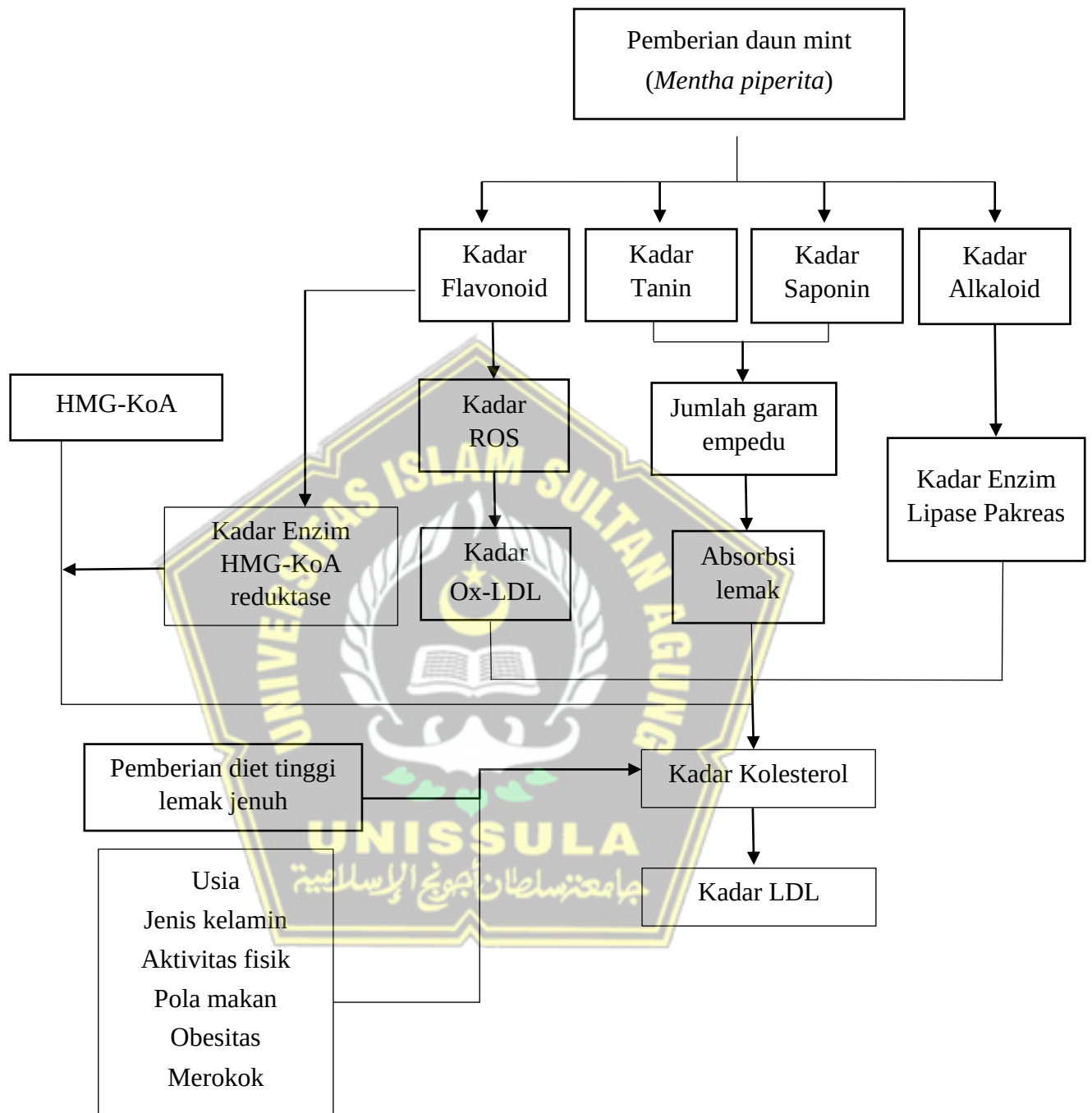
eksositosis ke permukaan sel, sehingga semakin banyak LDL bebas yang berikatan dengan LDL-R dan masuk ke dalam sel. Proses degradasi lisosom setelahnya dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam sel sehingga dapat menyebabkan penurunan kadar LDL dalam darah (Sultan *et al.*, 2019).

Penelitian Oktavelia dan Kusuma, (2022) mengungkapkan jika flavonoid sebagai antioksidan menghalangi proses oksidasi LDL dengan menangkap radikal bebas sehingga menekan kerusakan endotel dan mencegah peningkatan jumlah makrofag. anin dan saponin bekerja dengan menghambat penyerapan kolesterol melalui mekanisme pengikatan asam empedu di usus halus, yang kemudian dikeluarkan melalui feses. Selain itu, tanin berperan dalam meningkatkan produksi Nitric Oxide (NO) dan menurunkan oksidasi LDL, yang secara langsung berkaitan dengan proses pembentukan aterosklerosis.

2.5. Pemberian Diet tinggi lemak jenuh

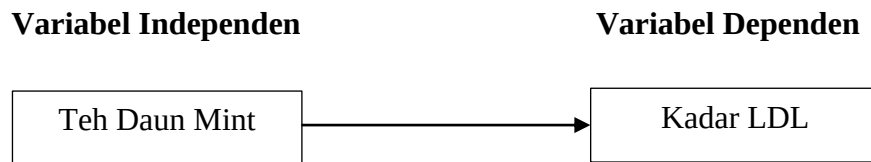
Telur puyuh merupakan protein hewani yang digemari masyarakat Indonesia karena harganya relatif murah dan mudah didapat. Meskipun demikian, telur puyuh menjadi pantangan bagi para penderita hiperlipidemia, mengingat kandungan kolesterolnya lebih tinggi dibandingkan dengan telur ayam. Kolesterol dan lemak pada telur sebagian besar terkonsentrasi di bagian kuning telur. Kadar kolesterol dalam telur puyuh sekitar 844 mg/100 g, Sedangkan telur ayam sebanyak 372 mg/100 g (Akerina, 2022).

2.6. Kerangka teori



Gambar 2.12 Kerangka Teori

2.7. Kerangka konsep



Gambar 2. 13 Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

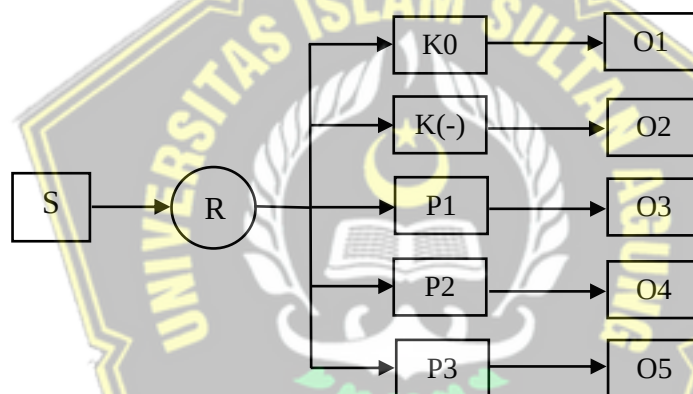
Hipotesis dari penelitian ini adalah pemberian teh daun mint (*Mentha piperita*) berpengaruh terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental yang dilakukan menggunakan tikus sebagai hewan coba, dengan rancangan penelitian yaitu *Post-test only Control Group Design*. Berikut skema rancangan penelitian pada Gambar 3.1



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

Keterangan gambar :

S = Sampel berupa tikus putih jantan galur wistar 25 ekor

R = Randomisasi

K0 = Kelompok normal dengan pemberian pakan standar dan akuades tanpa dilakukan perlakuan.

K(-) = Kelompok kontrol negatif yang diberi diet tinggi lemak jenuh satu hari sekali dengan dosis 2 ml/200 gBB/hari, pakan standar dan akuades tanpa diberi ekstrak daun mint ataupun teh daun mint.

- P1 = Kelompok tikus diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB, dan ekstrak daun mint 5,22 mg/200 gBB satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.
- P2 = Kelompok tikus diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB dan teh daun mint 36 mg/200 gBB dalam 2,7 ml air satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.
- P3 = Kelompok tikus diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB dan teh daun mint 72 mg/200 gBB dalam 2,7 ml air satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.
- O1 = Observasi kadar LDL kelompok normal tanpa perlakuan
- O2 = Observasi kadar LDL kelompok kontrol negatif yang diberikan diet tinggi lemak jenuh dengan dosis 2 ml/200 gBB/hari satu kali sehari.
- O3 = Observasi kadar LDL kelompok perlakuan diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB, dan ekstrak daun mint 5,22 mg/200 gBB selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.
- O4 = Observasi kadar LDL kelompok perlakuan induksi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB dan teh daun mint 36 mg/200 gBB dalam 2,7 ml air selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.
- O5 = Observasi kadar LDL kelompok perlakuan yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB dan teh daun mint 72 mg/200 gBB

dalam 2,7 ml air selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel Bebas

Teh daun mint

3.2.1.2 Variabel tergantung

Kadar LDL

3.2.1.3 Variabel prakondisi

Pemberian diet tinggi lemak jenuh

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Teh daun mint (*Mentha piperita*)

Teh daun mint dibuat menggunakan daun mint kering merek Heizl yang diproduksi oleh CV. Gada Mas Nusantara. Pembuatan teh dilakukan dengan menyeduh daun mint pada dosis 36 mg/200 gBB/hari dan 72 mg/200 gBB/hari menggunakan 2,7 ml air panas bersuhu 80°C.

Teh tersebut diberikan pada pagi hari melalui sonde oral selama 14 hari. Data yang diperoleh menggunakan skala nominal.

3.2.2.2 Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Kadar LDL adalah banyaknya LDL dalam darah tikus yang diambil dari sinus orbitalis sebanyak 2 ml

menggunakan metode kolorimetri enzimatik *Cholesterol Oxidase-Phenyl Amino Phyrazolone* (CHOD-PAP) menggunakan alat spektrofotometer, yang diukur di hari ke-15 dan disebutkan dalam satuan mg/dL. Skala data rasio.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang ada di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.

3.3.2 Sampel

3.3.2.1 Besar sampel

Untuk menentukan besar sampel pada penelitian ini menggunakan rumus Federrer, yaitu :

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

$$(n - 1)(5 - 1) \geq 15$$

$$4(n - 1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Dari rumus diatas didapatkan besar sampel untuk setiap perlakuan minimal 5 ekor tikus. Pada penelitian terdapat 5 kelompok penelitian, maka jumlah sampel seluruhnya sebanyak 25 ekor tikus. Setiap kelompok perlakuan diberikan 1 tikus cadangan jika terdapat sampel yang *drop out*.

3.3.2.2 Kriteria Inklusi

Sampel yang digunakan pada penelitian ini memiliki kriteria inklusi meliputi :

- a. Tikus dengan jenis kelamin jantan
- b. Usia tikus 8 – 12 minggu
- c. Bobot tikus 180 – 200 gram
- d. Keadaan sehat dan tidak ada kelainan anatomis

3.3.2.3 Kriteria *drop out*

Tikus yang mati

3.3.2.4 Teknik pengambilan sampel

Sampel 25 ekor tikus putih jantan galur wistar diambil dan diaklimatisasi selama 1 minggu agar dapat beradaptasi dengan lingkungan dengan pemberian makan dan minum. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok melalui teknik *simple random sampling*, terdapat 5 tikus pada tiap kelompok. Kelompok 1 tikus normal, kelompok 2 sebagai kelompok yang hanya diinduksi diet tinggi lemak jenuh, kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan dengan induksi diet tinggi lemak jenuh dan pemberian ekstrak daun mint

dosis 5,22 mg/200 gBB/hari, kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan dengan induksi diet tinggi lemak jenuh dan teh daun mint dengan dosis 36 mg/200 gBB/hari dan kelompok 5 sebagai kelompok perlakuan dengan induksi diet tinggi lemak jenuh dan teh daun mint dosis 72 mg/200 gBB/hari.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1 Instrumen penelitian

Peralatan yang dibutuhkan meliputi kandang tikus beserta tempat pakan dan minum, timbangan tikus, jas laboratorium, sarung tangan, masker, sonde, cabinet dryer, grinder, tabung maserasi, rotary evaporator, wadah untuk menampung ekstrak kental, kertas saring whatman no. 1, rak tabung reaksi, mesin dan tabung sentrifuge, spektrofotometer, gelas ukur, spuit, tabung eppendorf, kapas steril, pengaduk, mikrohematokrit, waterbath.

3.4.2 Bahan penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur Wistar, daun mint (*Mentha piperita*) segar, daun mint kering, pakan standar, kuning telur puyuh, akuades, etanol 70%

3.5. Cara Penelitian dan Pemberian Dosis

3.5.1 Teh daun mint

Teh celup yang biasa dikonsumsi manusia sebanyak 2 gram diseduh dengan air panas 150 ml dalam cangkir. Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 g) dengan mengalikan konstanta 0,018.

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 1 daun mint/200 gBB tikus} &= 0,018 \times 2 \text{ gram} \\
 &= 0,036 \text{ g/200 gBB/hari} \\
 &= 36 \text{ mg/200 gBB/hari}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 2 daun mint/200 gBB tikus} &= 36 \text{ mg/200 gBB/hari} \times 2 \\
 &= 72 \text{ mg/200 gBB/hari}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis seduhan air/200 gBB tikus} &= 0,018 \times 150 \text{ ml} \\
 &= 2,7 \text{ ml/200 gBB/hari}
 \end{aligned}$$

Daun mint kering merk Heizl ditimbang sesuai dosis yang akan diberikan, yaitu dosis 36 mg/200 gBB dan 2,7 ml/200 gBB/hari. Setiap dosis kemudian diseduh dengan 2,7 ml air panas, disaring, dan diberikan kepada tikus melalui sonde satu kali sehari selama 14 hari.

3.5.2 Ekstrak daun mint

Pisahkan daun mint dari tangkainya lalu cuci bersih dengan air dan keringkan menggunakan *cabinet dryer* pada suhu 40⁰ C. Daun mint dihancurkan dengan menggunakan grinder sampai menjadi serbuk halus, kemudian disaring menggunakan ayakan mesh. Sampel daun mint kemudian diekstraksi menggunakan prosedur maserasi dengan merendam simplisia dalam pelarut etanol 70% pada perbandingan 1 : 5 lalu diinkubasi selama 48 jam pada suhu ruang dan dengan rutin dilakukan pengadukan. Selanjutnya pisahkan hasil ekstraksi dengan menggunakan kertas whatman untuk memperoleh filtrat pertama. Selanjutnya lakukan remaserasi dengan melakukan perendaman kembali selama 3 hari untuk memperoleh filtrat kedua. Gabungkan filtrat pertama dan kedua dalam satu wadah dan lakukan penguapan

dengan mesin rotary evaporator untuk memisahkan etanol 70% dari ekstrak daun mint.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis ekstrak daun mint adalah 290 mg/kgBB dikonversikan pada dosis tikus menjadi 5,22 mg/200 gBB/hari.

3.5.3 Diet Tinggi Lemak Jenuh

Dosis kuning telur puyuh/200 gBB tikus = 10 mL/kgBB

= 2 mL/200 gBB/hari

Diet tinggi lemak jenuh yang digunakan adalah kuning telur puyuh dengan cara memisahkan terlebih dahulu kuning dari putih telur, lalu kocok hingga tekstur lebih encer. Berikan menggunakan sonde oral dalam 14 hari pada dosis 2 ml/200 gBB/hari satu kali sehari pukul 08.00.

3.5.4 Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan selama 14 hari di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dengan prosedur :

1. Tikus putih jantan galur wistar dipilih yang berusia 8 – 12 minggu dan memiliki bobot 180 - 200 g, tikus dalam keadaan sehat dan tanpa kelainan anatomis, diambil 25 ekor tikus dari seluruh populasi tikus di Universitas Gadjah Mada.
2. Lakukan aklimatisasi di Universitas Gadjah Mada selama 1 minggu untuk tikus adaptasi dengan lingkungannya

3. Tikus dikelompokkan dengan metode *simple random sampling*, dimana hewan coba yang telah diadaptasi selama 1 minggu, diacak dan dibagi dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus untuk dijadikan sebagai sampel penelitian.

3.5.5 Pemberian Perlakuan

- a. Kelompok normal (K0) :

Lima ekor tikus sebagai kontrol normal, hanya diberi pakan standar dan akuades

- b. Kelompok kontrol negatif (K(-)) :

Lima ekor tikus diberikan pakan standar, akuades, dan diet tinggi lemak jenuh 2 ml/200 gBB/hari pada pukul 08.00 dengan menggunakan sonde oral.

- c. Kelompok perlakuan I (P1) :

Lima ekor tikus sebagai uji perlakuan 1 diberikan diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB, dan ekstrak daun mint 5,22 mg/200 gBB satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.

- d. Kelompok perlakuan II (P2) :

Lima ekor tikus diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB dan teh daun mint 36 mg/200 gBB dalam 2,7 ml air satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.

e. Kelompok perlakuan III (P3)

Lima ekor tikus diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB dan teh daun mint 72 mg/200 gBB dalam 2,7 ml air satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.

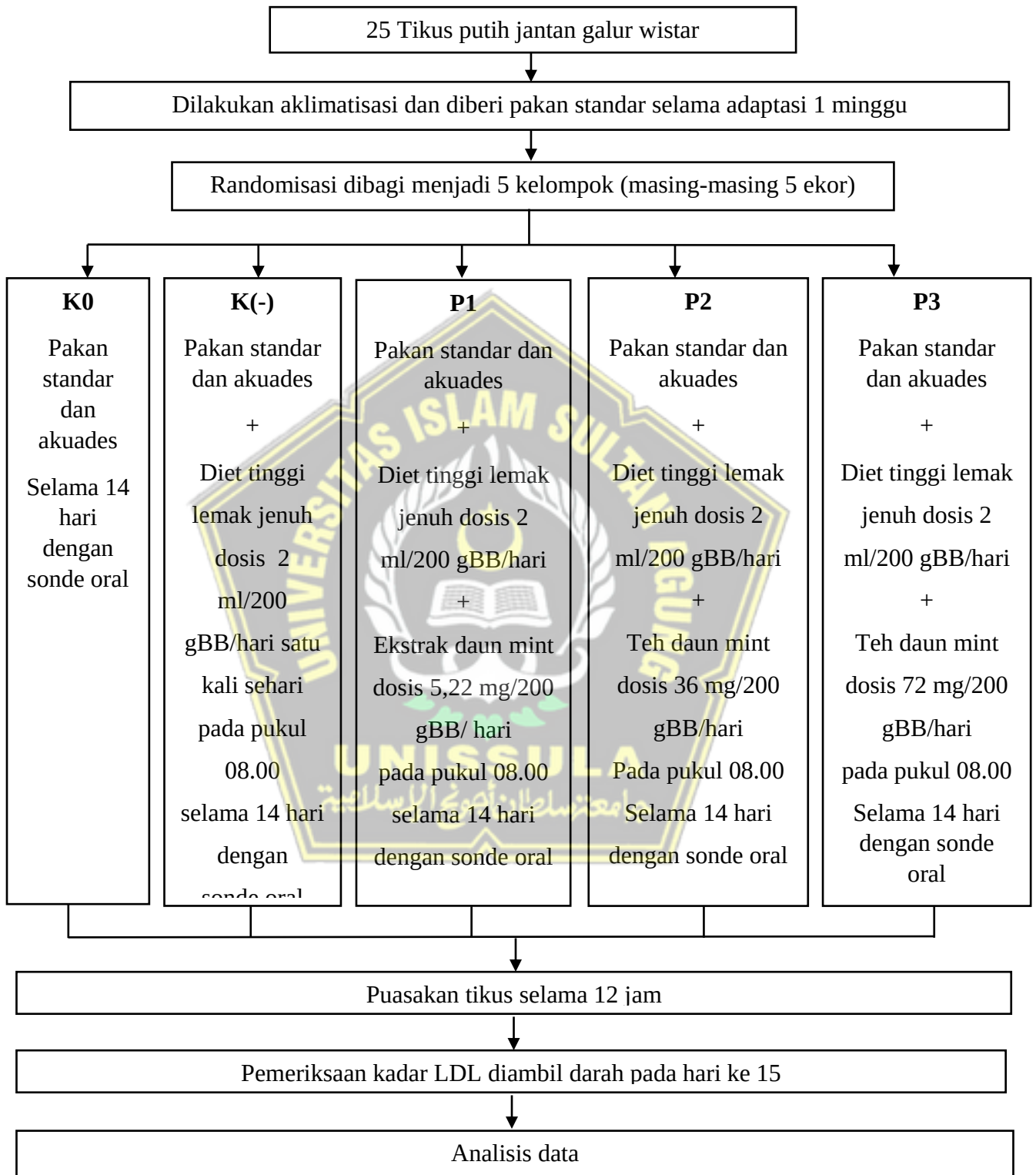
3.5.6 Cara Pengambilan darah

Tikus yang telah diintervensi dipuasakan selama 12 jam sebelum pengambilan darah. Prosedur pengambilan darah dilakukan sesudah perlakuan, dengan terlebih dahulu memberikan anestesi ketamin. Darah diambil dari sinus orbitalis dengan menusukkan pipet mikrohematokrit ke sinus orbitalis dan tampung darah di tabung eppendorf sebanyak 2 ml. Setelah jumlah darah cukup, pipet mikrohematokrit dicabut dan sisa darah di sekitar mata tikus dibersihkan dengan kassa steril. Serum darah dibiarkan selama 30 menit untuk proses pembekuan..

3.5.7 Cara Pengukuran Kadar LDL

Darah yang telah dikumpulkan di dalam tabung eppendrof kemudian disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum. Pada hari ke-15, kadar LDL dalam darah tikus diukur menggunakan metode CHOD-PAP.

3.5.8 Alur Penelitian



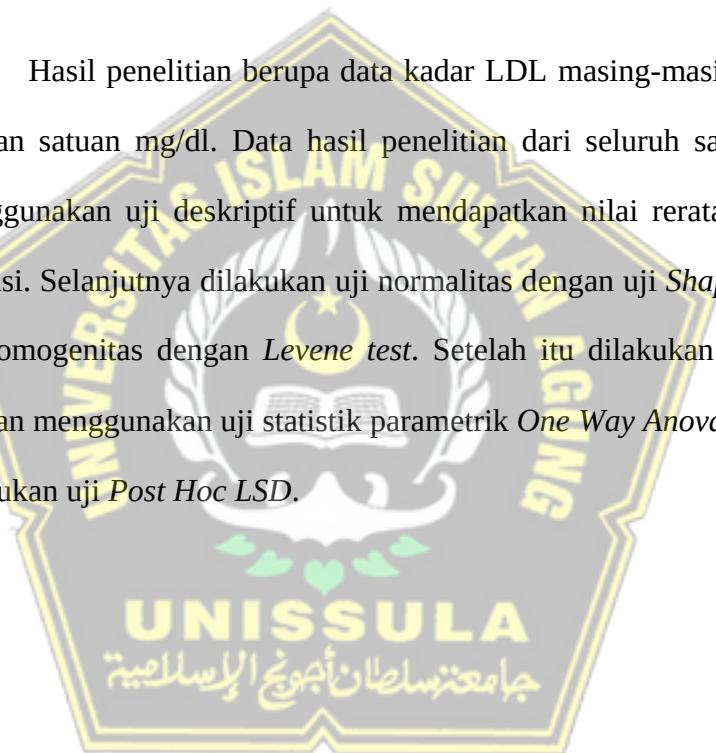
Gambar 3 2. Alur Penelitian

3.6. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM. Waktu yang diperlukan untuk penelitian adalah 14 hari, dilakukan pada bulan Desember 2024 – Januari 2025 dan pemeriksaan kadar LDL dilakukan sesudah perlakuan percobaan pada masing-masing kelompok.

3.7. Analisis Hasil

Hasil penelitian berupa data kadar LDL masing-masing kelompok dengan satuan mg/dl. Data hasil penelitian dari seluruh sampel dengan menggunakan uji deskriptif untuk mendapatkan nilai rerata dan standar deviasi. Selanjutnya dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene test*. Setelah itu dilakukan Analisa data dengan menggunakan uji statistik parametrik *One Way Anova*. Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc LSD*.



BAB IV

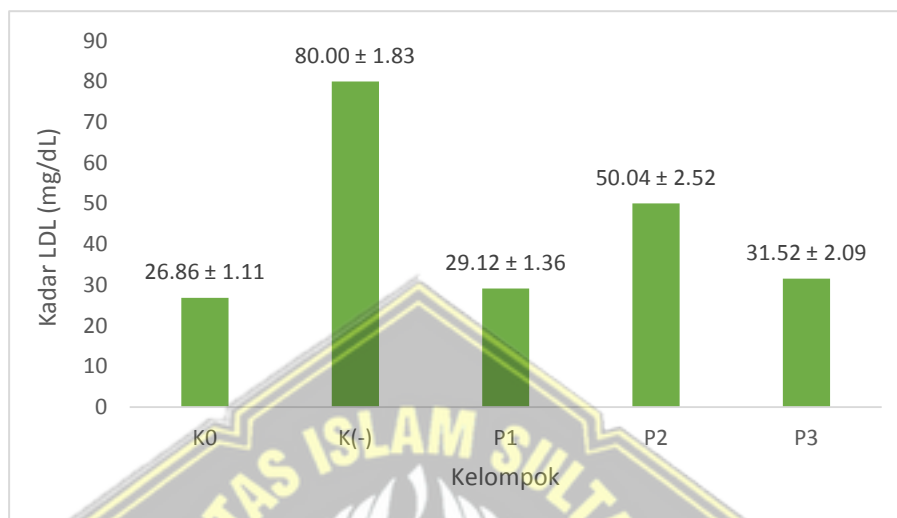
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil penelitian

Penelitian mengenai pengaruh pemberian teh daun mint terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh dilaksanakan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penelitian berlangsung selama 7 hari untuk masa aklimatisasi dan 14 hari waktu pemberian perlakuan, yaitu sejak tanggal 25 Desember 2024 – 8 Januari 2025. Sebanyak 25 ekor tikus digunakan sebagai sampel, yang selanjutnya dibagi ke dalam 4 kelompok yaitu kelompok normal (K0), kelompok kontrol negatif yang diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200gBB/hari (K(-)), kelompok yang diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB, dan ekstrak daun mint 5,22 mg/200 gBB (P1), kelompok tikus diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB dan teh daun mint 36 mg/200 (P2), kelompok tikus diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB dan teh daun mint 72 mg/200 gBB (P3). Selama penelitian berlangsung tidak ada tikus *drop out*.

Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke 15 untuk diukur kadar LDL dengan metode presipitasi. Rerata kadar LDL pada setiap kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 4.1. Rerata kadar LDL tertinggi terdapat pada kelompok K(-) (80 mg/dL) dan terendah pada kelompok K0 (26,86 mg/dL). Urutan rerata kadar LDL dari yang tertinggi

ke terendah yaitu K(-) (80 mg/dL), P2 (50,04 mg/dL), P3 (31,52 mg/dL), P1 (29,12 mg/dL), dan K0 (26,86 mg/dL).



Gambar 4. 1 Diagram Rerata Kadar LDL setelah perlakuan (mg/dL)

Tahap selanjutnya dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro wilk* dan uji homogenitas dengan uji *Levene test* serta dilakukan uji *One-Way ANOVA*. Data rerata kadar LDL, hasil uji normalitas, uji homogenitas, dan uji *One-Way ANOVA* disajikan pada Tabel 4.1

Tabel 4. 1 Rerata Kadar LDL, Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan Uji *One Way Anova*

Kelompok	Rerata ± SD (mg/dL)	Nilai <i>p</i>		
		<i>Shapiro wilk</i>	<i>Levene</i>	<i>One Way Anova</i>
K0	26.86 ± 1.11	0.969*	0.616	<0.001**
K(-)	80.00 ± 1.83	0.955*		
P1	29.12 ± 1.36	0.928*		
P2	50.04 ± 2.52	0.337*		
P3	31.52 ± 2.09	0.775*		

Keterangan:

* = data terdistribusi normal ($p > 0.05$)

** = signifikan ($p < 0.05$)

Tabel 4.1 menyajikan hasil uji normalitas terhadap rerata kadar LDL pada K0 (26.86 mg/dL), K(-) (80 mg/dL), P1 (29,12 mg/dL), P2 (50,04 mg/dL), dan P3 (31,52 mg/dL), yang menunjukkan bahwa seluruh data berdistribusi normal ($p > 0.05$). Dari uji homogenitas diperoleh nilai $p = 0.616$ ($p > 0.05$) yang menunjukkan bahwa varian data homogen. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p = < 0,001$ ($p < 0.05$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan paling tidak pada 2 kelompok.

Tahap selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc LSD* untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan yang signifikan. Uji *Post-Hoc LSD* diperoleh hasil $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan signifikan antar kelompok, kecuali pada kelompok K0 (26,86 mg/dL) dengan kelompok P1 (29,12 mg/dL), dan kelompok P1 (29,12 mg/dL) dengan kelompok P3 (31,52 mg/dL). Hasil uji terdapat pada Tabel 4.2.

Tabel 4. 2 Hasil Uji *Post Hoc LSD* rerata kadar LDL

Kelompok		<i>p value</i> <i>Post Hoc LSD</i>
K0	K(-)	<0.001*
	P1	0.068
	P2	<0.001*
	P3	<0.001*
K(-)	P1	<0.001*
	P2	<0.001*
	P3	<0.001*
P1	P2	<0.001*
	P3	0.054
P2	P3	<0.01*

Keterangan * = signifikan ($p < 0,05$)

4.2 Pembahasan Hasil

Hasil penelitian ini menunjukkan rerata kadar LDL kelompok K(-) dibandingkan dengan K0 lebih tinggi dan berbeda signifikan ($p < 0,05$). Sejalan dengan penelitian Hijriani *et al.*, (2023) yang mengungkapkan bahwa pemberian diet tinggi lemak jenuh selama 14 hari terbukti meningkatkan berat badan dan kadar LDL melalui mekanisme penurunan transkrip gen reseptor LDL yang mengakibatkan penurunan sintesis reseptor LDL dan peningkatan kadar LDL. Hal ini berarti bahwa induksi diet tinggi lemak jenuh terbukti dapat membuat kondisi dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan kadar LDL.

Diet tinggi lemak jenuh dapat menimbulkan penyimpanan lemak berlebih di jaringan adiposa dan berujung pada peningkatan berat badan (Rahman *et al.*, 2021). Menurut Maulana dan Ridwan, (2021), kebiasaan diet tinggi lemak jenuh dalam waktu lama dapat menurunkan kadar PUFAs pada hepatosit yang dapat menyebabkan stress oksidatif dan inflamasi jaringan. Sel adiposit yang terpapar stress oksidatif dan inflamasi akan melepaskan lebih banyak asam lemak bebas ke dalam darah. Asam lemak bebas ini akan masuk ke jantung dan hati. Adanya peningkatan PUFAs juga mengaktifkan SREBP di dalam RE pada sel hati, yang meningkatkan produksi *fatty acid synthase* (FAS) dan *acetyl-CoA carboxylase* (ACC) serta *de novo lipogenesis*. Asam lemak bebas bersama dengan gliserol di dalam hati akan membentuk trigliserida yang kemudian

diubah menjadi VLDL dan akhirnya meningkatkan kadar LDL. Kadar LDL yang tinggi dapat merusak dinding endotel dan membuat partikel LDL masuk ke tunika intima dan mengalami oksidasi oleh karena ROS (Dasagrandhi *et al.*, 2021).

Rerata kadar LDL kelompok K0 lebih rendah dibanding kelompok P1 dan memperlihatkan perbedaan yang tidak signifikan. Hasil ini konsisten dengan penelitian oleh Surya *et al.*, (2020), mengatakan bahwa tidak ada perbedaan secara bermakna antara kelompok induksi diet tinggi lemak jenuh dan kelompok induksi ekstrak metanol daun sirih merah. Hal ini menjelaskan bahwa pemberian ekstrak daun mint efektif dalam mencegah peningkatan LDL hingga reratanya menyerupai kelompok normal.

Kelompok K0 memiliki rerata lebih rendah dan berbeda signifikan dibanding kelompok P2 dan P3. Hasil ini linear dengan penelitian Irmayanti dan Ardiaria, (2016), yang mengatakan jika kadar LDL pada kelompok normal lebih rendah dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan yang diberi seduhan kulit buah naga merah. Kondisi tersebut disebabkan oleh pemberian pakan standar dan akuades pada kelompok normal dalam waktu singkat dan tanpa pemberian diet tinggi lemak jenuh, sehingga belum mampu menyebabkan dislipidemi. Hal ini berarti jika pemberian teh daun mint baik dosis 36 mg/200 gBB tikus dan dosis 72 mg/200 gBB tikus sudah bisa menurunkan kadar LDL tetapi belum bisa menyembuhkan atau mengembalikan kadar LDL pada jumlah normal.

Kelompok P1 memiliki rerata lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K(-) dan berbeda signifikan, dimana ekstrak daun mint dosis 5,22 mg/200 gBB terbukti memiliki senyawa yang berperan terhadap aktivitas hipolipidemik. Hasil tersebut didukung oleh penelitian Osman, *et al.*, (2019), yang menunjukkan bahwa ekstrak daun mint dapat mengendalikan hiperglikemia, stres oksidatif, dan hiperlipidemia dengan menghambat jalur sintesis kolesterol. Flavonoid sebagai senyawa hipolipidemik dapat menekan kadar LDL dengan menurunkan proses sintesis kolesterol dengan jalur penghambatan kerja enzim HMG-KoA reduktase. Proses ini mengakibatkan tidak terbentuknya mevalonate yang membuat produksi kolesterol interseluler menurun hingga menurunkan kadar LDL di darah (Sultan *et al.*, 2019). Senyawa flavonoid dapat meningkatkan kinerja reseptor LDL di hati sehingga tidak banyak LDL yang bebas di pembuluh darah (Putri *et al.*, 2016). Flavonoid memiliki fungsi sebagai antioksidan yang mencegah terbentuknya LDL teroksidasi yang dapat memicu inflamasi dan pembentukan plak di pembuluh darah (Oktavelia dan Kusuma, 2022). Hasil ini menggambarkan ekstrak daun mint memiliki kemampuan mencegah peningkatan kadar LDL akibat diet tinggi lemak jenuh.

Rerata kadar LDL pada kelompok P2 dan P3 lebih rendah dibanding kelompok K(-) dan berbeda signifikan. Penelitian Hasibuan *et al.*, (2022) mendukung hasil ini dengan mengungkapkan jika senyawa aktif yang terkandung pada daun mint seperti flavonoid, tanin, saponin,

alkaloid bertindak sebagai antioksidan dan dapat mengendalikan kadar lemak darah, terutama kadar LDL. Sedangkan menurut Faisal Maris (2022), menyebutkan jika pada sediaan teh akan tetap mempertahankan khasiat dari berbagai macam kandungan aktif daun mint. Flavonoid yang terkandung dalam daun mint dapat menghambat enzim HMG-CoA reduktase, yang berfungsi untuk mengurangi produksi kolesterol (Hidajat *et al.*, 2019). Senyawa ini juga meningkatkan jumlah reseptor LDL pada sel-sel di hati dan di luar hati, yang berkontribusi pada penurunan kadar kolesterol total dan LDL di dalam tubuh dan bertindak sebagai antioksidan dengan menangkap ROS dan mencegah terbentuknya ox-LDL (Oktavelia and Kusuma, 2022). Senyawa tanin dan saponin juga membantu menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat asam empedu yang memperlambat penyerapan lemak di usus. Lemak tidak dapat diserap akhirnya akan dikeluarkan melalui feses (Mutia *et al.*, 2018). Hasil itu menunjukkan jika pemberian teh daun mint pada dua dosis yang berbeda mampu mencegah peningkatan kadar LDL dalam darah.

Rerata kadar LDL pada kelompok P1 lebih rendah dan berbeda signifikan dibanding kelompok (P2). Hal ini dikarenakan pada sediaan ekstrak didapatkan melalui proses ekstraksi, dimana prinsipnya adalah memisahkan zat aktif suatu tanaman dengan menggunakan pelarut tertentu (Asworo and Widwiasuti, 2023). Sedangkan pada metode seduhan, hanya sebagian zat aktif yang dapat larut dalam air panas. Masih ada senyawa aktif yang tetap tertinggal dalam ampas daun, sehingga konsentrasi

antioksidan dalam seduhan teh lebih rendah. Hasil ini menunjukkan jika pemberian teh daun mint dosis 36 mg/200 gBB tikus berpengaruh terhadap kadar LDL namun tidak lebih efektif dari ekstrak daun mint dosis 5,22 mg/200 gBB.

Hasil kadar LDL pada kelompok P3 lebih rendah dibanding P2 dan berbeda signifikan. Kondisi ini bisa disebabkan karena pada kedua dosis yang berbeda, teh daun mint mengandung senyawa yang berperan dalam menekan kadar LDL dan aktivitas antioksidan yang sama dalam menghambat pembentukan ox-LDL. Sejalan dengan penelitian oleh Erlyn *et al.*, (2020) yang mengatakan bahwa peningkatan dosis berbanding lurus dengan kemampuan dalam menurunkan kadar kolesterol total. Hal ini menggambarkan pemberian teh daun mint dosis 36 mg/200 gBB tikus belum cukup efektif dalam menurunkan kadar LDL dibandingkan dengan pemberian dosis 2 kali lipat.

Rerata kadar LDL pada kelompok P1 lebih rendah dibandingkan kelompok P3 dan berbeda tidak signifikan. Sejalan dengan penelitian oleh Nur, (2020) kandungan senyawa tertinggi terdapat pada sediaan ekstrak dibandingkan dengan seduhan teh. Hal tersebut memiliki arti jika kedua kelompok menunjukkan perbedaan dalam efektivitasnya, namun memiliki potensi yang sama dalam menurunkan kadar LDL dengan menghambat HMG-KoA reduktase yang berperan dalam penghambatan sintesis kolesterol di hepar. Hasil ini membuktikan bahwa teh daun mint dosis 72

mg/200 gBB tikus berpengaruh terhadap kadar LDL namun tidak lebih efektif daripada ekstrak daun mint dosis 5,22 mg/200 gBB

Keterbatasan penulis pada penelitian ini meliputi waktu penelitian yang relatif singkat serta keterbatasan variasi dosis teh yang menyebabkan tidak adanya perbedaan signifikan pada beberapa kelompok perlakuan. Selain itu, penelitian ini belum mencakup uji fitokimia pada seduhan teh dan ekstrak daun mint untuk mengetahui kadar zat aktif, sehingga nilai uji tidak dapat dibandingkan secara relevan. Penelitian ini juga belum melakukan uji toksisitas dan uji klinis guna memastikan keamanan produk sebelum dikonsumsi oleh manusia.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- 5.1.1 Pemberian teh daun mint berpengaruh terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.
- 5.1.2 Rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar dan akuades adalah 26.86 ± 1.11 mg/dL.
- 5.1.3 Rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh adalah 80.00 ± 1.83 mg/dL.
- 5.1.4 Rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh dan diberi ekstrak daun mint dosis 5,22 mg/200 gBB adalah 29.12 ± 1.36 mg/dL.
- 5.1.5 Rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh dan diberi teh daun mint dosis 36 mg/200 gBB adalah 50.04 ± 2.52 mg/dL.
- 5.1.6 Rerata kadar LDL tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh dan diberi teh daun mint dosis 72 mg/200 gBB adalah 31.52 ± 2.09 mg/dL.
- 5.1.7 Rerata kadar LDL didapatkan perbedaan bermakna antar kelompok

5.2 Saran

- 5.2.1 Perlu dilakukan penelitian dengan jangka waktu yang lebih panjang, dengan pemberian dosis teh dua kali sehari dan dosis ekstrak satu kali sehari.
- 5.2.2 Perlu dilakukan uji fitokimia terhadap senyawa aktif sediaan teh dan ekstrak daun mint
- 5.2.3 Perlu dilakukan uji toksisitas dan uji klinis terhadap sediaan teh dan ekstrak daun mint



DAFTAR PUSTAKA

- Agung, L.R. (2021) 'Pengaruh Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Kadar Trigliserida Dan Kolesterol Total Darah Pada Penderita Dislipidemia', *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), Pp. 408–412. Available At: <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.617>.
- Akerina, A. (2022) 'Analisis Kandungan Kolesterol Telur Burung Puyuh (*Coturnix Coturnix Japonica*) Yang Diberikan Pakan Komersial Dengan Penambahan Tepung Rumput Laut', *Agrinimal Jurnal Ilmu Ternak Dan Tanaman*, 9(2), Pp. 92–100. Available At: <https://doi.org/10.30598/ajitt.2021.9.2.92-100>.
- Asworo, R.Y. And Widwastuti, H. (2023) 'Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia Dan Waktu Maserasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak', *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, 3(2), Pp. 256–263. Available At: <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i2.19906>.
- Bays, H.E. Et Al. (2024) 'Obesity, Dyslipidemia, And Cardiovascular Disease: A Joint Expert Review From The Obesity Medicine Association And The National Lipid Association 2024', *Obesity Pillars*, 10, P. 100108. Available At: <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2024.100108>.
- Bender, V.W.R.K.M.B.P.J.K.P.A.W.D.A. (2018) *Harper's Illustrated Biochemistry*. Edited By D.A.B. Victor W Rodwell, Kathleen M. Botham.
- Benito-Vicente, A. Et Al. (2018) 'Validation Of Ldlr Activity As A Tool To Improve Genetic Diagnosis Of Familial Hypercholesterolemia: A Retrospective On Functional Characterization Of Ldlr Variants', *International Journal Of Molecular Sciences*, 19(6). Available At: <https://doi.org/10.3390/ijms19061676>.
- Brown, N., John, J.A. And Shahidi, F. (2019) 'Polyphenol Composition And Antioxidant Potential Of Mint Leaves', 8, Pp. 1–14.
- Bustanul, A. And Sanusi, I. (2018) 'Struktur , Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid Structure , Bioactivity And Antioxidan Of Flavonoid', 6(1), Pp. 21–29.
- Dasagrandhi, D., Muthuswamy, A. And Swaminathan, J.K. (2021) 'Atherosclerosis: Nexus Of Vascular Dynamics And Cellular Cross Talks', *Molecular And Cellular Biochemistry 2021* 477:2, 477(2), Pp. 571–584. Available At: <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04307-x>.
- Endokrinologi, I.P. (2021) *Panduan Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia*. Pertama. Pb Perkeni.
- Erlyn, P. Et Al. (2020) 'Perbandingan Daun Teh Hijau Dan Daun Pare Terhadap Penurunan Kolesterol', *Syifa' Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 11(1), P. 65. Available At: <https://doi.org/10.32502/sm.v11i1.2217>.
- Faisal Maris, Y. (2022) 'Teh Daun Sambung Nyawa Kombinasi Daun Putri Malu Sebagai Produk Inovasi Di Masa Pandemi', *Journal Science Innovation*

- And Technology (Sintech)*, 2(2), Pp. 20–27. Available At: <https://doi.org/10.47701/Sintech.V2i2.1885>.
- Feingold, K.R. And Chait, A. (2023) ‘Approach To Patients With Elevated Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels’, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 37(3), P. 101658. Available At: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101658>.
- Ferrier, D.R. (2017) ‘Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry 7th Edition 2017’, In *Lippincott Williams & Wilkins*.
- Hasibuan, A.L. *Et Al.* (2022) ‘Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Patch Transdermal Yang Mengandung Ekstrak Daun Mint (*Mentha Piperita* L.) Sebagai Antidiare’, 1, Pp. 100–108.
- Hersila, N. *Et Al.* (2023) ‘Senyawa Metabolit Sekunder (Tanin) Pada Tanaman Sebagai Sebagai Antifungi Secondary Metabolite Compounds (Tannins) In Plants As Antifungi’, (15), Pp. 16–22.
- Hidajat, M. *Et Al.* (2019) ‘Jurnal Sains Dan Teknologi Peternakan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (*Guazuma Ulmifolia* Lamk) Memperbaiki Profil Lipid Tikus (*Rattus Norvegicus*) Wistar Jantan Dislipidemia (Ethanol Extract Of Jati (*Guazuma Ulmifolia* Lamk) Leaves Improve Lipid Pro’, 1(1).
- Hidayanti, R. *Et Al.* (2021) ‘Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Bayam Merah (*Amaranthus Tricolor* L.) Terhadap Kadar Ldl Dan Hdl Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur’, 7(4), Pp. 809–817.
- Hidayatullah Za, M.A.N., Gayatri, S. Ri W. And Pramono, S.D. (2022) ‘Hubungan Antara Dislipidemia Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar’, *Fakumi Medical Journal*, 2(9), Pp. 668–677. Available At: <http://103.133.36.76/Index.Php/Fmj/Article/View/122%0ahttp://103.133.36.76/Index.Php/Fmj/Article/Download/122/110>.
- Hijriani, B.I. *Et Al.* (2023) ‘Efektivitas Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Dalam Mencegah Kenaikan Kadar Kolesterol Ldltikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Diinduksi Kuning Telur Puyuh’, Xiii, Pp. 1–4.
- Irmayanti, L. And Ardiaria, M. (2016) ‘Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocererus Polyhizus*) Terhadap Kadar Kolesterol Ldl Tikus Sprague Dawley Dislipidemia’, *Journal Of Nutrition College*, 5(4), P. 530. Available At: <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>.
- John E. Hall, P.D.A. (2011) *Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology Twelfth Edition*.
- Khanal, B. (2019) *Phytochemical And Antibacterial Analysis Of Mentha Piperita (Peppermint)*. Available At: <https://doi.org/10.13140/Rg.2.2.23973.73444>.
- Khatana, C. *Et Al.* (2020) ‘Mechanistic Insights Into The Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis’, *Oxidative Medicine And Cellular Longevity*, 2020(Table 1). Available At:

<https://doi.org/10.1155/2020/5245308>.

- Kiełtyka-Dadasiewicz, A. *Et Al.* (2017) 'Morphological And Genetic Diversity Among Peppermint (*Mentha* × *Piperita* L.) Cultivars', *Acta Scientiarum Polonorum, Hortorum Cultus*, 16(3), Pp. 151–161. Available At: <https://doi.org/10.24326/Asphc.2017.3.15>.
- Kraler, S. *Et Al.* (2023) 'Low-Density Lipoprotein Electronegativity And Risk Of Death After Acute Coronary Syndromes: A Case-Cohort Analysis', *Atherosclerosis*, 376(April), Pp. 43–52. Available At: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.05.014>.
- Lehrke, M. *Et Al.* (2020) 'Lipoproteins And Lipids In Cardiovascular Disease : From Mechanistic Insights To Therapeutic Targeting', 159, Pp. 4–33. Available At: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.07.019>.
- Maulana, H. And Ridwan, A. (2021) 'High-Fat Diets-Induced Metabolic Disorders To Study Molecular Mechanism Of Hyperlipidemia In Rats', *3bio: Journal Of Biological Science, Technology And Management*, 3(2), Pp. 38–50. Available At: <https://doi.org/10.5614/3bio.2021.3.2.5>.
- Melia, M. *Et Al.* (2021) 'Jurnal Farmasi & Sains Indonesia Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Batang Dan Akar Kemangi Hutan (*Ocimum Sanctum*) Pada Tikus Putih', 4(1). Available At: <https://doi.org/10.52216/jfsi.V4i1.70>.
- Mesbahzadeh, B. *Et Al.* (2015) 'The Effects Of Different Levels Of Peppermint Alcoholic Extract On Body-Weight Gain And Blood Biochemical Parameters Of Adult Male Wistar Rats.', *Electronic Physician*, 7(6), Pp. 1376–80. Available At: <https://doi.org/10.14661/1376>.
- Moghimi-pour, E. And Handali, S. (2015) 'Saponin : Properties , Methods Of Evaluation And Applications', 5(3), Pp. 207–220. Available At: <https://doi.org/10.9734/arrb/2015/11674>.
- Mutia, S., Fauziah And Thomy, Z. (2018) 'Jurnal Bioleuser', 2(2), Pp. 29–35.
- Mutmainnah, I. *Et Al.* (2023) 'Pengaruh Aktivitas Fisik Terhadap Profil Lipid Penderita Penyakit Jantung Koroner Effect Of Physical Activity On Lipid Profile Of Patients With Coronary Artery Disease', 11(1), Pp. 72–79.
- Naim, Fatchun; Marianti, Aditya; Susanti, R. (2017) 'Aktivitas Ekstrak Daun Jati Belanda Terhadap Kadar Kolesterol Hdl Dan Ldl Pada Tikus Hiperkolesterolemia', *Life Science* 9, 5(1), Pp. 18–24. Available At: <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/lifesci>.
- Noer, S. *Et Al.* (2018) 'Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin , Saponin Dan Flavonoid Sebagai Kuersetin) Pada Ekstrak Daun Inggau (*Ruta Angustifolia* L .)', Pp. 19–29.
- Nur, S. (2020) 'Identifikasi Dan Penentuan Kadar Katekin Dari Seduhan Dan Ekstrak Etanol Produk Teh Hijau (*Camelia Sinensi* L) Komersial Secara Spektrofotometri Uv-Visible', *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 24(1), Pp. 1–4. Available At: <https://doi.org/10.20956/mff.v24i1.9261>.

- Octavia *Et Al.* (2023) 'Identifikasi Organoleptik, Dan Kelarutan Ekstrak Etanol Daun Pecut Kuda (*Stachytarpetta Jamaicensis* (L.) Vahl) Pada Pelarut Dengan Kepolaran Berbeda', *Makasar Natural Product Journal*, 4(21), Pp. 203–211. Available At: <https://Journal.Farmasi.Umi.Ac.Id/Indeks.Php/Mnpj>.
- Oktavelia, W. And Kusuma, S.A.F. (2022) 'Therapy For Dyslipidemia : Plant Inhibitors Of Hmg-Coa Reductase Terapi Dislipidemia : Tanaman Penghambat Hmg-Coa Reduktase', 2(3), Pp. 159–170.
- Osman, N.N., Balamash, K.S.A. And Aljedaani, M.S. (2019) 'Impact Of Peppermint And Thyme In Ameliorating Cardiac And Hepatic Disorders Induced By Feeding Rats Repeatedly Heated Fried Oil', 9(6), Pp. 10–20.
- Pangesti, N.B., Mulyasari, I. And Anugrah, R.M. (2019) 'The Correlation Of Simple Carbohydrate Intake And Saturated Fat With Triglyceride Levels On Male Workers At Cv Laksana Karoseri', *Jurnal Gizi Dan Kesehatan*, 11(25), Pp. 60–69.
- Perkeni (2019) 'Pedoman Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2019', *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*, Pp. 1–65.
- Purva, A., Sharma, K. And Khan, M.S. (2020) 'A Review On Dyslipidemia: Types, Risk Factors And Management', *Asian Journal Of Pharmaceutical Research And Development*, 8(2), Pp. 96–98. Available At: <https://doi.org/10.22270/Ajprd.V8i2.682>.
- Purwantiningrum, D.A. *Et Al.* (2021) 'Perbedaan Tingkat Pengetahuan Dan Pola Perilaku Pencegahan Dislipidemia Pada Masyarakat Selama Pandemi Covid-19 Differences In Knowledge Levels And Behavioral Patterns Of Dyslipidemia Prevention In The Community During The Covid-19 Pandemic Secara Klinis ', 1(2), Pp. 104–114.
- Putri, M.A., Alioes, Y. And Rusjdi, S.R. (2016) 'Hubungan Derajat Obesitas Dengan Kadar Ldl Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Angkatan 2016', 857.
- Rahman, M.M. *Et Al.* (2021) 'Hubungan Asupan Lemak Terhadap Persentase Lemak Tubuh Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako Angkatan 2019', 7(1), Pp. 21–29.
- Sabhat Abbas *Et Al.* (2022) 'Mentha Piperita: Medicinal Uses And Pharmacological Properties', *International Journal Of Scholarly Research In Biology And Pharmacy*, 1(1), Pp. 041–045. Available At: <https://doi.org/10.56781/Ijsrbp.2022.1.1.0025>.
- Saqib, S. *Et Al.* (2022) 'Mentha: Nutritional And Health Attributes To Treat Various Ailments Including Cardiovascular Diseases.', *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(19). Available At: <https://doi.org/10.3390/Molecules27196728>.
- Sharma, M. And Gautam, D. (2022) 'Phytoconstituents And Medicinal Value Of Mentha Piperita', *Modern Phytomorphology*, 15(March), Pp. 156–160.

Available At: <https://Phytomorphology.Org/>.

- Simmons, M. (2017) *Principles Of Medical Biochemistry*. 4th Edn. Philadelphia.
- Sultan, S. *Et Al.* (2019) 'Chapter 6 - Statins: Rationale, Mode Of Action, And Side Effects', In I. Zabetakis, R. Lordan, And A.B.T.-T.I. Of N. And S. On C.D. Tsoupras (Eds). Academic Press, Pp. 171–200. Available At: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813792-5.00006-9>.
- Surya, D., Fitrini And Zulkarni (2020) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Kadar Ldl Darah Mencit', *Majalah Farmasetika*, 4(Suppl 1), Pp. 1–9. Available At: <https://doi.org/10.24198/Mfarmasetika.V4i0.25835>.
- Suyono Saputri, A.D. And Murniasari, A.H. (2022) 'Penetapan Kadar Flavonoid Total Rebusan Dan Seduhan Daun Insulin (*Smallanthus Sonchifolius*) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis', *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 2(1), Pp. 8–15. Available At: <https://doi.org/10.30867/Jifs.V2i1.7>.
- Theodorou, A.A. (2016) 'Research In Sports Medicine Aerobic , Resistance And Combined Training And Detraining On Body Composition , Muscle Strength , Lipid Profile And Inflammation In Coronary Artery', (June). Available At: <https://doi.org/10.1080/15438627.2016.1191488>.
- Ujiani, S. (2015) 'Hubungan Antara Usia Dan Jenis Kelamin Dengan Kadar Kolesterol Penderita Obesitas Rsud Abdul Moeloek Provinsi Lampung.', *Jurnal Kesehatan*, 6(1), Pp. 43–48. Available At: <https://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/jk/article/view/24>.
- Venugopal, S.K., Anoruo, M. And Jialal, I. (2023) 'Biochemistry, Low Density Lipoprotein', *Statpearls* [Preprint]. Available At: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk500010/> (Accessed: 9 May 2024).
- Wahyuni, D., Saraswati, K. And Puspita, R. (2020) 'Proceeding 1 St Setiabudi – Cihams 2020 Gambaran Kadar Low Density Lipoprotein Pada Perokok Konvensional Dan Perokok Elektronik (E-Rokok)'.
- Wang, Y. And Xu, D. (2017) 'Effects Of Aerobic Exercise On Lipids And Lipoproteins', Pp. 1–8. Available At: <https://doi.org/10.1186/S12944-017-0515-5>.
- Yuan, Y. *Et Al.* (2021) 'Dyslipidemia: Causes , Symptoms And Treatment International Journal Of Trend In Scientific Research And Development (Ijtsrd) Dyslipidemia: Causes , Symptoms And Treatment', *Ijtsrd*, 5(2), Pp. 1–4.
- Zhang, Q.W., Lin, L.G. And Ye, W.C. (2018) 'Techniques For Extraction And Isolation Of Natural Products: A Comprehensive Review', *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1), Pp. 1–26. Available At: <https://doi.org/10.1186/S13020-018-0177-X>.