PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DAN BAWANG HITAM (*Allium sativum*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA

(Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak)

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan

guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Disusun Oleh

Dwi Yuniati

30102100071

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2024

SKRIPSI

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DAN BAWANG HITAM (*Allium sativum*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA

(Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak)

Yang dipersiapkan dan Disusun Oleh

Dwi Yuniati

30102100071

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 24 Januari 2025
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I	Anggota Tim Penguji
dr. Mohammad Riza ,M. Si	**dr. Bagas Widyanto ,M.Biomed**
Pembimbing II	Anggota Tim Penguji II
dr. Conita Yuniarifa ,M. Biomed	**Dr. dr. Setyo Trisnadi , Sp.KF ,SH**

Semarang,
Mengetahui,
Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,

Dr. dr. Setyo Trisnadi , Sp.KF ., SH

Dipindai dengan CamScanner

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,
Nama : Dwi Yuniati
NIM : 30102100071
Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah berjudul :

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DAN BAWANG HITAM (*Allium sativum*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA

Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Diet Tinggi Lemak

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

Semarang, 24 Januari 2015
Yang bertandatangan,

Dwi Yuniati

Dipindai dengan CamScanner

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillaahirabbil 'Aalamiin, puji syukur kehadirat Allah SWT atas nikmat dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (Syzygium polyanthum) DAN BAWANG HITAM (Allium sativum) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA. Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan galur Wistar yang diinduksi Diet Tinggi Lemak" ini dapat terselesaikan dengan lancar dan sesuai harapan dengan dana sendiri dari peneliti.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Mohammad Riza ,M.Si dan dr. Conita Yuniarifa, M. Biomed selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu, perhatian, pikiran, dan tenaga untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. dr. Bagas Widiyanto,M. Biomed dan Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
4. Kepala Bagian Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada serta staff jajarannya yang telah membantu dan menyediakan tempat untuk

penelitian ini dari awal hingga akhir.

5. Kedua orang tua saya yang saya sayangi dan saya cintai Bapak Asep Iskandar, Ibu Sri Hartati, Adik saya Hardian Try Ibnu Iskandar, serta keluarga besar yang telah memberikan kasih sayang, fasilitas, dukungan dan doa yang tiada henti selama penyusunan skripsi ini.
6. Teman-teman saya Devia Faradilla Andriani, Anna Lailatul Hasanah, Diah Anggun Febriana Putri, Tabina Hanun Gantari, Tsabita Yumna Az Zahra, Wildhan Deas Tama, Muhammad Felix Maulana Hafizh, Linuwih cahyaning Fatwa, Shinta Tri Rahmawati, Cike Aprillita Shardi, Grup Besti ,teman – teman asisten Laboratorium Farmakologi FK UNISSULA angkatan 2021 dan 2022, Penyemangat saya Muhammad Zidan Alifian Rasya, serta teman teman ALVOMETRIX angkatan 2021 FK UNISSULA yang telah membantu dan memberikan dukungan semangat dalam mengerjakan skripsi ini.
7. Serta pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan oleh penulis. Akhir kata, semoga skripsi ini bermanfaat dan memberikan wawasan bagi pembaca padaumumnya dan bagi mahasiswa kedokteran pada khususnya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Semarang,

Penulis

Dwi Yuniati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HAAMAN PENGESAHAN ..... **Error! Bookmark not defined.**
SURAT PERNYATAAN ..... **Error! Bookmark not defined.**
PRAKATA iv
DAFTAR ISI vi
DAFTAR SINGKATAN ix
DAFTAR TABEL x
DAFTAR GAMBAR xi
INTISARI 1
BAB I 2
PENDAHULUAN 2
1.1. Latar Belakang 2
1.2. Rumusan Masalah 5
1.3. Tujuan Penelitian 6
1.3.1. Tujuan Umum 6
1.3.2. Tujuan khusus 6
1.4. Manfaat Penelitian 7
1.4.1. Manfaat Teoritis 7
1.4.2. Manfaat Praktis 7
BAB II 8
TINJAUAN PUSTAKA 8
2.1. Kadar Trigliserida 8
2.1.1. Definisi Trigliserida 8
2.1.2. Fungsi Trigliserida 10
2.1.3. Metabolisme Trigliserida Dalam Tubuh 10
2.1.4. Kadar Trigliserida 12

2.1.5. Faktor yang mempengaruhi kadar Trigliserida 13
2.2. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) 14
2.2.1. Morfologi 14
2.2.2. Taksonomi 15
2.2.3. Kandungan daun salam 16
2.3. Bawang Hitam (*allium sativum)* 17
2.3.1. Secara Umum 17
2.3.2. Taksonomi 19
2.3.3. Morfologi 19
2.3.4. Kandungan bawang hitam 20
2.4. Simvastatin ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.5. Dislipidemia 23
2.5.1. Definisi Dislipidemia 23
2.6. Diet Tinggi Lemak 24
2.7. Hubungan Kombinasi Ekstrak Daun salam dan bawang hitam dengan Kadar Trigliserida 24
2.8. Kerangka Teori 26
2.9. Kerangka Konsep 27
2.10. Hipotesis 27
BAB III 28
METODE PENELITIAN 28
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian 28
3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional 29
3.2.1. Variabel Penelitian 29
3.2.2. Definisi Operasional 29
3.3. Populasi dan sampel 31
3.3.1. Kriteria Inklusi 32
3.3.2. Kriteria Ekslusi 32
3.3.3. Kriteria *Drop Out* 32
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian 32
3.4.1. Alat penelitian 32

3.4.2. Bahan Penelitian 34
3.5. Cara Penelitian 34
3.5.1. Adaptasi dan Pengelompokan Hewan Uji 34
3.5.2. Prosedur Pemberian Diet Tinggi Lemak 35
3.5.3. Persiapan dan Pemberian Perlakuan 35
3.5.4. Pengambilan Sampel Darah dan Pembuatan Serum Darah Tikus 41
3.5.5. Cara Pemeriksaan Kadar Trigliserida 42
3.6. Alur Penelitian 43
3.7. Tempat dan Waktu Penelitian 44
3.7.1. Tempat Penelitian 44
3.7.2. Waktu Penelitian 44
3.8. Analisa Hasil 44
BAB IV 45
4.1. Hasil Penelitian 45
4.2. Pembahasan 49
BAB V 55
KESIMPULAN DAN SARAN 55
5.1 Kesimpulan 55
5.2 Saran 56
DAFTAR PUSTAKA 58
LAMPIRAN 65

DAFTAR SINGKATAN

Annova	: *Analysis of variance*
ASETIL KOA	: *Asetil koenzim A*
DAS	: diallyl sulfide
EDTA	: *Ethylenediaminetetraacetic acid*
FFA	: *Free Fatty Acid*
GPO-PAP	: *Glycerol phosphate oxidase phenyl amnio phyrazolone*
HMG CoA:	: *3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A*
IDL	: *Intermediate Density Lipoprotein*
LDL	: *Low Density Lipoprotein*
LSD	: Least Significant Difference
Na CMC	: *Natrium karboksimetil selulosa*
RISKESDAS	: Riset Kesehatan dasar
SAC	: S-allyl cysteine
SAMC	: *S-allylmercapto-cysteine*
TG	: *Trigliserida*
VLDL	: *Very Low Density lipoprotein*
PPARs	: *Peroxisome Proliferator-Activated Receptors*

UNISSULA
جامعة سلطان أجونج الإسلامية

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Nilai Normal Trigliserida 12

Tabel 4.1 Hasil Analisa Uji Normalitas, Homogenitas, dan One Way Anova 47

Tabel 4.2 Hasil Uji Post Hoc LSD Kadar Trigliserida Setiap Kelompok..... 48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur kimia trigliserida 10
Gambar 2.2. Jalur Metabolisme Trigliserida 12
Gambar 2.3. Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) 15
Gambar 2.4. Bawang Hitam 19
Gambar 2.5. Struktur Simvastatin 23
Gambar 2.6. Kerangka Teori 26
Gambar 2.7. Kerangka Konsep 27
Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian 28
Gambar 3.2. Alur Penelitian 43
Gambar 4.1 Hasil rerata kadar trigliserida pada setiap kelompok penelitian.... 46

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
UNISSULA
جامعة سلطان أجونج الإسلامية

INTISARI

Dislipidemia dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular. Daun salam dan bawang hitam. bawang hitam memiliki senyawa flavonoid, saponin, tannin, serta *S-allyciysteine* sebagai alternatif antidislipidemia sehingga dapat menurunkan kadar Trigliserida. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh kombinasi ekstrak daun salam serta bawang hitam terhadap kadar Trigliserida pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

Metode penelitian eksperimental *post test only randomized control grup design* menggunakan 36 ekor tikus putih jantan galur wistar dipisahkan secara acak menjadi enam grup yaitu Kelompok sehat (KS), kelompok negatif K(-), K(+) diberi simvastatin dosis 0,18 gram/hari, KP1 diberi ekstrak daun salam dengan dosis 750 mg/kgBB, KP2 diberi ekstrak bawang hitam dengan dosis 400 mg/kgBB, dan KP3 diberi kombinasi ekstrak daun salam dan ekstrak bawang hitam dengan dosis 375 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Semua kelompok diinduksi diet tinggi lemak 6ml. Penelitian ini dilakukan dalam 35 hari. Pengukuran kadar Trigliserida menggunakan metode GPO-PAP.

Hasil penelitian didapatkan Rerata kadar Trigliserida yaitu (KS = 72,61 ± 7,80 mg/dL), (K- =133,57 ± 3,91 mg/dL), (K+ = 92,97 ± 6,46 mg/dL), (KP1 = 89,88 ± 9,27 mg/dL), (KP2 = 80,71 ± 6,90), (KP3= 84,40 ± 2,91 mg/dL). Hasil uji normalitas (p>0,05), uji homogenitas (p>0,05), *One Way Anova* (*p*=0,001) berbeda signifikan, dilanjutkan uji Post Hoc LSD, menunjukkan berbeda bermakna antara KP3 dengan (KS), (K-), (K+) dan KP1, sedangkan tidak berbeda bermakna dengan KP2.

Kesimpulan penelitian ini adalah bahwa kelompok kombinasi ekstrak daun salam dan bawang hitam berpengaruh terhadap kadar trigliserida.

Kata Kunci: Kombinasi ekstrak daun salam dan bawang hitam, kadar Trigliserida

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Perubahan perkembangan gaya hidup menjadikan perilaku pada pola hidup masyarakat banyak mengkonsumsi makanan tinggi lemak yang menyebabkan terjadinya dislipidemia (Pratama, 2019). Dislipidemia sendiri dapat menyebabkan penyakit kardiovaskuler mencakup kondisi seperti penyakit jantung koroner, stroke dan gangguan pembuluh daraf perifer (Sartika & Rahmawati, 2020). Dislipidemia adalah perubahan fraksi lipid dalam plasma ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total (≥200 mg/dl), kolesterol LDL (Low Density Lipoprotein) (≥130 mg/dl), trigliserida (TG) (≥150 mg/dl), atau menurunnya kadar kolesterol HDL (High Density Lipoprotein). (Rahmawati *et al*., 2020). Penderita dislipidemia kini banyak menggunakan obat-obatan tradisional karena lebih ekonomis, murah, dan mudah didapat (Apriani & Oklaini, 2022). Daun salam merupakan tanaman asli Indonesia yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk membantu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida (Apriani & Oklaini, 2022). Penurunan kadar trigliserida dapat diturunkan juga dengan bawang hitam dengan kandungan SAC (*S-allyl cysteine*), SAC merupakan prekursor dari senyawa allicin (alil 2-propenethiosulphinate atau dialil thiosulfinate) (I. Rahmayanti & Rizki, 2020). Kandungan didalam dua bahan tersebut memiliki kandungan yang berbeda sehingga dengan

kombinasi ini sehingga dengan kombinasi ini diharapkan menghasilkan terapi yang lebih baik.

Berdasarkan data dari Dunia Organisasi Kesehatan (WHO) pada tahun 2019 Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Diperkirakan angka kematian sekitar 17,9 juta orang yang merupakan 32% kematian di dunia (Tarigan & Rahman, 2023). Prevalensi dislipidemia di dunia sekitar 45%, Asia Tenggara sekitar 30%. Prevalensi dislipidemia di Indonesia dengan kadar kolesterol total ≥160 mg/dL pada individu berusia ≥25 tahun tercatat sebesar 36%, dengan 33,1% pada pria dan 38,2% pada Wanita (Lin *et al*., 2018). Menurut laporan Riskesdas 2018, prevalensi dislipidemia bidang biomedis di Indonesia sebesar 21,2% untuk kolesterol total > 200 mg/dL, dengan demikian prevalensi dislipidemia pada penduduk Indonesia berada di atas 200 mg/dL. Kelompok usia 15 tahun tinggi sebesar 13,8%, kadar LDL 61,4% lebih tinggi dari kadar normal mendekati kadar optimal dan ambang batas, kadar tinggi dan sangat tinggi sebesar 12,2% dan rasio trigliserida berada pada kadar ambang batas tinggi 13, 3% tinggi dan sangat tinggi. kelas atas setara dengan 14,6% (Riskes, 2018).

Daun salam merupakan tumbuhan yang dapat digunakan sebagai penyedap dalam berbagai hidangan khas Nusantara sekaligus dimanfaatkan sebagai bahan dalam pengobatan tradisional (Irm *et al*., 2014). Daun salam mengandung berbagai senyawa seperti eugenol, metil kavikol, sitral, serta memiliki sifat antijamur dan antibakteri. Selain itu, daun ini juga mengandung flavonoid, tanin, saponin, vitamin A, vitamin B kompleks, vitamin C, dan

minyak atsiri (Widiyono *et al*., 2021). Flavonoid bekerja secara langsung dalam menghambat HMG CoA reductase sehingga berpengaruh terhadap kadar kolestrol total dan trigliserida (Ratnawati *et al*, 2015). Kandungan saponin dan tanin berperan dalam mengurangi trigliserida serum. Saponin dapat mengurangi sintesis trigliserida dan penyerapan lemak serta meningkatkan oksidasi lemak. Tanin meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase, yang mengurangi trigliserida serum (A. N. Rahmayanti *et al*., 2021). Daun salam merupakan tanaman obat tradisional dan juga terdapat suatu terapi tanaman tradisional lain yang dapat dipercaya menurunkan kadar trigliserida yaitu Bawang hitam (Ni Kadek Dina Juniantari & Ni Made Pitri Susanti, 2023). Bawang hitam adalah hasil olahan bawang putih yang dibuat melalui proses fermentasi pada suhu tinggi (60–70 °C) dan tingkat kelembapan tinggi (80–90%) selama 10 hingga 80 hari (Ni Kadek Dina Juniantari & Ni Made Pitri Susanti, 2023). Bawang hitam mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti S-allylcysteine, vitamin, asam fenolik, dan flavonoid, yang berperan sebagai antioksidan untuk membantu melindungi dinding pembuluh darah dari kerusakan (Ni Kadek Dina Juniantari & Ni Made Pitri Susanti, 2023). Kandungan *S-allycicysteine* dapat menghambat reaksi enzim *hydroxymethylglutaryl CoA reductase* (Ahmed & Wang, 2021).

Berdasarkan penelitian sebelumnya didapatkan, pemberian ekstrak daun salam pada tikus putih Jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dengan dosis 20 mg/ 200 gBB setiap hari selama 21 hari dapat menurunkan kadar trigliserida (Irm *et al*., 2014). Berdasarkan penelitian yang

lain menjelaskan bahwa pemberian ekstrak daun salam pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak selama 14 hari dengan dosis daun salam 0,72 gr terjadi peningkatan kadar trigliserida sebesar 11,03 mg/dl (Rimbun Situmorang, 2014). Berdasarkan penelitian yang lain juga menyebutkan pemberian ekstrak bawang hitam pada tikus Jantan yang diberi diet tinggi lemak pada ekstrak bawang hitam selama 14 hari dengan dosis 15 mg/KgBB sebesar 46.74 mg/dL, dosis 30 mg/KgBB sebesar 45.74 mg/dL, dan dosis 45 mg/KgBB sebesar 42.89 mg/dL terjadi penurunan kadar trigliserida secara signifikan (Susanti & Kristamtini, 2024). Berdasarkan penelitian yang ada sebelumya, Pemberian ekstrak Daun salam dan bawang hitam selama 14 hari dengan dosis 750 mg/kgBB (Iriani *et al*., 2021). Dan dosis 400 mg/kgBB dapat mempengaruhi profil lipid salah satunya Trigliserida (Ebrahimi *et al*., 2015).

Berdasarkan kandungan dan manfaat ekstrak daun salam serta bawang hitam terhadap kadar trigliserida, penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas pemberian kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan bawang hitam (*Allium sativum*) pada tikus putih jantan galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi alternatif pengobatan antidislipidemia.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian tersebut, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : “Adakah Pengaruh kombinasi ekstrak

etanol daun salam dan bawang hitam terhadap kadar trigliserida pada tikus putih Jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak?"

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan bawang hitam (*allium sativum*) terhadap kadar Trigliserida pada tikus galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.3.2. Tujuan khusus

1.3.2.1. Mengetahui kadar Trigliserida tikus putih jantan galur yang diberi pakan standar sebagai kelompok normal/(KN).

1.3.2.2. Mengetahui kadar Trigliserida tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak sebagai kelompok negatif /K(-).

1.3.2.3. Mengetahui kadar Trigliserida tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan simvastatin sebagai kelompok Kontrol positif /(K(+).

1.3.2.4. Mengetahui kadar Trigliserida tikus putih Jantan galur wistar yang diinduksi ekstrak etanol daun salam dengan dosis 750 mg/KgBB dan pakan diet tinggi lemak sebagai kelompok perlakuan 1/K1

1.3.2.5. Mengetahui kadar trigliserida tikus putih Jantan galur wistar yang diinduksi eskstrak etanol bawang hitam dengan dosis

400 mg/KgBB dan pakan diet tinggi lemak sebagai kelompok perlakuan 2/K2

1.3.2.6. Mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun salam dan bawang hitam dengan perbandingan dosis (375 mg/KgBB: 200 mg/KgBB) terhadap kadar kolestrol total pada tikus Jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak sebagai kelompok kombinasi 3/K3

1.3.2.7. Mengetahui perbedaan pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun salam dan bawang hitam antar kelompok terhadap kadar trigliserida pada tikus Jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah kepada akademika terkait efektivitas pemberian kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan bawang hitam (*Allium sativum*) terhadap kadar Trigliserida dalam tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.4.2. Manfaat Praktis

Sebagai bahan informasi obat tradisional alternatif di bidang kesehatan kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan bawang hitam (*Allium sativum*) terhadap kadar Trigliserida pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kadar Trigliserida

2.1.1. Definisi Trigliserida

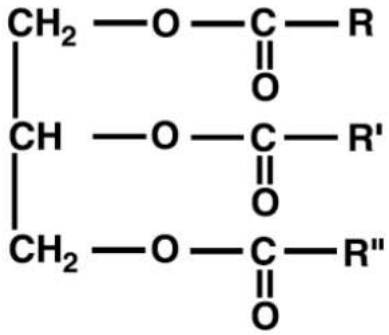
Trigliserida adalah jenis lemak yang terdapat dalam darah dan berbagai organ tubuh. Trigliserida terbentuk dari gliserol dan lemak, yang berasal dari kelebihan kalori yang dikonsumsi, yang kemudian dirangsang oleh insulin akibat makan berlebihan. Kelebihan kalori ini diubah menjadi trigliserida dan disimpan dalam bentuk lemak subkutan. Trigliserida terdiri dari tiga molekul asam lemak yang diikat dengan gliserol. Gliserol merupakan lemak netral yang disintesis dari karbohidrat dan disimpan dalam sel lemak. Asam lemak alami memiliki jumlah atom karbon yang genap. Asam lemak ini bisa diubah menjadi bentuk jenuh (tanpa ikatan rangkap) atau tak jenuh (dengan ikatan rangkap yang terdehidrogenasi dalam jumlah tertentu) (Salim *et al*., 2021).

Proses pertama dalam pemanfaatan trigliserida untuk energi adalah hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol. Trigliserida yang berasal dari makanan dipecah oleh enzim lipoprotein lipase yang terdapat pada endotel kapiler, yang memecah trigliserida dalam darah menjadi asam lemak dan gliserol. Molekul-molekul asam lemak dan gliserol kemudian diproses kembali untuk membentuk lemak baru dalam sel lemak. Trigliserida yang tersimpan

dalam jaringan lemak dipecah oleh hormon sensitive lipase yang terdapat di jaringan tersebut. Hormon ini mengkatalisis pemecahan trigliserida cadangan menjadi asam lemak dan gliserol. Selanjutnya, asam lemak dan gliserol diangkut ke jaringan yang aktif, di mana keduanya dioksidasi untuk menghasilkan energi. Gliserol, setelah masuk ke jaringan aktif, diubah menjadi gliserol 3-fosfat, yang akan memasuki jalur glikolisis untuk dipecah menjadi glukosa dan menghasilkan energi. Asam lemak yang mengalami beta oksidasi akan membentuk asetil KoA, yang kemudian akan masuk ke dalam siklus Krebs untuk menghasilkan energi metabolik. (Daulay *et al*., 2023).

Kadar trigliserida normal dalam darah adalah kurang dari 150 mg/dl, sedangkan kadar yang tergolong sedang berada pada kisaran 150-199 mg/dl, apabila nilai kadarnya >200 maka kadar trigliserida sangat tinggi. Peningkatan kadar trigliserida dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan obesitas (Siregar, 2020). Peningkatan kadar trigliserida juga dapat mengakibatkan gangguan tekanan darah dan diabetes melitus. Tinggi nya kadar trigliserida lebih tinggi resiko nya pada Wanita di bandingkan pria (Nurdamayanti & Elon, 2019).

Struktur kimia pada Trigliserida terbentuk dari molekul gliserol dan tiga asam lemak. Huruf “n” mewakili jumlah karbon yang tidak ditentukan oleh karbon (Ravotti *et al*., 2020).



Gambar 2.1. Struktur kimia trigliserida
(Rajab *et al*., 2014).

2.1.2. Fungsi Trigliserida

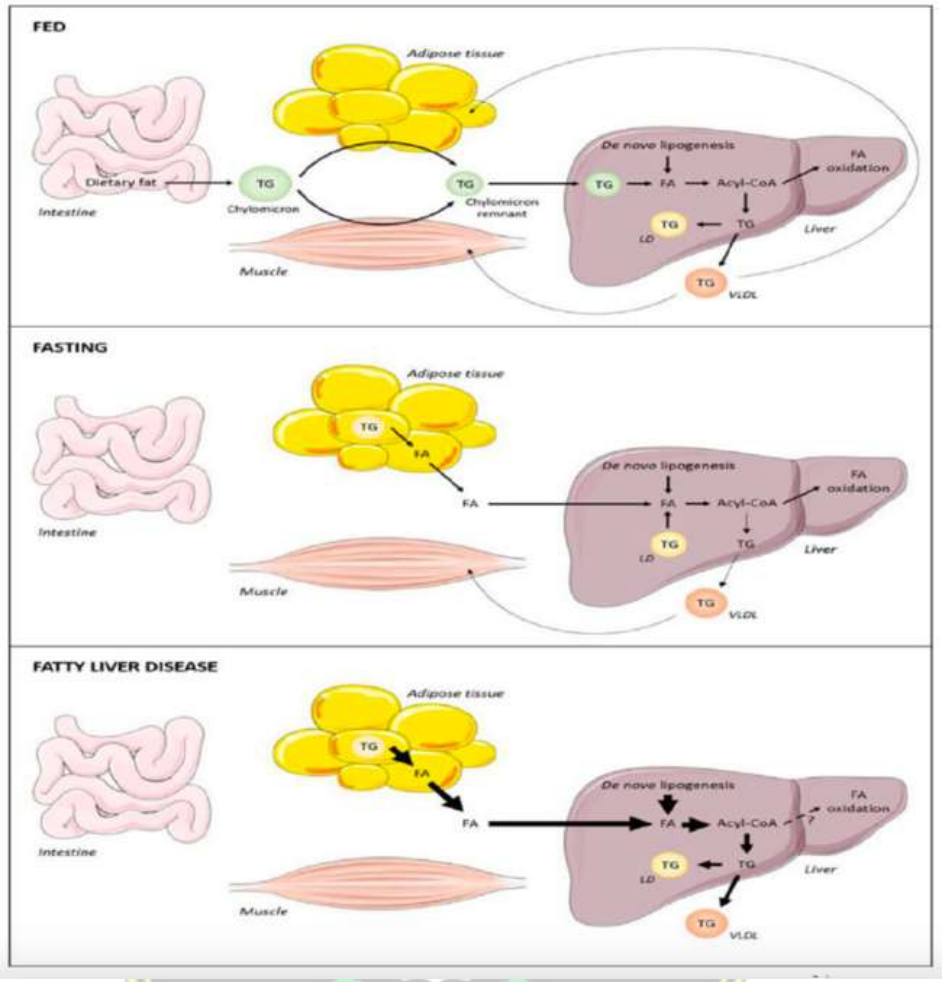
Trigliserida (TG) adalah golongan lipid netral, yang berfungsi sebagai depot penyimpanan energi dan penting untuk pertumbuhan, metabolisme, dan fungsi sel (Han & Ye, 2021). Trigliserida berfungsi dengan memberikan energi kepada otot jantung dan otot rangka serta menyimpannya sebagai cadangan energi untuk pembuatan banyak ATP (Familianti *et al*., 2021). Trigliserida (TG) berfungsi sebagai pengangkut utama lemak makanan ke seluruh aliran darah. Selain mengangkut lemak, TG juga bertindak sebagai lemak tersimpan dalam jaringan adiposa, yang digunakan saat pasokan karbohidrat tidak mencukupi (Han & Ye, 2021).

2.1.3. Metabolisme Trigliserida Dalam Tubuh

Trigliserida memiliki dua jalur metabolisme, yaitu jalur endogen dan eksogen. Jalur eksogen trigliserida berasal dari makanan yang diserap di usus dan dikemas menjadi kilomikron. Kilomikron ini kemudian diproses dalam darah melalui ductus torasikus. Trigliserida

dan kilomikron dalam jaringan lemak akan dipecah oleh lipoprotein lipase yang terletak di permukaan sel endotel. Pemecahan ini menghasilkan asam lemak dan kilomikron remnant. Asam lemak bebas masuk ke dalam endotel dan kemudian menuju jaringan lemak atau otot, di mana asam lemak tersebut dioksidasi atau diubah kembali menjadi trigliserida (Salim *et al*., 2021).

Jalur endogen adalah jalur metabolisme trigliserida yang disintesis oleh hati dan dikirim secara endogen dalam bentuk Very Low Density Lipoprotein (VLDL). VLDL ini akan terurai selama sirkulasi oleh lipoprotein lipase, yang menguraikan kilomikron dan mengubahnya menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil, yaitu Intermediate Density Lipoprotein (IDL) dan Low Density Lipoprotein (LDL). Di antara lipoprotein tersebut, LDL mengandung kolesterol terbanyak (Salim *et al*., 2021).



Gambar 2.2. Jalur Metabolisme Trigliserida (Salim *et al*, 2021).

2.1.4. Kadar Trigliserida

Tabel 2.1 Nilai Normal Trigliserida (Mamuaja, 2021).

Kadar Trigliserida	Klasifikasi
<150 mg/dL (1,70 mmol/L)	Normal
150-199 mg/dL (1,70-2,25 mmol/L)	Batas Tinggi
200-499 mg/dL (2,26-5,63 mmol/L)	Tinggi
>500 mg/dL (>5,65 mmol/L)	Sangat Tinggi

2.1.5. Faktor yang mempengaruhi kadar Trigliserida

2.1.5.1. Obesitas

Peningkatan kadar trigliserida pada penderita obesitas disebabkan oleh resistensi insulin, yang menghambat lipogenesis dengan mengurangi pengambilan glukosa oleh jaringan adiposa melalui transporter glukosa ke membran plasma. Resistensi insulin juga mengaktifkan hormon sensitive lipase di jaringan adiposa, yang meningkatkan lipolisis trigliserida dalam jaringan tersebut. Akibatnya, kadar asam lemak bebas (FFA) dalam darah meningkat dan digunakan sebagai sumber energi, sementara sebagian besar dibawa ke hati untuk pembentukan trigliserida. Hati mengubah asam lemak bebas menjadi trigliserida, yang kemudian dikemas dalam bentuk VLDL. Pada kondisi resistensi insulin, VLDL memproduksi trigliserida dalam jumlah berlebihan, yang menyebabkan peningkatan kadar trigliserida dalam darah (Putri & Isti, 2015).

2.1.5.2. Olahraga

Olahraga berat merangsang hormon simpatis, yang menyebabkan medulla adrenal mengeluarkan hormon epinefrin dan norefinefrin. Kedua hormon ini akan mengaktifkan lipase trigliserida yang peka terhadap hormon, aktivasi ini akan memecahkan trigliserida dan pergerakan

asam lemak dengan cepat. Pada saat olahraga berat, otot menggunakan asam lemak sebagai sumber energi. Kadar trigliserida akan terjadi penurunan pada saat melakukan olahraga berat (Guyton dan Hall, 2016).

2.1.5.3. Stress

Kelenjar hipofisis anterior juga dapat mengeluarkan banyak kortikotropin karena stres. Selain itu, hormon ini dapat memicu korteks adrenal untuk mengeluarkan lebih banyak glukokortikoid, yang mengaktifkan trigliserida lipase peka hormon sehingga menyebabkan peningkatan trigliserida (Guyton & Hall, 2014).

2.2. Daun salam (*Syzygium polyanthum*)

2.2.1. Morfologi

Daun salam adalah daun yang sering digunakan sebagai bumbu dapur atau rempah karena aromanya yang khas, yang dapat meningkatkan cita rasa masakan. Secara ilmiah, daun salam dikenal dengan nama latin *Eugenia polyantha Wight*, dan juga memiliki nama lain seperti *Syzygium polyantha Wight* dan *Eugenia lucidula Miq.* Tanaman ini biasanya tumbuh di hutan lebat dan pegunungan, dengan tinggi mencapai 25 meter. Daun salam memiliki helai daun tunggal yang gundul dan berbintik kelenjar minyak halus, berbentuk lonjong atau lanset, dengan ukuran antara 5-16 x 2,5-7 cm. Selain digunakan sebagai bumbu masakan, daun salam juga dimanfaatkan dalam

pengobatan tradisional, seperti untuk mengatasi sakit perut, memperlambat buang air besar yang berlebihan, serta mengobati asam urat, stroke, kolesterol tinggi, memperlancar peredaran darah, peradangan lambung, ruam gatal, diabetes, dan menurunkan kadar trigliserida yang tinggi (Made *et al*., 2021).

2.2.2. Taksonomi

Menurut ilmu taksonomi tumbuh-tumbuhan, *Syzygium polyanthum* diklasifikasian sebagai berikut (Mayasari, 2022).

Kingdom : *Plantae*

Superdivisi : *Spermatophyta*

Class : *Dicotyledoneae*

Order : *Myrtales*

Family : *Myrtaceae*

Genus : *Syzygium*

Species : *Syzygium polyanthum (Wight.) Walp*

Gambar 2.3. Daun Salam
(Dokumentasi Pribadi, 2024)

2.2.3. Kandungan daun salam

Daun salam mengandung flavonoid yang berfungsi untuk mengatasi hiperlipidemia serta antioksidan yang memiliki kemampuan untuk mengurangi stres oksidatif. Flavonoid adalah polifenol dengan struktur kimia yang sesuai. Dalam daun salam, flavonoid, yang merupakan senyawa fenol, dapat ditemukan dalam bentuk glikosida atau aglikon. Struktur dasar glikogen flavonoid berbentuk C6-C3-C6 (Sakaganta & Sukohar, 2021). Berdasarkan Tingkat oksidasi serta kerangka flavonoid Terdiri dari nama-nama seperti flavonol, flavanon, isoflavon, katekin, antosianidin, kalkon, dan flavonol, flavonoid membantu sistem pertahanan tubuh dengan berfungsi sebagai antivirus, anti alergik, anti platelat, anti inflamasi, anti tumor, dan anti oksidan (Harismah & Chusniatun, 2016).

Daun salam mengandung saponin yang berperan mengikat kolesterol dengan asam empedu, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol. Selain saponin, daun salam juga kaya akan serat, serta mengandung vitamin A, C, E, dan B3. Vitamin C dalam daun salam mendukung reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu, meningkatkan ekskresi kolesterol, serta berfungsi sebagai antioksidan (Sakaganta & Sukohar, 2021).

Daun salam mengandung tannin, yang memiliki sifat antioksidan, astringent, dan dapat mengatasi hiperkolesterolemia. Tannin bekerja dengan berinteraksi dengan protein pada mukosa dan

sel epitel usus untuk menghambat penyerapan lemak, sehingga dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah. (Irm *et al*., 2014). Tanin terkondensasi, atau flavolan, terbentuk melalui biosintesis katekin (galokatekin), yang menghasilkan senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih kompleks. Secara kimia, ada dua jenis utama tanin. Jenis pertama yang lebih sederhana adalah depsida galoiglukosa, yang memiliki inti glukosa yang dikelilingi oleh lima atau lebih gugus ester galoil. Jenis kedua, yaitu senyawa dimer asam galat, seperti asam heksahidroksidifenat, memiliki inti molekul yang terikat pada glukosa. Elagitanin ini kemudian dihidrolisis menjadi asam elagat (Sakaganta & Sukohar, 2021). Daun salam juga mengandung minyak atsiri, yang mengandung bahan pewarna dan zat samak. Minyak atsiri ini memiliki sifat antimikroba, analgesik, dan dapat meningkatkan aktivitas fagositosis (Harismah & Chusniatun, 2016).

2.3. Bawang Hitam (*allium sativum)*

2.3.1. Secara Umum

Bawang hitam merupakan varian bawang putih yang dihasilkan dari bawang putih mentah (*Allium sativum*) melalui reaksi Maillard pada suhu tinggi (60–90 °C) dan kelembapan (70–90%) selama periode waktu tertentu. Reaksi Millard diklasifikasikan menjadi tiga fase, fase pertama dimulai dengan Reaksi antara gugus karbonil dan gula pereduksi dengan gugus amino pada asam amino.dan berlanjut hingga

produk Amadori (yaitu glukosa) atau produk Heyn (yaitu produk Heyn). , fruktosa). Setelah proses pemanasan pada suhu 60–90 °C selama 10–15 hari, bawang hitam mengandung senyawa antioksidan larut dalam air yang lebih tinggi, seperti S-allyl cysteine, S-allyl-mercapto cysteine, 5-hydroxymethylfurfural, senyawa organosulfur, polifenol, senyawa volatil, dan produk reaksi Maillard lainnya, jika dibandingkan dengan bawang putih segar. *allicin* berkurang sebesar 70–80%. Hal ini karena adanya sintesis allicin dan proses termolisis selama dua hari pertama. Allcin sangat rentan terhadap kerusakan karena ikatan sulfoksidanya yang tidak stabil pada suhu tinggi (Ahmed & Wang, 2021). Pada kandungan bawang hitam terdapat kandungan SAC yang merupakan molekul organosulfur utama, yang dihasilkan oleh γ-glutamil-S-allyl sistein (dikatalisis oleh γ-GTP) selama hidrolisis enzim (Azhar *et al*., 2021). Allicin adalah senyawa yang sangat reaktif dengan stabilitas termal yang terbatas. Terjadi penguraian menjadi diallyl sulfide (DAS), diallyl disulfide, diallyl trisulfide, ajoene, dan akhirnya diubah menjadi S-allylmercapto-cysteine (SAMC). SAMC adalah molekul bebas bau, tidak berasa, dan stabil yang kandungan Bawang hitam sekitar 6 kali lipat dibandingkan bawang putih segar (Zhang *et al*., 2015). Proses pemanasan mengubah bawang putih menjadi hitam terdapat perubahan yang membuat rasa manis dan mengubah konsistensinya Kenyal seperti jeli (Najman *et al*., 2022).

2.3.2. Taksonomi

Bawang hitam merupakan hasil fermentasi dari bawang putih, sehingga dari segi taksonomi dan morfologi tergolong tumbuhan yang sama.

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Kelas : *Liliopsida / Monocotyledonane*

Ordo : *Asparagales*

Famili : *Alliaceae*

Genus : *Allium*

Spesies : *Allium Sativum L*

(So *et al*., 2021)

Gambar 2.4. Bawang Hitam
(Dokumentasi Pribadi, 2024).

2.3.3. Morfologi

Bawang putih (*Allium sativum L.*) adalah jenis bawang yang secara morfologi terdiri dari satu umbi tunggal (Lestari, 2021). Bawang putih merupakan tanaman yang berasal dari keluarga

Alliaceae. Tanaman ini memiliki tinggi antara 20-40 cm dan umbi yang memiliki aroma kuat serta rasa tajam. Bawang putih berasal dari Asia Tengah dan telah menjadi salah satu tanaman budidaya tertua. Akar bawang putih terletak di dasar atau pangkal umbi yang berbentuk cakram. Perakaran bawang putih berbentuk serabut, pendek, dan menghujam ke dalam tanah, meskipun tidak terlalu dalam. Umbi bawang putih adalah umbi majemuk dengan bentuk hampir bulat dan diameter sekitar 4-6 cm. Satu umbi bisa terdiri dari 8-20 siung yang masing-masing dibungkus dengan selaput tipis berwarna putih sebanyak 3-5 lapisan. Batang tanaman ini berfungsi untuk mengangkut air dan mineral yang diserap oleh akar menuju daun, serta mengalirkan hasil fotosintesis dari daun ke seluruh bagian tanaman (Kıraç *et al*., 2022).

Aroma khas bawang putih berasal dari kandungan sulfur yang ada di dalamnya. Bawang putih dikenal memiliki banyak manfaat, seperti sifat antifungi, antiviral, antibakteri, antikanker, antelmintik, antihipertensi, anti-aterosklerosis, antiseptik, serta efek anti-inflamasi dan anti-aterosklerosis (Kristiananda *et al*., 2022).

2.3.4. Kandungan bawang hitam

Konsentrasi senyawa aktif dan pembentukan senyawa baru akibat reaksi Maillard meningkatkan kemampuan antioksidan pada bawang hitam. Perubahan dari bawang putih menjadi bawang hitam Flavonoid dan polifenol adalah senyawa aktif yang meningkat, dan S-

alyl cystein (SAC) adalah senyawa baru yang terbentuk (Agustina *et al*., 2020). Flavonoid memiliki berbagai cara untuk bertindak sebagai antioksidan (Ahmed & Wang, 2021).

Bawang hitam juga mengandung senyawa turunan allicin S-alyl cystein (SAC). Kandungan SAC pada bawang hitam ditemukan 4–8 kali lebih tinggi dibandingkan dengan bawang putih (Ahmed & Wang, 2021). SAC sendiri memiliki kemampuan untuk menghentikan aktivitas HMG-CoA reduktase, yang pada gilirannya menyebabkan tubuh menghasilkan lebih sedikit kolesterol. Proses ini serupa dengan cara kerja obat statin, yang biasanya digunakan untuk mengobati hiperkolesterolemia (Juniantari, N. K. D., & Susanti, N. M. P., 2023).

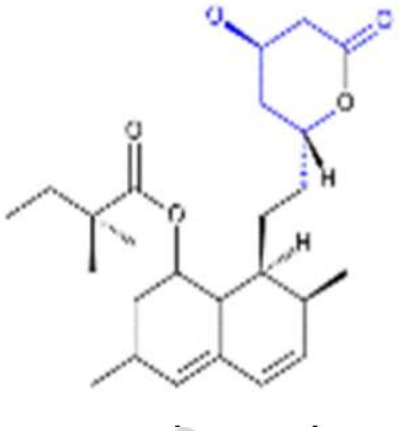
2.4. Fenofibrat

Fenofibrat merupakan golongan obat fibrat yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida dalam darah. Kelompok obat ini juga dikenal sebagai agonis PPARs, karena fibrat dan turunannya bekerja dengan mengaktifkan PPARs (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors) PPARs sendiri merupakan subkelompok yang terdiri dari tiga faktor transkripsi yang diaktifkan oleh ligan dan berperan dalam metabolisme lipid di dalam tubuh. Aktivasi PPARs oleh ligan dapat memicu transkripsi gen yang menjadi target reseptor tersebut, sehingga berkontribusi dalam mengatur homeostasis glukosa, trigliserida, serta berperan dalam metabolisme lipoprotein, proliferasi sel, fungsi pembuluh darah, dan proses

peradangan (Udin & Kholifah, 2021). Fibrat beserta derivatnya memiliki kemampuan untuk mengurangi pembentukan kolesterol VLDL, yang terjadi akibat penurunan kadar trigliserida yang mendorong proses beta oksidasi asam lemak dalam organ hati (De Barros et al., 2022). Fenofibrat dan gemfibrozil merupakan obat di dalam golongan fibrat tersebut.

2.5. Simvastatin

Simvastatin adalah obat golongan statin atau hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase (HMG-CoA) inhibitors. Obat ini berperan dalam mencegah biosintesis kolesterol tubuh melalui inhibisi dari enzim 3-hydroxy-3- methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase (Ramkumar *et al*., 2016). Obat golongan statin telah lama dikenal sebagai pengobatan utama untuk hiperlipidemia dan penyakit jantung koroner. Simvastatin merupakan obat dalam golongan statin yang berfungsi menurunkan kadar kolesterol total dalam tubuh. Obat ini juga efektif dalam mengurangi kadar trigliserida dalam plasma dan menghambat sintesis trigliserida di hati. Mekanisme kerjanya melibatkan pemecahan trigliserida dengan bantuan aktivasi enzim lipoprotein lipase. (Budi & Sijabat, 2023). Dosis Simvastatin untuk manusia adalah 10 mg, dikonversikan dalam dosis tikus 0,018 didapat 0,18 mg (Sagay *et al*., 2019).



Gambar 2.5. Struktur Simvastatin
(Althanoon *et al*., 2020).

2.6. Dislipidemia

2.6.1. Definisi Dislipidemia

Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipid yang ditandai oleh peningkatan kadar kolesterol total, low density lipoprotein (LDL-C), trigliserida, serta penurunan kadar high density lipoprotein (HDL-C). Kondisi ini berbahaya karena dapat meningkatkan risiko penyakit jantung koroner dan stroke (Elhaq & Ramdhan, 2024). Klasifikasi dislipidemia :

1) Dislipidemia Primer

   Kelainan yang terjadi akibat genetic yang menyebabkan kadar lemak darah yang tidak normal.

2) Dislipidemia Sekunder

   Gangguan yang terjadi akibat penyakit tertentu, seperti hiperkolesterolemia, sindrom nefrotik, dan diabetes melitus. Dislipidemia terbagi menjadi hiperkolestrolemia dan hipertrigliseridaemia (Kurniawati, 2017).

2.7. Diet Tinggi Lemak

Makanan yang tinggi lemak dapat menyebabkan dislipidemia pada tikus sebagai hewan uji. Asupan lemak tinggi dapat menyebabkan tubuh menghasilkan lemak. Diet tinggi lemak yang terdiri dari kuning telur puyuh dapat meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida. Kuning telur puyuh mengandung kolesterol sebanyak 3.650 mg/100 gram, yang lebih tinggi dibandingkan dengan makanan lainnya seperti otak sapi 2.300 mg, kuning telur ayam 2.000 mg, cumi-cumi 1.170 mg, jeroan sapi 380 mg, daging sapi 105 mg, dan daging kambing 70 mg (Mustofa *et al*., 2022).

2.8. Hubungan Kombinasi Ekstrak Daun salam dan bawang hitam dengan Kadar Trigliserida

Daun salam memiliki beberapa kandungan yang berpengaruh terhadap kadar trigliserida, yaitu flavonoid, saponin, dan tannin (Irmadoly *et al*., 2014). Flavonoid memiliki sifat hipolipidemia dan berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mengurangi stres oksidatif. Flavonoid juga dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase, yang berpengaruh dalam menurunkan kadar trigliserida (Irmadoly *et al*., 2014). Flavonoid bekerja secara langsung dalam menghambat HMG CoA Reduktase sehingga berpengaruh terhadap kadar trigliserida (Ratnawati *et al*., 2015). Kandungan saponin yang terkandung dalam daun salam memengaruhi mekanisme aktivitas enzim lipoprotein lipase, yang menyebabkan penurunan kadar VLDL di hati, sehingga kadar trigliserida juga mengalami penurunan

(Hijriani *et al*., 2023). Daun salam juga mengandung saponin yang berperan dalam mengikat kolesterol dengan asam empedu, yang pada akhirnya membantu menurunkan kadar kolesterol (Sakaganta & Sukohar, 2021). Tanin berinteraksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus, yang menghalangi proses penyerapan lemak (susyani *et al*., 2020). Tannin juga berperan dalam peningkatan laju pembuangan VLDL sehingga terjadi penurunan pada kadar trigliserida (Hijriani *et al*., 2023).

Bawang hitam mengandung senyawa allicin yang terkonversi menjadi komponen antioksidan seperti SAC (S-allyl cysteine), alkaloid, dan flavonoid. Senyawa-senyawa ini terbentuk selama proses pemanasan. Beberapa senyawa yang memiliki sifat antioksidan dalam bawang hitam antara lain S-allyl cysteine (SAC), asam fenolik, dan flavonoid (Azhar *et al*., 2021). Kandungan fenolik dan flavonoid pada bawang hitam lebih tinggi dibandingkan dengan bawang putih segar. Aktivitas antioksidan dari senyawa polifenol ekstrak bawang hitam meningkat tujuh kali lipat dibandingkan dengan ekstrak bawang putih segar (I. Rahmayanti & Rizki, 2020). Senyawa *S-alyl cystein* (SAC) berpengaruh dalamkenaikan penurunan kadar kolestrol serum, dan kadar trigliserida (Safaa, Abd El Wahab A. E. Abdul Azeem *et al*., 2020). Kandungan SAC pada bawang hitam akan menghambat HMG CoA reductase mengakibatkan penurunan kadar trigliserida (Ha *et al*., 2015).

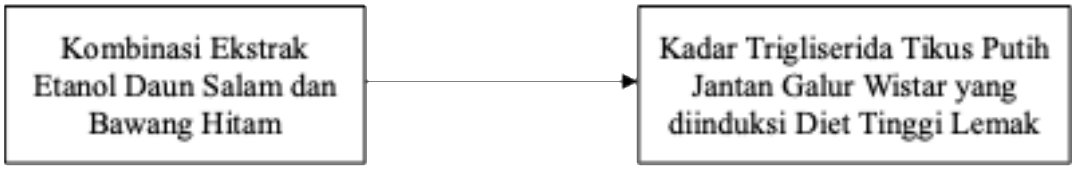
Mekanisme tersebut dapat menjelaskan hubungan antara daun salam dan bawang hitam terhadap Trigliserida, sehingga kadar Trigliserida akan terjadi penurunan.

2.9. Kerangka Teori

Gambar 2.6. Kerangka Teori

Keterangan :
Mempengaruhi : ——————

2.10. Kerangka Konsep



Gambar 2.7. Kerangka Konsep

2.11. Hipotesis

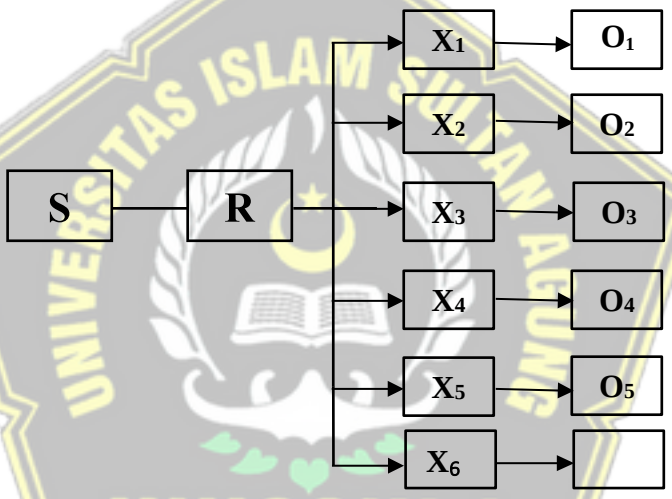
Kombinasi ekstrak etanol daun salam dan bawang hitam berpengaruh terhadap kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan yaitu penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design* terhadap 30 ekor tikus putih jantan galur wistar yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok seperti yang tertera pada Gambar 3.1. berikut



Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian

Keterangan:
S = Sampel berupa tikus putih jantan jalur wistar 36 ekor.
R = Randomisasi.
X1 = Kelompok kontrol normal 5 ekor tikus putih jantan galur wistar.
X2 = Kelompok kontrol negatif atau dislipidemia dari 5 ekor tikus putih jantan galur wistar.
X3 = Kelompok positif yang terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan galur wistar.
X4 = Kelompok perlakuan 1/K1. Ekstrak daun salam dosis 750mg/kgBB dari 5 ekor tikus putih jantan galur wistar.
X5 = Kelompok perlakuan 2/K2 ekstrak bawang hitam dosis bawang hitam dosis 400 mg/kgBB yang terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan galur wistar.
X6 = kelompok perlakuan 3/K3 kombinasi ekstrak daun salam dosis 750 mg/KgBB dan bawang hitam dosis 400 mg/KgBB yang terdiri dari 5

ekor tikus putih jantan galur wistar.

O1 = Observasi kelompok kontrol dislipidemia/K(-). Tikus diinduksi diet tinggi lemak serta diberi pakan standar dan aquades.

O2 = Observasi kelompok kontrol positif/K(+). Tikus diinduksi diet tinggi lemak serta diberi pakan standar, aquades dan simvastatin.

O3 = Observasi kelompok perlakuan 1/K1 ekstrak daun salam dosis 750 mg/kgBB dari 6 ekor tikus putih jantan galur wistar. Tikus diinduksi diet tinggi lemak serta diberi pakan standar, aquades, ekstrak daun salam dosis 750 mg/kgBB dan.

O4 = Observasi kelompok perlakuan 2/K2 ekstrak bawang hitam dosis 400 mg/kgBB dari 6 ekor tikus putih jantan galur wistar. Tikus diinduksi diet tinggi lemak serta diberi pakan standar, aquades, ekstrak bawang hitam dosis 400 mg/kgBB.

O5 = Observasi kelompok perlakuan 3/K3 kombinasi ekstrak daun salam dosis 375 mg/kgBB dan ekstrak bawang hitam 200 mg/kgBB. Tikus diinduksi diet tinggi lemak serta diberi pakan standar, aquades, kombinasi ekstrak daun salam dosis 375 mg/kgBB dan ekstrak bawang hitam 200 mg/kgBB.

3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak daun salam *(Syzygium polyanthum)* dan bawang hitam *(allium sativum)*.

3.2.1.2. Variable terikat

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar *Trigliserida.*

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Kombinasi Ekstrak Daun Salam dan Bawang Hitam

Kombinasi ekstrak daun salam dan bawang hitam adalah ekstrak yang terbuat dari daun salam berwarna hijau

cerah dan bawang hitam yang sudah matang, bahannya masih diperoleh dari sekitar Kabupaten Semarang dan dibuat dengan metode maserasi menggunakan cairan pengekstraksi (etanol 96%). Dosis ekstrak daun salam 750 mg/kgBB dan dosis bawang hitam 400 mg/kgBB. Kombinasi ekstrak daun salam dan bawang hitam diberikan dalam bentuk larutan kepada tikus secara peroral dengan sonde 1 kali sehari selama 14 hari.

Satuan : mg

Skala: Nominal

3.2.2.2. Kadar Trigliserida

Kadar trigliserida diukur berdasarkan jumlah trigliserida dalam serum darah, yang dinyatakan dalam satuan mg/dL. Pengukuran dilakukan menggunakan metode Enzimatis kolorimetri GPO-PAP (glycerol phosphate oxidase phenyl amnio phyrazolone) pada sampel serum dan plasma EDTA. Dalam metode ini, trigliserida dihidrolisis secara enzimatis menjadi gliserol dan asam lemak bebas. Lipase khusus kemudian membentuk kompleks warna yang dapat diukur dengan spektrofotometer untuk menentukan kadar trigliserida (Hardisari & Koiriyah, 2016). Kadar trigliserida normal tikus <145 mg/dL (Mahdi *et al*., 2020). Pengukuran kadar trigliserida dilakukan di pusat

studi pangan dan gizi (PSPG) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

Satuan : mg

Skala : Rasio

3.3. Populasi dan sampel

Populasi penelitian adalah tikus putih jantan galur wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram yang dipelihara di Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universita Gajah Mada, Yogyakarta.

Pengambilan sampel hewan uji dalam penelitian ditentukanberdasarkan jumlah minimal yang ditentukan WHO yaitu sebanyak 5 ekor. Pengambilan sampel hewan uji dalam penelitian ditentukan berdasarkan rumus Federer. Rumus Federer :

(n-1) x (t-1) ≥ 15

Keterangan :

n : besar sampel tiap kelompok

t : banyaknya kelompok

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

$(n - 1) \times (6-1) \geq 15$

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

$5n - 5 \geq 15$

$5n \geq 15+5$

$5n \geq 20$

$n \geq 4$

Dengan demikian, setiap kelompok terdapat minimal 4 sampel. Peneliti memilih untuk menggunakan 5 sampel tiap kelompok dengan jumlah kelompok sebanyak 6 kelompok sehingga jumlah seluruh subjek penelitian sebanyak 30 sampel.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini harus memenuhi kriteria berikut ini , yaitu:

3.3.1. Kriteria Inklusi

1. Tikus putih *(Rattus norvegicus L.)* jantan galur wistar
2. Usia 2-3 bulan
3. Berat badan 180-200 gram
4. Sehat pada penampilan luar :
   - Bergerak aktif
   - Makan dan minum normal
5. Tikus putih *(Ratus novergicus L.)* Jantan galur wistar hiperkolestrol setelah diberi induksi

3.3.2. Kriteria Ekslusi

1. Tikus memiliki kelainan anatomis

3.3.3. Kriteria *Drop Out*

1. Tikus sakit atau mati pada saat penelitian berlangsung.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Alat penelitian

1. Kandang hewan

2. Tempat pakan hewan
3. Tempat minum hewan
4. Alat tulis
5. Gunting
6. Pisau
7. Blender
8. Ayakan nomor 20
9. Oven
10. Botol kaca
11. Kain flanel
12. Corong gelas
13. Batang pengaduk
14. Gelas ukur
15. Erlenmeyer
16. Timbangan analitik
17. *Vacuum rotary evaporator*
18. Spuit injeksi (sonde oral)
19. Mikropipet
20. Tabung sentrifugasi
21. *Eppendorf*
22. Mikrohematokrit
23. Rak tabung reaksi
24. *Spektrofotometer UV-Visible*

3.4.2. Bahan Penelitian

3.4.2.1. Hewan uji

Hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)* galur wistar yang telah memenuhi kriteria inklusi. Hewan coba diberi pakan standar dan minum secara *ad libitum.*

3.4.2.2. Bahan uji

Bahan uji berupa pakan standar tikus, pakan tinggi lemak tikus kuning telur puyuh dan hati ayam, ekstrak etanol daun salam dan ekstrak bawang hitam, simvastatin, dan sampel darah tikus.

3.4.2.3. Reagen

Reagen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu reagen enzimatik GPO-PAP (glycerol phosphate oxidase phenyl amnio phyrazolone) (Hardisari & Koiriyah, 2016). Na CMC 0,5 % (Kenta *et al*., 2018). Etanol 96% dan aquadest.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Adaptasi dan Pengelompokan Hewan Uji

Adaptasi hewan uji dilakukan selama 7 hari dengan tujuan agar tikus dapat menyesuaikan diri terhadap lingkungan yang baru sehingga menghindari stress pada tikus. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan.

Kelompok 1 : kontrol normal /KN

Kelompok 2 : kontrol negatif / k(-)

Kelompok 3 : kontrol positif /K(+) yang diberi simvastatin 0,18 mg/200grBB tikus.

Kelompok 4 : kontrol perlakuan 1,diberi ekstrak daun salam dosis 750 mg/kgBB).

Kelompok 5 : konttrol perlakuan 2 ekstrak bawang hitam dosis 400 mg/kgBB).

Kelompok 6 : kontrol perlakuan 3, diberi kombinasi dari ekstrak daun salam dengan dosis 375 mg.KgBB dan ekstrak bawang hitam dengan dosis 200 mg/KgBB.

3.5.2. Prosedur Pemberian Diet Tinggi Lemak

Pada penelitian ini tikus diinduksi menggunakan pakan tinggi lemak yang dibuat dengan cara memanaskan 10% lemak sapi yang berupa padatan sehingga diperoleh bentuk cair (minyak lemak sapi). Campurkan minyak sapi, 20% kuning telur puyuh dan diaduk cepat sampai terbentuk korpus emulsi, didapatkan pada 10% lemak sapi 2 ml dan 20% kuning telur puyuh sebanyak 4 ml sehingga diberikan pada tikus sebanyak 6 ml selama 14 hari. Pemberian diet tinggi lemak diberikan pagi hari saat sebelum makan (Gunawan et al., 2018).

3.5.3. Persiapan dan Pemberian Perlakuan

3.5.3.1. Cara Pembuatan Ekstrak Daun salam dan bawang hitam

1) Siapkan masing - masing 1 kg daun salam dan bawang hitam. Kedua bahan tersebut kemudian dibersihkan,

dipotong kecil-kecil, dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu kamar selama 3 hari.

2) Daun salam dan bawang hitam yang telah kering kemudian masing-masing diblender sampai menjadi serbuk kasar dan ditaruh diwadah terpisah
3) Masing-masing serbuk daun salam dan bawang hitam tersebut ditimbang kembali sebanyak 500 gr.
4) Masing-masing kadar daun salam dan bawang hitam yang sudah terpisah tadi, direndam dalam 2500 mL etanol 96%.
5) Kemudian ditutup dan disimpan di ruangan yang gelap selama 3x24 jam dengan sesekali diaduk.
6) Kemudian dilakukan proses penyaringan menggunakan kain flanel dan kertas saring untuk mendapatkan hasil maserat pertama. Filtrat diambil dan residu dimaserasi kembali.
7) Setelah itu dilanjutkan dengan proses remaserisasi, kemudian disaring kembali agar menghasilkan maserat kedua.
8) Hasil maserat pertama dan kedua dievaporasi menggunakan rotary evaporator dengan suhu 60˚C sehingga didapatkan ekstrak kental daun sirsak dan ekstrak kental kunyit.

9) Ekstrak dibuat setiap akan diberikan ke tikus perlakuan, dengan menambahkan aquadest hingga didapatkan larutan sebanyak 4ml

3.5.3.2. Cara Pembuatan Suspensi Simvastatin

Dosis simvastatin untuk manusia dewasa adalah 10 mg per hari. Jika dosis tersebut dihitung untuk tikus dengan berat 200 gram, dosis yang tepat adalah 0,018 mg. Oleh karena itu, dosis simvastatin untuk tikus adalah 0,18 mg per 200 g berat badan. Sebagai persiapan, serbuk tablet simvastatin yang setara dengan 7,2 mg ditimbang dan dicampur dengan Na CMC 0,5% hingga mencapai volume 100 ml (Na'i *et al*., 2019).

3.5.3.3. Cara perhitungan dosis

1) Dosis Daun Salam

Pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun salam dengan dosis mengacu pada penelitian tikus sebelumnya yaitu 750 mg/KgBB. Dosis ini sudah dikonversi sesuai dengan berat tikus

2) Dosis Bawang Hitam

Pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol bawang hitam dengan dosis yang mengacu pada penelitian sebelumnya yaitu 400 mg/KgBB. Dosis ini sudah dikonversi sesuai berat tikus.

3) Dosis Simvastatin

Dosis Simvastatin yang digunakan pada orang dewasa adalah 10 mg hari. Dosis Simvastatin harus terlebih dahulu dikonversikan menjadi dosis untuk tikus dengan berat 200 gram dengan rumus sebagai berikut:

: 10 mg/hari x 0,018

: 0,18 mg/200 gram tikus/hari

Maka dosis simvastatin untuk kelompok kontrol positif = 0,18 mg/200 grBB/hari

4) Dosis kombinasi

Ekstrak daun salam dan bawang hitam yang diberikan untuk penelitian ini yaitu dengan metode ekstrak etanol. Kombinasi ekstrak yang diberikan pada kelompok uji perlakuan I yaitu 750 mg/KgBB daun salam. Perlakuan II yaitu 400 mg/KgBB bawang hitam, serta perlakuan III dengan perbandingan daun salam dan bawang hitam sebanyak 375 mg/KgBB: 200 mg/KgBB. Dimana masing-masing mengalami perlakuan selama 14 hari

3.5.3.4. Pemberian Perlakuan

1) Kelompok Kontrol Negatif (K-)

Tikus putih jantan galur Wistar diberi pakan standar dan aquades tanpa diinduksi diet tinggi lemak

serta tanpa pemberian ekstrak daun salam dan ekstrak bawang hitam maupun simvastatin dan aquades secara peroral selama 14 hari dari hari ke-8 sampai hari ke-21. Pada hari ke-22 sampai hari ke-35 diberikan pakan standar dan aquades.

2) Kelompok Kontrol Normal (KN)

Tikus putih jantan galur Wistar diberi pakan standar, dan aquades dengan diinduksi diet tinggi lemak berupa campuran kuning telur puyuh dan lemak sapi sebanyak 6 ml/200 grBB/hari tanpa pemberian ekstrak daun salam dan ekstrk bawang hitam maupun simvastatin dan aquades secara peroral selama 14 hari dari hari ke-8 sampai hari ke-21. Pada hari ke-22 sampai hari ke-35 diberikan pakan standar dan aquades

3) Kelompok Kontrol positif (K+)

Tikus putih jantan galur Wistar diberi pakan standar, pakan tinggi lemak berupa campuran kuning telur puyuh, dan lemak sapi sebanyak 6 ml/200 gramBB/hari dan aquades secara peroral selama 14 hari dari hari ke-8 sampai hari ke-21. Pada hari ke 22 sampai hari ke-35 diberi simvastatin dengan dosis 0,18/200 gBB/hari, pakan standar dan aquades peroral.

4) Kelompok Perlakuan 1 (K1)

Tikus putih jantan galur Wistar diberi pakan standar, Pakan tinggi lemak berupa campuran kuning telur puyuh, dan lemak sapi sebanyak 6 ml/200 gramBB/hari dan aquades secara peroral selama 14 hari dari hari ke-8 sampai hari ke-21. Pada hari ke 22 sampai hari ke-35 diberi ekstrak daun salam dosis 750 mg/kgBB, pakan standar dan aquades peroral.

5) Kelompok Perlakuan 2 (K2)

Tikus putih jantan galur Wistar diberi pakan standar, pakan tinggi lemak berupa campuran kuning telur puyuh, dan lemak sapi sebanyak 6 ml/200 gramBB/hari dan aquades secara peroral selama 14 hari dari hari ke-8 sampai hari ke-21. Pada hari ke 22 sampai hari ke-35 diberi ekstrak daun salam dosis 400 mg/kgBB, pakan standar dan aquades peroral.

6) Kelompok perlakuan 3 (K3)

Tikus putih jantan galur Wistar diberi pakan standar, pakan tinggi lemak berupa campuran kuning telur puyuh, dan lemak sapi sebanyak 6 ml/200 gramBB/hari dan aquades secara peroral selama 14 hari dari hari ke-8 sampai hari ke-21. Pada hari ke 22 sampai hari ke-35 diberi kombinasi ekstrak daun salam dosis 375

mg/kgBB dan bawang hitam dosis 200 mg/kgBB,pakan standar dan aquades peroral.

3.5.4. Pengambilan Sampel Darah dan Pembuatan Serum Darah Tikus

1) Pengambilan sampel darah akan dilakukan pada hari terakhir setelah tahap perlakuan berakhir . Hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam, sebelum darahnya diambil.
2) Bersihkan alat – alat yang akan digunakan menggunakan alcohol 70% untuk menghindari kontaminasi.
3) Darah diambil menggunakan mikrohaematokrit dengan menusukannya di daerah sinus orbitalis sebanyak 3 ml. Darah kemudian ditampung dan didiamkan 15 menit di dalam tabung sentrifugasi. Cabut mikrohaematokrit dan swab sisa darah di sudut bola mata tikus.
4) Darah yang sudah diambil disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 220 menit ,kemudian didiamkan 15 menit untuk mendapatkan serum..
5) Serum diambil dipisahkan dari endapan sel-sel darah dengan dilakukan pengambilan serum menggunakan mikropipet, kemudian dimasukan kedalam tabung eppendrof yang telah diberi label.
6) Serum yang memenuhi syarat harus tidak berwarna merah dan keruh.

3.5.5. Cara Pemeriksaan Kadar Trigliserida

Kadar trigliserida diukur dengan Metode GPO-PAP (Glycerol Phosphate Oxidase-Phenyl Aminophyrazolone) menggunakan sampel serum dan plasma EDTA. Pada tikus normal, kadar trigliserida adalah <145 mg/dL (Mahdi *et al*., 2020). Proses dimulai dengan pengerjaan pada blanko dan standar, kemudian sampel dicampur dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit. Selanjutnya, pembacaan dilakukan menggunakan fotometer dengan referensi blanko reagen pada panjang gelombang 500 nm (Hardisari & Koiriyah, 2016).

3.6. Alur Penelitian

Gambar 3.2. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.1. Tempat Penelitian

Pemeliharaan serta penelitian pada hewan uji coba akan dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

3.7.2. Waktu Penelitian

Penelitian tersebut akan dilakukan pada bulan Oktober – November 2024.

3.8. Analisa Hasil

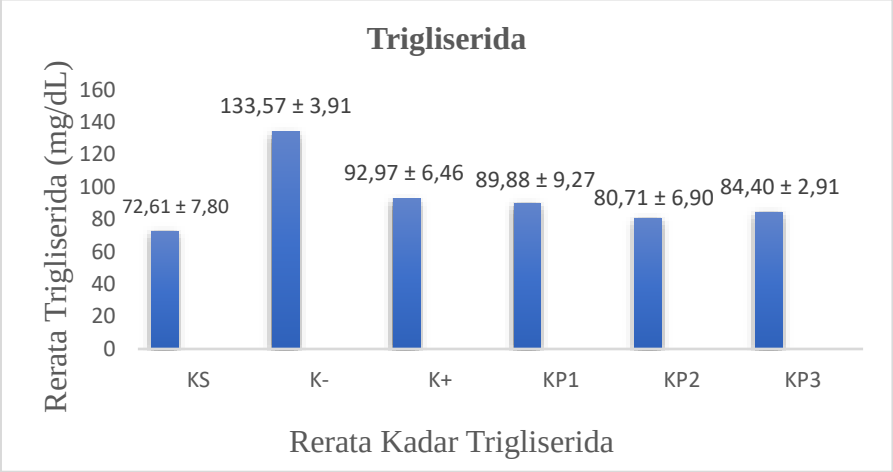
Analisis data dilakukan menggunakan SPSS 27 dengan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* dengan sampel <50. Uji homogenitas data dapat dilakukan uji *Levene's Test*. Data berdistribusi Normal, berskala Numerik, Homogen dan dilakukan randomisasi pada subjek uji. Uji statistik parametrik *One Way ANOVA*. Hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* menghasilkan nilai p>0,05 berarti berdistribusi secara normal dan hasil uji homogenitas menggunakan uji *Levene's Test* menghasilkan P>0,05 berarti data memiliki varian data homogen. Data yang memiliki distribusi normal dan homogen. Hasil uji *One Way Anova* memiliki p<0,05 maka hipotesis H1 diterima dan H0 ditolak maka terdapat perbedaan bermakna kadar trigliserida minimal 2 kelompok perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji post hoc LSD untuk mengetahui kelompok yang berbeda signifikan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun salam dan bawang hitam terhadap kadar trigliserida tikus putih jantan galur wistar yang di induksi diet tinggi lemak telah selama 14 hari dilaksanakan pada 9 September – 15 Oktober 2024 di Laboratorium PSPG UGM Yogyakarta. Penelitian ini dilakukan menggunakan 36 ekor tikus putih Jantan galur wistar yang secara acak terbagi menjadi 6 kelompok, dengan jumlah setiap kelompok terdapat 6 ekor tikus. Uji validitas dilakukan dengan pengambilan darah pada 30 September untuk melihat adanya peningkatan kadar kolestrol pada setiap hewan coba. Hasil rerata uji validitasnya yaitu kelompok K(-) (192,88 mg/dL), K(+) (192,77 mg/dL), K1 (191,41 mg/dL), K2 (196,50 mg/dL), K3 (193,33 mg/dL), sehingga dapat disimpulkan bahwa kadar koleterol total (K+), K1, K2, K3 lebih tinggi kadar kolestrol total nya dibandingkan (KS). Pengambilan sampel darah dan pengukuran kadar kolestrol total dilakukan di hari ke 15. Selama akhir penelitian tidak ada hewan coba yang *drop out*. Hasil rerata kadar trigliserida pada setiap kelompok ditunjukkan pada gambar 4.1.



Gambar 4. 1 Hasil rerata kadar trigliserida pada setiap kelompok penelitian.

Keterangan

K(S) : Kelompok Sehat (pakan standar dan aquadest selama 28 hari)

K(-) : Kelompok Kontrol Negatif (suspensi diet tinggi lemak 6 ml/200 grBB/hari 14 hari, dilanjut pakan standar dan aquadest selama 14 hari)

K(+) : Kelompok Kontrol positif (suspensi diet tinggi lemak 6 ml/200 grBB/hari selama 14 hari, dilanjut suspensi simvastatin 0,18 mg/kgBB/hari selama 14 hari)

K1 : Kelompok Perlakuan 1 (suspensi diet tinggi lemak 6 ml/200 grBB/hari selama 14 hari, dilanjut suspensi ekstrak daun salam 750 mg/kgBB selama 14 hari)

K2 : Kelompok Perlakuan 2 (suspensi diet tinggi lemak 6 ml/200 grBB/hari selama 14 hari, dilanjut suspensi ekstrak bawang hitam 400 mg/kgBB selama 14 hari)

K3 : Kelompok Perlakuan 3 (suspensi diet tinggi lemak 6 ml/200 grBB/hari selama 14 hari, dilanjut suspensi kombinasi ekstrak daun

salam 375 mg/kgBB dan ekstrak bawang hitam 200 mg/kgBB selama 14 hari)

Rerata kadar Trigliserida tertinggi yaitu pada kelompok Negatif (K-) dengan rerata sebesar 134 mg/KgBB dan terendah pada kelompok sehat (KS) sebesar 72,61 mg/KgBB. Kelompok perlakuan positif (K+) memiliki rerata kadar trigliserida 92,97 mg/KgBB lebih rendah dibandingkan kelompok negatif (K-). Kelompok perlakuan, KP1, KP2, dan KP3 memiliki rerata kadar trigliserida yang lebih rendah dibandingkan kelompok negatif. Nilai hasil dari kelompok perlakuan 1(KP1) yaitu 89,88 mg/dL, kelompok perlakuan 2(KP2) yaitu 80,71 mg/dL, dan kelompok perlakuan 3(KP3) yaitu 84,40 mg/dL.

Data kadar trigliserida dari 6 kelompok tikus akan dianalisis menggunakan uji *Saphiro-Wilk* karena jumlah sampel uji <50 dan uji homogenitasnya menggunakan uji *Levene's Test.* Hasil uji normalitas dan homogenitas dari 6 kelompok akan dipaparkan pada tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Hasil Analisa Uji Normalitas, Homogenitas, dan One Way Anova

Kelompok	P-Value		
	Shapiro-wilk	*Levene*	*One Way Anova*
Kontrol	0,606*	0,065**	<0,001
P1	0,813*		
P2	0,890*		
P3	0,194*		
P4	0,595*		
P5	0,449*		

Keterangan: * = distribusi data normal; ** = varian data homogen

Tabel 4.1 Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilks* data berdistribusi normal (p>0,05) dan uji homogenitas menggunakan *Levene test* yang

berarti data memiliki varian data homogen (p>0,05). Hasil uji normalitas dan homogenitas untuk keenam kelompok memenuhi syarat uji hipotesis menggunakan uji parametrik *One Way Annova*. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai p = 0,01 (p<0,05) dapat disimpulkan bahwa Ho ditolak dan H1 diterima. Berdasarkan data di atas dapat disimpulkan bahwa penelitian ini terdapat perbedaan signifikan kadar trigliserida antar keenam kelompok penelitian.

Tahap selanjutnya adalah melakukan analisis lanjutan dengan uji Post Hoc LSD untuk menentukan kelompok yang menunjukkan perbedaan signifikan. Data *Post Hoc LSD* kadar trigliserida ditunjukkan dalam tabel 4.2

Tabel 4. 2 Hasil Uji Post Hoc LSD Kadar Trigliserida Setiap Kelompok

Kelompok	Rerata kadar trigliserida	KS	K(-)	K(+)	KP1	KP2	KP3
KS	72,61 ± 7,80	-	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
K(-)	133,57 ± 3,91		-	0,001	0,001	0,001	0,001
K(+)	92,97 ± 6,46			-	0,098	0,001	0,001
KP1	89,88 ± 9,27				-	0,001	0,005
KP2	80,71 ± 6,90					-	0,050
KP3	84,40 ± 2,91						-

Keterangan: *P<0,05 dinyatakan berbeda bermakna/signifikan

Hasil uji *Post Hoc LSD* didapatkan antara kelompok Sehat KS terhadap kelompok K(-) (p=0,01), (K+) (p=0,01), KP1 (p=0,01), KP2 (p=0,01), dan KP3 (p=0,01), sehingga dapat disimpulkan (p<0,05) memiliki arti terdapat perbedaan bermakna. Kelompok negatif (K-) terhadap (K+) (p=0,01), (KP1) (p=0,01), (KP2) (p=0,01), dan (KP3) (p=0,01) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna karna (p<0,05). Kelompok (K+) terhadap (KP1) (p=0,098) menunjukkan (p>0,05) tidak berbeda bermakna, sedangkan (K+) terhadap (KP2) (P=0,01) dan (KP3) (P=0,01) terdapat perbedaan bermakna. Kelompok perlakuan 1 (KP1) terhadap

(KP2) (p=0,01) dan (KP3) (p=0,05) terdapat perbedaan bermakna. Kelompok KP2 terhadap kelompok (KP3) (p=0,050) tidak terdapat perbedaan bermakna karena (p>0,05).

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian mengenai kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar selama dua minggu pada kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan rerata kadar trigliserida tertinggi yaitu sebesar 134 mg/KgBB. Rerata kadar trigliserida pada kelompok (K-) lebih tinggi dikarenankan diet tinggi lemak sebanyak 6 ml yang mengandung 20% kuning telur puyuh dan 10% lemak sapi berhasil meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus sehat yang hanya diberi pakan standar. Hal ini diperkuat dengan penelitian terdahulu, menyatakan bahwa campuran koning telur, lemak sapi, dan minyak jelantah dapat meningkatkan kadar kolesterol total pada tikus. Pada penelitian sebelumnya bahwa campuran kuning telur, lemak sapi, dan minyak jelantah dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus (Gunawan, et al., 2018). Telur puyuh mengandung sekitar 13,1% protein dan 11,1% lemak. Sementara itu, kuning telur puyuh mengandung protein sebesar 15,7% hingga 16,6%, lemak 31,8% hingga 35,5%, karbohidrat 0,2% hingga 1,0%, dan abu sebanyak 1,1%. Telur puyuh juga mengandung vitamin A sebanyak 543 µg per 100 g (Mustakim, 2023).

Kelompok perlakuan dua (KP2) yang diberi ekstrak bawang hitam pada penelitian ini yaitu (80,71 ± 6,90 mg/dL) yang berarti merupakan kelompok yang memiliki kadar trigliserida lebih rendah dibandingkan dengan hasil statistik Kelompok perlakuan 1(KP1) yaitu (89,88 ± 9,27 mg/dL) dan kelompok perlakuan

3(KP3) yaitu (84,40 ± 2,91 mg/dL). Hal ini membandingkan dengan kelompok negatif (K-) yaitu (133,57 ± 3,91 mg/dL) dan kelompok positif(K+) yaitu (92,97 ± 6,46 mg/dL). Pada uji statistik kelompok positif (K+) terhadap kelompok perlakuan 2(KP2) memiliki perbedaan bermakna p<0,05. Hal ini sejalan dengan penelitian Prihanti (2019) menyatakan bahwa ekstrak bawang hitam dosis 200 gr/BB selama 25 hari mempengaruhi profil lipid, salah satunya menurunkan kadar trigliserida sebesar 42.43 mg/dL. Bawang Hitam mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti S-allylcysteine, vitamin, asam fenolik, dan flavonoid yang memiliki sifat antioksidan dan dapat melindungi dinding pembuluh darah dari kerusakan (Ni Kadek Dina Juniantari & Ni Made Pitri Susanti, 2023). Kandungan *S-allycicysteine* dapat menghambat reaksi enzim *hydroxymethylglutaryl CoA reductase* (Ahmed & Wang, 2021). Senyawa *S-alyl cystein* (SAC) berpengaruh dalam kenaikan penurunan kadar kolestrol serum, dan kadar trigliserida (Safaa, Abd El Wahab A. E. Abdul Azeem *et al*., 2020). Kandungan SAC pada bawang hitam akan menghambat HMG CoA reductase mengakibatkan penurunan kadar trigliserida (Ha *et al*., 2015).

Pemberian kombinasi ekstrak daun salam dan bawang hitam berhasil menurunkan kadar trigliserida pada tikus Jantan galur wistar yang telah diberi perlakuan diet tinggi lemak yaitu (84,40 ± 2,91 mg/dL). Pernyataan tersebut sudah terlihat dari uji statistik perbandingan hasil Rerata kadar trigliserida pada kelompok perlakuan 3 (KP3) dibandingkan dengan (K- =133,57 ± 3,91 mg/dL), (KP1= 89,88 ± 9,27 mg/dL),(KP2= 80,71 ± 6,90 mg/dL) memiliki perbedaan bermakna p=0,001 (p<0,05). Hasil rerata kelompok perlakuan 3 (KP3) (84,40 ± 2,91 mg/dL)

merupakan hasil rerata terendah dibandingkan kelompok negatif (K- =133,57 ± 3,91 mg/dL). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Rahmah (2018) menyatakan kombinasi ekstrak daun salam dan daun sirsak dengan dosis ekstrak etanol daun sirsak 100 mg/kgBB dan daun salam 720 mg/kgBB selama 28 hari terjadi penurunan kadar trigliserida sebesar 78,20±4,764 mg/dL (Rahmah., 2018). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Susanti & Kristamtini (2024) menunjukkan pengaruh ekstrak bawang hitam terhadap penurunan kadar trigliserida dengan dosis 45 mg/kgBB selama 14 hari dapat menurunkan kadar trigliserida sebesar 42.89 mg/dL (Susanti & Kristamtini, 2024).

Kelompok perlakuan satu (KP1) yang diberi perlakuan ekstrak daun salam pada penelitian ini yaitu (89,88 ± 9,27 mg/dL) merupakan kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok (K2 = 80,71 ± 6,90 mg/dL dan (K3 = 84,40 ± 2,91 mg/dL) berarti uji statistik kelompok negatif (K-) dengan hasil P=0,001 (P<0,05) yang terbukti terdapat perbedaan bermakna. Hal ini sejalan dengan penelitian Irmadoly (2014) yang menunjukkan ekstrak daun salam pada tikus putih galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dengan dosis 20mg/200gBB setiap hari selama 21 hari dapat menurunkan kadar trigliserida sebesar 72,73 ± 24,56 mg/dl (Irmadoly et al., 2014). Penurunan kadar trigliserida ini menunjukkan bahwa daun salam memiliki Senyawa flavonoid pada kandungan daun salam memiliki sifat antioksidan yang mampu mencegah terjadinya oksidasi sel tubuh (Ratnawati et al., 2015). Quercetin adalah salah satu flavonoid. Quercetin dapat mengurangi kadar kolesterol LDL dengan menghentikan sekresi Apo-B100 pada sel CaCO2 dan mengurangi aktivitas MTP (microsomal triglyceride transfer

protein), yang bertanggung jawab untuk pembentukan lipoprotein dengan mengkatalisis transfer lipid ke molekul Apo-B (Endra Cita et al., 2021). Tanin bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus untuk menghentikan penyerapan lemak dan membantu meningkatkan laju pembuangan VLDL yang mengakibatkan penurunan kadar trigliserida (Hijriani et al., 2023). Saponin pada daun salam mengubah cara enzim lipoprotein lipase bekerja dengan menurunkan kadar VLDL dalam hepar dan menurunkan kadar trigliserida (Ratnawati et al., 2015).

Perbandingan hasil rerata kadar kolesterol total pada kelompok KS (72,61±7,80 mg/dL) dengan setiap kelompok perlakuan yaitu (K1 = 89,88±9,27 mg/dL), (K2 = 80,71±6,90 mg/dL) dan (K3 = 84,40±2,91 mg/dL), sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok K2 ini lebih baik dibandikangkan dengan rerata kadar trigliserida kelompok perlakuan lain. Kelompok perlakuan 3 yang diberi kombinasi daun salam dan bawang hitam dapat di lakukan variasi dosis atau lamanya perlakuan sehingga dapat lebih baik dalam proses perlakuan kadar trigliserida yang rendah. Hasil analisis data juga terbukti bahwa KS dibandingkan dengan K3 adalah p=0,001 (p<0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok tersebut berbeda bermakna dari hasil analisis beserta rerata kadar trigliserida.

Perbandingan kelompok perlakuan 1 (K1) dibandingkan kelompok K2, K3 pada uji Statistik dapat disimpulkan bahwa berbeda bermakna (p <0,05), akan tetapi kelompok perlakuan 2 (K2) dibandingkan dengan kelompok perlakuan 3 (K3)

adalah *p* =0,050 artinya tidak berbeda bermakna. Hasil analisis data antara kelompok K2 dengan K3 adalah tidak berbeda bermakna karena adanya perbedaan rerata kedua kelompok tersebut juga tidak jauh berbeda yaitu (K3 = 84,40±2,91 mg/dL mg/dL) dengan (K2 = 80,71±6,90 mg/dL), Hal ini disebabkan oleh penggunaan dosis yang hampir sama, yaitu 50% dari dosis tunggal. Selain itu, daun salam dan bawang hitam mengandung senyawa aktif yang sama, yakni flavonoid, yang berperan sebagai antioksidan. Akibatnya, keduanya menunjukkan efek yang serupa dalam menurunkan kadar trigliserida (Harismah & Chusniatun, 2016; Ahmed & Wang, 2021).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok kombinasi ekstrak daun salam dan bawang hitam (KP3) terhadap Kadar trigliserida berbeda signifikan dengan kelompok (KP1) dan (KP2). Hipotesis penelitian ini diterima bahwa kombinasi ekstrak daun salam dan bawang hitam terhadap penurunan kadar trigliserida berpengaruh terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan, kelompok perlakuan 2 dengan bawang hitam menjadi kelompok yang terendah kadar trigliserida karena penggunaan dosis kombinasi yang diterapkan hanya perbandingan tengah (50%:50%) dari dosis efektif yang telah dilaporkan dalam penelitian sebelumnya. Berdasarkan hal tersebut, diperlukan penelitian lanjutan dengan menggunakan variasi perbandingan dosis yang bervariasi, guna mengidentifikasi dosis yang lebih optimal serta menilai potensi efek toksisitasnya. Keterbatasan lainnya terletak pada belum adanya data yang mengukur berapa lama durasi perlakuan mengenai kadar senyawa aktif dalam daun salam (flavonoid,

saponin, tanin) dan bawang hitam (S-allyl cysteine, flavonoid) yang memiliki efektivitas paling tinggi dalam menurunkan kadar trigliserida saat dikombinasikan. Peneliti dapat melakukan uji toksisitas terhadap kombinasi ekstrak daun salam dan bawang hitam dalam keamanan pengunaan kombinasi serta efek samping untuk pengembangan fitofarmaka.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa :

5.1.1. Kombinasi ekstrak etanol daun salam dan bawang hitam berpengaruh terhadap kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak

5.1.2. Rerata kadar trigliserida tikus putih jantan galur wistar pada kelompok sehat (KS) adalah (72,61 ± 7,80 mg/dL).

5.1.3. Rerata kadar trigliserida tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak pada kelompok (K-) yang tidak diberi simvastatin adalah (133,57 ± 3,91 mg/dL).

5.1.4. Rerata kadar trigliserida tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak pada kelompok (K+) yang diberi simvastatin 0,18 mg/200gBB adalah (92,97 ± 6,46 mg/dL).

5.1.5. Rerata kadar trigliserida tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi ekstrak etanol daun salam dengan dosis 750 mg/KgBB dan diberi pakan diet tinggi lemak pada kelompok perlakuan satu (KP1) adalah (89,88 ± 9,27 mg/dL).

5.1.6. Rerata kadar trigliserida tikus putih Jantan galur wistar yang diinduksi ekstrak etanol bawang hitam dengan dosis 400 mg/KgBB

dan diberi pakan diet tinggi lemak pada kelompok perlakuan dua (KP2) adalah (80,71 ± 6,90 mg/dL).

5.1.7. Rerata kadar trigliserida tikus putih Jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan diberi kombinasi ekstrak etanol daun salam dengan dosis 375 mg/KgBB dan ekstrak bawang hitam dengan dosis 200 mg/KgBB pada kelompok perlakuan tiga (KP3) adalah (84,40 ± 2,91 mg/dL).

5.1.8. Rerata kadar trigliserida didapatkan nilai $p<0,05$ artinya terdapat perbedaan bermakna antar kelompok terhadap kadar trigliserida pada tikus putih Jantan galur wistar.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan,saran terkait dengan keterbatasan penelitian ini adalah :

5.2.1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam kombinasi daun salam dan bawang hitam terhadap kadar trigliserida pada tikus jantan galur wistar dengan perbandingan dosis yang bervariasi Tanpa bergantung pada dosis tunggal setiap bahan, Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi berbagai kombinasi yang lebih kompleks.

5.2.2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap kombinasi daun salam dan bawang hitam terhadap kadar trigliserida pada tikus Jantan galur wistrar untuk melakukan waktu penelitian lebih lama dibandingkan dengan penelitian yang sudah ada

5.2.3. Perlu dilakukan penelitian uji toksisitas terhadap kombinasi ekstrak daun salam dan bawang hitam untuk pengembangan fitofarmaka

DAFTAR PUSTAKA

Arfania, Maya, Dhavid Twua Mangunsong, Renita Hamjah, dan Wipena Fariza. 2023. "Efektifitas Terapi Obat Golongan Statin Terhadap Pasien Dislipidemia." *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan* 9 (16): 550–54.

Apriani, Waytherlis, dan suhita tri Oklaini. 2022. "Jurnal Kesehatan Saintika Meditory Jurnal Kesehatan Saintika Meditory." *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory* 4 (4657): 78–84.

Alfitha U, Rizka Nur, Dahliah, Edward Pandu Wiriansya, Rahmawati, dan Rezky Putri Indarwati. 2023. "Pengaruh Terapi Bekam Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Pasien Hiperkolesterolemia Di Klinik Hamdalam Makassar." *Jurnal Mahasiswa Kedokteran* 3(8): 563–72.

Ahmed, Tanvir, dan Chin Kun Wang. 2021. "Black garlic and its bioactive compounds on human health diseases: A review." *Molecules* 26 (16).

Azhar, S. F., Y, K. M., & Kodir, R. A. (2021). Pengaruh Waktu Aging dan Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Black Garlic yang Dibandingkan dengan Bawang Putih (Allium sativum L.). *Jurnal Riset Farmasi*, *1*(1), 16–23.

Agustina, E., Andiarna, F., & Hidayati, I. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bawang Hitam (Black Garlic) Dengan Variasi Lama Pemanasan. *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi*, *13*(1), 39–50.

Althanoon, Z., Faisal, I. M., Ahmad, A. A., & Merkhan, M. M. (2020). Pharmacological aspects of statins are relevant to their structural and physicochemical properties. *Systematic Reviews in Pharmacy*, *11*(7), 167–171.

Budi, A., & Sijabat, R. M. (2023). Relationship Between Level of Knowlegde and Accuracy of Using Simvastatin in Hypercholesterolemic Patients at Advent Medan Hospital. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, *6*(2), 437–444.

Daulay, R. A., Tarigan, F. A. C., Okatiani, P., Nandhini, S., Namiroh, S., & Agustina, T. (2023). Proses Metabolisme Lipid Dalam Perspektif Al-Qur'an Dan Hadis. *Jurnal Riset Pendidikan Dan Pengajaran*, *2*(2), 176–191.

De Barros, M. F. C. B., Silva, M. B., Da Silva, B. M., Franco, L. C. de S., Camacho, G. D., Dos Santos, P. L. C., De Oliveira, M. D., De Oliveira, M. O. X., E Silva, A. do N., Gonzalez, F. G., & Bach Hi, E. M. (2022). Statins, Fibrates and Myopathy: pathophysiological mechanism, risk factors and laboratory markers / Estatinas, Fibratos e Miopatia: mecanismos

fisiopatológicos, fatores de risco e marcadores laboratoriais. *Brazilian Journal of Development*, *8*(6), 46340–46361.

Depkes RI. (2018). Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf. In *Lembaga Penerbit Balitbangkes* (p. 156).

Ebrahimi, T., Behdad, B., Abbasi, M. A., Rabati, R. G., Fayyaz, A. F., Behnod, V., & Asgari, A. (2015). High doses of garlic extract significantly attenuated the ratio of serum LDL to HDL level in rat-fed with hypercholesterolemia diet. *Diagnostic Pathology*, *10*(1), 1–9

Elhaq, I. H., & Ramdhan, D. H. (2024). Analisis Faktor Risiko Dislipidemia Karyawan Kantor PT. X di Jakarta Tahun 2022. *Jurnal Keselamatan Kesehatan Kerja dan Lingkungan*, *5*(1), 76–82.

Endra Cita, E., Dewi, N., & Supriyadi. (2021). KONSUMSI DAUN SALAM TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II (DM TIPE II) Consumption of Bay Leaves on Total Cholesterol Levels in Patients with Type II Diabetes Mellitus (Type II DM) 1. *dkk…Jurnal Kesehatan Madani Medika*, *12*(02), 179–186.

Familianti, R. J., Sari, I., & Bastian, B. (2021). Perbedaan Kadar Trigliserida Pada Sampel Darah Segera Disentrifugasi Dan Sampel Darah Dibekukan Selama 20 Menit Sebelum Disentrifugasi. *the Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, *4*(2), 120.

Foghis, M., Bungau, S. G., Bungau, A. F., Vesa, C. M., Purza, A. L., Tarce, A. G., Tit, D. M., Pallag, A., Behl, T., ul Hassan, S. S., & Radu, A. F. (2023). Plants-based medicine implication in the evolution of chronic liver diseases. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *158*(November 2022), 114207.

Gunawan, H., Sitorusb, P., & Rosidah. (2018). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (Picria FelTerrae Lour .) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia TALENTA Conference Series Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (Picria Fel- Terrae Lour .) Terhadap Profil Lip*. *1*(1), 230–236.

Han, X., & Ye, H. (2021). Overview of Lipidomic Analysis of Triglyceride Molecular Species in Biological Lipid Extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,*69*(32), 8895–8909.

Harismah, K., & Chusniatun. (2016). PEMANFAATAN DAUN SALAM (Eugenia polyantha) SEBAGAI OBAT HERBAL DAN REMPAH PENYEDAP MAKANAN. *Rozhledy v chirurgii*, *60*(2), 120–122.

Ha, A. W., Ying, T., & Kim, W. K. (2015). The effects of black garlic (Allium satvium) extracts on lipid metabolism in rats fed a high fat diet. *Nutrition Research and Practice*, *9*(1), 30–36.

Hardisari, R., & Koiriyah, B. (2016). Gambaran Kadar Trigliserida (Metode Gpo-Pap) Pada Sampel Serum dan Plasma EDTA. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, *5*, 27–31.

Hijriani, B. I., Atfal, B., Kodariah, L., Hadiatun, N., & Ismatullah, N. K. (2023). Efektivitas Ekstrak Daun Salam (Syzygium polyanthum) Dalam Mencegah Kenaikan Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (Rattus norvegicus) Diinduksi Kuning Telur Puyuh. *Jurnal Kesehatan Rajawali*, *13*(2), 1–4.

Iriani, Y., Ramona, Y., & Astiti, N. P. A. (2021). Potensi Ekstrak Ethanol Daun Salam Dan Air Rebusan Daun Salam Untuk Memperbaiki Profil Lipid (Ldl-Kolesterol) Darah Pada Tikus Wistar. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, *8*(1), 89.

Irmadoly, Nini, Frandi Wirajaya, Shelvia Chalista, Felicia Ivanty Fam, Ha Sakinah Se, Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, dan Jl Mohammad Ali. 2014. "Uji Aktivitas Antidislipidemia In Vivo Fraksi Ekstrak Daun Salam (Eugenia polyantha) pada Tikus Galur Wistar yang diinduksi Diet Tinggi Lemak" 1 (1): 21–24.

Kenta, Y. S., Tandi, J., T, B. L., & T, D. (2018). Penurunan Kadar Kolesterol Tikus Putih. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, *XV*(1).

Kıraç, H., Dalda Şekerci, A., Coşkun, Ö. F., & Gülşen, O. (2022). Morphological and molecular characterization of garlic (Allium sativum L.) genotypes sampled from Turkey. *Genetic Resources and Crop Evolution*, *69*(5), 1833–1841.

Kristiananda, D., Allo, J. L., Widyarahma, V. A., Lusiana, L., Noverita, J. M., Octa Riswanto, F. D., & Setyaningsih, D. (2022). Aktivitas Bawang Putih (Allium Sativum L.) sebagai Agen Antibakteri. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, *19*(1), 46.

Kurniawati, putri. (2017). panduan dislipidemia. In *Universitas Nusantara PGRI Kediri* (Vol. 01).

Lestari, S. R. (2021). *Bawang-Putih-Tunggal_hasiat-dan-manfaatnyaMonograf_Sri-R_OK.pdf* (hal. 12–13).

Lin, Chao Feng, Ya Hui Chang, Shih Chieh Chien, Yueh Hung Lin, dan Hung Yi Yeh. 2018. "Epidemiology of Dyslipidemia in the Asia Pacific Region." *International Journal of Gerontology* 12 (1): 2–6.

Mahdi, C., Citrawati, P., & Hendrawan, V. F. (2020). The Effect of Rice Bran on Triglyceride Levels and Histopatologic Aorta in Rat (Rattus norvegicus) of High Cholesterol Dietary Model. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, *833*(1).

Mamuaja, C. F. (2021). Modul Lipid. *Essentials of Food Chemistry*, 197–253.

Mayasari, S., & Setyaningrum, L. (2022). *Effectiveness Of Antihypercholesterolemia Ethanol Extract Of Bay Leaf (Syzygyum polyanthum) In Male Rats With Diabetes Mellitus Strain Wistar*. *10*(1), 33–38.

Mustakim. (2023). Warna dan Indeks Kuning Telur Puyuh (Coturnix japonica) yang diberi Tepung Daun Singkong (Manihot asculenta) dengan Level yang Berbeda. *Jurnal Gallus-Gallus*, *1*(3), 2985–640.

Mustofa, S., Adli, F. K., Wardani, D. W. S. R., & Busman, H. (2022). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Rhizophora apiculata terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida Rattus norvegicus Galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan*, *13*(3), 472.

Ni Kadek Dina Juniantari, & Ni Made Pitri Susanti. (2023). Pengolahan dan Pengembangan Bawang Putih (Allium sativum L.) Menjadi Bawang Hitam sebagai Agen Antiaterosklerosis. *Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi*, *2*, 428–438.

Rahmawati, N. D., Sartika, R. A. D., dan Djohan, B., 2020. "Analisis Faktor-Faktor Risiko Kejadian Dislipidemia pada Karyawan Pria." *Nutrire Diaita* 12 (1): 1–09.

Najman, K., Król, K., & Sadowska, A. (2022). The Physicochemical Properties, Volatile Compounds and Taste Profile of Black Garlic (Allium sativum L.) Cloves, Paste and Powder. *Applied Sciences (Switzerland)*, *12*(9), 1–19.

Nurdamayanti, M. E., & Elon, Y. (2019). Korelasi Indeks Masa Tubuh Dengan Kadar Trigliserida. *Nutrix Journal*, *3*(2), 52.

Na'i, A., Rakanita, Y., & Mulyani, S. (2019). Uji Efek Kombinasi Eeds Dan Dpw Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, *XVI*(1), 3.

Pratama, Andestya Nanda. 2019. "Bitter Melon fruit (Momordica Charanti L) Potention to Dyslipidemia." *Jiksh* 10 (2): 304–10.

Prihanti, G. S., Isnaini, F., Yudistia, R., Faradilla, A., & Rahman, M. (2019). Effect of Black Garlic Extract on Blood Glucose, Lipid Profile, and SGPT-

SGOT of Wistar Rats Diabetes Mellitus Model. *Majalah Kedokteran Bandung*, *51*(2), 82–87.

Putri, S. R., & Isti, D. (2015). Sugondo S, Obesitas Dalam : sudoyo A, setiyohadi B, editor buku edisi ke 5 Obesitas sebagai Faktor Resiko Peningkatan Kadar Trigliserida Obesity as Risk Factor of Higher Triglyceride Level. *Jurnal Majority*, *4*(9), 78–82.

Rahmayanti, A. N., Febriyanti, R. M., & Diantini, A. (2021). Indonesian Journal of Biological Pharmacy Review Article: Antihyperlipidemic Activity Study of Plants Utilized by West Java Society Based on Indigenous Knowledge. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, *1*(1), 33–39.

Rahmayanti, I., & Rizki, H. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Black Garlic (Allium sativum) Sebagai Penghambat Aterosklerosis yang Diinduksi Minyak Jelantah. *Jurnal Medika Hutama*, *02*(01), 402–406.

Rahmah, D. N. (2018). *Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Daun Salam terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus Jantan Galur Wistar Model Hiperlipidemia*. [Skripsi]. Universitas Jenderal Soedirman.

Ramkumar, S., Raghunath, A., & Raghunath, S. (2016). Statin therapy: Review of safety and potential side effects. *Acta Cardiologica Sinica*, *32*(6), 631–639.

Rajab, A., Pawawoi, A., Sulaeman, A., & Mujahidin, D. (2014). Studi Penggunaan Metil Ester Minyak Sawit Sebagai Minyak Isolasi Peralatan Listrik. *Jurnal Nasional Teknik Elektro*, *3*(1), 1–7.

Ratnawati, H., Rosnaeni, & Chandra, I. (2015). Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (Syzygium Polyanthum (Wight)Walp) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Dibandingkan Simvastatin. *Universitas Kristen Maranatha*, *1*(September 2016), 227–234.

Ravotti, R., Worlitschek, J., Pulham, C. R., & Stamatiou, A. (2020). Triglycerides as novel phase-change materials: A review and assessment of their thermal properties. *Molecules*, *25*(23).

Rizki, Ayu Ulan, Cholid Cholid, dan Muttia Amalia. 2017. “Perbedaan Efektivitas Ekstrak Rimpang Temulawak (Curcuma Xanthorriza Roxb.) Dengan Ekstrak Daun Salam (Eugenia Polyantha Wight) Pada Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus).” *Jurnal Profesi Medika : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan* 10 (1).

Rimbun Situmorang, M. I. K. (2014). Perbedaan Perubahan Kadar Trigliserida Setelah Pemberian Ekstrak Dan Rebusan Daun Salam (Eugenia Polyantha)

Pada Tikus Sprague Dawley Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Journal of Nutrition College*, *3*(1), 26–33.

Safaa, Abd El Wahab A. E. Abdul Azeem, A. M., Amal, M. A., & Eida, A. S. M. (2020). Comparative biochemical studies of aqueous extract of Egyptian black and raw garlic (Allium sativum) on hypercholesterolemia in rats fed a high-fat diet. *International Research Journal of Medicine and Medical Sciences*, *8*(4), 132–138

Sagay, S., Simbala, H. E. I., & De Queljoe, E. (2019). Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (Areca Vestiaria) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. *Pharmacon*, *8*(2), 442.

Sakaganta, A. R. I., & Sukohar, A. (2021). Daun Salam (Syzygium Polyanthum) Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Dalam Darah. *Medula*, *10*(4), 618–622.

Saputra, A. J., & Setyawan, A. B. (2020). Pengaruh pemberian black garlic terhadap perubahan kolesterol pada pasien diabetes mellitus tipe II di Puskesmas Segiri Samarinda. *Borneo Student Research*, *1*(3), 1799–1804.

Susanti, R., & Kristamtini, K. (2024). Lipid Profile and Blood Glucose Levels of Wistar Rats Fed a Non-High Fat Nutriment Supplemented with Black Garlic Extract. *International Journal of Food Studies*, *13*(1), 46–58.

Salim, B. R. K., Wihandani, D. M., & Dewi, N. N. A. (2021). Obesitas sebagai faktor risiko terjadinya peningkatan kadar trigliserida dalam darah: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*, *12*(2), 519–523.

Sisson, Evan M., Lauren Pamulapati, John D. Bucheit, Michael S. Kelly, dan Dave L. Dixon. 2018. "Evolving Role of Non-Statin Therapy for the Management of Dyslipidemia and Cardiovascular Risk Reduction: Past, Present, and Future."*Pharmacotherapy* 38 (2): 164–71.

So, T. K. A., Abdou, R., Sani, I. S., Toudou, A. K., & Bakasso, Y. (2021). Garlic (Allium sativum L.): Overview on its Biology and Genetic Markers Available for the Analysis of Its Diversity in West Africa. *Asian Journal of Biochemistry, Genetics and Molecular Biology*, *March*, 1–10.

Tarigan, Alwi Friendly, dan Shahrul Rahman. 2023. "The Effect Of Administration Of Salam Leaf Extract (Eugenia Polyantha) On Hdl And Ldl Colesterol Levels In Prolanis Patients At Iman Clinic." *Anatomica Medical Journal | Amj* 6 (1): 64–74.

Udin, B., & Kholifah, E. (2021). Mekanisme Kerja Obat Antidislipidemia. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, *2021*(1), 35–44.

Widiyono, Widiyono, Atik Aryani, dan Vitri Dyah Herawati. 2021. “Pemberian air rebusan daun salam (Syzygium polyanthum) dapat menurunkan kadar kolesterol pada lansia dengan hiperkolesterolemia.” *Holistik Jurnal Kesehatan* 15 (1): 39–47.

Zhang, Z., Lei, M., Liu, R., Gao, Y., Xu, M., & Zhang, M. (2015). Evaluation of Alliin, Saccharide Contents and Antioxidant Activities of Black Garlic during Thermal Processing. *Journal of Food Biochemistry*, *39*(1), 39–47.