

**PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN MINT (*Mentha piperita*)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Diet Tinggi Lemak Jenuh**

Skripsi
untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan oleh:

Krishna Jati Maheswara

30102100117

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2025

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

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

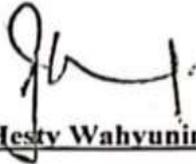
Krishna Jati Maheswara

30102100117

Telah dipertahankan di depan Dewan
Penguji pada tanggal 20 Februari 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 Aditvas Trisnadi, M.Biomed

Anggota Tim Penguji II



dr. Mohammad Riza, M.Si

Semarang, 20 Februari 2025

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Krishna Jati Maheswara

NIM : 30102100117

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**“PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN MINT (*Mentha piperita*)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
(Studi Eksprimental Terhadap 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, 17 Februari 2025

Yang menyatakan,



Krishna Jati Maheswara

PRAKATA

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarukatuh

Alhamdulillahirabbilalamin, segala puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis diberikan kesehatan, kekuatan, serta kesabaran untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini berjudul **“Pengaruh Pemberian Teh Daun Mint (*Mentha piperita*) Terhadap Kadar Kolesterol Total (Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak Jenuh)”**

Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat kelulusan demi memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Keberhasilan penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari doa dan dukungan banyak pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya 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 pertama dan dr. Reza Adityas Trisnadi, M.Biomed selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu kepada penulis untuk membimbing, mengarahkan, memberi masukan, saran, ilmu seta pengalaman sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed selaku penguji pertama dan dr. Mohammad Riza, M.Si selaku penguji kedua, yang telah berkenan meluangkan waktu untuk menguji, memberikan saran dan masukan untuk penyusunan skripsi ini.
4. Kepala Bagian Pusat Studi Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAI UGM Yogyakarta, serta staff dan jajarannya yang telah membantu dalam perlakuan hewan coba hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Keluarga besar, dan orang tua yang sudah mensupport saya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Sebagai penutup, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan menjadi kontribusi positif bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk perbaikan di masa mendatang.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, 17 Februari 2025

Penulis



Krishna Jati Maheswara

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN 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
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Kolesterol	6
2.1.1 Definisi Kolesterol.....	6

2.1.2 Fungsi Kolesterol.....	6
2.1.3 Metabolisme Kolesterol.....	8
2.1.4 Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol	10
2.2 Daun Mint.....	14
2.2.1 Morfologi dan Klasifikasi.....	14
2.2.2 Kandungan.....	15
2.3 Ekstrak Daun Mint.....	18
2.3.1 Definisi	18
2.3.2 Mekanisme.....	20
2.4 Pengaruh Daun Mint Terhadap Kadar Kolesterol.....	20
2.5 Kerangka Teori.....	22
2.6 Kerangka Konsep	22
2.7 Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN	24
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	24
3.2 Variabel dan Definisi Operasional	26
3.2.1 Variabel	26
3.2.2 Definisi Operasional.....	26
3.3 Populasi dan Sampel	27
3.3.1 Populasi	27
3.3.2 Sampel.....	27
3.4 Instrument dan Material Penelitian	29
3.4.1 Instrument Penelitian	29

3.4.2 Bahan Penelitian.....	29
3.5 Cara Penelitian dan Pemberian Dosis	30
3.5.1 Teh Daun Mint	30
3.5.2 Ekstrak daun mint	31
3.5.3 Diet Tinggi Lemak Jenuh.....	31
3.5.4 Prosedur Penelitian.....	32
3.5.5 Pemberian Perlakuan.....	32
3.5.6 Cara Pengambilan Darah.....	33
3.5.7 Cara Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total	34
3.5.8 Alur Penelitian	35
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian	36
3.7 Analisa Hasil	36
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1 Hasil Penelitian.....	37
4.2 Pembahasan.....	40
BAB V PENUTUP.....	46
5.1 Kesimpulan.....	46
5.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	53

DAFTAR SINGKATAN

PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
RISKEDAS	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
HMG-CoA reductase	: <i>3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reductase</i>
HMG-CoA	: <i>3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
CYP11A1	: <i>Cholesterol side-chain cleavage enzyme (CYP11A1)</i>
Asetil-KoA	: <i>Asetil-Koenzim A</i>
VLDL	: <i>Very Low-Density Lipoprotein</i>
iLDL	: <i>intermediate-density lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
HDL	: <i>High-Density Lipoprotein</i>
NADH oksidase	: <i>Nikotinamida Adenina Dinukleotida</i>
GHz	: <i>Gigahertz</i>
VED	: <i>Vascular Endothel Dysfunction</i>
eNOS	: <i>Endothelial nitric oxide synthase</i>
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminophenazone</i>
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
ACAT	: <i>Acyl-CoA:Cholesterol Acyltransferase</i>

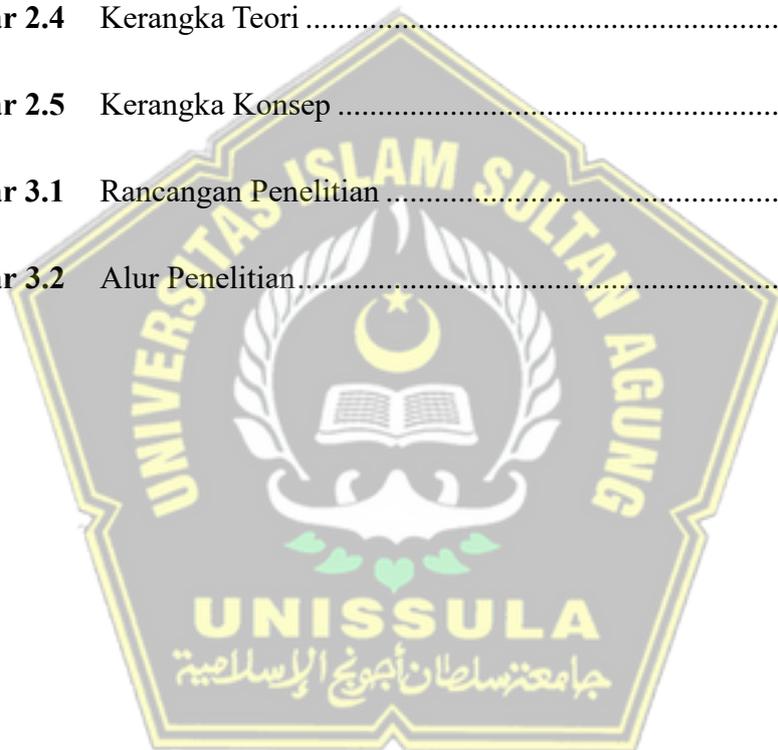
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kadar kolesterol total (Prastiwi <i>et al.</i> , 2021).....	10
--	----



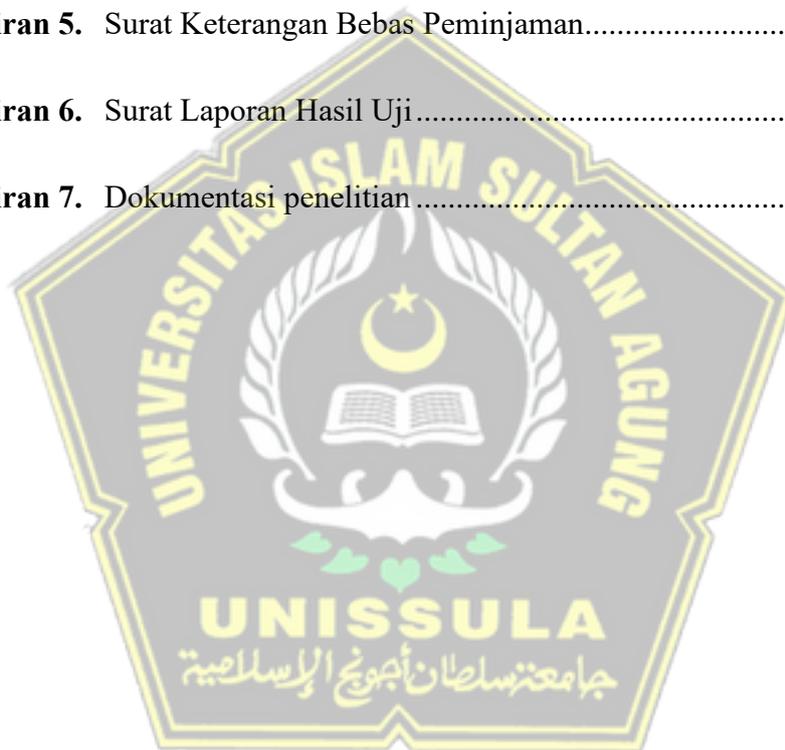
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Jalur pembentukan asam empedu (Choudhuri & Klaassen, 2022)	7
Gambar 2.2	Mekanisme biosintesis kolesterol (Guo <i>et al.</i> , 2024)	9
Gambar 2.3	Struktur kimia utama flavonoid (Hudz <i>et al.</i> , 2023)	19
Gambar 2.4	Kerangka Teori	22
Gambar 2.5	Kerangka Konsep	22
Gambar 3.1	Rancangan Penelitian	24
Gambar 3.2	Alur Penelitian	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil analisis statistik deskriptif kadar Kolesterol total, normalitas dan homogenitas	53
Lampiran 2. Hasil analisis uji One-Way ANOVA.....	56
Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i>	57
Lampiran 5. Surat Keterangan Bebas Peminjaman.....	58
Lampiran 6. Surat Laporan Hasil Uji.....	59
Lampiran 7. Dokumentasi penelitian	60



INTISARI

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kadar kolesterol total melebihi batas normal ($>200\text{mg/dL}$). Ekstrak daun mint (*Mentha piperita*) mengandung senyawa aktif flavonoid yang dapat menurunkan kadar kolesterol total, sehingga mencegah hiperkolesterolemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek teh daun mint terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak jenuh.

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimen dengan desain *post test only control group* dan dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada selama 15 hari. Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K0 diberi pakan standar dan akuades, kelompok K(-) diberi diet tinggi lemak jenuh $2\text{ml}/200\text{gBB}$, kelompok P1 diberi diet tinggi lemak jenuh dan ekstrak daun mint $5,22\text{mg}/200\text{gBB}$, kelompok P2 diberi diet tinggi lemak jenuh dan teh daun mint $36\text{mg}/200\text{gBB}$, kelompok P3 diberi diet tinggi lemak jenuh dan teh daun mint $72\text{mg}/200\text{gBB}$. Sampel darah diambil dari sinus orbitalis dan kadar kolesterol total diukur menggunakan metode CHOD-PAP pada hari ke-15. Data dianalisis dengan uji *One-Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

Rerata kadar kolesterol total tertinggi hingga terendah adalah K(-) ($205,93\text{ mg/dL}$), P2 ($130,81\text{ mg/dL}$), P3 ($106,07\text{ mg/dL}$), P1 ($101,33\text{ mg/dL}$), K0 ($95,26\text{ mg/dL}$). Ini menunjukkan bahwa rerata kadar kolesterol total kelompok P2, dan P3 lebih rendah dibandingkan kelompok K(-). Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada antar kelompok.

Pemberian teh daun mint berdampak pada tingkat kolesterol total pada tikus putih jantan galur Wistar yang diberikan diet tinggi lemak jenuh.

Kata kunci: Teh daun mint, Kadar kolesterol total, Diet tinggi lemak jenuh

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi dimana kadar kolesterol total dalam tubuh melebihi batas normal ($>200\text{mg/dL}$) (Zara & Afni, 2023). Kadar kolesterol yang tinggi menjadikan penyebab utama terjadinya aterosklerosis. Penyakit jantung koroner (PJK) sebagian disebabkan oleh kelainan ini. (Vijayan et al., 2018). Karena sifat antioksidannya, ekstrak daun mint telah terbukti mengurangi kadar kolesterol total dengan menghentikan peroksidasi lipid dalam jaringan dan plasma (Mesbahzadeh et al., 2015), namun dalam bentuk sediaan ekstrak, beberapa kelemahannya adalah membutuhkan waktu yang lama dalam proses pembuatan ekstrak (Zhang et al., 2018) dan lama waktu ekstraksi yang terlalu pendek menyebabkan penurunan kadar total fenolik (Setiawan et al., 2019) . Penelitian oleh Witosari & Widyastuti, (2014) membuktikan bahwa flavonoid mampu menurunkan kadar kolesterol dalam bentuk ekstrak tetapi belum pernah diteliti dalam sediaan teh. Keunggulan sediaan teh yaitu praktis dan efisien untuk dikonsumsi, selain itu teh bagi masyarakat sendiri adalah jenis minuman yang tidak asing didengar, sering dikonsumsi, dan kadar flavonoid masih cukup tinggi dalam sediaan seduhan.

Hiperkolesterolemia diketahui sebagai keadaan peningkatan kadar kolesterol total darah karena adanya gangguan metabolisme lipid dalam tubuh dan keadaan ini tidak memiliki gejala akan tetapi dapat diketahui apabila pada

pemeriksaan darah didapatkan kadar kolesterol >200 mg/dL (Al-Zahrani et al., 2021). Peningkatan kadar kolesterol ini berhubungan dengan faktor risiko terjadinya berbagai penyakit seperti penyakit kardiovaskular, serebrovaskular, dan perifer. Penyebab terjadinya hiperkolesterolemia dapat disebabkan oleh penyebab primer (genetic/keluarga) dan penyebab sekunder (didapat) (Al-Zahrani et al., 2021). Tingkat kejadian hiperkolesterolemia saat ini masih tinggi. Secara global, sekitar 45% dari populasi mengalami kondisi ini, dengan tingkat sekitar 30% di Asia Tenggara dan sekitar 35% di Indonesia (Karwiti et al., 2022). Diperkirakan bahwa hiperkolesterolemia menyebabkan sekitar 2,6 juta kematian dan 29,7 juta kecacatan setiap tahunnya. Menurut data RISKEDAS tahun 2018 di Indonesia, sekitar 21,2% dari populasi yang berusia di atas 15 tahun memiliki kadar kolesterol yang di atas normal. Proporsi perempuan (24,0%) lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki (18,3%) (Alfitha U et al., 2023).

Penelitian oleh Civeira *et al* (2022) didapatkan bahwa mekanisme aktivitas antioksidan memiliki kaitan pada penurunan kolesterol total. Jumlah ROS (Reactive Oxygen Species) yang tidak seimbang dapat menyebabkan stress oksidatif (Hudz et al., 2023). Beberapa penelitian seperti yang dilakukan oleh (Mesbahzadeh et al., 2015) menggunakan ekstrak daun mint mendapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak daun mint mampu menurunkan kadar kolesterol secara signifikan (p 0,029). Penelitian oleh menggunakan infusa daun mint mendapatkan hasil mampu menurunkan kadar kolesterol pada tikus yang diinduksi menjadi diabetes. Penelitian ini menggunakan tikus galur wistar jantan sebagai bahan uji cobanya. Penelitian lainnya dilakukan oleh Adhitama et al., (2023) mendapatkan

hasil bahwa ekstrak daun kedondong yang memiliki kandungan flavonoid mampu menurunkan kadar kolesterol total ($p < 0,05$). Dengan menghalangi aktivitas enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG-CoA reduktase), flavonoid menurunkan kadar kolesterol darah dengan mengurangi penggabungan kolesterol serta meningkatkan total LDL reseptor pada jaringan ekstrahepatik dan *liver cell membrane*. Hal ini menurunkan kadar kolesterol total (Mutia & Zairin Thomy, 2018)

Pemanfaatan bahan alam untuk menurunkan kadar kolesterol total adalah menggunakan mentha piperita. Sehingga butuh dilaksanakan penelitian mengenai dampak pemberian teh daun mint terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet lemak jenuh.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: “Apakah pemberian teh daun mint (*Mentha piperita*) berpengaruh terhadap kadar kolesterol total 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 terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Mengetahui rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diberikan diet pakan standard dan aquadest.
- 1.3.2.2 Mengetahui rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 2ml/200gBB/hari.
- 1.3.2.3 Mengetahui rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 2ml/200gBB/hari, dan ekstrak daun mint 5,22mg/200gBB.
- 1.3.2.4 Mengetahui rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 2ml/200gBB/hari, dan teh daun mint 36mg/200gBB
- 1.3.2.5 Mengetahui rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 2ml/200gBB/hari, dan teh daun mint 72mg/200gBB
- 1.3.2.6 Mengetahui perbedaan rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar antar kelompok

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan kajian dan bukti ilmiah untuk penelitian selanjutnya mengenai dampak penambahan teh daun

mint pada takaran *total cholesterol* pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

1.4.2 Manfaat Praktis

Guna menyampaikan informasi pada masyarakat mengenai dampak pemberian teh daun mint terhadap kadar kolesterol total sehingga dapat dikembangkan pemanfaatannya.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

2.1.1 Definisi Kolesterol

Kolesterol memiliki sifat seperti lilin dan merupakan jenis lemak yang ada dalam peredaran darah atau di dalam sel tubuh dari sistem saraf hingga jantung dan hati. Tubuh memanfaatkan kolesterol untuk sintesis hormon, asam empedu, vitamin D, dan substansi lainnya. Kolesterol beredar dalam aliran darah namun tidak dapat beredar secara mandiri maka kolesterol diangkut oleh molekul lipoprotein untuk beredar di darah (Narwal et al., 2019). Kadar kolesterol yang berlebihan dalam darah dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas hasil dari proses metabolisme yang dapat berdampak buruk bagi tubuh. Pembentukan radikal bebas akibat oksidasi kolesterol yang tinggi dapat merusak sel-sel endotel sehingga menyebabkan aterosklerosis (Mutia & Zairin Thomy, 2018).

2.1.2 Fungsi Kolesterol

Kolesterol adalah lemak yang memegang peranan penting dalam menjaga kesehatan tubuh manusia, meskipun sering berkaitan dengan penyakit jantung akan tetapi kolesterol memiliki beberapa peran penting dalam tubuh manusia:

1. Pembentuk membran sel

Kolesterol berperan penting dalam mempertahankan fleksibilitas

3. Pembentukan vitamin D

Kolesterol memiliki fungsi pada pembentukan vitamin D, melalui dihasilkannya *7-dehydrocholesterol* dengan cara paparan pada sinar UV (spektrum 280-320 UVB) dari matahari (Bikle, 2014).

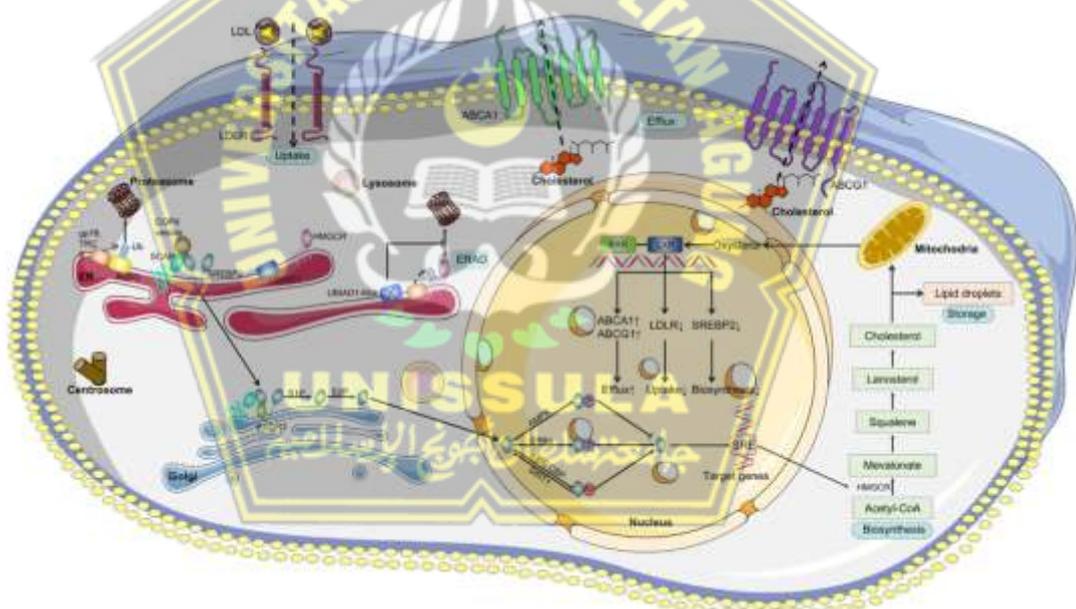
4. Penyusunan hormon steroid

Produksi hormon steroid dimulai dari kolesterol sebagai bahan baku utama yang dapat berasal dari plasma darah atau sintesis de novo di dalam sel dari asetil-CoA. Kolesterol kemudian diangkut ke mitokondria oleh protein StAR, di mana kolesterol diubah menjadi pregnenolon oleh enzim CYP11A1 (P450_{scc}). Pregnenolon merupakan prekursor utama yang diubah menjadi berbagai hormon steroid melalui serangkaian reaksi enzimatik yang melibatkan enzim-enzim seperti 3 β -HSD, CYP17, CYP21, dan CYP11B1. Progesteron dihasilkan dari pregnenolon dan dapat diubah menjadi kortikosteron dan aldosteron melalui aksi enzim CYP21A2 dan CYP11B2. Jalur lain melibatkan konversi pregnenolon menjadi 17 α -hydroxyprogesterone oleh enzim CYP17A1 yang kemudian diubah menjadi androstenedion, prekursor utama untuk testosteron dan estrogen (Weigand et al., 2020).

2.1.3 Metabolisme Kolesterol

Biosintesis kolesterol seperti pada (Gambar 2.3) dimulai dengan asetil-KoA yang diubah menjadi mevalonate oleh enzim *3-hidroksi-3-metilglutaril konezim reductase*. Setelah itu mevalonate diubah menjadi

squalene, yang nantinya akan diubah menjadi lanosterol. Biosintesis kolesterol kemudian dibagi menjadi 2 jalur, jalur Bloch dan jalur Kandutsch-Russell. Pada jalur Bloch lanosterol akan melewati 5 langkah untuk menghasilkan demosterol, dan pada jalur Kandutsch-Russell, *lanosterol* akan melewati 5 langkah untuk menghasilkan 7-dehidromesmosterol. *24-dehidroksisterol reductase* dan *7-dehidroksisterol reductase* mengkatalisis langkah terakhir dari kedua jalur tersebut untuk menghasilkan kolesterol (Guo et al., 2024). Mekanisme biosintesis kolesterol dapat dilihat pada Gambar 2.3



Gambar 2.2 Mekanisme biosintesis kolesterol (Guo et al., 2024)

Kolesterol membutuhkan lipoprotein sebagai pengangkut dalam darah. Lipoprotein adalah kompleks makromolekul yang berfungsi mengangkut lipid hidrofobik, salah satunya kolesterol. Lipoprotein diklasifikasikan menjadi 5 jenis berdasar densitasnya, yaitu *very low-*

density lipoprotein (VLDL), kilomikron, *high-density lipoprotein* (HDL), *low-density lipoprotein* (LDL), *intermediate-density lipoprotein* (iLDL) (Guo et al., 2024).

Kolesterol total mencakup kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida (Taylor et al., 2024). Kadar nilai kolesterol total dapat dibedakan menjadi 3 kategori berdasarkan Tabel 2.1 dibawah berikut ini (Prastiwi et al., 2021).

Tabel 2.1 Kadar kolesterol total (Prastiwi et al., 2021).

Klasifikasi	Kadar Kolesterol (mg/dl)
Normal	<200
Tinggi	200-239
Sangat Tinggi	>240

Hiperkolesterolemia adalah kondisi di mana terjadi peningkatan kadar kolesterol dalam jaringan. Akibatnya, terjadi penumpukan kolesterol yang dapat mengendap di dinding pembuluh darah. Hal ini meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis, di mana terbentuknya plak di dalam arteri dapat menghambat aliran darah (Ekayanti, 2019).

2.1.4 Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol

A. Diet

Penguraian karbohidrat menjadi glukosa menghasilkan piruvat, yang selanjutnya diubah menjadi asetil-CoA. Jika tubuh mengonsumsi lebih banyak karbohidrat daripada yang dibutuhkan,

glukosa dapat disimpan sebagai glikogen; jika persediaan glikogen penuh, karbohidrate akan dirubah kewujud trigliserida dan ditempatkan dalam jaringan lemak. Inilah sebabnya mengapa mengonsumsi lebih banyak karbohidrat dapat menaikkan takaran kolesterol.

Sebab protein masuk terserap oleh usus halus sebagai asam amino sebelum memasuki aliran darah, mengonsumsi lebih banyak protein juga dapat meningkatkan kadar kolesterol. Asetil-CoA, yang selanjutnya dapat dirubah jadi trigliserida dan ditempatkan dalam *adipose tissue*, diproduksi dari berbagai asam amino.

Demikian pula, karena sebagian lemak berbentuk trigliserida, yang selanjutnya terhidrolisis jadi asam lemak bebas, peningkatan asupan lemak juga dapat meningkatkan kadar kolesterol. Untuk menyediakan energi, asam lemak bebas ini dioksidasi menjadi asetil-CoA.

B. Obesitas

Obesitas dapat mengubah kadar lipid darah dan meningkatkan risiko aterosklerosis. Resistensi insulin menciptakan hubungan antara kadar kolesterol darah dan status diet. Resistensi insulin mengakibatkan hiperinsulinemia, atau peningkatan produksi insulin oleh sel β pankreas. Hal ini dapat mengubah gen yang mengendalikan metabolisme lemak, yang menyebabkan peningkatan LDL dan penurunan HDL.

C. Keturunan/Genetik

Darah memproduksi sekitar 80% kolesterol secara alami dalam tubuh manusia. Bahkan jika seseorang mengonsumsi sedikit lemak jenuh atau makanan yang mengandung kolesterol, faktor genetik dapat membuat mereka memproduksi lebih banyak kolesterol daripada orang lain. Kadar homosistein yang tinggi dalam darah, yang ditentukan oleh faktor genetik, juga dapat mengakibatkan peningkatan kolesterol. Jika homosistein hadir dalam darah, ia dapat mengoksidasi kolesterol LDL, menyebabkan aktivitas pembekuan darah yang berlebihan, dan mengganggu kemampuan endotelium untuk melapisi arteri darah. Bila hiperkolesterolemia terjadi dalam keluarga, hal itu dapat menyebabkan kadar kolesterol tinggi secara terus-menerus pada anggota keluarga dan meningkatkan risiko serangan jantung di usia dini.

D. Usia dan Jenis Kelamin

Pada wanita, peningkatan prevalensi kadar kolesterol terjadi saat memasuki masa menopause, dengan angka antara 5 hingga 19%. Pada pria berusia 40 hingga 59 tahun, risiko hiperkolesterolemia meningkat sebanyak 3,26 kali dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih muda, namun cenderung menurun menjadi 2,05 kali pada usia di atas 60 tahun. Usia dan jenis kelamin memengaruhi tingkat kolesterol dalam tubuh. Kadar kolesterol

wanita biasanya lebih tinggi daripada pria saat mereka masih muda. Alasan perbedaan ini adalah kadar testosteron pria meningkat selama masa pubertas. Secara umum, kadar kolesterol pria lebih tinggi daripada wanita saat mereka berusia di atas 20 tahun. Kolesterol wanita cenderung meningkat setelah menopause. Perbedaan hormon antara pria dan wanita memengaruhi perubahan fisiologis yang terjadi pada masing-masing jenis kelamin. Sementara hormon estrogen sangat penting pada wanita, hormon androgen lebih dominan pada pria. Selama menopause, kadar estrogen wanita menurun, yang dapat mengubah cara lemak tubuh didistribusikan dan meningkatkan kadar kolesterol total (Mulyani et al., 2018).

E. Merokok

Rokok mengandung berbagai zat kimia berbahaya, seperti nikotin, tar, hidrokarbon, dan karbon monoksida. Kebiasaan merokok dapat berdampak buruk pada profil lipid tubuh, termasuk meningkatkan kadar kolesterol, meningkatkan tekanan darah, merusak lapisan pembuluh darah, serta membuat darah lebih kental dan rentan terhadap penggumpalan. Selain itu, merokok juga dapat mengganggu metabolisme lemak. Pada perokok, biasanya ditemukan kadar kolesterol HDL yang rendah, sedangkan kolesterol LDL cenderung meningkat. Hal ini berarti lemak yang seharusnya

dikeluarkan oleh hati malah kembali dialirkan ke jaringan tubuh (Utama & Indasah, 2021).

2.2 Daun Mint

2.2.1 Morfologi dan Klasifikasi

Bahan baku alami telah menjadi sumber terapi yang berharga bagi kemajuan medis. Di antara banyaknya sumber bahan alami, genus *Mentha* banyak tersebar di Amerika Utara, Eropa, Afrika, Australia, dan Asia. Genus *mentha* digunakan sebagai wewangian dalam pengobatan tradisional, kosmetik, dan obat-obatan (Mahendran & Rahman, 2020). Beberapa spesies *Mentha* antara lain *M. arvensis*, *M. aquatic*, *M. canadines*, *M. pulegium*, *M.x piperita* *M. piperita*, dan *M. spicata*. Dari beberapa spesies tersebut yang paling sering dijumpai di Indonesia adalah *M.piperita*, *M.x piperita*, *M.spicata* (Dwi Octavia et al., 2023).

Daun Mint sudah banyak digunakan sebagai obat tradisional di negara Timur dan Barat. Spesies ini tumbuh dan dibudidayakan di daerah dengan iklim sedang dan subtropis. Tanaman ini merupakan tanaman ramuan aromatic yang tingginya dapat mencapai 30-90 cm dan batangnya tegak dan bercabang, berbentuk segi empat. Memiliki daun dengan warna hijau tua dan hijau muda, dengan bentuk lonjong dan tepian yang bergerigi (Mahendran & Rahman, 2020). Ada beberapa aktivitas biologis yang dihasilkan dari ekstrak Daun Mint seperti antibakteri, antijamur, dan antioksidan (Mesbahzadeh et al., 2015). Kandungan seperti steroid, flavonoid, dan asam fenolik dipercaya memiliki tanggung jawab sebagai bahan farmakologi yang ada pada

tanaman Daun Mint (Hudz et al., 2023). Selain itu juga terdapat *menthol* sebagai penyusun utama (35-60%), *menton*, *mentil asetat*, dan *1,8-cineole* yang bertindak sebagai antioksidan (Mahendran & Rahman, 2020). Kandungan seperti vitamin A dan vitamin C pada *Mentha piperita* juga berfungsi sebagai antioksidan yang digunakan tubuh dalam bentuk larut air (Hudz et al., 2023).

Menurut Plantamor, secara ilmiah *Mentha piperita* di klasifikasikan sebagai berikut:



Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	: <i>Asteridae</i>
Ordo	: <i>Lamiales</i>
Famili	: <i>Lamiaceae</i>
Genus	: <i>Mentha</i>
Spesies	: <i>Mentha piperita</i> L. (<i>pro sp.</i>) (<i>aquatica spicata</i>)

2.2.2 Kandungan

Polifenol adalah kelompok besar senyawa kimia yang ditemukan secara alami dalam tanaman, terutama di bagian buah, sayuran, biji-bijian, teh, anggur, kopi dan juga kacang-kacangan (Ciumărnean et al.,

2020). Polifenol merupakan senyawa fitokimia yang memberikan manfaat kesehatan signifikan dan sering kali berperan sebagai antioksidan dalam tubuh manusia (Mahendran & Rahman, 2020).

a) Flavonoid

Flavonoid adalah salah satu polifenol yang ditandai dengan struktur umum yang terdiri atas dua cincin benzene (dua cincin fenil dan satu cincin heterosiklik). Flavonoid biasanya ditemukan dalam buah buahan, sayuran, kacang-kacangan, biji-bijian, kopi dan teh dengan efek antioksidan yang dapat berkaitan dengan efek patologi seperti aterosklerosis salah satunya. Selain antioksidan, flavonoid juga memiliki efek antiinflamasi, antikarsinogenik, antiplatelet, antihipertensi, antiosteoporosis, dan antiaterogenik. Flavonoid diklasifikasikan menjadi beberapa subkelompok seperti flavon, quercetin, *flavan-3-ols*, flavanon, isoflavon, dan diadzein (Ciumărnean et al., 2020).

Flavonoid memiliki kemampuan untuk mendonorkan elektron ke radikal peroksinitrit, hidroksil, dan peroksil, serta menurunkan kadar ROS tubuh, karena pembentukan radikal flavonoid yang stabil dan efek stabilisasi radikal tersebut. Efek antioksidan flavonoid dicapai melalui tiga mekanisme: (1) dengan menghilangkan ROS tubuh, (2) dengan mencegah produksi ROS, (3) dan dengan meningkatkan perlindungan sistem antioksidan. Flavonoid dapat memblokir enzim yang mengarah pada

pembentukan ROS dan disaat yang sama juga dapat langsung menghilangkannya. Enzim spesifik yang berperan dalam flavonoid adalah *glutathione S-transferase*, *NADH oksidase*, *microsomal monooksigenase*, dan suksinoksidase mitokondria (Ciumărnean et al., 2020).

Flavonoid juga memiliki hubungan dengan kadar kolesterol. Flavonoid bertindak sebagai pereduksi LDL (kolesterol jahat) didalam tubuh, dan meningkatkan HDL dalam tubuh. Flavonoid bekerja menurunkan kadar kolesterol dari dalam darah dengan menghambat kerja enzim *3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reductase* (HMG Co-A reductase) (Clementine Ranti & Wehantouw, 2013).

b) Asam fenolik

Kandungan lainnya yang dapat ditemukan dari *Mentha piperita* adalah asam fenolik. *Asam caffeic*, dan *asam rosmarinic* adalah asam fenolik yang terkenal dengan aktivitas biologis dan farmakologisnya (Mahendran & Rahman, 2020). Asam fenolik memiliki satu gugus asam karboksilat, dan biasanya dibagi menjadi dua sub-kelompok: asam hidroksibenzoat dan asam hidroksisinamat. *Asam hidroksisinamat* yang umum adalah *asam ferulic*, *asam caffeic*, *asam p-coumaric*, dan *asam sinapic*. Sedangkan untuk asam hidroksibenzoat yang umum adalah *asam p-hidroksibenzoat*, *asam protocatechuic*, *asam vanilic*, dan *asam*

syringic. Reaktivitas bagian fenol pada substituen hidroksil pada cincin aromatic menyebabkan asam fenolik bertindak sebagai antioksidan karena substituent pada *aromatic ring* berdampak pada penstabilan struktur dan akibatnya berdampak pada kesanggupan pendinginan ekstrem, dan asam fenolik memiliki kemampuan penghilangan radikal melalui sumbangan atom hydrogen (Kumar & Goel, 2019).

c) Minyak Esensial

Kandungan minyak esensial pada *Mentha piperita* memiliki aktivitas antioksidan, dalam menangkal radikal bebas. Jumlah ROS yang tidak proporsional dan tidak adanya sistem pengambilan di dalam sel mengakibatkan stress oksidatif sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Minyak esensial dalam sediaan herbal akan mengurangi kerusakan sel yang muncul akibat dari ROS yang berlebihan (Hudz et al., 2023).

2.3 Ekstrak Daun Mint

2.3.1 Definisi

Daun mint menjadi salah satu tumbuhan aromatik yang paling banyak digunakan untuk tujuan pengobatannya. Daun mint telah lama

berfungsi sebagai formulasi herbal alami, dan zat biologisnya dianggap sebagai salah satu sumber potensial yang terbaik khususnya pada industri farmasi. Ekstrak daun mint memiliki banyak sekali aktivitas biologis contohnya seperti antioksidan, dan antiinflamasi. Ekstrak hidroalkohol pada daun mint mengandung flavonoid dari beberapa kelompok berbeda seperti *quercetin*, *luteolin*, *luteolin-7-O-glukosida*, *eriocitrin*, dan *hesperidin* seperti pada gambar 2.3 (Hudz et al., 2023).



Gambar 2.3 Struktur kimia utama flavonoid (Hudz et al., 2023)

Pendekatan Ekstraksi Berbantuan Mikrowax (MAE), yang menggunakan gelombang mikro dengan frekuensi 0,30300 GHz sebagai radiasi elektromagnetik non-pengion, adalah salah satu dari berbagai metode untuk mengekstraksi daun mint. Bahan bakunya adalah etanol tujuh puluh persen dan daun mint. Setelah diekstraksi, dibuat larutan daun mint, yang disaring melalui kertas saring Whatman dalam penyaring vakum Buchner. Endapan dan filtrat kemudian dipisahkan dan ditempatkan dalam penangas air (Setiawan et al., n.d.).

2.3.2 Mekanisme

Di antara aktivitas biologis ekstrak daun mint adalah antioksidan, yang dapat melindungi terhadap radikal bebas dan menghentikan peroksidasi lipid. Stres oksidatif yang disebabkan oleh peroksidasi lipid dapat mengubah fungsi HDL dan berdampak pada pengangkutan kolesterol (Ito et al., 2019).

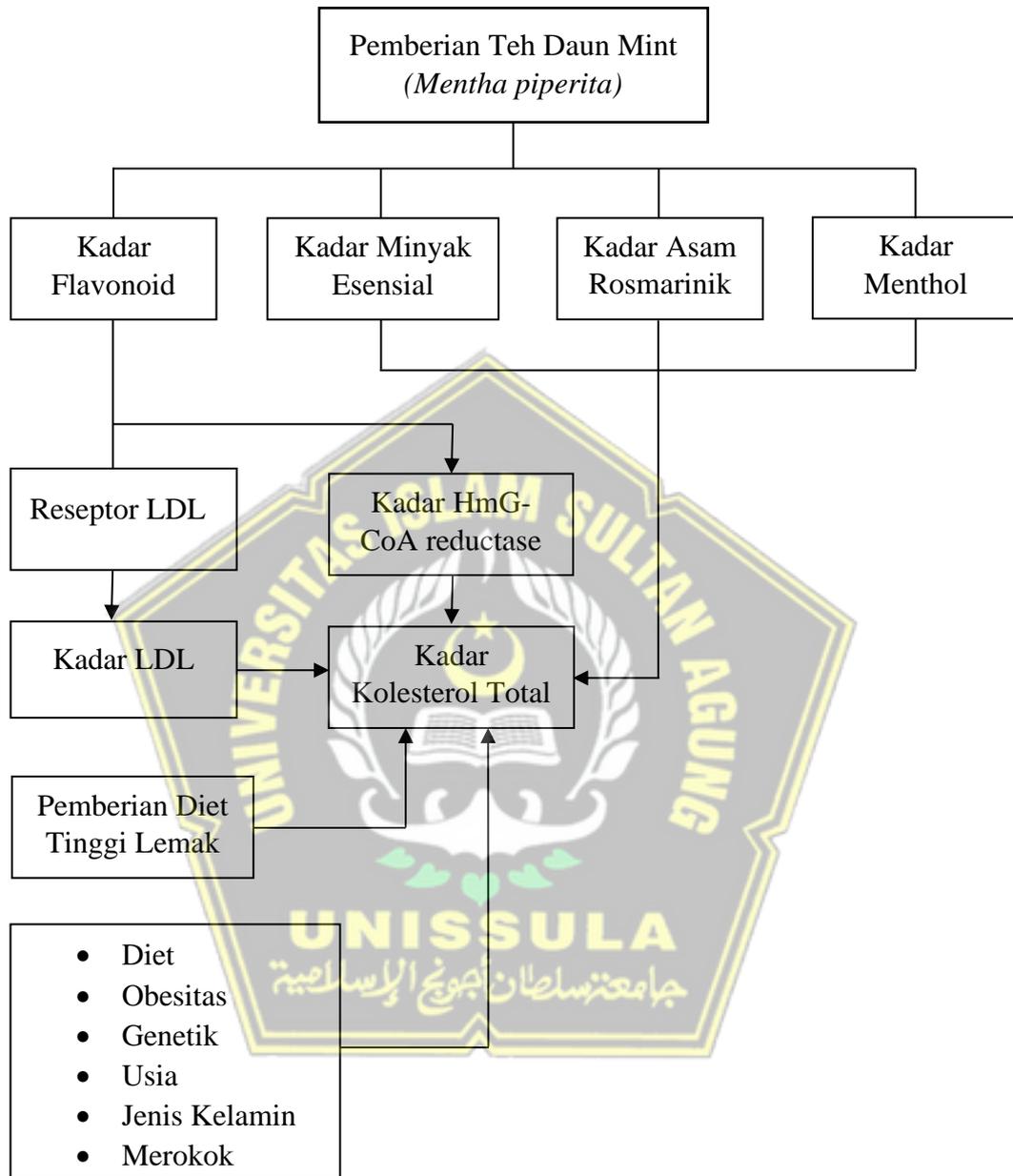
2.4 Pengaruh Daun Mint Terhadap Kadar Kolesterol

Daun Mint mempunyai banyak sekali kandungan yang mampu mempengaruhi kadar kolesterol, seperti kandungan polifenol yaitu flavonoid yang mampu menurunkan kadar kolesterol dari dalam darah dengan menghambat kerja enzim HMG-CoA (Clementine Ranti & Wehantouw, 2013). Selain menghambat enzim HmG-CoA, flavonoid juga memiliki beberapa mekanisme yang berkaitan dengan kadar kolesterol, yaitu bertindak dengan meningkatkan jumlah reseptor LDL didalam tubuh, dan meningkatkan HDL dalam tubuh sehingga kadar kolesterol akan turun, dan mencegah pengendapan kolesterol pada dinding pembuluh darah (Mutia & Zairin Thomy, 2018; Utama & Indasah, 2021). Berkat sifat antiaterogeniknya, flavonoid dapat mengurangi kerusakan endotel yang disebabkan oleh molekul LDL teroksidasi serta oksidasi LDL (Ciumărnean et al., 2020). Selain flavonoid, komponen termasuk mentol, minyak esensial, dan asam rosmarinat juga memiliki sifat antioksidan yang membantu mengatur ROS dan mengurangi stres oksidatif. Ini membantu menghentikan oksidasi LDL, yang dapat berdampak pada kadar kolesterol (Hudz et al., 2023; Mahendran &

Rahman, 2020). Pada penyakit kardiovaskular, seperti adanya hipertensi ataupun aterosklerosis terjadi *Vascular Endothel Dysfunction* (VED) akibat perubahan pada fungsi *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS). Efek antioksidan disini dapat memodulasi pelepasan eNOS dengan membersihkan radikal bebas sehingga mencegah stress oksidatif dan memperbaiki VED (Varadharaj et al., 2017).

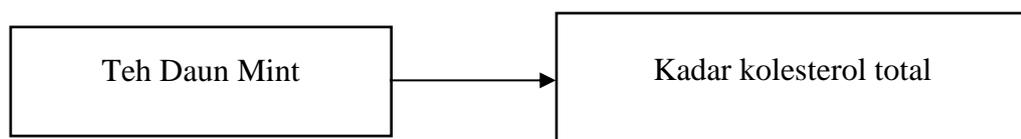


2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Pemberian teh daun mint berpengaruh terhadap kadar kolesterol pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

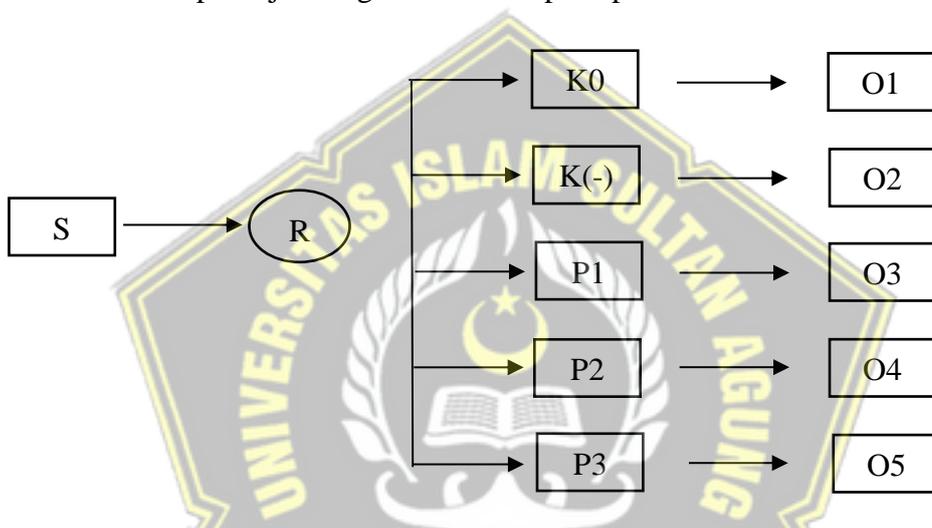


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan desain *post test only control group*, dilakukan dengan menggunakan hewan coba tikus putih jantan galur wistar seperti pada Gambar 3.1



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

Keterangan Gambar:

S = Sampel berupa tikus putih galur wistar 25 ekor

R = Randomisasi

K0 = Kelompok normal tanpa perlakuan dan diberikan makanan standard dan aquades

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

- P1 = Kelompok tikus dikasih diet tinggi lemak jenuh dosis 2ml/200gBB, dan ekstrak daun mint 5,22mg/200gBB satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standard dan aquades
- P2 = Kelompok tikus dikasih 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 standard dan aquades.
- P3 = Kelompok tikus dikasih 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 standard dan aquades.
- O1 = Observasi kadar Kolesterol total kelompok normal tanpa perlakuan
- O2 = Observasi kadar Kolesterol total kelompok control negatif yang diberikan diet tinggi lemak jenuh dengan dosis 2ml/200gBB/hari setiap hari.
- O3 = Observasi kadar Kolesterol total kelompok perlakuan diet tinggi lemak jenuh dosis 2ml/200gBB, dan ekstrak daun mint 5,22mg/200gBB selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standard dan aquades.
- O4 = Observasi kadar Kolesterol total kelompok perlakuan induksi diet tinggi lemak jenuh dosis 2ml/200gBB dan teh daun mint 36mg/200gBB dalam 2,7 ml air selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standard aquades.

O5 = Observasi kadar Kolesterol total kelompok perlakuan induksi diet tinggi lemak jenuh dosis 2ml/200gBB dan teh daun mint 72mg/200gBB dalam 2,7 ml air selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standard dan aquades.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel *independent*

Teh daun mint

3.2.1.2 Variabel *dependent*

Kadar kolesterol total

3.2.1.3 Variabel *preconditions*

Pemberian diet tinggi lemak jenuh

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Teh Daun Mint

Daun mint merupakan tanaman herbal dari famili lamiaceae. Daun mint dengan dosis 36 mg/200 gBB/hari dan 72 mg/200 gBB/hari dicuci hingga bersih, kemudian dikeringkan untuk dibuat sediaan teh. Teh daun mint diseduh dengan 2,7 ml air panas dan diberikan kepada tikus per oral menggunakan sonde. Perlakuan dilakukan selama 14 hari.

Skala : nominal

3.2.2.2 Kadar Kolesterol Total

Kadar kolesterol total yang digunakan adalah menggunakan sampel darah yang diambil dari sinus orbital tikus putih jantan galur wistar dengan satuan mg/dL diukur melalui uji laboratorium dengan cara enzimatis metode *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminophenazone* (CHOD-PAP) menggunakan spektrofotometer, dilakukan pada hari ke 15.

Skala : ratio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi tikus yang dimanfaatkan dalam penelitian ini ialah tikus putih jantan galu wistar yang ada di Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM

3.3.2 Sampel

3.3.2.1 Besar Sampel

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

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

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

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$= 5$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Menurut algoritma, setiap kelompok perlakuan memerlukan sedikitnya lima ekor tikus sebagai sampel. Ada lima kelompok perlakuan dalam penelitian ini, yang berarti totalnya ada dua puluh lima ekor tikus. Untuk mengantisipasi risiko kehilangan sampel, setiap kelompok juga diberi satu ekor tikus tambahan.

3.2.2.2 Syarat Inklusi

Sample yang dipilih untuk studi ini mencukupi kriteria inklusi yang mencakup: :

- a) Usia tikus 8-12 minggu
- b) Tikus dalam keadaan sehat dan tidak ada kelainan anatomis
- c) Tikus galur wistar dengan jenis kelamin jantan
- d) Bobot tikus 180-200 gram

3.2.2.3 Syarat Drop Out

Kriteria drop out pada studi ini ialah tikus mati.

3.2.2.4 Teknik Pengambilan Sampel

Sebanyak 25 ekor tikus putih galur Wistar diambil dan diaklimatisasi selama 1 minggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan serta pemberian makan dan minum. Sampel ini dibagi menjadi 5 kelompok menggunakan teknik *simple random sampling*, dengan setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok 1

sebagai kelompok kontrol normal, kelompok 2 diberikan diet tinggi lemak jenuh, kelompok 3 diberikan diet tinggi lemak jenuh ditambah ekstrak daun mint dengan dosis 5,22 mg/200 gBB/hari, kelompok 4 diberikan diet tinggi lemak jenuh ditambah teh daun mint dengan dosis 36 mg/300gBB/hari, dan kelompok 5 diberikan diet tinggi lemak jenuh serta teh daun mint dengan dosis 72 mg/300gBB/hari, yang diberikan sebanyak 1 kali sehari.

3.4 Instrument dan Material Penelitian

3.4.1 Instrument Penelitian

Peralatan pada penelitian yang diperlukan mencakup kandang tikus dilengkapi dengan tempat minum dan makan, sarung tangan lateks, masker, timbangan tikus, pelindung mata, jas laboratorium, blender, ayakan no. 60 mesh, kertas saring Whatman no. 1, vakum filtrasi Buchner, waterbath, cabinet dryer, sonde oral, mikrohematokrit untuk pengambilan sampel darah, tabung Eppendorf 1-2 mL, kapas steril, spektrofotometer, serta rak dan tabung reaksi.

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang dipergunakan pada studi ini meliputi daun mint, etanol 70%, darah tikus putih jantan dari galur Wistar, kuning telur puyuh, akuades, serta pakan standard.

3.5 Cara Penelitian dan Pemberian Dosis

3.5.1 Teh Daun Mint

Daun mint kering merk Heizl diukur sesuai dosis perlakuan yang diberikan. Dosis dihitung dari teh celup yang biasa dikonsumsi manusia sebanyak 2 gram, diseduh dengan 150 ml air panas dalam cangkir. Konversi dosis dari manusia (70 kg) ke tikus (200 g) dilakukan dengan mengalikan konstanta 0,018. Dalam penelitian ini, teh daun mint digunakan dengan dosis 36 mg/200 gBB/hari dan 72 mg/200 gBB/hari. Setiap dosis diseduh dengan 2,7 ml air panas bersuhu 80°C hingga tercampur. Setelah disaring, teh daun mint diberikan kepada tikus melalui sonde per oral setiap hari selama 14 hari.

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

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

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

3.5.2 Ekstrak daun mint

Daun mint dipisahkan dari batangnya dan dicuci bersih dengan air. Kemudian, daun tersebut dikeringkan menggunakan pengering kabinet pada suhu 40°C. Daun mint yang telah kering kemudian dihancurkan menjadi serbuk menggunakan grinder, lalu diayak dengan saringan mesh. Serbuk daun mint tersebut kemudian ditimbang dan dilarutkan dalam etanol 70% dengan perbandingan 1:5. Larutan tersebut menjalani proses maserasi selama 48 jam hingga tercampur sempurna. Hasil ekstraksi kemudian disaring menggunakan kertas Whatman untuk memisahkan filtrat dari endapan. Kemudian, lakukan perendaman ulang simplisia selama 3 hari untuk memperoleh filtrat kedua. Satukan filtrat pertama dan kedua dalam satu wadah, lalu gunakan mesin rotary evaporator untuk memisahkan etanol 70% dari ekstrak daun mint. Dosis ekstrak yang digunakan dalam penelitian sebelumnya adalah 290 mg, yang diterjemahkan ke dalam dosis tikus sebagai berikut:

$$\text{Tikus } 200 \text{ gBB} = 0,018 \times 290 \text{ mg} = 5,22 \text{ mg}/200 \text{ gBB}/\text{hari}$$

3.5.3 Diet Tinggi Lemak Jenuh

Diet tinggi lemak jenuh yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari kuning telur puyuh yang telah dipisahkan dari putih telurnya dan dikocok hingga teksturnya menjadi lebih encer. Kuning telur dikasihkan secara oral dengan sonde selama 14 hari mencakup dosis 10 ml/KgBB/hari (Hijriani *et al.*, 2023). Pemberian pakan diet tinggi lemak

jenuh dilakukan satu hari sekali. Pada tikus dengan berat badan 200 gram dosis yang diberikan adalah 2 mL/200gBB/hari.

$$\begin{aligned}\text{Tikus (200 gram)} &= 10 \text{ mL/kgBB} \\ &= 2 \text{ mL/200g}\end{aligned}$$

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 180-200g, tikus dalam keadaan sehat dan tanpa kelainan anatomis, diambil 25 ekor tikus dari seluruh populasi tikus di Universitas Gadjah Mada
2. Lakukan teknik *random sampling* atau beri waktu adaptasi di Universitas Gadjah Mada selama 1 minggu untuk tikus beradaptasi dengan lingkungannya.
3. Tikus dikelompokkan dengan teknik *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) : Tikus putih jantan galur wistar tidak diberikan diet tinggi lemak jenuh dan tidak diberikan seduhan teh daun mint, hanya mendapat pakan standard dan akuades.

- b. Kelompok kontrol negative (K(-)) : Tikus putih jantan galur wistar diberikan diet tinggi lemak jenuh satu hari sekali dengan dosis 2ml/200gBB/hari, pakan standard dan aquades pada pukul 08.00 per oral menggunakan sonde.
- c. Kelompok perlakuan I (P1) : Tikus putih jantan galur wistar diberikan diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB pada pukul 08.00, dan ekstrak daun mint 5,22 mg/200 gBB satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standard dan akuades pada pukul 09.00.
- d. Kelompok perlakuan II (P2) : Tikus putih jantan galur wistar diberikan diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB pada pukul 08.00 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 standard dan akuades pada pukul 09.00 menggunakan sonde.
- e. Kelompok perlakuan III (P3) : Tikus putih jantan galur wistar diberikan diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB pada pukul 08.00 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 standard dan akuades pada pukul 09.00.

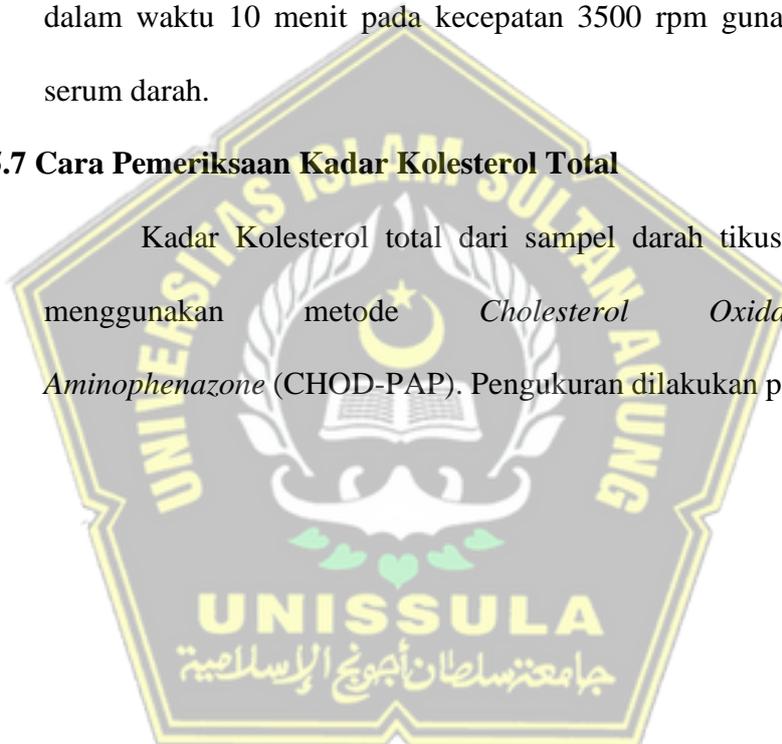
3.5.6 Cara Pengambilan Darah

Sebelum pengambilan darah, tikus perlu dilakukan anestesi pada terlebih dahulu menggunakan ketamine. Tikus dipuasakan selama 12 jam sebelum pengambilan darah. Pengambilan darah pada tikus

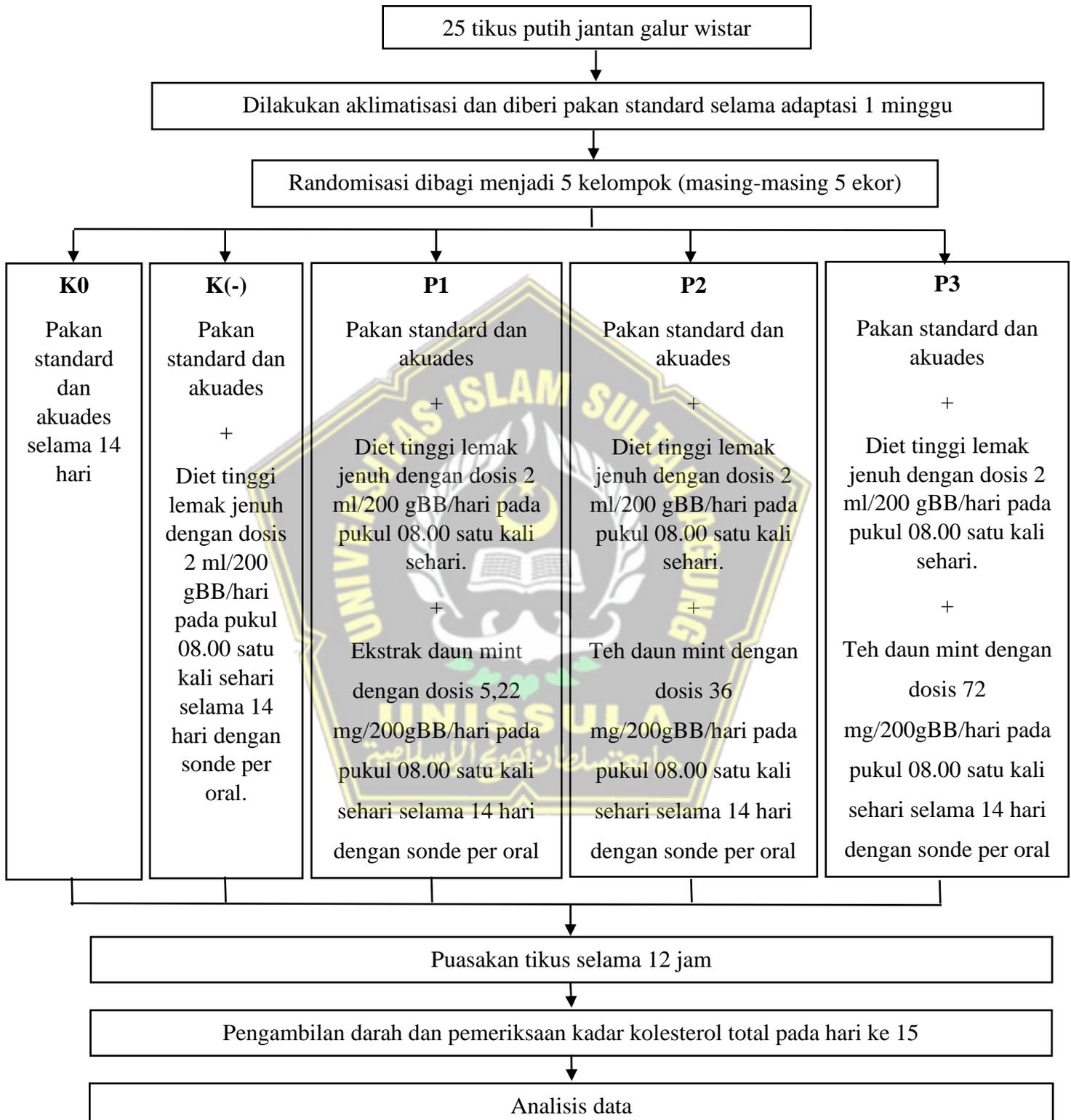
dilakukan sesudah mendapat perlakuan. Sampel darah tikus diambil menggunakan mikrohematokrit yang ditusukan melalui sinus orbitalis pada bagian mata, kemudian darah ditampung sebanyak 2 mL di tabung Eppendorf. Jika sudah cukup, lepaskan mikrohematokrit perlahan-lahan. Darah yang tersisa pada mata tikus dibersihkan dengan kapas steril. Tabung Eppendorf yang terisi darah tikus selanjutnya di sentrifuge dalam waktu 10 menit pada kecepatan 3500 rpm guna mendapatkan serum darah.

3.5.7 Cara Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

Kadar Kolesterol total dari sampel darah tikus dapat diukur menggunakan metode *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminophenazone* (CHOD-PAP). Pengukuran dilakukan pada hari ke 15.



3.5.8 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur Penelitian

3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan selama 21 hari dilakukan pada bulan Januari-Februari 2025 di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada. Pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan setelah perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok percobaan.

3.7 Analisa Hasil

Data dikumpulkan melalui pengukuran kadar kolesterol total dari setiap kelompok. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Lavene Test* yang dilakukan. Hasil uji menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal dan homogen dengan nilai $p > 0,05$ sehingga uji parametrik dapat dilakukan. Selanjutnya, dilakukan uji *One-Way ANOVA* untuk mengevaluasi apakah terdapat perbedaan signifikan antar kelompok percobaan. Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang berarti terdapat kelompok dengan perbedaan signifikan. Oleh karena itu, dilakukan uji *Post-Hoc LSD* untuk mengidentifikasi pasangan kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan. Hasil uji *Post-Hoc LSD* menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang mengindikasikan adanya perbedaan signifikan, sehingga terdapat pengaruh pemberian teh daun mint terhadap kadar kolesterol total.

BAB IV

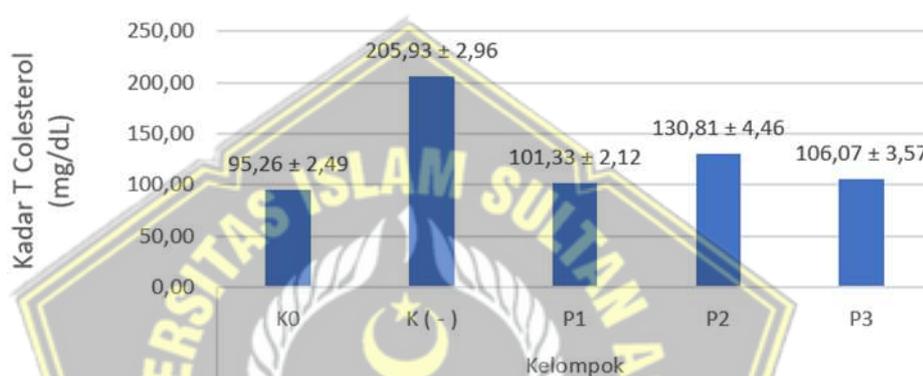
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Studi ini sudah berjalan sesuai dengan prosedur dan dilaksanakan selama 14 hari di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan setelah perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok percobaan. Penelitian ini melibatkan 25 ekor tikus putih jantan galur wistar. Tikus-tikus tersebut menjalani aklimatisasi selama 7 hari, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok normal (K0) yang diberi diet pakan standard dan air akuades. Kelompok kedua adalah kelompok kontrol negatif (K(-)) yang diberi diet tinggi lemak jenuh dengan dosis 2 mg/hari. Kelompok ketiga adalah kelompok perlakuan satu (P1) yang diberi diet tinggi lemak jenuh 2 mg/hari ditambah ekstrak daun mint dengan dosis 5,22 mg/hari. Kelompok keempat adalah kelompok perlakuan dua (P2) yang diberi diet tinggi lemak jenuh 2 mg/hari ditambah teh daun mint dengan dosis 36 mg/hari. Kelompok kelima adalah kelompok perlakuan tiga (P3) yang diberi diet tinggi lemak jenuh dengan dosis 2 mg/hari ditambah teh daun mint dengan dosis 72 mg/hari. Selama penelitian berlangsung, tidak ada tikus yang keluar dari penelitian.

Perlakuan diberikan selama 14 hari, setelah itu diambil sampel darah dari setiap kelompok tikus pada hari ke-15. Selanjutnya, dilakukan pengukuran kadar kolesterol total menggunakan metode CHOD-PAP. Berikut rerata kadar

kolesterol total pada tiap kelompok perlakuan yang disajikan dalam Gambar 4.1. Rerata kadar Kolesterol Total tertinggi pada kelompok K(-) (205,93 mg/dL) dan terendah pada kelompok K0 (95,26 mg/dL). Urutan rerata kadar Kolesterol total dari yang tertinggi ke terendah yaitu K(-) (205,93 mg/dL), P2 (130,81 mg/dL), P3 (106,07 mg/dL), P1 (101,33 mg/dL), K0 (95,26 mg/dL).



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

Tahap selanjutnya melakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Setelah itu, dilakukan uji *One-Way ANOVA*. Data rerata kadar kolesterol total, hasil *normality test*, *homogeneity test*, dan *One-Way ANOVA test* ditunjukkan pada tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Rerata Kadar Kolesterol Total, Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan Uji *One-Way ANOVA*

Kelompok Perlakuan	Rerata ± SD (mg/dL)	Nilai <i>p</i>		
		<i>Shapiro wilk</i>	<i>Levene</i>	<i>One-Way ANOVA</i>
K0	95.26 ± 2.49	0.675*	0.373	<0.000**
K(-)	205.93 ± 2.96	0.834*		
P1	101.33 ± 2.11	0.823*		
P2	130.81 ± 4.46	0.305*		
P3	106.07 ± 3.56	0.993*		

Keterangan:

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

** = signifikan ($p < 0.05$)

Pada Tabel 4.1, hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data rerata kadar Kolesterol total pada kelompok K0, K(-), P1, P2, dan P3 terdistribusi normal secara keseluruhan ($p > 0,05$). *Homogeneity test* menunjukkan bahwa variasi data homogen diperoleh nilai $p = 0,373$ ($p > 0,05$). Hasil *One-Way ANOVA test* diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara setidaknya dua kelompok. Tahap selanjutnya adalah melakukan *Post-Hoc LSD test* untuk menguji disimilaritas antar kelompok (Tabel 4.2)

Tabel 4. 2 Tabel Hasil Uji *Post-Hoc LSD*

Kelompok		<i>p value</i> <i>post hoc LSD</i>
K0	K(-)	<0.000*
	P1	<0.007*
	P2	<0.000*
	P3	<0.000*
K(-)	P1	<0.000*
	P2	<0.000*
	P3	<0.000*
P1	P2	<0.000*
	P3	0.031
P2	P3	<0.000*

Keterangan * = signifikan ($p < 0.05$)

Hasil uji *Post-Hoc LSD* menunjukkan perbedaan signifikan antara semua kelompok ($p < 0,05$), kecuali antara kelompok P1 (101,33 mg/dL) dan kelompok P3 (106,07 mg/dL).

4.2 Pembahasan

Rerata kadar kolesterol total kelompok K(-) memiliki rerata lebih tinggi dibandingkan kelompok K0 dan menunjukkan hasil perbedaan signifikan. Hasil studi ini searah dengan studi oleh Dwi *et al* (2021) yang menyatakan bahwa konsumsi lemak jenuh meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Lemak jenuh yang dikonsumsi dipecah dalam usus dan diserap ke dalam aliran darah sebagai kolesterol, kemudian diangkut ke hati dan diubah menjadi lipoprotein LDL yang berfungsi mengantarkan kolesterol ke jaringan tubuh, sehingga hal ini berpengaruh terhadap kadar kolesterol total dalam tubuh. Hasil ini menjelaskan bahwa induksi diet tinggi lemak jenuh mampu mempengaruhi kadar kolesterol total.

Begitu pula perbedaan kelompok P1 memiliki rerata lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K0 dan menunjukkan hasil perbedaan signifikan. Hasil studi ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggraeni *et al* (2021) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol yang mengandung flavonoid, tannin, dan saponin dengan dosis berbeda berpengaruh terhadap kadar kolesterol total. Hal ini menjelaskan bahwa pemberian ekstrak daun mint kelompok P1 berpengaruh terhadap kadar kolesterol total. Pada kelompok P2 dan P3 memiliki rerata lebih tinggi dibanding dengan kelompok K0 dan menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Erlyn *et al* (2020) bahwa kadar kolesterol total dari kelompok normal lebih rendah daripada kelompok perlakuan yang diberikan induksi sediaan teh daun hijau dengan dosis 50mg/kgBB dan dosis 100mg/kgBB. Penelitian lain oleh Analuddin *et al* (2018) yang menggunakan teh hijau daun mangrove memiliki efek signifikan dalam pengaruh kadar kolesterol total. Kandungan katekin berperan aktif dan menghambat penyerapan kolesterol di usus, yang mengurangi jumlah kolesterol yang masuk ke dalam aliran darah, serta flavonoid bekerja dengan meningkatkan metabolisme lipid dan mengurangi sintesis kolesterol di hati. Hal ini menjelaskan pemberian teh daun mint dosis 36mg/200gBB dan 72mg/200gBB berpengaruh terhadap kadar kolesterol total.

Selanjutnya perbedaan kelompok P1 memiliki rerata lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K(-) dengan hasil berbeda signifikan. Hasil ini menjelaskan bahwa ekstrak daun mint memiliki pengaruh terhadap kadar

kolesterol total akibat konsumsi diet tinggi lemak jenuh. Hasil analisis ini mendukung hasil studi Rusmini *et al* (2019) menggunakan ekstrak mentimun pada mencit yang diinduksi menjadi hiperkolesterolemia. Ekstrak mentimun memiliki kandungan flavonoid yang mampu menurunkan kadar kolesterol total dengan cara menghambat enzim HmG-CoA reduktase, dan bertindak sebagai kofaktor enzim kolesterol esterase, yang membantu dalam pemecahan kolesterol menjadi bentuk yang lebih mudah diekskresikan oleh tubuh. Flavonoid dalam mentimun juga menghambat penyerapan kolesterol di usus dengan mengganggu pembentukan misel, yang merupakan struktur yang diperlukan untuk penyerapan kolesterol.

Kelompok P2 dan kelompok P3 memiliki rerata lebih rendah dari kelompok K(-) serta berbeda secara signifikan, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rasyad *et al* (2021) yang menunjukkan pemberian dosis berbeda mampu menurunkan kadar kolesterol total. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian dosis 80mg/kgBB mampu lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol dibanding dosis 20mg/kgBB maupun 40mg/kgBB. Ekstrak likopen dari buah tomat memiliki sifat antioksidan yang kuat, yang membantu menangkap radikal bebas, sehingga terhindar dari kerusakan pada dinding arteri dan mencegah terjadinya oksidasi LDL, dan mampu menghambat enzim *Acyl-CoA:cholesterol acyltransferase* (ACAT) pada sel HepG2, yang berperan dalam proses esterifikasi kolesterol di usus dan hati, sehingga mampu mengurangi kadar kolesterol total dalam darah. Dapat disimpulkan bahwa pemberian teh daun mint dengan dosis berbeda

berpengaruh terhadap kadar kolesterol total akibat induksi diet tinggi lemak jenuh, meskipun dosis kelompok P3 lebih efektif dibandingkan P2.

Kemudian perbedaan kelompok P1 memiliki rerata lebih rendah dibandingkan dengan kelompok P2 dengan hasil berbeda signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Muflikhatur *et al* (2014), yang membandingkan efektivitas ekstrak daun salam dengan rebusan daun salam berpengaruh terhadap kadar kolesterol total. Hasil penelitian adalah ekstrak daun salam lebih efektif dibanding rebusan daun salam. Hal ini dikarenakan kandungan flavonoid dalam sediaan ekstrak lebih tinggi dibandingkan rebusan, dan juga selama pemanasan pada sediaan rebusan dilakukan, terjadi degradasi senyawa aktif pada daun salam. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun mint dosis 5,22 mg/200gBB lebih efektif dari teh daun mint dosis 36 mg/200gBB pada pengaruh kadar kolesterol total.

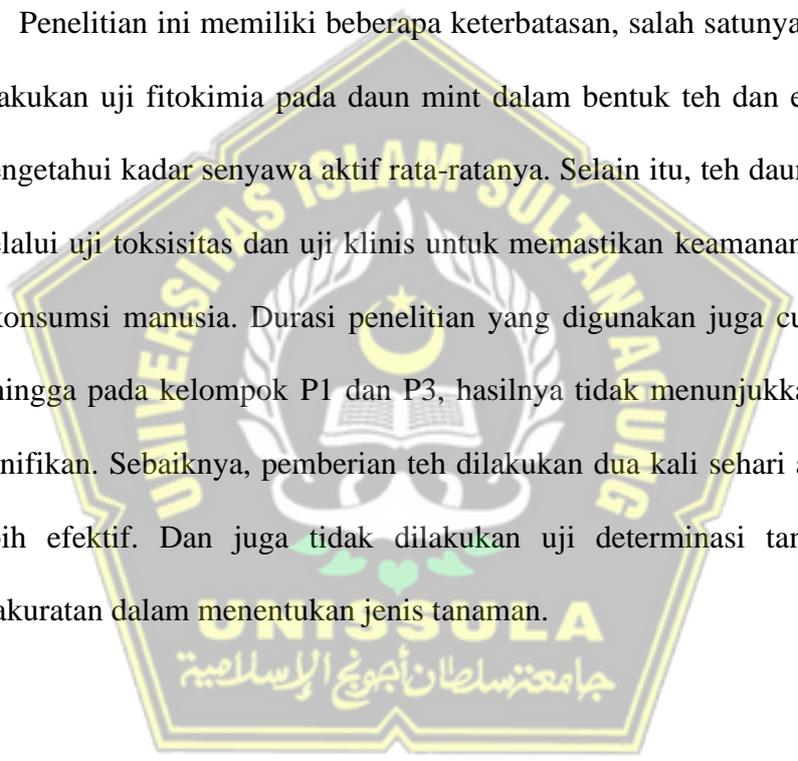
Pada perbedaan kelompok P1 memiliki rerata lebih rendah dibandingkan dengan kelompok P3, dan menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Muflikhatur *et al* (2014), yang menyatakan bahwa ekstrak lebih efektif daripada sediaan rebusan. Senyawa aktif dalam ekstrak lebih mudah diserap oleh tubuh dibandingkan dengan sediaan rebusan, dan ekstrak biasanya memiliki konsentrasi senyawa aktif yang lebih tinggi dibandingkan sediaan rebusan. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun mint dosis 5,22 mg/200gBB berpengaruh terhadap kadar kolesterol total namun lebih efektif dari teh daun mint dosis 72 mg/200gBB.

Kelompok P2 memiliki rerata lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok P3, dan menunjukkan hasil berbeda signifikan. Sejalan dengan hasil penelitian oleh Erlyn *et al* (2020) yang menggunakan ekstrak daun teh hijau dengan dosis 50mg dan dosis 100mg pada tikus. Hasil penelitian menyatakan bahwa ekstrak teh daun hijau dosis 100mg lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total. Pada dosis yang lebih tinggi, penghambatan aktivitas HmG-CoA oleh flavonoid lebih kuat, sehingga menurunkan produksi kolesterol total dengan lebih efektif. Hasil ini memperlihatkan bahwa pemberian teh daun mint dosis 36 mg/200gBB berpengaruh terhadap kadar kolesterol total namun belum cukup efektif dari teh daun mint dosis 72 mg/200gBB.

Aterosklerosis sebagian besar disebabkan oleh kadar kolesterol yang tinggi. Penyakit jantung koroner (PJK) sebagian disebabkan oleh gangguan ini (Vijayan *et al.*, 2018). Karena sifat antioksidannya, ekstrak daun mint terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan menghentikan peroksidasi lipid dalam jaringan dan plasma (Mesbahzadeh *et al.*, 2015). Daun mint mengandung berbagai zat yang dapat memengaruhi kadar kolesterol darah, termasuk polifenol, yaitu flavonoid, yang dapat menurunkan kolesterol darah dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG-CoA (Clementine Ranti & Wehantouw, 2013). Selain menghambat enzim HmG-CoA, flavonoid juga memiliki sejumlah mekanisme lain yang berkaitan dengan kadar kolesterol. Mekanisme tersebut meliputi peningkatan reseptor LDL tubuh, peningkatan kadar HDL untuk menurunkan kolesterol, dan pencegahan pengendapan kolesterol pada dinding pembuluh darah (Mutia & Zairin Thomy, 2018; Utama

& Indasah, 2021). Hasil pada penelitian ini mendukung penelitian yang telah dilakukan oleh (Mesbahzadeh et al., 2015) yang menunjukkan hasil bahwa pemberian ekstrak daun mint mampu menurunkan kadar kolesterol secara signifikan ($p < 0,029$). Penelitian menggunakan infusa daun mint mendapatkan hasil mampu menurunkan kadar kolesterol pada tikus yang diinduksi menjadi diabetes.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, salah satunya adalah tidak dilakukan uji fitokimia pada daun mint dalam bentuk teh dan ekstrak untuk mengetahui kadar senyawa aktif rata-ratanya. Selain itu, teh daun mint belum melalui uji toksisitas dan uji klinis untuk memastikan keamanannya sebelum dikonsumsi manusia. Durasi penelitian yang digunakan juga cukup singkat, sehingga pada kelompok P1 dan P3, hasilnya tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Sebaiknya, pemberian teh dilakukan dua kali sehari agar hasilnya lebih efektif. Dan juga tidak dilakukan uji determinasi tanaman untuk keakuratan dalam menentukan jenis tanaman.



BAB V

PENUTUP

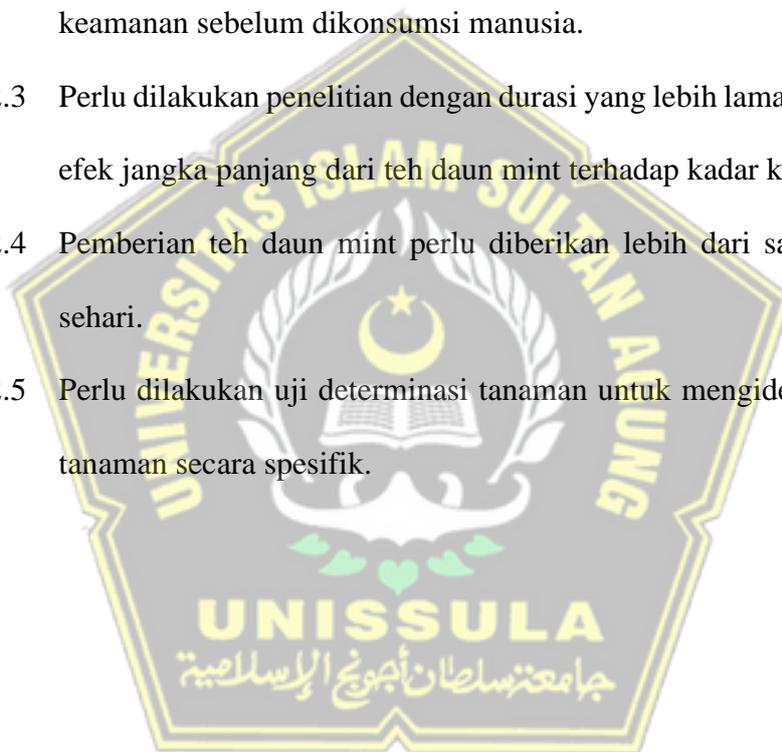
5.1 Kesimpulan

- 5.1.1 Pemberian teh daun mint mempengaruhi kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak jenuh.
- 5.1.2 Rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar dan akuades adalah 95.26 ± 2.49 mg/dL.
- 5.1.3 Rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 205.93 ± 2.96 mg/dL.
- 5.1.4 Rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi ekstrak daun mint dosis 5,22mg/200gBB adalah 101.33 ± 2.11 mg/dL.
- 5.1.5 Rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi teh daun mint dosis 36 mg/200gBB adalah 130.81 ± 4.46 mg/dL.
- 5.1.6 Rerata kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi teh daun mint 72 mg/200gBB adalah 106.07 ± 2.49 mg/dL.
- 5.1.7 Rerata kadar kolesterol didapatkan perbedaan bermakna antar kelompok.

5.2 Saran

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

- 5.2.1 Perlu dilakukan uji fitokimia terhadap senyawa aktif pada sediaan teh daun mint.
- 5.2.2 Perlu dilakukan uji toksisitas dan uji klinis untuk memastikan keamanan sebelum dikonsumsi manusia.
- 5.2.3 Perlu dilakukan penelitian dengan durasi yang lebih lama untuk melihat efek jangka panjang dari teh daun mint terhadap kadar kolesterol total.
- 5.2.4 Pemberian teh daun mint perlu diberikan lebih dari satu kali dalam sehari.
- 5.2.5 Perlu dilakukan uji determinasi tanaman untuk mengidentifikasi jenis tanaman secara spesifik.



DAFTAR PUSTAKA

- Adhitama, S., Kuswanti, N., Khaleyla, F., Biologi, J., Matematika, F., Ilmu, D., Alam, P., & Surabaya, U. N. (2023). *Pengaruh Ekstrak Daun Kedondong terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Diabetes Melitus Tipe II Effect of Ambarella Leaf Extract in Reducing Total Cholesterol Levels and Body Weight of Mice with Diabetes Mellitus Type II*. 12, 354–362. <https://journal.unesa.ac.id/index.php/lenterabio/index354>
- Alfitha U, R. N., Dahliah, Wiriansya Pandu, E., Rahmawati, & Indarwati, R. P. (2023). Pengaruh Terapi Bekam Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Pasien Hiperkolesterolemia Di Klinik Hamdalah Makassar. *Fakumi Medical Journal*, 3.
- Al-Zahrani, J., Shubair, M. M., Al-Ghamdi, S., Alrasheed, A. A., Alduraywish, A. A., Alreshidi, F. S., Alshahrani, S. M., Alsalamah, M., Al-Khateeb, B. F., Ashathri, A. I., El-Metwally, A., & Aldossari, K. K. (2021). The prevalence of hypercholesterolemia and associated risk factors in Al-Kharj population, Saudi Arabia: a cross-sectional survey. *BMC Cardiovascular Disorders*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01825-2>
- Bikle, D. D. (2014). Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In *Chemistry and Biology* (Vol. 21, Issue 3, pp. 319–329). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.12.016>
- Cerqueira, N. M. F. S. A., Oliveira, E. F., Gesto, D. S., Santos-Martins, D., Moreira, C., Moorthy, H. N., Ramos, M. J., & Fernandes, P. A. (2016). Cholesterol Biosynthesis: A Mechanistic Overview. *Biochemistry*, 55(39), 5483–5506. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.6b00342>
- Choudhuri, S., & Klaassen, C. D. (2022). Special Section on Bile Acids, Drug Metabolism, and Toxicity—Minireview Molecular Regulation of Bile Acid Homeostasis. *Drug Metabolism and Disposition*, 50(4), 425–455. <https://doi.org/10.1124/dmd.121.000643>
- Ciumărnean, L., Milaciu, M. V., Runcan, O., Vesa, S. C., Răchisan, A. L., Negrean, V., Perné, M. G., Donca, V. I., Alexescu, T. G., Para, I., & Dogaru, G. (2020). The effects of flavonoids in cardiovascular diseases. *Molecules*, 25(18). <https://doi.org/10.3390/molecules25184320>
- Clementine Ranti, G., & Wehantouw, F. (2013). Uji Efektivitas Ekstrak Flavonoid Dan Steroid Dari Gedi (Abelmoschus Manihot) Sebagai Anti Obesitas Dan Hipolipidemik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi - Unsrat*, 2.

- Dwi Octavia, N., Pratiwi Puspitawati, R., & Bashri, A. (2023). Characteristics of Anatomical Structure and Essential Oil Glands of Leaf Peppermint (*Mentha Piperita*) and Spearmint (*Mentha Spicata*). *Journal of World Science*, 2(9), 1314–1329. <https://doi.org/10.58344/jws.v2i9.413>
- Ekayanti, I. G. A. S. (2019). Analisis Kadar Kolesterol Total Dalam Darah Pasien Dengan Diagnosis Penyakit Kardivaskuler. *International Journal of Applied Chemistry Research* |, 1(1), 2541–7207. <https://doi.org/10.23887/ijacr-undiksha>
- Guo, J., Chen, S., Zhang, Y., Liu, J., Jiang, L., Hu, L., Yao, K., Yu, Y., & Chen, X. (2024). Cholesterol metabolism: physiological regulation and diseases. In *MedComm* (Vol. 5, Issue 2). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/mco2.476>
- Hudz, N., Kobylinska, L., Pokajewicz, K., Horčínová Sedláčková, V., Fedin, R., Voloshyn, M., Myskiv, I., Brindza, J., Wiczorek, P. P., & Lipok, J. (2023). *Mentha piperita*: Essential Oil and Extracts, Their Biological Activities, and Perspectives on the Development of New Medicinal and Cosmetic Products. *Molecules*, 28(21). <https://doi.org/10.3390/molecules28217444>
- Ito, F., Sono, Y., & Ito, T. (2019). Measurement and clinical significance of lipid peroxidation as a biomarker of oxidative stress: Oxidative stress in diabetes, atherosclerosis, and chronic inflammation. *Antioxidants*, 8(3). <https://doi.org/10.3390/antiox8030072>
- Karwiti, W., Fitriana, E., Mustopa, R., & Siregar, S. (2022). Deteksi Dini Dan Peningkatan Pengetahuan Masyarakat Tentang Kolesterol Di Wilayah Kerja Puskesmas Depati VII Kabupaten Kerinci (The Early Detection And The Improvement Of Community Knowledge About Cholesterol In The Work Area Of Depati VII Health Center Kerinci). *Jurnal Abdikemas*, 4(2). <https://doi.org/10.36086/j.abdikemas.v4i2>
- Kumar, N., & Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>
- Mahendran, G., & Rahman, L. U. (2020). Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha × piperita* L.)—A review. In *Phytotherapy Research* (Vol. 34, Issue 9, pp. 2088–2139). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/ptr.6664>
- Mesbahzadeh, B., Akbari, M., Kor, N. M., & Zadeh, J. B. (2015a). 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), 1376–1380. <https://doi.org/10.14661/1376>

- Mesbahzadeh, B., Akbari, M., Kor, N. M., & Zadeh, J. B. (2015b). 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), 1376–1380. <https://doi.org/10.14661/1376>
- Mulyani, N. S., Al Rahmad, A. H., & Jannah, R. (2018). Faktor Resiko Kadar Kolesterol Darah Pada Pasien Rawat Jalan Penderita Jantung Koroner Di RSUD Meuraxa. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 3(2), 132. <https://doi.org/10.30867/action.v3i2.113>
- Mutia, S., & Zairin Thomy, dan. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia The Effect of Ethanol Extract of Andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) Leaves on Total Cholesterol and Triglycerides Level of The Hypercholesterolemia White Male Rat (*Rattus norvegicus*) Blood. *Jurnal Bioleuser*, 2(2), 29–35. <http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/bioleuser/>
- Narwal, V., Deswal, R., Batra, B., Kalra, V., Hooda, R., Sharma, M., & Rana, J. S. (2019). Cholesterol biosensors: A review. *Steroids*, 143, 6–17. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2018.12.003>
- Prastiwi, D. A., Ayu Putu Swastini, I. G. A., & Sudarmanto, I. G. (2021). Gambaran Kadar Kolesterol Total Pada Lansia Di Puskesmas I Denpasar Selatan. *Ejournal.Poltekkes-Denpasar.Ac.Id*, 9(2), 2338–1159.
- Setiawan, A., Kunarto, B., & Sani, E. Y. (n.d.). *Ekstraksi Daun Peppermint (Mentha Piperita L.) Menggunakan Metode Microwave Assisted Extraction Terhadap Total Fenolik, Tanin, Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan*.
- Setiawan, A., Kunarto, B., & Sani, E. Y. (2019). *Ekstraksi Daun Peppermint (Mentha Piperita L.) Menggunakan Metode Microwave Assisted Extraction Terhadap Total Fenolik, Tanin, Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan*.
- Taylor, R., Zhang, C., George, D., Kotecha, S., Abdelghaffar, M., Forster, T., Dos, P., Rodrigues, S., Reisinger, A. C., White, D., Hamilton, F., Watkins, W. J., Griffith, D. M., Ghazal, P., Lifearc, F., & Bioquarter, E. (2024). Low circulatory levels of total cholesterol, HDL-C and LDL-C are associated with death of patients with sepsis and critical illness: systematic review, meta-analysis, and perspective of observational studies. *EBioMedicine*, 100. www.thelancet.com
- Utama, R. D., & Indasah. (2021). *Kolesterol Dan Penanganannya* (Tim Strada Press, Ed.; Edisi pertama). Strada Press.
- Varadharaj, S., Kelly, O. J., Khayat, R. N., Kumar, P. S., Ahmed, N., & Zweier, J. L. (2017). Role of Dietary Antioxidants in the Preservation of Vascular

- Function and the Modulation of Health and Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 4. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2017.00064>
- Vijayan, J., A, S. S., Manohar, N. R., & V, S. R. (2018). Hypercholesterolemia. *European Journal Of Biomedical And Pharmaceutical Sciences*, 5(9), 115–123. www.ejbps.com
- Weigand, I., Schreiner, J., Röhrig, F., Sun, N., Landwehr, L. S., Urlaub, H., Kendl, S., Kiseljak-Vassiliades, K., Wierman, M. E., Angeli, J. P. F., Walch, A., Sbiera, S., Fassnacht, M., & Kroiss, M. (2020). Active Steroid Hormone Synthesis Renders Adrenocortical Cells Highly Susceptible to Type II Ferroptosis Induction. *Cell Death and Disease*, 11(3). <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2385-4>
- Witosari, N., & Widyastuti, N. (2014). Pengaruh Pemberian Jus Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Journal of Nutrition College*, 3, 638–646.
- Zara, N., & Afni, N. (2023). Hiperkolesterolemia. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kedokteran*, 2(1).
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. In *Chinese Medicine (United Kingdom)* (Vol. 13, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>
- Analuddin, Septiana, A., & Harlis, W. O. (2018). Kandungan Antioksidan Teh Hijau Mangrove dan Uji Efektifitasnya Sebagai Antikolesterol Pada Mencit. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Peternakan Tropis*, 3, 60–66.
- Anggraeni, L. N., Fakhruddin, & Irawan, Y. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida Pada Mencit Putih Hiperlipidemia. *Jurnal Borneo Cendekia*, 5(1).
- Dwi, F., Melati, P., Lusviana Widiyanti, F., Studi, P., Fakultas, G., & Kesehatan, I. (2021). Asupan Lemak Jenuh dengan Kadar Kolesterol Low-Density Lipoprotein pada Kelompok Lanjut Usia. *Jurnal Nutrisia*, 23(1), 44–51. <https://doi.org/10.29238/jnutri.v23i1.205>
- Erlin, P., Fitriani, N., Kamarudin, S., Juni Safira, B., & Sartika Sujirata, A. (2020). Perbandingan Daun Teh Hijau dan Daun Pare Terhadap Penurunan Kolesterol. *Syifa' MEDIKA*, 11(1).
- Muflikhatur, S., & Murwani, H. (2014). Perbedaan Pengaruh Antara Ekstrak dan Rebusan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Dalam Pencegahan Peningkatan

Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Sprague Dawley. *Journal of Nutrition College*, 3, 142–149. <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>

Rasyad, A. A., Intan, R., & Imanda, Y. L. (2021). Uji Efek Antihiperkolesterol Crude Ekstrak Likopen Buah Tomat (*Lycopersicon Esculentum* M.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diberi Pakan Tinggi Lemak dan Propiltiourasil. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 1, 1–6.

Rusmini, H., Marlina, D., & Lestari, P. (2019). Pengaruh Flavonoid Dalam Ekstrak Mentimun (*Cucumis sativus* L) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musculus* L) Yang Mengonsumsi Makanan Cepat Saji. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 6(3).

