

PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN MINT (*Mentha piperita*)

TERHADAP KADAR HDL

Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi

Diet Tinggi Lemak Jenuh

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran



diajukan oleh

Moh. Mukholid Wildan

30102100129

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2025

SKRIPSI
PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN MINT (*Mentha piperita*)

TERHADAP KADAR HDL

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Diet Tinggi Lemak Jenuh**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

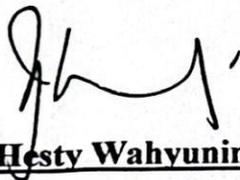
Moh. Mukholid Wildan

30102100129

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



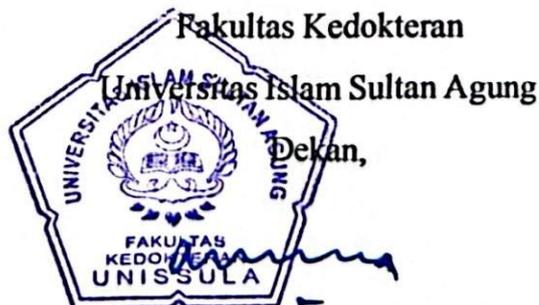
dr. Reza Adityas Trisnadi, M.Biomed

Anggota Tim Penguji II



dr. Mohammad Riza, M.Si

Semarang, 20 Februari 2025



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Moh. Mukholid Wildan

NIM : 30102100129

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah berjudul :

**PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN MINT (*Mentha Piperita*)
TERHADAP KADAR HDL**

**Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Diet Tinggi Lemak Jenuh**

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

Semarang, 20 Februari 2025

Yang bertandatangan,



Moh. Mukholid Wildan

PRAKATA

Alhamdulillahirabbilalamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas anugerah, rahmat, dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN MINT (*Mentha Piperita*) TERHADAP KADAR HDL”** ini dapat terselaikan.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Penulis menyadari banyak keterbasan dalam menyelesaikan skripsi ini. Oleh karenanya, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Setyo, S.H, Sp.KF., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Hesty Wahyuningsih, M.Si.Med selaku dosen pembimbing I dan dr. Reza Adityas Trisnadi, M.Biomed selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan karya tulis ini
3. dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed selaku dosen penguji I dan dr. Mohamad Riza, M.Si selaku dosen penguji II yang telah berkenan meluangkan waktu untuk menguji penulisan karya tulis ini dan memberikan saran perbaikan.
4. Kepala Bagian Pusat Studi Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU UGM Yogyakarta, serta staff dan jajarannya yang telah membantu dalam perlakuan hewan coba hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini

5. Paling istimewa untuk kedua orang tua tercinta Fauzi dan Ibu Mufrodah yang senantiasa mencurahkan kasih sayang dan pengorbanannya dalam bentuk do'a, motivasi, nasihat serta hal lainnya yang mampu membangkitkan semangat penulis untuk menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
6. Keluarga besar Pekalongan dan Semarang yang terus mendoakan dan mendukung penulis untuk menyelesaikan karya tulis ini.
7. Saudara saya Aqilla Izzatul Nessa dan Ishita Aulia dalam memberikan dukungan serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat dan teman saya Salwa Annovi, Bayu M.A Nugroho, Farhan Arifendy Rahman yang senantiasa memberikan motivasi dan memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Sahabat seperjuangan Krishna Jati Maheswara, Muhamad Naufal Zacky Mahdum, Dea Ayu Sri Wulansari, dan Faisya Salsabila Nadhifa yang memberi semangat dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Dalam pembuatan skripsi ini, penulis menyadari masih banyak kekurangan yang dimiliki. Penulis memohon maaf atas segala kekurangan dan kesalahan yang mungkin pernah dibuat. Besar harapan penulis skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca serta dalam mengembangkan ilmu kedokteran.

Semarang, 8 Februari 2025

Moh. Mukholid Wildan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Teoritis	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL)	6
2.1.1. Molekul	6

2.1.2. Fungsi.....	6
2.1.3. Biosintesis.....	7
2.1.4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar HDL	9
2.1.5. Pengujian	9
2.1.6. Patofisiologi.....	10
2.1.7. Nilai Normal Kadar HDL	11
2.2. Teh Daun Mint (<i>Mentha piperita</i>)	12
2.2.1. Taksonomi dan Karakteristik	12
2.2.2. Komposisi Kimia Teh daun mint	14
2.3. Pengaruh Teh Daun Mint (<i>Mentha piperita</i>) Terhadap Kadar HDL.....	15
2.4. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar	18
2.5. Kerangka Teori	20
2.6. Kerangka Konsep.....	21
2.7. Hipotesis.....	21
BAB III METODELOGI PENELITIAN	22
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	22
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	24
3.2.1. Variabel Penelitian	24
3.2.2. Definisi Operasional	24
3.3. Populasi dan Sampel	25
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	27
3.4.1. Instrumen Penelitian	27
3.4.2. Bahan Penelitian	27
3.5. Cara Penelitian	28
3.5.1. Cara Pembuatan dan Pemberian Dosis Teh Daun Mint	28

3.5.2. Penetapan Dosis Ekstrak Daun Mint	28
3.5.3. Penetapan Dosis Diet Tinggi Lemak Jenuh	29
3.5.4. Prosedur Penelitian	29
3.5.5. Pemberian Perlakuan.....	30
3.5.6. Cara Pengambilan Darah	31
3.5.7. Cara Pemeriksaan Kadar HDL	31
3.5.8. Alur Penelitian.....	33
3.6. Tempat dan Waktu Penelitian	34
3.7. Analisa Hasil	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1. Hasil Penelitian	34
4.2. Pembahasan.....	34
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
5.1. Kesimpulan	341
5.2. Saran	341
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	46

DAFTAR SINGKATAN



HDL	: <i>High-Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
APO-AI	: <i>Apolipoprotein AI</i>
APO-AII	: <i>Apolipoprotein AII</i>
APO-AIV	: <i>Apolipoprotein AIV</i>
APO-AV	: <i>Apolipoprotein AV</i>
APO-CI	: <i>Apolipoprotein CI</i>
APO-CII	: <i>Apolipoprotein CII</i>
APO-CIII	: <i>Apolipoprotein CIII</i>
APO-E	: <i>Apolipoprotein E</i>
LCAT	: <i>Lecithin – Cholesterol AcylTransferase</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
ABCG1	: <i>ATP-Binding Cassette Sub-Family G Member 1</i>
ABCA1	: <i>ATP-Binding Cassette Sub-Family A Member 1</i>
CETP	: <i>Cholesteryl Ester Transfer Protein</i>
SR-B1	: <i>Scavenger Receptor Class B Type-1</i>
NCETP	: <i>Non-Cholesteryl Ester Transfer Protein</i>
ATP	: <i>Adenosin Trifosfat</i>
ASCVD	: <i>Atherosclerotic cardiovascular disease</i>
HMG-CoA	: <i>3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-CoenzymeA</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
PON1	: <i>Paraoxonase 1</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Daun Mint (<i>Mentha piperita</i>) (Lim <i>et al.</i> , 2018)	14
Gambar 2. 2 Struktur Kimia Flavonoid Utama (Hudz <i>et al.</i> , 2023).....	15
Gambar 2. 3 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar (Akbar, 2010)	19
Gambar 2. 4 Kerangka Teori.....	20
Gambar 2. 5 Kerangka Konsep.....	21
Gambar 3. 1 Rancangan Penelitian.....	22
Gambar 3.2 Alur Penelitian.....	33
Gambar 4. 1 Diagram Rerata Kadar HDL Setelah Perlakuan (mg/dl).....	36



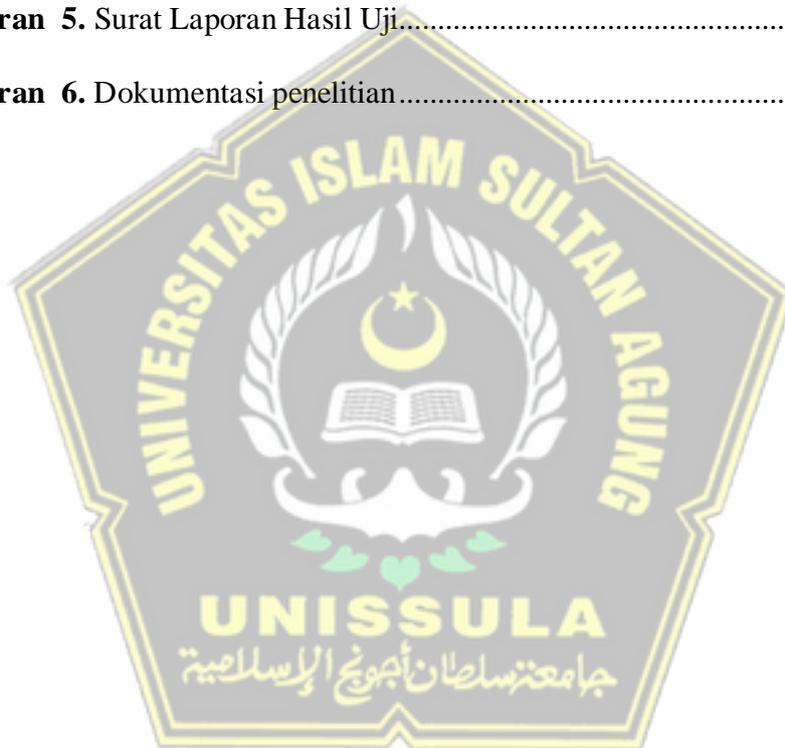
DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi Kadar HDL.....	11
Tabel 4. 1. Rerata Kadar HDL, Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan Uji <i>One-Way ANOVA</i>	36
Tabel 4. 2. Tabel Hasil Uji <i>Post-Hoc LSD</i>	37



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil analisis statistik deskriptif kadar HDL, normalitas dan homogenitas	46
Lampiran 2. Hasil analisis uji <i>One-Way ANOVA</i> dan <i>Post Hoc LSD</i>	49
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i>	50
Lampiran 4. Surat Keterangan Bebas Peminjaman	51
Lampiran 5. Surat Laporan Hasil Uji.....	52
Lampiran 6. Dokumentasi penelitian.....	53



INTISARI

Dislipidemia salah satunya ditandai dengan penurunan kadar HDL. Teh daun mint (*Mentha piperita*) mengandung senyawa aktif flavonoid yang mampu meningkatkan kadar HDL, sehingga mencegah keadaan dislipidemia. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian teh daun mint (*Mentha piperita*) terhadap kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *post-test only control group design* dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada selama 14 hari dengan total sampel 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok (K0) diberi pakan standar dan akuades, Kelompok K(-) diberi diet tinggi lemak jenuh 2 ml/200 gBB, Kelompok P1 diberi diet tinggi lemak dan ekstrak daun mint 5,22 mg/200 gBB, Kelompok P2 diberi diet tinggi lemak jenuh dan teh daun mint 36 mg/200 gBB, Kelompok P3 diberi diet tinggi lemak jenuh dan teh daun mint 72 mg/200 gBB. Sampel darah diambil dari sinus orbitalis, kemudian diukur kadar HDL dengan metode GPO-PAP di hari ke-15. Analisis data menggunakan uji *One-Way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

Rerata kadar HDL tertinggi hingga terendah secara berurutan yaitu K0 81,31 mg/dL, P1 71,68 mg/dL, P3 67,30 mg/dL, P2 51,68 mg/dL, dan K(-) 22,92 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa rerata kadar HDL kelompok K(-), P1, P2, dan P3 lebih rendah dibandingkan dengan K0. Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$).

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

Kata kunci : Teh daun mint, kadar HDL, diet tinggi lemak jenuh

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Dislipidemia merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan kondisi profil lipid abnormal dalam darah. Salah satu komponen profil lipid yang bermasalah pada penderita dislipidemia adalah rendahnya kadar *high-density lipoprotein* (HDL). HDL merupakan salah satu jenis lipoprotein pengangkut lipid yang memiliki efek anti-aterogenik karena memiliki efek anti-inflamasi, anti-trombotik, dan mencegah stres oksidatif (Bailey & Mohiuddin, 2020). Penelitian terdahulu menyebutkan teh hijau digunakan untuk mengatasi kondisi dislipidemia pada sediaan teh karena lebih mudah untuk dibuat dan terjangkau jika dibandingkan dengan ekstrak (Hu *et al.*, 2019). Sediaan dalam bentuk teh dapat memberikan khasiat seperti efek relaksasi dan hidrasi bagi peminumnya (Li *et al.*, 2019). Adanya kandungan terpenoid pada daun mint dan fenolat, termasuk flavonoid, tanin, dan asam fenolik, menyebabkan munculnya efek farmakologi tradisional dari tanaman ini, termasuk dalam memodulasi kadar lipid dalam darah (Kiełtyka-Dadasiewicz *et al.*, 2017). Hingga saat ini masih jarang penelitian yang menjelaskan pengaruh pemberian teh daun mint sebagai bahan alami dalam peningkatan kadar HDL.

Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa tingkat kejadian dislipidemia adalah 25% untuk pria dan 23% untuk wanita di berbagai negara seperti Eropa, Australia, Selandia Baru, dan Kanada (Lestari

et al., 2018). Prevalensi kejadian dislipidemia di Indonesia pada tahun 2020 pada orang dewasa mencapai 33,1% untuk laki-laki, dan perempuan sebesar 38,2% (Azqinar *et al.*, 2022). Angka kejadian dislipidemia di wilayah Semarang mencapai 69,8% di Rumah Sakit Tugurejo Semarang (Setyoko *et al.*, 2019). Data nasional menunjukkan bahwa prevalensi individu dewasa yang memiliki kadar HDL-C rendah (< 40 mg/dL) adalah sebesar 24,3% (PERKENI, 2019). Kondisi kadar HDL rendah menjadi faktor risiko utama tingginya kejadian penyakit jantung koroner dan stroke di Indonesia, yaitu mencapai 1,5% untuk penyakit jantung koroner dan 2,5% untuk stroke (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Tingginya angka morbiditas ini menunjukkan pentingnya pengelolaan dislipidemia, salah satunya adalah melalui terapi komplementer fitofarmaka menggunakan teh daun mint (*Mentha piperita*). Kondisi ini dapat menjadi permasalahan kesehatan masyarakat yang akan berdampak pada peningkatan risiko penyakit kardiovaskular sebagai penyebab utama kematian di seluruh dunia (Pirillo *et al.*, 2021)

Penelitian Figueroa-Perez *et al.*, (2015) melaporkan bahwa pemberian infusa daun mint dapat secara signifikan meningkatkan kadar HDL pada 5 kelompok tikus galur wistar yang berisi masing-masing 10 tikus (Figueroa-Pérez *et al.*, 2015). Penelitian terakhir melaporkan bahwa pemberian ekstrak daun mint dapat secara signifikan meningkatkan kadar HDL sebesar $3,9 \pm 0,9$ pada tikus galur wistar (Mesbahzadeh *et al.*, 2015). Penelitian ini menggunakan ekstrak daun mint sebesar 200 mg/kgBB yang diberikan

dengan frekuensi 3 kali selama 5 minggu (Uli *et al.*, 2023). Hasil berbeda ditunjukkan pada penelitian Sinclair *et al.*, (2023) yang mendapati bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun mint terhadap kadar HDL manusia sehat. Penelitian tersebut menggunakan ekstrak daun mint sebanyak 50 μ L yang diberikan dengan frekuensi dua kali sehari selama 20 hari (Sinclair *et al.*, 2023). Daun mint terdiri dari terpenoid dan fenolat, termasuk flavonoid, tanin, dan asam fenolik, sebagai antioksidan untuk menaikkan kadar HDL dan mencegah dislipidemia serta penyakit jantung koroner dan stroke.

Berdasarkan uraian di atas, terdapat hasil yang tidak konsisten mengenai penelitian tentang pengaruh daun mint (*Mentha Piperita*) terhadap kadar HDL masih sangat terbatas, sehingga perlu dilakukan penelitian terkait pengaruh pemberian teh daun mint (*Mentha Piperita*) dalam meningkatkan kadar HDL. Penelitian ini dilakukan pada tikus galuh wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti menetapkan rumusan masalah penelitian ini sebagai berikut: “Apakah terdapat pengaruh pemberian teh daun mint (*Mentha piperita*) terhadap kadar *High Density Lipoprotein Cholesterol* (HDL) pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh?”.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

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

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diberikan diet pakan standar dan aquadest.
2. Mengetahui rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.
3. Mengetahui rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 2ml/200gBB/hari dan diberikan ekstrak daun mint 5,22mg/200grBB
4. Mengetahui rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh dan diberikan teh daun mint 36mg/200gBB.
5. Mengetahui perbedaan rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh 2ml/200gBB/hari, dan teh daun mint 72mg/200gBB.
6. Mengetahui perbedaan rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar antar kelompok.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan bahan kajian dan bukti ilmiah penelitian selanjutnya mengenai pengaruh pemberian teh daun mint terhadap kadar HDL tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat umum bahwa pemberian teh daun mint memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar HDL.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *High Density Lipoprotein* (HDL)

2.1.1. Molekul

High-Density Lipoprotein (HDL) terdiri dari kolesterol, trigliserida, dan berbagai jenis apolipoprotein. Komponen utama dalam HDL meliputi Apo-AI, Apo-AII, Apo-AIV, Apo-AV, Apo-CI, Apo-CII, Apo-CIII, dan Apo-E. Apo-AI berperan sebagai apolipoprotein struktural utama serta mengaktifkan enzim *Lecithin-Cholesterol AcylTransferase* (LCAT). Selain itu, Apo-AII juga merupakan protein struktural dalam HDL yang berfungsi sebagai penggerak lipase hati (van der Vorst, 2020). Sementara itu, fungsi Apo-AIV masih belum diketahui. Apo-AV berperan dalam aktivasi lipoprotein lipase (LPL), enzim yang bertanggung jawab atas lipolisis trigliserida. Apo-CI berperan dalam aktivasi LCAT, sedangkan Apo-CII bertugas mengaktifkan LPL. Sebaliknya, Apo-CIII berfungsi sebagai penghambat LPL. Terakhir, Apo-E bertindak sebagai ligan bagi reseptor LDL (Gellman, 2020).

2.1.2. Fungsi

Fungsi utama HDL adalah pengangkutan kolesterol dari jaringan perifer ke hati, yang berperan dalam biodistribusi lipid. Molekul HDL dikenal memiliki sifat anti-aterogenik dan anti-inflamasi, berkat penyerapan dan pengembalian kolesterol yang

disimpan dalam sel busa dari plak aterosklerotik ke hati. Dengan demikian, HDL ini dapat mengurangi ukuran plak dan inflamasi (Hudson *et al.*, 2020).

2.1.3. Biosintesis

Sintesis HDL berlangsung di hati dan usus. Proses awal sintesis ini melibatkan pembentukan Apo-AI sebagai komponen struktural utama. Apo-AI, yang berfungsi sebagai protein struktural HDL, memperoleh kolesterol dan fosfolipid dari enterosit serta hepatosit melalui transporter ABCA1, menghasilkan HDL pra-beta. Selama peredarannya dalam tubuh, HDL juga mengakumulasi kolesterol dan fosfolipid dari jaringan perifer, kilomikron, serta lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL). Seperti yang telah dijelaskan, Apo-AI berperan sebagai kofaktor untuk LCAT, enzim yang mengubah kolesterol bebas pada permukaan HDL menjadi ester kolesterol, yang kemudian tersimpan dalam inti HDL (Gellman, 2020).

Sel-sel di jaringan perifer terpapar dan menimbun kolesterol melalui sirkulasi serta sintesis *de novo*. Namun, karena sebagian besar sel tidak mampu menguraikan kolesterol, mereka memerlukan mekanisme transpor balik untuk mengembalikan kolesterol ke hati. Transporter ABCG1 berperan dalam memindahkan kolesterol dari sel perifer ke HDL, mirip dengan fungsi ABCA1 di hati, sehingga memungkinkan transfer kolesterol ke HDL dalam sirkulasi.

Selanjutnya, LCAT menggabungkan kolesterol bebas ini ke dalam partikel HDL dan akhirnya mengarah ke pengambilannya di hati melalui tiga jalur berbeda; jalur protein transfer ester kolesterol (CETP), jalur reseptor LDL, dan jalur SR-B1 (Farnier *et al.*, 2021).

Proses pertukaran ini meningkatkan kandungan trigliserida dalam HDL sekaligus mengurangi jumlah ester kolesterol di intinya. Akibatnya, lipase hati dapat memetabolisme HDL yang kaya trigliserida, menghasilkan partikel HDL berukuran kecil. Partikel kecil ini kemudian melepaskan Apo-AI, yang selanjutnya dapat dipecah oleh hati atau dikeluarkan oleh ginjal. Selain itu, HDL diyakini mengandung Apo-E, yang memungkinkannya dikenali oleh reseptor LDL di hati dan mengalami degradasi. Lipase yang terdapat pada sel endotel juga berperan dalam metabolisme Apo-AI, yang akhirnya mengarah pada eliminasi Apo-AI dari sirkulasi. Secara keseluruhan, jalur CETP memfasilitasi transfer kolesterol dari HDL ke hati serta menghilangkan HDL dari peredaran melalui degradasi Apo-AI (Frey-Wouters & Laufer, 2020).

Hati dapat memperoleh molekul HDL dengan melalui apolipoprotein Apo-E-nya yang nantinya akan berikatan dengan reseptor LDL, sehingga menimbulkan penyerapan seluruh partikel LDL. Defisiensi SR-B1 menyebabkan peningkatan kadar HDL tetapi berkorelasi dengan peningkatan, bukan penurunan risiko aterosklerosis (Nugroho, 2018).

2.1.4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar HDL

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol HDL adalah gaya hidup, usia, jenis kelamin, dan aktivitas fisik. Perilaku mengonsumsi makanan yang mengandung lemak *trans*, konsumsi alkohol, dan merokok akan menurunkan kadar HDL. Usia yang semakin meningkat juga salah satu faktor penyebab menurunnya kadar HDL kolesterol. Berdasarkan jenis kelamin, laki-laki memiliki resiko 2-3 kali lebih besar dibandingkan dengan perempuan untuk memiliki HDL yang rendah dan mengalami atherosklerosis. Hal ini disebabkan perempuan memiliki hormon esterogen yang mampu meningkatkan metabolisme kolesterol. Sementara kurangnya aktivitas fisik dapat meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL (Hansel *et al.*, 2016).

2.1.5. Pengujian

Pemeriksaan HDL dilakukan melalui pengambilan sampel darah dan biasanya ditentukan dalam profil lipid lengkap. Pengujian pada orang dewasa membutuhkan puasa selama 12 jam sebelum pengambilan sampel, sedangkan pengujian dapat dilakukan tanpa puasa pada usia muda tanpa faktor risiko penyakit jantung. Tanpa puasa, hanya kolesterol total dan HDL yang bisa digunakan. Pemantauan profil lipid melibatkan pengujian yang harus diselesaikan 4 hingga 12 minggu setelah memulai statin dan setiap 3 hingga 12 bulan setelah itu untuk memastikan respons. Tingkat ini juga dapat diperiksa setelah

perubahan gaya hidup yang sukses, seperti berhenti merokok, diet, dan olahraga (Hudson *et al.*, 2020).

Penelitian telah menunjukkan bahwa asupan lemak total yang lebih tinggi dalam bentuk lemak tak jenuh dapat menurunkan trigliserida dan meningkatkan kolesterol HDL dalam pengaturan sindrom metabolik. Pedoman NCEP ATP III menunjukkan bahwa kadar HDL yang ideal harus antara 40 dan 60 mg/dL. Perlu disebutkan bahwa profil lipid tidak boleh diukur ketika seseorang sakit parah atau kurang dari enam minggu dalam masa pemulihan dari suatu penyakit, karena kolesterol diturunkan selama penyakit akut, stres (pembedahan atau trauma), atau kehamilan (High Cholesterol, 2020).

2.1.6. Patofisiologi

Kemampuan HDL untuk mengambil dan mengembalikan kelebihan kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati sangat menarik karena perannya dalam mencegah aterosklerosis, prekursor infark miokard, serangan iskemik transien, dan stroke. Aterosklerosis umumnya dimulai di area aliran nonlaminar, seperti titik cabang dan kelengkungan bagian dalam arteri. Aliran nonlaminar ini meningkatkan tegangan geser pada dinding arteri dan mengakibatkan inflamasi dan aktivasi jalur NF- κ B. Jalur NF- κ B mengarah ke ekspresi molekul adhesin, yang merekrut makrofag ke intima dinding arteri (High Density Lipoprotein Cholesterol Measurement, 2020).

Molekul HDL tertarik pada aterosklerosis karena dapat mengekstraksi kolesterol dari sel busa dan menyebabkan remisi plak aterosklerotik. Secara khusus, kolesterol bebas yang disintesis dalam sel busa dikeluarkan oleh ABCA1, SR-B1, dan ABCG1 menjadi HDL yang sudah bersirkulasi atau ke cakram Apo-AI atau Apo-E, membentuk HDL. Melalui cara ini, HDL dianggap sebagai anti-inflamasi, karena menghilangkan kolesterol bebas dari sel busa dan mengakibatkan penurunan regulasi inflamasi di dalam plak aterosklerotik. Namun, perlu disebutkan bahwa kadar HDL tidak selalu berkorelasi dengan penurunan risiko aterosklerosis, karena kadar kolesterol HDL dapat meningkat dalam kasus di mana jalur transportasi kolesterol balik berkurang, seperti defisiensi SR-B1 (van der Vorst, 2020).

2.1.7. Nilai Normal Kadar HDL

Jumlah HDL yang optimal sangatlah diperlukan tubuh. Kadar HDL yang tinggi akan meningkatkan risiko *atherosclerotic cardiovascular disease* (ASCVD), sedangkan penurunan kadar LDL akan mengurangi risiko ASCVD (Lee & Siddiqui, 2019). Klasifikasi kadar HDL tubuh dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2. 1 Klasifikasi Kadar HDL

Klasifikasi	Nilai
Rendah	< 40 mg/dL
Tinggi	≥ 60 mg/dL

2.2. Teh Daun Mint (*Mentha piperita*)

2.2.1. Taksonomi dan Karakteristik

Genus *Mentha* adalah kelompok taksonomi umum di flora Mediterania. *M. piperita* telah menjadi salah satu tumbuhan aromatik yang paling banyak digunakan untuk tujuan pengobatan sejak penemuannya. Pedanius Dioscorides, seorang dokter dan ahli herbal Yunani terkenal, pertama kali mencoba menentukan klasifikasi botani tumbuhan dalam genus *Mentha*. Beberapa abad kemudian, Carl Nilsson Linnaeus (1753), mengusulkan klasifikasi yang lebih formal dari genus ini. Genus ini juga dideskripsikan dan diberi nama oleh Jussieu pada tahun 1789 (Silva, 2020). Teh daun mint pada dasarnya merupakan suatu hibrida hasil persilangan antara *Mentha aquatic* dan *Mentha spicata* yang ekstrak dan minyak atsirinya dilaporkan mempunyai manfaat sebagai antioksidan, antimikroba, biopestisida, antikanker, antivirus, antialergi, antiinflamasi, antihipertensi, dan penghambatan urease (Kieltyka-Dadasiewicz *et al.*, 2017).

Genus *Mentha* berada dalam kondisi perubahan terus-menerus mengenai taksonominya yang sangat kompleks dan tidak selalu ada konsensus. Genus ini didefinisikan ulang menjadi terdiri dari 18-20 spesies di seluruh dunia dan 11 hibrida yang dibagi menjadi empat bagian berdasarkan jumlah kromosom, analisis filogenetik, dan komponen utama minyak atsiri. Sekarang genusnya *Mentha* dapat diklasifikasikan menjadi 42 spesies, 15 hibrida, dan ratusan subspecies,

varietas, dan kultivar, dan dibagi menjadi lima bagian besar, yaitu *Audibertia*, *Eriodontes*, *Mentha*, *Preslia*, dan *Pulegium* (Salehi *et al.*, 2018).

Secara morfologi, teh daun mint memiliki stolon di atas tanah dan di bawah tanah yang tersebar luas. Batangnya berbentuk persegi, tegak, kemerahan, dan bercabang yang relatif halus atau berponon, dengan sedikit bulu yang menyebar, dan tingginya sekitar 80-120 cm. Daunnya yang berwarna hijau tua tersusun berpasangan berlawanan, dari lonjong hingga lanset, mendekati berbulu halus, dan tepinya lancip. Daunnya halus atau berbulu di bagian bawah, bergerigi, dan bertumpu pada tangkai daun yang bersilia. Bunganya mempunyai kelopak bawah seperti bibir yang menonjol dan berbentuk lingkaran palsu, juga dikenal sebagai verticillaster, dengan warna ungu. Setiap bunga memiliki mahkota berbibir dua dengan empat lobus dan buahnya memiliki 1-4 biji. Tangkainya cukup halus. Kelopaknya bergigi lima, berbentuk bulat, dan tegak (Sabhat Abbas *et al.*, 2022).



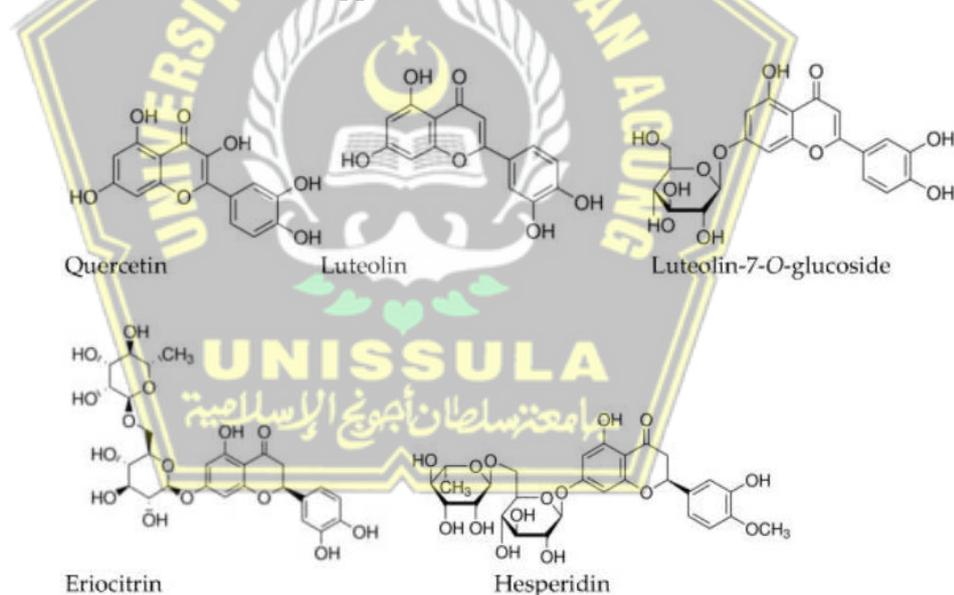
Gambar 2. 1 Daun Mint (*Mentha piperita*) (Lim *et al.*, 2018)

2.2.2. Komposisi Kimia Teh daun mint

Kandungan utama dari teh daun mint adalah flavonoid (terdiri dari epicatechin, rutin, quercetin, naringenin, kaemferol, hesperidin, luteolin, eriocitrin, dan apigenin), serta asam fenolik (terdiri dari asam kafeat, asam rosmarinic, dan asam ursolat). Jumlahnya dalam ekstrak bergantung pada pelarut yang dipilih saat ekstraksi. Ekstraksi menggunakan air, misalnya dalam bentuk teh, akan menyebabkan kandungan flavonoid dan asam fenolik yang terkandung memiliki konsentrasi relatif kecil. Eriocitrin yang secara alami memiliki kandungan terbesar dilaporkan hanya memiliki konsentrasi sebesar 2,7 mg/gram saat dilakukan ekstraksi menggunakan air. Luteolin juga dilaporkan hanya memiliki konsentrasi sebesar 3,2 mg/gram dalam ekstraksi air (Hudz *et al.*, 2023).

Penelitian lain juga melaporkan bahwa teh daun mint mengandung senyawa fenolik, seperti hesperidin ($18,64 \pm 0,16$ mg/100 mL teh), asam rosmarinic ($4,91 \pm 0,18$ mg/100 mL teh), eriocitrin (1,55

$\pm 0,08$ mg/100 mL teh), dan luteolin ($3,68 \pm 0,01$ mg/100 mL) (Nilo *et al.*, 2017). Hasil serupa diperoleh untuk teh daun mint yang berasal dari tanah wilayah Mediterania. Akibat maserasi dari teh daun mint menggunakan pelarut gabungan (90% air dan 10% etanol), fenolat berikut berhasil diekstraksi: luteolin $27,64 \pm 0,32$ ppm, kuersetin $6,25 \pm 0,46$ ppm, apigenin $0,10 \pm 0,03$ ppm, rutin $8,32 \pm 0,59$ ppm, eriodictyol $32,23 \pm 0,75$ ppm, asam rosmarinic $6,03 \pm 0,52$ ppm, asam kumarat $35,21 \pm 1,02$ ppm, asam ferulat $31,92 \pm 0,83$ ppm, asam kafeat $116,89 \pm 0,28$ ppm, asam hidroksibenzoat $30,86 \pm 0,92$ ppm, dan asam benzoat $41,92 \pm 0,61$ ppm (Hudz *et al.*, 2023).



Gambar 2. 2 Struktur Kimia Flavonoid Utama (Hudz *et al.*, 2023)

2.3. Pengaruh Teh Daun Mint (*Mentha piperita*) Terhadap Kadar HDL

Teh daun mint mengandung berbagai senyawa antioksidan yang kuat, termasuk salah satunya adalah flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid berupa menangkal radikal bebas yang dapat menyebabkan stres oksidatif dalam tubuh. Stres oksidatif merupakan kondisi di mana jumlah radikal bebas melebihi

kapasitas tubuh untuk menetralkannya, sehingga dapat merusak sel-sel dan jaringan, termasuk partikel-partikel lipoprotein seperti HDL. Flavonoid ini dapat mengurangi kadar ROS akan membantu melindungi kadar HDL dari oksidasi, sehingga menjaga integritas dan fungsinya dalam proses transport kolesterol dari jaringan tubuh kembali ke hati untuk diproses sehingga mekanisme ini dapat meningkatkan kadar HDL (Rosmalena *et al.*, 2022). Flavonoid juga memiliki peran sebagai anti-inflamasi dengan membantu pelepasan sitokin pro-inflamasi, seperti TNF- α dan IL-6 yang biasa muncul pada kondisi pembentukan plak aterosklerosis. Pelepasan sitokin pro-inflamasi tersebut dapat membantu meningkatkan efektivitas mekanisme enzim-enzim HDL, seperti LCAT yang berperan dalam metabolisme lipoprotein dengan mengkatalisis esterifikasi kolesterol bebas yang ada dalam darah yang merupakan langkah penting dalam pembentukan dan pematangan kadar HDL dan *paraoksonase-1* (PON1). Enzim PON1 yang berasosiasi dengan HDL memiliki peran penting dalam melindungi LDL dari oksidasi dan meningkatkan kadar HDL (Eghbali *et al.*, 2021).

Kadar flavonoid dapat meningkatkan ekspresi protein transporter kolesterol, seperti *ATP-binding cassette transporters* (ABCA1 dan ABCG1). Protein ABCA1 berperan penting dalam proses pembentukan kadar HDL dengan memediasi transfer kolesterol dan fosfolipid dari sel-sel jaringan ke *apolipoprotein A1* (apoA1), yang merupakan komponen utama HDL. Proses ini dikenal sebagai efluks kolesterol yang merupakan langkah awal dan krusial dalam jalur transportasi balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*).

Protein ABCG1 juga berperan dalam pengaturan kadar kolesterol dalam sel dengan memediasi transfer kolesterol ke partikel HDL yang sudah matang. Peningkatan ekspresi ABCG1 membantu memperbaiki kapasitas kadar HDL dalam mengangkut kolesterol dari sel-sel perifer kembali ke hati untuk ekskresi (Bekkouch *et al.*, 2023).

Senyawa-senyawa aktif dalam teh daun mint, seperti flavonoid dan menthol memiliki potensi untuk meningkatkan fungsi hati, yang memainkan peran penting dalam metabolisme lipid, termasuk sintesis dan sekresi HDL. Hati adalah organ utama yang memproduksi *apolipoprotein A1* (apoA1) yang merupakan komponen struktural utama dari partikel HDL dengan perannya dalam meningkatkan aktivitas enzim-enzim hepatic akan mengoptimalkan metabolisme lipid, senyawa-senyawa dari teh daun mint dapat mempercepat sintesis apoA1. Peningkatan produksi apoA1 di hati juga meningkatkan kapasitas pembentukan partikel HDL, sehingga meningkatkan konsentrasi HDL dalam sirkulasi darah. Proses ini membantu meningkatkan efisiensi pengangkutan kolesterol dari jaringan perifer ke hati, mendukung jalur transportasi balik kolesterol yang penting untuk pencegahan penyakit kardiovaskular. Selain itu, perbaikan fungsi hati juga melibatkan peningkatan kapasitas detoksifikasi dan metabolisme lipid. Senyawa dalam teh daun mint dapat meningkatkan aktivitas enzim-enzim hepatic seperti HMG-CoA reduktase, yang terlibat dalam sintesis kolesterol, serta enzim-enzim lain yang memfasilitasi metabolisme lipid dan detoksifikasi (Costache *et al.*, 2019).

2.4. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar

Tikus *Rattus norvegicus* memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Sub filum	: <i>Vertebrata</i>
Klass	: <i>Mammalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Sub Ordo	: <i>Sciurognathi</i>
Familia	: <i>Muridae</i>
Sub Familia	: <i>Murinae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Rattus norvegicus adalah hewan percobaan paling populer dalam penelitian yang berkaitan dengan gastrohepatologi. Hewan ini dipakai dengan pertimbangan yaitu pola makan *omnivore* atau pemakan segala makanan, memiliki saluran pencernaan dengan tipe monogastrik, kebutuhan nutrisi atau pakan yakni 28 g/hari. Pakan bisa berupa ikan, daging, biji-bijian dan lain-lain. Anjing, kucing, dan tikus *Rattus norvegicus* memiliki kesamaan yakni resisten terhadap pakan yang mengandung kolesterol. Penggunaan hewan coba ini juga disebabkan karena tikus ini memiliki jumlah anak yang banyak pada setiap kelahirannya dan reproduksinya menyerupai mamalia besar. Secara garis besar, tikus ini juga memiliki banyak kesamaan fungsi, bentuk organ, dan proses biokimia dengan manusia (Silva-Santana, 2019).

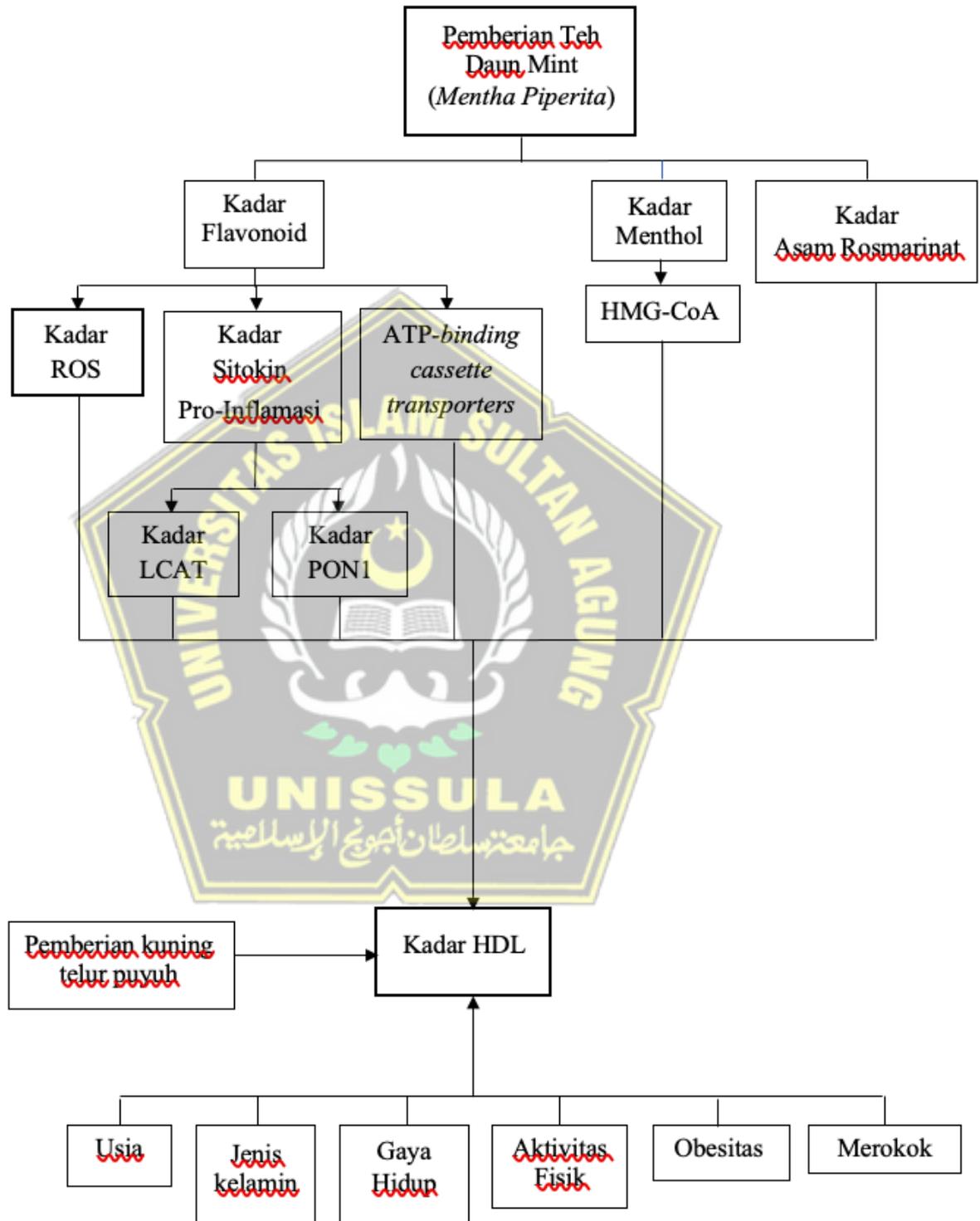


Gambar 2. 3 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar (Akbar, 2010)

Kelebihan tikus putih sebagai binatang percobaan antara lain, bersifat omnivora, memiliki jaringan yang hampir sama dengan manusia dan gizi yang dibutuhkan juga hampir sama dengan manusia. Selain itu, kelebihan tikus putih juga memiliki harga yang murah, ukuran yang kecil dan berkembang dengan cepat. Tikus putih galur Wistar yang dikembangkan sangat mudah menyesuaikan diri dengan lingkungan. Makanan tikus putih memiliki susunan, meliputi protein 20-25%, karbohidrat 45-5-% dan serat 5%. Seekor tikus putih memiliki kebutuhan makan antara 12-20 gr, air minum antara 20-45 ml, mineral berupa besi sekitar 35mg/kg pada setiap hari (Smith, 1998).

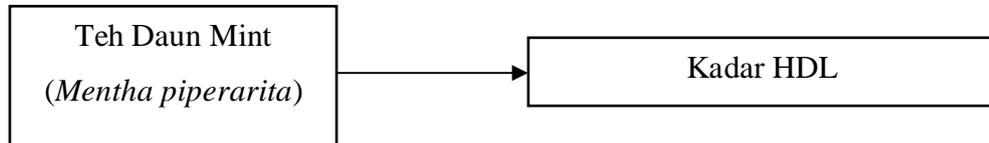
Penentuan umur tikus putih yang akan digunakan untuk percobaan dapat dinilai dari berat badan, lensa mata, pertumbuhan gigi geraham, penghitungan lapisan endosteal di tibia, pertumbuhan musculoskeletal seiring dengan penutupan dan penebalan epifisis. Pada penentuan korelasi umur tikus putih dengan umur manusia adalah metode relatif dan tidak secara pasti dapat menentukan umur absolut, maka peneliti umumnya menggunakan lebih dari satu metode.

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 (*Mentha piperita*) berpengaruh terhadap kadar *High Density Lipoprotein Cholesterol* (HDL) pada tikus putih jalur gantan Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh.

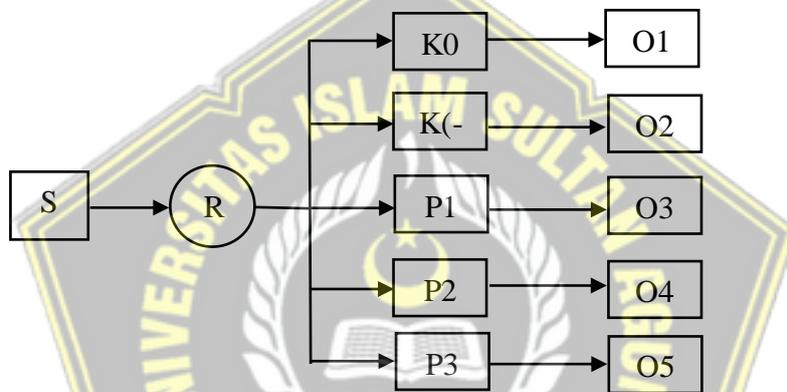


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

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



Gambar 3. 1 Rancangan Penelitian

Keterangan gambar :

S = Sampel berupa tikus putih jantan galur wistar 25 ekor

R = Randomisasi

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

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

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

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Teh daun mint

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Kadar HDL

3.2.1.3. Variabel Prakondisi

Pemberian diet tinggi lemak jenuh

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Teh Daun Mint (*Mentha piperita*)

Teh daun mint yang digunakan berasal dari merk Heizl produksi CV. Gada Mas Nusantara. Teh daun mint dosis 36 mg/200 gBB/hari dan 72 mg/200 gBB/hari, masing-masing diseduh dalam 2,7 ml air panas suhu 80°C dan diberikan kepada tikus per oral sehari sekali setiap 8 jam menggunakan sonde. Perlakuan dilakukan selama 14 hari.

Skala : nominal

3.2.2.2. Kadar HDL

Kadar HDL diukur dari banyaknya sampel darah yang diambil dari sinus orbitalis tikus putih jantan galur wistar dengan satuan mg/dL diukur melalui uji laboratorium dengan cara enzimatik metode *Glycerol Phosphate Oxidase*–

Peroxisdase Amino Phenozone (GPO-PAP) menggunakan spektrofotometer, dilakukan pada hari ke 15.

Skala : rasio

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang ada di Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM.

3.3.2. Sampel

3.2.2.1. Besar Sampel

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

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

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

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Keterangan :

t= jumlah kelompok

n= jumlah subjek per kelompok

Dari rumus diatas didapatkan besar sampel untuk tiap perlakuan minimal 5 ekor tikus. Pada penelitian terdapat 5 kelompok penelitian, maka jumlah sampel seluruhnya sebanyak 25 tikus. Setiap kelompok perlakuan diberikan 1 tikus cadangan jika terdapat sampel yang *lost to follow up*.

3.2.2.2. Kriteria Inklusi

Sampel yang digunakan pada penelitian ini memiliki kriteria inklusi meliputi :

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

3.2.2.3. Kriteria *drop out*

Tikus yang mati

3.2.2.4. Teknik Pengambilan Sampel

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

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

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

Peralatan yang dibutuhkan adalah kandang tikus beserta tempat pakan dan minumannya, timbangan tikus, sarung tangan lateks, masker, pelindung mata, jas laboratorium, sonde oral, *cabiner dryer*, blender, ayakan no. 60 mesh, *vaccum buchner filtration*, kertas saring whatman no. 1, *microwave assisted extraction* (MAE), waterbath, mikrohematokrit, tabung Eppendorf 1-2 mL, kapas steril, spektrofotometer, rak dan tabung reaksi.

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah daun mint (*Mentha piperita*), darah tikus putih jantan galur wistar, etanol 70%, kuning telur puyuh 2 ml/200 gBB/hari, aquades, ekstrak daun mint 5,22 mg/200 gBB/hari, akuades dan pakan standar.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Cara Pembuatan dan Pemberian Dosis Teh Daun Mint

Pisahkan daun mint dari tangkainya. Buang daun yang tidak layak digunakan. Cuci hingga bersih dan keringkan menggunakan *cabinet dryer* pada suhu 40°C sampai daun mint mengering. Setelah itu, dilakukan penyeduhan menggunakan air panas,

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

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 1 daun mint/200 gBB tikus} &= 0,018 \times 2 \text{ gram} \\
 &= 0,036 \text{ g/200 gBB/hari} \\
 &= 36 \text{ mg/200 gBB/hari} \\
 \text{Dosis 2 daun mint/200 gBB tikus} &= 36 \text{ mg/200 gBB/hari} \times 2 \\
 &= 72 \text{ mg/200 gBB/hari} \\
 \text{Dosis seduhan air/200 gBB tikus} &= 0,018 \times 150 \text{ ml} \\
 &= 2,7 \text{ ml/200 gBB/hari}
 \end{aligned}$$

Daun mint kering dosis 36 mg/200 gBB/hari dan 72 ml/200 gBB/hari diseduh dengan air panas sebanyak 2,7 ml kemudian disaring dan berikan kepada tikus menggunakan sonde satu kali sehari

3.5.2. Penetapan Dosis Ekstrak Daun Mint

Pisahkan daun mint dari tangkainya lalu dicuci bersih dengan air dan dikeringkan dengan menggunakan *cabinet dryer* pada suhu 40°C. Setelah kering, hancurkan daun mint menggunakan blender sampai menjadi serbuk dengan kecepatan 1 rpm selama 2 menit. Setelah itu

serbuk daun mint diayak menggunakan ayakan no.60 mesh dan ditimbang dan beri pelarut etanol 70% dengan rasio bahan dengan pelarut yaitu 1 : 5. Selanjutnya homogenkan dengan metode maserasi selama 24 jam. Setelah itu di ekstrak menggunakan *Microwave Assisted Extraction* (MAE) selama 10 menit. Saring larutan daun mint menggunakan *vaccum buchner filtration* dengan kertas saring whatman no. 1, kemudian pisahkan filtran dari endapan. Filtrat daun mint kemudian di *waterbath* pada suhu 69 °C selama 16 jam sehingga didapatkan ekstrak kental daun mint.

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

3.5.3. Penetapan Dosis Diet Tinggi Lemak Jenuh

Diet tinggi lemak jenuh yang digunakan adalah kuning telur puyuh. Kuning telur diberikan dengan sonde secara oral dalam 14 hari dengan dosis 10ml/KgBB/hari. Pemberian pakan diet tinggi lemak jenuh dilakukan satu hari sekali setiap pukul 08.00 WIB. Pada tikus dengan berat badan 200 gram dosis yang diberikan adalah 2mL/200gBB/hari.

3.5.4. Prosedur Penelitian

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

1. Tikus putih jantan galur wistar dipilih yang berusia 8 – 12 minggu dan memiliki bobot 180 - 200 g, tikus dalam keadaan sehat dan tanpa kelainan anatomis, diambil 25 ekor tikus dari seluruh populasi tikus di Universitas Gadjah Mada.
2. Lakukan teknik *consecutive* 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) : Enam ekor tikus sebagai kontrol normal, hanya diberi pakan standar dan akuades
- b. Kelompok negatif (K(-)) : Enam ekor tikus diberikan pakan standar, akuades, dan diet tinggi lemak jenuh 2 ml/200 gBB/hari pada pukul 08.00 dengan menggunakan sonde.
- c. Kelompok perlakuan I (P1) : Enam ekor tikus sebagai uji perlakuan 1 diberikan diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB, dan ekstrak daun mint 5,22 mg/200 gBB satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.
- d. Kelompok perlakuan II (P2) : Enam ekor tikus diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB dan teh daun mint 36 mg/200 gBB

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

- e. Kelompok perlakuan III (P3) : Enam ekor tikus diberi diet tinggi lemak jenuh dosis 2 ml/200 gBB dan teh daun mint 72 mg/200 gBB dalam 2,7 ml air satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde oral serta diberikan pakan standar dan akuades.

3.5.6. Cara Pengambilan Darah

Sebelum pengambilan darah, tikus perlu dilakukan anestesi pada terlebih dahulu menggunakan ketamine. Tikus juga perlu 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.

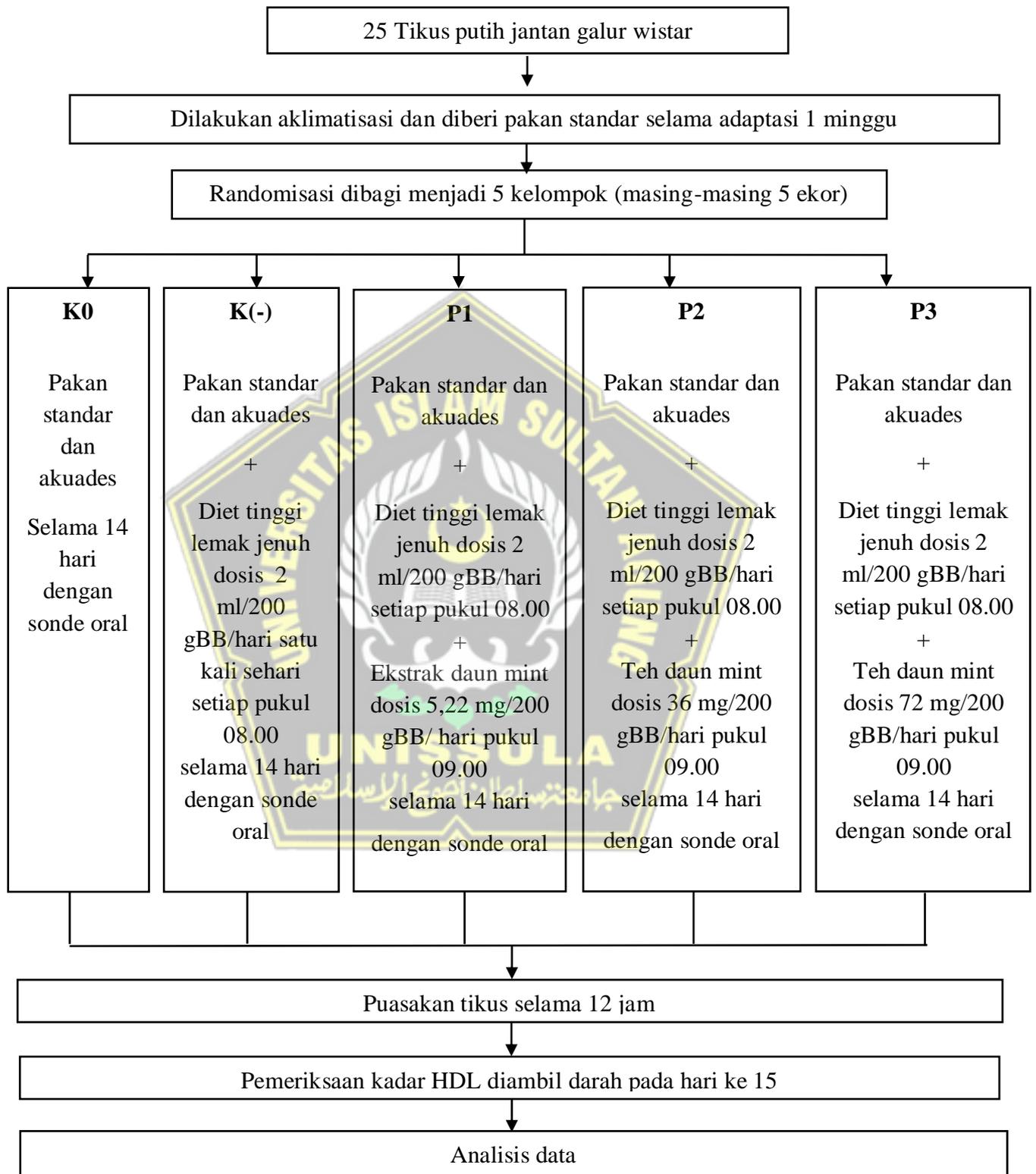
3.5.7. Cara Pemeriksaan Kadar HDL

Kadar HDL dari sampel darah tikus dapat diukur menggunakan metode presipitasi. Metode presipitasi adalah teknik yang sering digunakan untuk mengukur kadar HDL dengan memisahkan komponen lipoprotein yang tidak diinginkan, seperti LDL (*Low-Density Lipoprotein*) dan VLDL (*Very Low-Density Lipoprotein*), dari HDL. Teknik ini melibatkan penambahan reagen

kimia yang mengendapkan lipoprotein lain selain HDL, sementara HDL tetap berada dalam larutan. 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 Desember 2024 – Januari 2025 di Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM. Pemeriksaan kadar HDL dilakukan setelah perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok percobaan.

3.7. Analisa Hasil

Hasil pengukuran kadar HDL dari masing-masing kelompok dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene Test*. Dikatakan data terdistribusi normal dan homogen apabila nilai $p > 0,05$, sehingga dapat dilanjutkan untuk uji parametrik. Data dilakukan uji parametrik dengan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk mengetahui terdapat perbedaan signifikan atau tidak antar kelompok percobaan. Jika hasilnya $p < 0,05$ berarti terdapat ada kelompok yang memiliki perbedaan signifikan, maka dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference (LSD)* untuk mengetahui pasangan kelompok mana yang memiliki perbedaan yang signifikan.

BAB IV

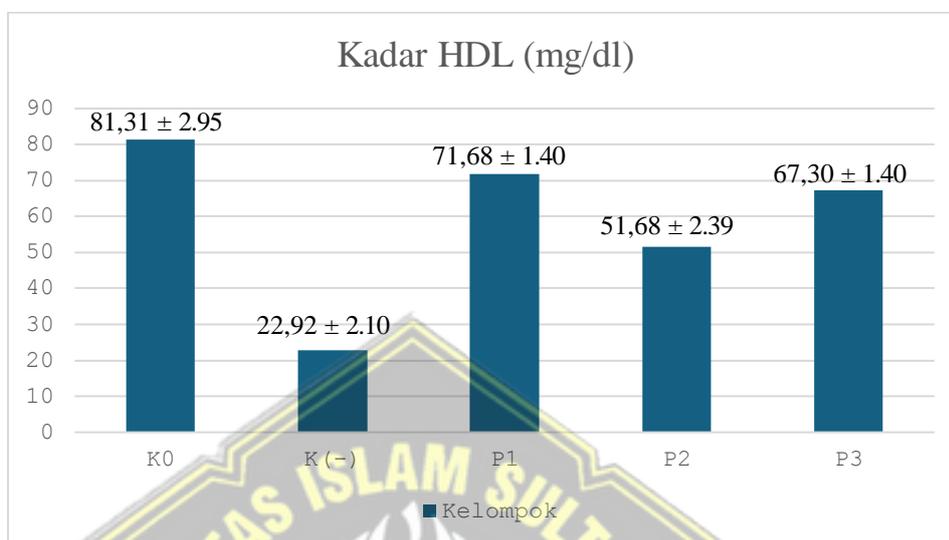
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian mengenai pengaruh pemberian teh daun mint (*Mentha piperita*) terhadap kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh dilakukan di Laboratorium Pusat Studi pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta selama 14 hari pada tanggal 25 Desember 2024 – 8 Januari 2025. Besar sampel penelitian sebanyak 25 ekor tikus putih jantan galur wistar dilakukan aklimatisasi selama 7 hari, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok normal (K0) yang diberikan diet pakan standar dan akuades, kelompok kontrol negatif (K(-)) yang diberikan diet tinggi lemak jenuh dengan dosis 2 mg/hari, kelompok perlakuan satu (P1) yang diberikan diet tinggi lemak jenuh 2 mg/hari dan ekstrak daun mint dengan dosis 5,22 mg/hari, kelompok perlakuan dua (P2) yang diberikan diet tinggi lemak jenuh 2 mg/hari dan teh daun mint 36 mg/hari, dan kelompok perlakuan tiga (P3) yang diberikan diet tinggi lemak jenuh dengan dosis 2 mg/hari dan teh daun mint dosis 72 mg/hari. Selama penelitian berlangsung tidak terdapat tikus yang *drop out*.

Pengambilan sampel darah pada hari ke 15 untuk diukur kadar HDL dengan metode GPO-PAP. Rerata kadar HDL pada tiap kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 4.1. Rerata kadar HDL tertinggi pada kelompok K0 (81,31 mg/dL) dan terendah pada kelompok K(-) (22,92 mg/dL). Urutan

rerata kadar HDL dari yang tertinggi ke terendah yaitu K0 (81,31 mg/dL), P1 (71,68 mg/dL), P3 (67,30 mg/dL), P2 (51,68 mg/dL), dan K(-) (22,92 mg/dL).



Gambar 4. 1 Diagram Rerata Kadar HDL Setelah Perlakuan (mg/dl)

Tahap selanjutnya yaitu dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene Test*, kemudian dilakukan uji *One-Way ANOVA*. Data rerata kadar HDL, hasil uji normalitas, uji homogenitas, dan uji *One-Way ANOVA* disajikan pada Tabel 4.1

Tabel 4. 1. Rerata Kadar HDL, 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	81,31 ± 2.95	0,350*	0.272	<0.001**
K(-)	22,92 ± 2,10	0,742*		
P1	71,68 ± 1,40	0,928*		
P2	51,68 ± 2,39	0,545*		
P3	67,30 ± 1,40	0,928*		

Keterangan:

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

** = signifikan ($p < 0.05$)

Pada Tabel 4.1 hasil uji normalitas menunjukkan data rerata kadar HDL pada K0, K(-), P1, P2, dan P3 secara keseluruhan terdistribusi normal ($p>0,05$). Pada uji homogenitas menunjukkan varian data homogen diperoleh nilai $p = 0.272$ ($p>0,05$). Hasil uji *One-Way ANOVA* didapatkan nilai $p = 0,0001$ ($p<0,05$), yang menunjukkan bahwa paling tidak terdapat dua kelompok yang berbeda signifikan. Tahap selanjutnya yaitu dilakukan uji *Post-Hoc LSD* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok (Tabel 4.2.). Uji *Post-Hoc LSD* menunjukkan semua kelompok memiliki hasil yang signifikan ($p<0,05$).

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

Kelompok		<i>p value post hoc LSD</i>
K0	K(-)	<0,001*
	P1	<0,001*
	P2	<0,001*
	P3	<0,001*
K(-)	P1	<0,001*
	P2	<0,001*
	P3	<0,001*
P1	P2	<0,001*
	P3	<0,004*
	P2	<0,001*

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

4.2 Pembahasan

Rerata kadar HDL kelompok K0 lebih tinggi dibandingkan kelompok K (-) dan berbeda signifikan. Sejalan dengan penelitian Lusyana (2021) yang menyatakan bahwa konsumsi diet tinggi lemak jenuh akan menghambat dari kinerja enzim LCAT dari jaringan, hal ini dapat mengakibatkan terjadinya

apolipoprotein A-1 yang merupakan faktor pembentukan kadar HDL (Doloksaribu, 2021). Penebalan dinding pembuluh darah juga dapat terjadi akibat dari konsumsi diet tinggi lemak setelah 18 hingga 24 minggu dan akan timbulnya disfungsi endotel yang ditandai dengan penurunan kadar NO sehingga memicu pembentukan superoksida serta menyebabkan produksi ROS berlebih (Oishi *et al.*, 2018). Hasil ini berarti induksi diet tinggi lemak jenuh mampu memicu kondisi dislipidemia yang ditandai dengan penurunan kadar HDL.

Rerata kadar HDL pada kelompok P1 lebih tinggi dibandingkan kelompok K(-) dan menunjukkan hasil berbeda signifikan. Sejalan dengan penelitian Putri *et al* (2022), menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun mint dengan dosis yang berbeda terhadap kadar HDL hasilnya terdapat perbedaan bermakna pada tiap kelompoknya. Hal ini menjelaskan bahwa pemberian ekstrak daun mint kelompok P1 efektif dalam meningkatkan kadar HDL hingga reratanya lebih tinggi dibandingkan dengan rerata kelompok K(-).

Rerata kadar HDL P2 dan P3 lebih tinggi dan berbeda signifikan dari K(-). Hal tersebut menunjukkan jika pemberian teh daun mint pada dua dosis yang berbeda mampu meningkatkan kadar HDL dalam darah. Penelitian Hasibuan *et al.*, (2022) mendukung hasil ini dengan mengungkapkan jika senyawa aktif yang terkandung pada daun mint seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid bertindak sebagai antioksidan dan dapat mengendalikan kadar lemak darah, terutama kadar HDL. Sedangkan menurut Faisal Maris (2022), menyebutkan jika pada sediaan teh akan tetap mempertahankan

khasiat dari berbagai macam kandungan aktif daun mint. Kandungan flavonoid dalam teh daun mint dapat menimbulkan pelepasan sitokin pro-inflamasi yang bisa membantu meningkatkan efektivitas dari mekanisme-mekanisme enzim HDL. Menurut Bekkouch *et al.*, 2023, menyebutkan bahwa kadar flavonoid dapat meningkatkan ekspresi protein transporter kolesterol, seperti *ATP-binding cassette transporters* (ABCA1 dan ABCG1) yang merupakan komponen penting dalam proses pembentukan kadar HDL. Selain itu, kadar menthol dalam teh daun mint juga dapat meningkatkan aktivitas enzim-enzim hepatic seperti HMG-CoA reduktase, yang terlibat dalam sintesis kolesterol, serta enzim-enzim lain yang memfasilitasi metabolisme lipid dan detoksifikasi (Costache *et al.*, 2019).

Rerata kadar HDL pada kelompok perlakuan dua (P2) dan kelompok perlakuan tiga (P3) tidak lebih efektif dibanding kelompok perlakuan satu (P1). Hal ini dikarenakan pada sediaan ekstrak didapatkan melalui proses ekstraksi, dimana prinsipnya adalah memisahkan zat aktif suatu tanaman dengan menggunakan pelarut tertentu (Asworo and Widwastuti, 2023). Sedangkan pada metode seduhan, hanya sebagian zat aktif yang dapat larut dalam air panas. Masih ada senyawa aktif yang tetap tertinggal dalam ampas daun, sehingga konsentrasi antioksidan dalam seduhan teh lebih rendah.

Pemberian ekstrak daun mint pada P1 menunjukkan adanya peningkatan kadar HDL. Rerata kadar HDL pada P1 tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan K0 sehingga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Surya et al (2020), yang mengatakan bahwa tidak ada

perbedaan secara bermakna antara kelompok standar dan kelompok induksi ekstrak metanol daun sirih merah.

Kadar HDL pada kelompok negatif K0 masih lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan dua (P2) dan kelompok perlakuan tiga (P3), karena kelompok kontrol (K0) hanya diberi pakan standar dan aquadest dimana hal ini tidak akan menimbulkan kondisi dislipidemia. Kadar HDL pada kelompok perlakuan dua (P3) lebih tinggi dibanding kelompok perlakuan tiga (P2) dikarenakan dosis daun mint yang digunakan pada kelompok perlakuan tiga (P3) 2x lebih tinggi. Hasil tersebut linear dengan penelitian Nadhira *et al.*, (2016), yang mengatakan jika kadar HDL pada kelompok dengan dosis tinggi lebih efektif secara signifikan dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan yang diberi dosis lebih rendah.

Penelitian ini masih memiliki keterbatasan yaitu tidak dilakukannya uji fitokimia pada daun mint dalam sediaan teh maupun ekstrak untuk mengetahui rata-rata kadar senyawa aktifnya. Teh daun mint belum melalui uji toksisitas dan uji klinis untuk memastikan keamanan sebelum dikonsumsi manusia. Waktu penelitian yang digunakan juga tergolong singkat dan pemberian teh hanya dilakukan satu kali sehari sehingga kurang efektif.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- 5.1.1. Pemberian teh daun mint (*Mentha piperita*) berpengaruh terhadap kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh
- 5.1.2. Rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar dan akuades adalah $81,31 \pm 2.48$ mg/dL
- 5.1.3. Rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak jenuh adalah $22,92 \pm 3.25$ mg/dL.
- 5.1.4. Rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi ekstrak daun mint dosis 5,22 mg/200 gBB adalah $71,68 \pm 0.94$ mg/dL.
- 5.1.5. Rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi teh daun mint dosis 36 mg/200 gBB adalah $51,68 \pm 3.89$ mg/dL.
- 5.1.6. Rerata kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi teh daun mint dosis 72 mg/200 gBB adalah $67,30 \pm 3.42$ mg/dL.
- 5.1.7. Rerata kadar HDL 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. Penelitian selanjutnya perlu menggunakan waktu yang lebih lama dalam perlakuannya.
- 5.2.4. Pemberian teh perlu diberikan lebih dari satu kali dalam sehari.



DAFTAR PUSTAKA

- Azqinar, T. C., Anggraini, D. I., & Kania, S. (2022). Penatalaksanaan Holistik Pada Wanita Usia 60 Tahun Dengan Dislipidemia Melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(4), 1093–1100. Diambil dari <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/download/83/65>
- Bailey, A., & Mohiuddin, S. S. (2020). *Biochemistry, High Density Lipoprotein (HDL)*. *StatPearls*.
- Bekkouch, O., Amssayef, A., Elbouny, H., Eddouks, M., Alem, C., & Amrani, S. (2023). Rosmarinic acid as a potential anti-hyperlipidemic agent. *Plant Science Today*. <https://doi.org/10.14719/pst.2362>
- Costache, I. I., Miron, A., Hăncianu, M., Aursulesei, V., Costache, A. D., & Aprotosoia, A. C. (2019). Pharmacokinetic Interactions between Cardiovascular Medicines and Plant Products. *Cardiovascular Therapeutics*. <https://doi.org/10.1155/2019/9402781>
- Doloksaribu, L. G. (2021). Asupan Lemak Kaitannya dengan Kadar High Density Lipoproteint (HDL) dan Kadar Low Density Lipoproteint (LDL) Pada Ibu Persit Kartika Chandra Kirana Bukit Kecamatan Galang. *Jurnal kesehatan gizi*, 10(2), 285–291.
- Eghbali, S., Askari, S. F., Avan, R., & Sahebkar, A. (2021). Therapeutic Effects of *Punica granatum* (Pomegranate): An Updated Review of Clinical Trials. *Journal of Nutrition and Metabolism*. <https://doi.org/10.1155/2021/5297162>
- Farnier, M., Zeller, M., Masson, D., & Cottin, Y. (2021). Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: An update. *Archives of Cardiovascular Diseases*. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.11.006>
- Figueroa-Pérez, M. G., Gallegos-Corona, M. A., Ramos-Gomez, M., & Reynoso-Camacho, R. (2015). Salicylic acid elicitation during cultivation of the peppermint plant improves anti-diabetic effects of its infusions. *Food and Function*, 6(6), 1865–1874. <https://doi.org/10.1039/c5fo00160a>
- Frey-Wouters, E., & Laufer, R. S. (2020). The Effects of War. In *Legacy of a War*. <https://doi.org/10.4324/9781003059585-3>
- Hansel, B., Bonnefont-Rousselot, D., Orsoni, A., Bittar, R., Giral, P., Roussel, R., ... Kontush, A. (2016). Lifestyle intervention enhances high-density lipoprotein function among patients with metabolic syndrome only at normal low-density lipoprotein cholesterol plasma levels. *Journal of Clinical Lipidology*. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.05.008>
- High Cholesterol. (2020). In *Encyclopedia of Behavioral Medicine*.

https://doi.org/10.1007/978-3-030-39903-0_300875

- High Density Lipoprotein Cholesterol Measurement. (2020). In *Definitions*. <https://doi.org/10.32388/6hj9ox>
- Hudson, R., Colley, A., & Largan, M. (2020). Introduction to Financial Markets. In *The Capital Markets and Financial Management in Banking*. <https://doi.org/10.4324/9780203058589-14>
- Hudz, N., Kobylinska, L., Pokajewicz, K., Horčinová Sedláčková, V., Fedin, R., Voloshyn, M., ... Lipok, J. (2023). Mentha piperita: Essential Oil and Extracts, Their Biological Activities, and Perspectives on the Development of New Medicinal and Cosmetic Products. *Molecules*. <https://doi.org/10.3390/molecules28217444>
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*.
- Kiełtyka-Dadasiewicz, A., Okoń, S., Ociepa, T., & Król, B. (2017). Morphological and genetic diversity among peppermint (*Mentha × piperita* L.) cultivars. *Acta Scientiarum Polonorum, Hortorum Cultus*, 16(3). <https://doi.org/10.24326/asphc.2017.3.15>
- Lee, Y., & Siddiqui, W. (2019). Cholesterol levels. *Nursing*, 40(8), 31. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000383897.65472.6b>
- Lestari, A., Handini, M. C., & Sinaga, T. R. (2018). Faktor Risiko Kejadian Dislipidemia Pada Lansia (Studi Kasus Kontrol Pada Lansia di Poli Lansia RSUD. Bangkinang Kabupaten Kampar Tahun 2016–2017). *Jurnal Riset Hesti Medan Akper Kesdam I/BB Medan*, 3(2), 16. <https://doi.org/10.34008/jurhesti.v3i2.35>
- Lim, H.-W., Kim, D.-H., Kim, S.-H., Lee, J.-M., Chon, J.-W., Song, K.-Y., ... Seo, K.-H. (2018). Antimicrobial Effect of Mentha piperita (Peppermint) Oil against Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Cronobacter sakazakii, and Salmonella Enteritidis in Various Dairy Foods: Preliminary Study. *Journal of Milk Science and Biotechnology*, 36(3). <https://doi.org/10.22424/jmsb.2018.36.3.146>
- Mesbahzadeh, B., Akbari, M., Kor, N. M., & Zadeh, J. B. (2015). The effects of different levels of peppermint alcoholic extract on body-weight gain and blood biochemical parameters of adult male Wistar rats. *Electronic physician*, 7(6), 1376–80. <https://doi.org/10.14661/1376>
- Nilo, M. C. S., Riachi, L. G., Simas, D. L. R., Coelho, G. C., da Silva, A. J. R., Costa, D. C. M., ... De Maria, C. A. B. (2017). Chemical composition and antioxidant and antifungal properties of mentha x piperita L. (peppermint) and mentha arvensis L. (cornmint) samples. *Food Research*, 1(5). <https://doi.org/10.26656/fr.2017.5.104>
- Nugroho, L. C. (2018). Seluk - Beluk Hiperlipidemia Peningkatan Partisipasi Dan Kompetensi Farmasis Dalam Pencegahan Penyakit Kardiovaskular. *Berkala*

Ilmiah Kedokteran Duta Wacana. <https://doi.org/10.21460/bikdw.v3i1.111>

- PERKENI. (2019). *Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia*.
- Pirillo, A., Casula, M., Olmastroni, E., Norata, G. D., & Catapano, A. L. (2021). Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nature Reviews Cardiology*. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00541-4>
- Rosmalena, Putri, N. A., Yazid, F., Ambarwati, N. S. S., Omar, H., & Ahmad, I. (2022). Phytochemical, in vitro radical scavenging and in vivo oxidative stress analysis of peppermint (*Mentha piperita* L.) leaves extract. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 13(2). https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_16_22
- Sabhat Abbas, Sabira Sultana, Abdul Wadood Chishti, Muhammad Akram, Syed Muhammad Ali Shah, Amrat Sareen, ... Arooj Aftab. (2022). *Mentha piperita: Medicinal uses and pharmacological properties*. *International Journal of Scholarly Research in Biology and Pharmacy*, 1(1). <https://doi.org/10.56781/ijrbp.2022.1.1.0025>
- Salehi, B., Stojanović-Radić, Z., Matejić, J., Sharopov, F., Antolak, H., Kręgiel, D., ... Sharifi-Rad, J. (2018). Plants of genus *Mentha*: From farm to food factory. *Plants*. <https://doi.org/10.3390/plants7030070>
- Setyoko, Anggraini, M. T., & Huda, U. (2013). Dislipidemia sebagai faktor resiko penyakit jantung iskemik di RSUD Tugurejo Semarang. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, 2(Ldl), 1–6.
- Silva-Santana, G. (2019). Compared Anatomy and Histology between *Mus musculus* Mice (Swiss) and *Rattus norvegicus* Rats (Wistar). *Preprints*, 1(1).
- Silva, H. (2020). A descriptive overview of the medical uses given to mentha aromatic herbs throughout history. *Biology*, 9(12). <https://doi.org/10.3390/biology9120484>
- Sinclair, J., Murray, H., Smith, V., Tom, N., Cruz, T. C., Taylor, P. J., ... Bottoms, L. (2023). Effects of peppermint oil (*Mentha piperita* L.) on cardiometabolic and other health-related outcomes: a parallel placebo randomized controlled trial. *Sport Sciences for Health*, 19(4). <https://doi.org/10.1007/s11332-023-01101-8>
- Uli, G. B., Asyahir, S. R., & Harti, L. B. (2023). Literature Review: The Effect of Mediterranean Diet on Lipid Profile and Fasting Blood Glucose in Overweight or Obese. *Amerta Nutrition*, 7(1), 139–146. <https://doi.org/10.20473/amnt.v7i1.2023.139-146>
- van der Vorst, E. P. C. (2020). High-Density Lipoproteins and Apolipoprotein A1. In *Subcellular Biochemistry* (Vol. 94). https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7_16