

NARRATIVE REVIEW:
AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum*)

Skripsi

Sebagai Persyaratan dalam Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi (S. Farm)



Oleh :

Umy Sofiatul Muthoharoh

33102300254

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2025

SKRIPSI
NARRATIVE REVIEW:
AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum*)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Umy Sofiatul Muthoharoh

33102300254

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 30 Juli 2025

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dosen Pembimbing I,



apt. Ika Buana Januarti, M.Sc

Dosen Penguji I,



Rissa Laila Vifta, S.Si., M.Sc

Dosen Penguji II,



apt. Tri Diana Puspita Rini, M.Farm

Dosen Penguji III,



apt. Sulistyianingsih, M.Farm

Semarang, 30 Juli 2025

Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. apt. Rina Wijayanti, M.Sc

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Umy Sofiatul Muthoharoh

NIM : 33102300254

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**“NARRATIVE REVIEW :
AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum*)”**

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

Semarang, 20 Agustus 2025

Yang menyatakan,



Umy Sofiatul Muthoharoh

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Umy Sofiatul Muthoharoh

NIM : 33102300254

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Farmasi

Dengan ini menyerahkan karya tulis ilmiah berupa skripsi dengan judul:

**“NARRATIVE REVIEW : AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA
EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*)”**

Dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-eklusif untuk disimpan, dialih mediakan, dikelola dalam pangkalan data dan dipublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila di kemudian terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/ Plagiarisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 20 Agustus 2025

Yang menyatakan,



Umy Sofiatul Muthoharoh

LEMBAR HASIL PENELITIAN PLAGIASI TURNITIN

Tugas akhir yang telah dibuat oleh mahasiswa berikut:

Nama : Umy Sofiatul Muthoharoh

NIM : 33102300254

Judul : Narrative Review: Aktivitas Antikolesterolemia Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Pada tanggal 21 Juli 2025 telah dilakukan pemeriksaan berupa *similarity* yang bertujuan mencegah terjadinya plagiarisme dari berkas Tugas Akhir dengan hasil *similarity index* sebesar 18%

Semarang, 21 Juli 2025

Pembimbing I,



apt. Ika Buana Januarti, M.Sc



PRAKATA



Assalamu'alaikum warrahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala berkat, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan baik. Sholawat dan salam senantiasa kita panjatkan kepada junjungan kita, Nabi Besar Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabatnya karena berkat risalahnya, umat Islam dapat berhijrah dari zaman Jahiliyah ke zaman Islamiyah seperti sekarang ini.

Dengan terselesaikannya skripsi ini yang berjudul **“NARRATIVE REVIEW: AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*)”** untuk memenuhi syarat menempuh Program Pendidikan Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam proses pembuatan skripsi ini. Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Gunarto, S.H., M.H. selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Ibu Dr. apt. Rina Wijayanti, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Ibu apt. Ika Buana Januarti, M.Sc., selaku dosen pembimbing yang telah sabar membimbing, memberikan motivasi, semangat, dan arahan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

4. Ibu Rissa Laila Vifta, S.Si., M.Sc selaku penguji I, apt. Tri Diana Puspita Rini, M.Farm selaku penguji II, apt. Sulistyianingsih, M.Farm selaku penguji III, yang telah meluangkan waktu untuk memberikan kritik serta saran agar skripsi ini menjadi lebih baik.
5. Seluruh dosen Prodi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan ilmu selama menempuh kuliah.
6. Kedua orang tua tercinta yang selalu mendoakan, mendukung, memberikan semangat, dan mendengarkan keluh kesah penulis selama penyusunan skripsi.
7. Pasangan penulis, Muhammad Aufa yang dengan tulus selalu mendoakan, mendukung, menyemangati selama proses penulisan.
8. Serta pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan secara terpisah atas bantuannya dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih belum sempurna, sehingga kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak sangat diharapkan. Besar harapan penulis semoga skripsi ini dapat menjadi dokumen informasi yang bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kefarmasian.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Semarang, 20 Agustus 2025
Penulis,

Umy Sofiatul Muthoharoh

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	i
PERNYATAAN KEASLIAN	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iii
LEMBAR HASIL PENELITIAN PLAGIASI TURNITIN	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR SINGKATAN/ISTILAH	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat teoritis	5
1.4.2. Manfaat praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan Teoritis Tanaman Daun Salam	6
2.1.1. Klasifikasi tumbuhan	6
2.1.2. Nama daerah atau nama lain	9
2.1.3. Morfologi tumbuhan	9
2.2. Kandungan fitokimia	10
2.2.1. Flavonoid	10

2.2.2.	Saponin.....	12
2.2.3.	Tanin	14
2.2.4.	Alkaloid.....	15
2.3.	Tinjauan Tentang Ekstraksi	16
2.3.1.	Definisi Ekstraksi	16
2.3.2.	Metode Ekstraksi	17
2.3.3.	Metode Ekstraksi cara Panas	18
2.3.4.	Metode Ekstraksi cara Dingin	21
2.3.5.	Jenis Pelarut.....	25
2.4.	Tinjauan Teoritis Kolesterol	27
2.4.1.	Definisi kolesterol.....	27
2.4.2.	Sumber kolesterol	28
2.4.3.	Jenis kolesterol	29
2.4.5.	Kadar kolesterol total dalam darah	30
2.4.6.	Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol	32
2.4.7.	Metode pemeriksaan kolesterol.....	36
2.5.	Hiperkolesterolemia	39
2.6.	Tinjauan in vivo dan in vitro.....	41
2.6.1.	In Vivo	41
2.6.2.	In Vitro.....	41
2.7.	Tinjauan Islami Tentang Tanaman Daun Salam.....	42
2.8.	Kerangka Teori Penelitian	45
2.9.	Kerangka Konsep Penelitian.....	45
2.10.	Hipotesis.....	45
BAB III	METODE PENELITIAN	46
1.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian	46
1.2.	Variabel Penelitian	46
1.2.1.	Variabel Bebas.....	46
1.2.2.	Variabel Terikat.....	46
1.3.	Strategi Pencarian Literatur	46
1.3.1.	<i>Framework</i>	47

1.3.2.	Kata kunci	47
1.3.3..	<i>Data base</i> atau <i>Search engine</i>	47
1.4.	Kriteria Inklusi Dan Eksklusi	48
1.5.	Prosedur Pengumpulan Literatur.....	48
1.6.	Analisis Hasil	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		54
4.1.	Hasil Penelitian	54
4.1.1.	Hasil Kandungan Senyawa Fitokimia.....	57
4.2.	Pembahasan penelitian.....	58
4.2.1.	Pengaruh Senyawa Metabolit Sekunder	58
4.2.2.	Efektivitas Berdasarkan Studi Preklinik	63
4.2.3.	Potensi Pengembangan dan Implikasi Klinis	65
4.2.4.	Pengaruh Pelarut Ekstraksi.....	66
4.2.5.	Perlakuan Hewan Uji	70
4.2.6.	Hasil Penelitian In Vivo	71
4.2.7.	Potensi Ekstrak Daun Salam Sebagai Terapi Alternatif	77
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		79
5.1.	Kesimpulan	79
5.2.	Saran	80
LAMPIRAN		81
DAFTAR PUSTAKA.....		85

DAFTAR SINGKATAN/ISTILAH

BB	: Berat Badan
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol</i>
cm	: Sentimeter
dl	: Desiliter
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
g	: Gram
HDL	: <i>High-Density Lipoprotein</i>
HMG-CoA	: <i>3- Hydroxy-3Methyl Giutaryl Coenzyme A</i>
IDL	: <i>Intermediate-Density Lipoprotein</i>
ISSN	: <i>Internasional Standard Serrial Number</i>
kg	: Kilogram
L	: Liter
LCAT	: <i>Lecithin-Cholesterol Acyltransferase</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
m	: Meter
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
mg	: Milligram
ml	: Mililiter
mm	: Milimeter
mmol	: Milimol
NCEP ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program Adult Panel III</i>
nm	: Nanometer

PICO	: <i>Population, Interventions, Comparation, dan Outcome</i>
POCT	: <i>Point of care testing</i>
ppm	: <i>Parts Per Million</i>
rpm	: <i>Revolutions Per Minute</i>
VLDL	: <i>Very-Low-Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
λ	: <i>Lambda</i>



DAFTAR TABEL

Tabel 2.2. Klasifikasi Kolesterol menurut NCEP-ATP III	31
Tabel 3.1. <i>Framework</i>	47
Tabel 3.2. Kriteria Inklusi Dan Eksklusi	48
Tabel 3.3. Daftar Artikel Penurunan Kolesterol Total	51
Tabel 3.4. Daftar Artikel Penurunan LDL	51
Tabel 3.5. Daftar Artikel Penurunan Kolesterol Total dan LDL	52
Tabel 4.1. Hasil Resume Jurnal Penurunan Kolesterol Total.....	55
Tabel 4.2. Hasil Resume Jurnal Penurunan LDL	56
Tabel 4.3. Hasil Resume Jurnal Penurunan Kolesterol Total dan LDL	57
Tabel 4.4. Hasil Identifikasi Senyawa Penurunan Kolesterol Total	57
Tabel 4.5. Hasil Identifikasi Senyawa Penurunan LDL.....	57
Tabel 4.6. Hasil Identifikasi Senyawa Penurunan LDL.....	57
Tabel 4.7. Tabel Pengaruh Pelarut	69



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Tanaman daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	6
Gambar 2.2. Kerangka Teori Penelitian	45
Gambar 2.3. Kerangka Konsep Penelitian.....	45
Gambar 3.1. Alur Pengumpulan Literatur.....	50



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	81
Lampiran 2.	82
Lampiran 3.	83
Lampiran 4.	84



INTISARI

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal, terutama kolesterol total dan kolesterol LDL yang dikenal sebagai kolesterol jahat. Kadar LDL komponen utama yang memengaruhi kadar kolesterol total dan keduanya memiliki hubungan yang signifikan. Korelasi kolesterol total dan LDL terlihat jelas pada penderita hiperkolesterolemia semakin tinggi LDL semakin tinggi pula kolesterol total. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dan menganalisis potensi ekstrak daun salam berdasarkan penelusuran literatur tentang gambaran ekstrak daun salam sebagai aktivitas antihiperkolesterolemia menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dilihat dari pelarut ekstraksi, kandungan senyawa fitokimia dan pengujian *in vivo*.

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah narrative review dengan mengumpulkan dan menelaah artikel dari sumber *database* yang didapatkan 6 artikel yang dianalisis dengan menggunakan kata kunci dan melihat kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini untuk mengevaluasi efek ekstrak daun salam terhadap penurunan kolesterol total dan LDL dilihat dari pelarut ekstraksi, kandungan senyawa fitokimia dan pengujian *in vivo*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun salam pada hewan uji tikus putih jantan galur *Wistar* dan *Sprague Dawley* dapat menurunkan kolesterol total dan LDL dengan pemberian ekstrak daun salam dan kombinasi menggunakan dosis yang bervariasi secara oral selama 14 hari. Penurunan kadar kolesterol dan LDL dipengaruhi oleh dosis ekstrak yang diberikan, dengan dosis optimal menghasilkan efek antihiperkolesterolemia yang paling efektif tanpa menimbulkan efek toksik.

Kesimpulannya pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi daun salam berpengaruh terhadap jenis dan jumlah senyawa aktif yang terekstraksi. Ekstrak daun salam mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang berkontribusi terhadap efek penurunan kolesterol. Pengujian *in vivo* pada hewan percobaan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun salam mampu menurunkan kadar kolesterol total dan LDL secara signifikan dibanding kelompok kontrol.

Kata Kunci : *Ekstraksi, Syzygium Polyanthum, Hiperkolesterolemia*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Bahan alam sudah dikenal bermanfaat untuk kesehatan. Bahan alam menjadi sumber senyawa bioaktif yang bermanfaat serta dapat dikembangkan menjadi obat sebagai pengobatan tradisional. Salah satu faktor yang menyebabkan munculnya bahaya penyakit degeneratif adalah budaya kontemporer yang serba cepat, yang mengabaikan pentingnya menjalani gaya hidup sehat. Penyakit degeneratif yang cenderung meningkat yaitu hiperkolesterolemia. Peningkatan kadar kolesterol total darah di atas kadar normal merupakan ciri khas hiperkolesterolemia, suatu kondisi metabolisme lemak. Nilai normal kadar kolesterol total adalah < 200 mg/dL (*National Cholesterol Education Program*, 2001). Di Indonesia, 38,2% penduduk berusia 65-74 tahun menderita hiperkolesterolemia, namun persentasenya turun sedikit pada mereka yang berusia di atas 75 tahun (32,9%) (Riskesdas, 2018).

Kolesterol merupakan salah satu masalah kesehatan global yang signifikan, terutama karena kontribusinya sebagai faktor risiko utama penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, stroke, dan aterosklerosis. Menurut data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia, dengan kolesterol tinggi sebagai salah satu pemicu utamanya. Kolesterol LDL yang berlebihan dapat menyebabkan pembentukan plak di

dinding arteri, sehingga mengganggu aliran darah dan meningkatkan risiko komplikasi serius. Penggunaan obat penurun kolesterol seperti statin telah terbukti efektif, namun pemakaian jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti nyeri otot, gangguan fungsi hati, dan resistensi obat jadi diperlukan pengembangan alternatif terapi yang lebih aman, terjangkau, dan berbasis bahan alami (Perkeni, 2019).

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) adalah salah satu tanaman herbal yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional di Indonesia. Tanaman daun salam diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid yang memiliki potensi sebagai antihiperkolesterolemia. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang mencegah oksidasi LDL, saponin menghambat penyerapan kolesterol di usus, alkaloid membantu mengurangi kadar kolesterol total dan LDL (*Low-Density Lipoprotein*) dalam darah, sedangkan tanin meningkatkan kadar kolesterol HDL (*High-Density Lipoprotein*) yang baik untuk kesehatan kardiovaskular. Efektivitas ekstrak daun salam sangat dipengaruhi oleh metode dan pelarut ekstraksi yang digunakan. Pelarut dengan tingkat kepolaran berbeda (misalnya etanol 70%, 95%, atau 96%) akan mengekstrak jenis dan jumlah senyawa aktif yang berbeda pula. Pelarut yang lebih polar cenderung mengekstrak saponin dan tanin, sedangkan pelarut semi-polar lebih optimal mengekstrak flavonoid aglikon dan minyak atsiri. Pemilihan pelarut yang tepat bisa memperoleh ekstrak dengan kandungan senyawa bioaktif yang

optimal dan aktivitas biologis maksimal. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun salam memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia yang signifikan melalui pengujian *in vivo*. Evaluasi yang lebih mendalam terkait pelarut ekstraksi terbaik, peran spesifik senyawa fitokimia, serta mekanisme biologisnya masih diperlukan untuk mengoptimalkan penggunaannya (Perkeni, 2019).

Penelitian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) uji *in vivo* untuk mengonfirmasi aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak daun salam pada model hewan dengan diet tinggi kolesterol, mengukur perubahan kadar kolesterol total dan LDL. Penelitian ini untuk pengobatan alternatif atau pendekatan terapi yang aman, efektif, dan berbasis bahan alami. Daun salam sebagai tanaman lokal memiliki potensi nilai ekonomis dan farmakologis yang dapat dikembangkan lebih lanjut terkait pelarut ekstraksi, mekanisme kerja, dan aktivitas biologisnya. Daun salam masih perlu dikaji secara sistematis dan lebih lanjut (Rahmawati, 2015). Tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang manfaatnya sangat penting bagi masyarakat dengan banyaknya aktivitas biologi yang ditunjukkan, maka perlu dilakukan upaya untuk mengembangkan pengetahuan tentang kandungan fitokimia dan aktivitas biologi dari tanaman daun salam dengan tujuan dapat menjadi landasan bagi penelitian yang lebih lanjut terkait pembuatan dan pengembangan sediaan obat dari tanaman daun salam. Berdasarkan penelusuran literatur, akan direview

potensinya sebagai literatur dilihat dari pelarut ekstraksi, senyawa fitokimia yang terkandung dan penelitian in vivo yang sudah dilakukan.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai aktivitas antihiperkolesterolemia menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dilihat dari pelarut ekstraksi, kandungan senyawa fitokimia dan pengujian in vivo.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengkaji dan menganalisis potensi ekstrak daun salam berdasarkan penelurusan literatur tentang gambaran ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai aktivitas antihiperkolesterolemia menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dilihat dari pelarut ekstraksi, kandungan senyawa fitokimia dan pengujian in vivo.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui tentang pelarut ekstraksi terhadap efektivitas antihiperkolesterolemia dari ekstrak daun salam dalam pengujian in vivo.

1.3.2.2. Mengetahui senyawa fitokimia terhadap efektivitas antihiperkolesterolemia dari ekstrak daun salam dalam pengujian in vivo.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat teoritis

Menyediakan bukti teoritis tentang pengaruh pelarut dalam mengekstraksi senyawa aktif dari daun salam dan kaitannya dengan efektivitas antihiperkolesterolemia melalui pengujian in vivo. Penelitian ini bisa menambah wawasan dalam bidang farmakologi herbal, khususnya mengenai potensi daun salam sebagai antihiperkolesterolemia yang didukung oleh studi literatur. Penelitian ini menjadi acuan untuk penelitian lanjutan dalam mengembangkan pengobatan alami berbasis fitokimia yang efektif dan aman dalam pengelolaan kolesterol tinggi.

1.4.2. Manfaat praktis

1.4.2.1. Menjadi referensi bagi masyarakat yang ingin menggunakan daun salam sebagai pengobatan alami untuk membantu mengelola kadar kolesterol, dengan pemahaman yang lebih jelas tentang cara kerja dan manfaatnya.

1.4.2.2. Meningkatkan kesadaran tentang pengobatan alami penggunaan tanaman lokal seperti daun salam dalam upaya pengelolaan kesehatan, khususnya dalam mengatasi masalah kolesterol tinggi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Teoritis Tanaman Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Tinjauan teori tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*) mulai dari klasifikasi tumbuhan, gambar tumbuhan, nama daerah atau nama lain, morfologi tumbuhan, dan kandungan tumbuhan

2.1.1. Klasifikasi tumbuhan

Klasifikasi tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*) menurut (Putra, 2015) sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Myrtales

Famili : Myrtaceae

Genus : *Syzygium*

Spesies : *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.



Gambar 2.1. Tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*) (Putra, 2015).

Potensi alam di Indonesia perlu dimanfaatkan untuk meringankan masalah kesehatan yang ada, terutama dengan menggunakan tanaman obat. Tanaman obat yang paling populer di Indonesia salah satunya adalah daun salam. Tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*) atau yang dikenal dengan sebutan salam atau mantingan dalam bahasa jawa merupakan pohon yang berperawakan kecil hingga besar yang pada umumnya ditanam di pekarangan atau halaman rumah. Tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*) sering digunakan terutama untuk bahan rempah-rempah atau sebagai penyedap masakan di sejumlah wilayah Asia Tenggara termasuk Indonesia. Tanaman daun salam selain digunakan sebagai rempah-rempah, daun salam (*Syzygium polyanthum*) juga dapat digunakan sebagai obat tradisional karena daun salam (*Syzygium polyanthum*) terdapat kandungan senyawa yang dapat berkhasiat sebagai pengobatan suatu penyakit (Sulistyawati, 2017).

Zat tanin yang terkandung bersifat menciutkan (astringent).

Daun salam selain tanin dan pigmen pewarna, daun salam juga mengandung minyak esensial dengan kualitas antimikroba. Daun salam sudah lama digunakan sebagai obat sakit perut, cara mengurangi produksi gas berlebih adalah dengan menggunakan daun salam. Pohon salam juga dapat digunakan untuk mengobati

diabetes, asam urat, stroke, kolesterol tinggi, gastritis, gatal-gatal, dan melancarkan peredaran darah (Sulistyawati, 2017).

Tanaman daun salam mengandung banyak bagian yang dapat digunakan seperti kulit kayu, akar, daun, dan buah. Akar dan buahnya dapat dikonsumsi untuk mengatasi efek mabuk dari alkohol, daunnya dapat dikonsumsi untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti infeksi, maag, diare, diabetes mellitus, hipertensi, dan kolesterol. Masyarakat Melayu, tunas muda daun salam dikenal sebagai "ulam" dan dapat dimakan mentah sebagai salad atau digunakan sebagai obat. Daun salam yang tua dapat ditambahkan ke makanan untuk meningkatkan rasa. Tanaman daun salam yang sudah umum dalam masyarakat dan mudah didapatkan di sekitar pekarangan rumah atau kebun, diharapkan akan mempermudah edukasi dan pengenalan tanaman salam kepada masyarakat sebagai salah satu bahan alternatif sebagai obat herbal untuk kesehatan (Harismah et al., 2016). Daun salam mengandung berbagai senyawa aktif yang dikenal memiliki efek hipolipidemik, yaitu senyawa yang mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Senyawa bioaktif yang terkandung dalam daun salam termasuk flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, polifenol, dan fitosterol, yang berperan dalam mekanisme menurunkan kolesterol LDL (Prahastuti, 2011).

2.1.2. Nama daerah atau nama lain

Nama ilmiah tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*) adalah *Eugenia polyantha* Wight dalam bahasa Latin dan *Syzygium polyantha* Wight dalam bahasa ilmiah dan (*Eugenia lucidula* Miq). Tanaman ini termasuk suku Myrtaceae. Daun salam di Indonesia adalah manting (Jawa), gowok (Sunda), kastolam (Kangean, Sumenep), salam (Jawa, Madura, Sunda), dan meselengan (Sumatera). Istilah "daun salam" sering digunakan dalam beberapa bahasa, seperti "*Indonesian bay leaf*", "*Indonesian laurel*", "*Indian bay leaf*" (Inggris); *Salamblatt* (Jerman). "ubar serai" dalam bahasa Malaysia (Utami, 2013).

2.1.3. Morfologi tumbuhan

Daun salam memiliki banyak manfaat, salah satu yang biasa digunakan yaitu daunnya. Tanaman salam tumbuh pada ketinggian 5 meter sampai 1.000 meter diatas permukaan air laut (Depkes RI, 2007). Pohonnya permukaan licin, tajuk rapat, tinggi 25-30 meter, batangnya bulat, akarnya tunggang. Kulitnya bersisik, terbelah, dan berwarna coklat keabu-abuan. Daunnya tunggal, panjang 0,5-1 cm. Helaian daunnya memiliki permukaan atas yang halus berwarna hijau muda, urat daun menyirip, ujung runcing, pangkal runcing, tepi datar, dan panjangnya 5-15 cm dan lebar 3-8 cm (Putra, 2015).

Daun bila diremas berbau harum. Bunga majemuk daun salam, yang berwarna putih dan beraroma harum, tersusun dalam malai dan muncul dari ujung pucuk. Buahnya berbentuk buah beri, bulat, berdiameter 8-9 mm, berwarna hijau terang saat muda, dan merah tua saat matang. Bijinya berwarna cokelat, bulat, dan memiliki diameter penampang sekitar 1 cm (Putra, 2015).

2.2. Kandungan fitokimia

Ekstrak daun salam diketahui mengandung berbagai senyawa fitokimia yang berperan penting dalam aktivitas farmakologis, termasuk sebagai antihiperkolesterolemia. Fitokimia adalah senyawa bioaktif alami yang dihasilkan tanaman, terutama termasuk ke dalam golongan metabolit sekunder yang memiliki manfaat biologis bagi kesehatan manusia (Utami *et al.*, 2019).

2.2.1. Flavonoid

Kandungan senyawa aktif flavonoid pada daun salam dapat berfungsi menurunkan kadar kolesterol yang tinggi, dengan mekanisme kerja yaitu, merangsang sekresi cairan empedu sehingga kolesterol akan keluar bersama cairan empedu menuju usus, dan merangsang sirkulasi darah sehingga mengurangi terjadinya pengendapan lemak pada pembuluh darah (Kurniawati *et al.*, 2020).

Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Flavonoid dapat mencegah oksidasi

LDL (*Low density lipoprotein*), sehingga mengurangi pembentukan plak aterosklerosis. Selain itu, flavonoid juga dilaporkan dapat menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase, yaitu enzim dalam biosintesis kolesterol, mirip dengan mekanisme kerja simvastatin (Kurniawati *et al.*, 2020).

Flavonoid dalam daun salam, seperti kuersetin memiliki aktivitas biologis yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Mekanismenya meliputi: Menghambat penyerapan kolesterol di usus, menghambat enzim HMG-CoA reduktase, meningkatkan ekskresi asam empedu, menurunkan ekspresi protein pembawa kolesterol (Harismah *et al.*, 2016).

Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi sangat memengaruhi jumlah dan jenis flavonoid yang dihasilkan. Pelarut polar seperti etanol 96% dan metanol terbukti lebih efektif dalam mengekstraksi senyawa flavonoid dibandingkan pelarut yang kurang polar seperti etanol 70% atau air, hal ini karena struktur flavonoid yang memiliki gugus hidroksil (-OH) larut lebih baik dalam pelarut polar. Studi oleh (Kurniawati *et al.*, 2020) menunjukkan bahwa ekstrak daun salam menggunakan etanol 96% mengandung total flavonoid yang lebih tinggi dan menunjukkan efek penurunan kolesterol lebih signifikan dibandingkan pelarut etanol 70% (Kurniawati *et al.*, 2020).

Flavonoid berperan penting dalam aktivitas antihiperkolesterolemia melalui beberapa mekanisme kerja yang kompleks. Kandungan flavonoid tinggi dan hal ini berkorelasi dengan aktivitas biologisnya yang signifikan. Data *in vivo* mendukung bahwa flavonoid di dalam ekstrak daun salam efektif menurunkan kadar kolesterol total dan LDL sehingga berpotensi sebagai terapi alternatif pada kasus hiperkolesterolemia (Utami *et al.*, 2019).

2.2.2. Saponin

Saponin adalah kelompok senyawa glikosida yang terdapat secara alami dalam berbagai tumbuhan. Saponin terdiri dari aglikon (sapogenin) dan gugus gula, yang menyebabkan senyawa ini memiliki sifat deterjen alami. Sifat deterjen ini merupakan kemampuan suatu senyawa untuk menurunkan tegangan permukaan dan mengemulsikan lemak atau minyak, sehingga bisa melarutkan kotoran dan membersihkan (Kurniawati *et al.*, 2020). Saponin memiliki sifat deterjen, sifat deterjen dari saponin membuatnya berperan penting dalam efek hipokolesterolemik, yaitu dengan cara menghambat penyerapan kolesterol, meningkatkan ekskresi asam empedu, dan menurunkan kadar LDL & kolesterol total (Utami *et al.*, 2019).

Saponin dalam konteks farmakologi, saponin memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia dengan cara meningkatkan

ekskresi kolesterol dan asam empedu, serta menghambat penyerapan kolesterol di usus (Utami *et al.*, 2019). Saponin memiliki kemampuan untuk mengikat kolesterol dalam usus dan membentuk kompleks yang tidak dapat diserap, yang kemudian dikeluarkan bersama feses. Mekanisme ini dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah (Kurniawati *et al.*, 2020).

Saponin bekerja dengan beberapa mekanisme dalam menurunkan kolesterol, antara lain: mengikat kolesterol di saluran cerna mencegah absorpsinya, menghambat reabsorpsi asam empedu sehingga hati harus menggunakan kolesterol untuk mensintesis asam empedu baru, memengaruhi ekspresi gen transport kolesterol di usus dan hati (Yensasnindar, 2018).

Saponin memiliki kelarutan yang baik dalam pelarut semi-polar hingga polar seperti etanol 70–96%. Penggunaan etanol 70% dinilai lebih optimal karena mampu mengekstraksi senyawa polar seperti saponin tanpa merusak strukturnya, dibandingkan pelarut yang sangat polar seperti air murni atau sangat non-polar seperti heksana. Saponin berkontribusi signifikan dalam aktivitas antihiperkolesterolemia, terutama dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Pelarut semi-polar seperti etanol 70% sangat direkomendasikan untuk ekstraksi saponin. Bukti penelitian *in vivo* pada ekstrak daun salam mendukung bahwa

saponin memiliki potensi sebagai terapi alami alternatif dalam pengelolaan hiperkolesterolemia (Utami *et al.*, 2019)

2.2.3. Tanin

Tanin adalah senyawa polifenol dengan kemampuan mengikat protein dan lipid. Senyawa ini banyak ditemukan dalam bagian tanaman seperti daun, biji, dan kulit batang termasuk daun salam (*Syzygium polyanthum*). Tanin memiliki aktivitas biologis, seperti menghambat penyerapan kolesterol di usus, mengikat asam empedu dan mencegah daur ulangnya, bertindak sebagai antioksidan yang mencegah oksidasi LDL. Tanin dalam daun salam mendukung aktivitas antihiperkolesterolemia secara sinergis bersama senyawa lain seperti flavonoid dan alkaloid (Syahputra *et al.*, 2021)

Tanin termasuk senyawa polar hingga semi-polar, sehingga pelarut yang efektif untuk ekstraksinya adalah etanol 70%–96%, air (dalam bentuk rebusan), metanol juga umum digunakan di penelitian farmasi. Pelarut polar seperti etanol mampu melarutkan tanin tanpa merusak strukturnya, dan lebih selektif dibanding air murni. Kombinasi tanin dan flavonoid bekerja efektif dalam menurunkan LDL melalui peningkatan ekskresi lipid di feses dan penurunan absorpsi usus. Tanin berkontribusi dalam mengikat kolesterol di saluran pencernaan, sehingga menghambat penyerapannya (Syahputra *et al.*, 2021).

Mekanisme aktivitas antihiperkolesterolemia tanin yaitu dengan cara mengikat kolesterol dan mencegah absorpsi di usus, mengikat asam empedu, meningkatkan ekskresi kolesterol, menghambat enzim lipase pankreas, yang berperan dalam degradasi lemak, mencegah oksidasi LDL, sehingga mengurangi risiko aterosklerosis. Tanin merupakan salah satu komponen bioaktif yang berperan dalam aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak daun salam. Senyawa ini dapat diekstrak optimal dengan pelarut polar seperti etanol. Penelitian *in vivo* menunjukkan bahwa tanin dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL, serta mencegah aterosklerosis melalui berbagai mekanisme farmakologis. (Syahputra *et al.*, 2021).

2.2.4. Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder yang mengandung nitrogen dan umumnya bersifat basa. Alkaloid banyak ditemukan dalam berbagai tanaman obat, termasuk daun salam (*Syzygium polyanthum*). Alkaloid telah diketahui memiliki efek terhadap metabolisme lipid, terutama dalam menghambat sintesis kolesterol di hati, meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase, meningkatkan ekskresi kolesterol melalui empedu, Menghambat oksidasi LDL yang berperan dalam pembentukan plak aterosklerosis (Suryani *et al.*, 2021).

Efektivitas ekstraksi alkaloid sangat dipengaruhi oleh jenis pelarut yang digunakan. Alkaloid lebih larut dalam pelarut polar dan semi-polar, seperti etanol dan metanol. Ekstraksi daun salam dengan etanol 70% terbukti dapat mengekstraksi alkaloid bersama senyawa lain seperti flavonoid dan saponin. Kandungan alkaloid yang signifikan ditemukan dalam ekstrak etanol 70% dari daun salam. Pelarut etanol memungkinkan pelepasan senyawa aktif tanpa merusak struktur kimianya. Alkaloid merupakan salah satu senyawa aktif dalam ekstrak daun salam yang berpotensi sebagai antihiperkolesterolemia. Pelarut polar seperti etanol 70% efektif dalam mengekstraksi alkaloid dari tanaman. Penelitian *in vivo* mendukung bahwa alkaloid berperan dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL, terutama melalui inhibisi HMG-CoA reduktase dan peningkatan ekskresi kolesterol (Suryani *et al.*, 2021).

2.3. Tinjauan Tentang Ekstraksi

2.3.1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu metode pemisahan yang digunakan untuk mengeluarkan satu atau beberapa komponen dari suatu padatan atau cairan dengan bantuan pelarut. Bahan yang akan diekstrak biasanya berupa bahan kering yang telah dihancurkan, biasanya berbentuk bubuk atau simplisia. Ekstraksi berdasarkan suhu perlakuannya, ekstraksi dibagi menjadi dua macam yaitu

ekstraksi panas dan ekstraksi dingin. Ekstraksi dingin biasanya memerlukan waktu yang lebih lama daripada ekstraksi panas. Ekstraksi dingin biasanya memerlukan waktu yang lebih lama karena suhu yang tinggi dapat mempercepat kelarutan suatu senyawa, namun untuk beberapa senyawa yang tidak tahan suhu tinggi, ekstraksi panas akan membuat senyawa yang akan diekstrak menjadi rusak (Rahayuningsih, 2014).

Daun salam untuk obat herbal biasanya dikonsumsi dalam bentuk ekstrak dan rebusan. Kelebihan dari bentuk ekstrak adalah flavonoid yang terkandung lebih murni dibandingkan dengan bentuk rebusan. Perebusan adalah proses ekstraksi dalam air mendidih sekitar 100°C, dimana air berperan sebagai pelarut dan media penghantar panas. Metode ekstraksi perebusan merupakan metode yang mudah dan sederhana, sehingga masyarakat yang tidak memiliki keterampilan khusus dapat melakukan metode ini. Hasil dari rebusan daun salam dengan air dapat langsung dikonsumsi dengan aman tanpa harus melalui proses lainnya (Rahayuningsih, 2014).

2.3.2. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi adalah teknik untuk mengambil zat aktif (senyawa bioaktif) dari bahan alami, seperti tanaman daun salam, dengan menggunakan pelarut tertentu dan prosedur tertentu. Tujuan dari ekstraksi untuk memisahkan senyawa kimia aktif,

seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dll., dari bagian tanaman (daun, akar, batang, biji) agar bisa diteliti atau digunakan sebagai obat (Rahayuningsih, 2014).

2.3.3. Metode Ekstraksi cara Panas

Metode ini melibatkan panas dalam prosesnya. Dengan adanya panas otomatis akan mempercepat proses penyarian dibandingkan cara dingin. Contoh nya soxhlet, refluks, digesti, infusa dan dekok (Rahayuningsih, 2014). Metode ekstraksi cara panas :

1. Soxhlet

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilarutkan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Biomasa ditempatkan dalam wadah soklet yang dibuat dengan kertas saring, melalui alat ini pelarut akan terus direfluks. Alat soklet akan mengosongkan isinya ke dalam labu dasar bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Setelah pelarut segar melewati alat ini melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung sangat efisien dan senyawa dari bisa secara efektif ditarik ke dalam pelarut karena konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut (Depkes RI, 2000). Prinsipnya adalah penyarian yang

dilakukan berulang-ulang sehingga penyarian lebih sempurna dan pelarut yang digunakan relatif sedikit. Bila penyarian telah selesai maka pelarutnya dapat diuapkan kembali dan sisanya berupa ekstrak yang mengandung komponen kimia tertentu. Penyarian dihentikan bila pelarut yang turun melewati pipa kapiler tidak berwarna dan dapat diperiksa dengan pereaksi yang cocok. Keunggulan metode ini dapat digunakan untuk sampel dengan tekstur yang lunak dan tidak tahan terhadap pemanasan secara langsung, digunakan pelarut yang lebih sedikit dan pemanasannya dapat diatur (Rahayuningsih, 2014).

Sokletasi kelemahannya tidak cocok untuk senyawa-senyawa yang tidak stabil terhadap panas (senyawa termobil) contoh Beta karoten. Cara mengetahui ekstrak telah sempurna atau saat sokletasi harus dihentikan adalah pelarutnya sudah bening atau tidak berwarna lagi jika pelarut bening, maka diuji dengan meneteskan setetes pelarut pada kaca arloji dan biarkan menguap bila tidak ada lagi bercak noda, berarti sokletasi telah selesai untuk mengetahui senyawa hasil penyarian (kandungannya), dapat dilakukan dengan tes identifikasi dengan menggunakan beberapa pereaksi (Rahayuningsih, 2014).

2. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI, 2000). Refluks dilakukan dengan menggunakan alat destilasi, dengan merendam simplisia dengan pelarut/solven dan memanaskannya hingga suhu tertentu. Pelarut yang menguap sebagian akan mengembung kembali kemudian masuk ke dalam campuran simplisia kembali, dan sebagian ada yang menguap. Keunggulan dari metode ini dapat digunakan untuk mengekstraksi sampel-sampel yang mempunyai tekstur kasar dan digunakan untuk mengekstraksi sampel-sampel yang tahan pemanasan langsung. Kelemahan dari metode refluks antara lain membutuhkan volume total pelarut yang besar dan sejumlah manipulasi dari operator (Depkes RI, 2006).

3. Digesti

Digesti merupakan maserasi menggunakan pemanasan lemah. Digesti adalah maserasi kinetik

(dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada suhu 40- 50°C (Depkes RI, 2006).

4. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih), suhu terukur 96- 98°C selama waktu tertentu sekitar 15-20 menit (Depkes RI, 2006). Keuntungan dari metode infusa adalah unit alat yang dipakai sederhana, biayanya operasional relatif rendah. Kelemahannya adalah zat-zat yang tertarik kemungkinannya sebagian akan mengendap kembali apabila larutan telah dingin. (Depkes RI, 2006).

5. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan suhu sampai titik didih air, yaitu pada suhu 90-100°C selama 30 menit (Depkes RI, 2006). Penguapan ekstrak larutan dilakukan dengan penguap berpusing dengan pengurangan tekanan yaitu rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak yang kental (Depkes RI, 2006).

2.3.4. Metode Ekstraksi cara Dingin

Metode ekstraksi cara dingin adalah teknik ekstraksi senyawa aktif dari bahan alam (misalnya simplisia tanaman obat)

tanpa menggunakan pemanasan. Metode ini cocok digunakan untuk senyawa yang termolabil (mudah rusak oleh panas), seperti flavonoid, saponin, tannin, dan alkaloid (Depkes RI, 2000).

Metode ekstraksi cara dingin :

1. Maserasi

Maserasi berasal dari bahasa latin *Macerace* berarti mengairi dan melunakkan. Maserasi adalah perendaman simplisia dalam pelarut pada suhu ruang selama waktu tertentu (biasanya 3–5 hari). Metode ini banyak digunakan karena sederhana dan cocok untuk senyawa yang tidak tahan panas (Depkes RI, 2000).

Dasar dari maserasi adalah melarutnya bahan kandungan simplisia dari sel yang rusak, yang terbentuk pada saat penghalusan, ekstraksi (difusi) bahan kandungan dari sel yang masih utuh. Setelah selesai waktu maserasi artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan masuk ke dalam cairan, telah tercapai maka proses difusi segera berakhir. Selama maserasi atau proses perendaman dilakukan pengocokan berulang-ulang. Tujuannya untuk menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat di dalam cairan. Sedangkan keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif.

Secara teoritis pada suatu maserasi tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut, semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengekstraksi, akan semakin banyak hasil yang diperoleh (Voight, 1994).

Menurut (Hargono *dkk*, 1986) terdapat beberapa variasi maserasi salah satunya remaserasi. Remaserasi merupakan maserasi yang dilakukan beberapa kali, sehingga diperoleh filtrat lebih banyak. Kelemahan metode maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyarian kurang sempurna. Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyarian maserat pertama dan seterusnya (Depkes RI, 1995). Metode maserasi memiliki keunggulan yaitu maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana dan paling banyak digunakan, peralatannya mudah ditemukan dan pengerjaannya sederhana. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri (Depkes RI, 2000). Metode maserasi ini dipilih dalam mengekstraksi Daun Salam karena metode maserasi yang paling sederhana baik dari proses dan alatnya, sifat senyawa

Tanin pada Daun Salam tidak tahan pemanasan sehingga ekstraksi paling tepat adalah maserasi (Depkes RI, 2000).

2. Perkolasi

Istilah perkolasi berasal dari bahasa latin per yang artinya melalui dan colare yang artinya merembes. Perkolasi adalah salah satu metode ekstraksi yang digunakan untuk mengambil senyawa aktif dari simplisia (bahan tanaman obat kering) menggunakan pelarut cair secara berkesinambungan dan lambat (Depkes RI, 2006).

Perkolasi adalah penyarian dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Alat yang digunakan untuk mengekstraksi disebut perkolator, dengan ekstrak yang telah dikumpulkan disebut perkolat (Ansel, 1989).

Metode perkolasi memberikan beberapa keunggulan antara lain adanya aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan dan ruang di antara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran kapiler tempat mengalir cairan penyari, kedua hal ini meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi yang memungkinkan proses penyarian lebih sempurna (Ansel, 1989). Serbuk simplisia yang akan diperkolasi tidak langsung dimasukkan ke dalam bejana perkolator, tetapi dibasahi

dan dimaserasi terlebih dahulu dengan cairan penyari, hal ini dimaksudkan untuk memberikan kesempatan sebesar-besarnya kepada cairan penyari memasuki seluruh pori-pori dalam simplisia sehingga mempermudah penyarian selanjutnya, untuk menentukan akhir perkolasi, dapat dilakukan pemeriksaan zat aktif secara kualitatif pada perkolat terakhir, untuk obat yang belum diketahui zat aktifnya, dapat dilakukan penentuan dengan cara organoleptis seperti rasa, bau, warna dan bentuknya (Ansel, 1989). Kelemahan dari metode perkolasi ini adalah kontak antara sampel padat tidak merata atau terbatas dibandingkan dengan metode refluks, dan pelarut menjadi dingin selama proses perkolasi sehingga tidak melarutkan komponen secara efisien (Ansel, 1989).

2.3.5. Jenis Pelarut

Proses ekstraksi merupakan langkah awal yang krusial dalam isolasi senyawa aktif dari tanaman obat. Salah satu faktor yang memengaruhi hasil dan kualitas ekstrak adalah jenis pelarut yang digunakan. Pemilihan pelarut didasarkan pada polaritas pelarut, stabilitas senyawa, serta tujuan ekstraksi (Depkes RI, 2000).

Pelarut yang umum digunakan dalam ekstraksi bahan alam meliputi air, etanol, metanol, kloroform, n-heksana, dan etil

asetat. Etanol merupakan pelarut yang paling banyak digunakan karena bersifat polar, aman serta mampu melarutkan berbagai senyawa polar hingga semi-polar, seperti flavonoid, tanin, dan saponin (Depkes RI, 2000).

Studi oleh (Suryani *et al.*, 2021) menunjukkan bahwa penggunaan etanol 96% pada proses maserasi daun salam menghasilkan rendemen flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan dengan etanol 70% karena etanol 96% lebih mampu menembus membran sel tumbuhan dan melarutkan senyawa bioaktif non-ionik. Pelarut seperti n-heksana hanya cocok untuk mengekstraksi senyawa non-polar seperti minyak atsiri dan sterol (Suryani *et al.*, 2021).

Menurut (Voight, 1994) pelarut harus memiliki kemampuan untuk melarutkan senyawa target, tidak bereaksi dengan senyawa aktif, mudah menguap untuk proses pemekatan, tidak toksik (terutama untuk produk herbal yang digunakan secara oral) dengan demikian, pemilihan pelarut yang tepat sangat penting untuk menjamin efektivitas dan keamanan hasil ekstrak tanaman obat yang digunakan untuk terapi antihiperkolesterolemia (Voight, 1994).

2.4. Tinjauan Teoritis Kolesterol

Tinjauan teori kolesterol mulai dari definisi kolesterol, sumber kolesterol, metabolisme kolesterol, jenis kolesterol, kadar kolesterol total dalam darah, faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol, dan metode pemeriksaan kolesterol.

2.4.1. Definisi kolesterol

Tubuh manusia memproduksi kolesterol, lipid berwarna kekuningan seperti lilin, terutama di hati. Kolesterol adalah senyawa lipid yang secara alami terdapat dalam tubuh dan berperan penting dalam pembentukan membran sel, hormon steroid, dan vitamin D. Kolesterol dapat bersumber dari endogen (disintesis di hati) maupun eksogen (diperoleh dari makanan hewani) (Ansel, 1989).

Kadar kolesterol yang tinggi, terutama LDL, menjadi faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, seperti aterosklerosis, serangan jantung, dan stroke. Kondisi kelebihan kolesterol dalam darah dikenal sebagai hiperkolesterolemia, yang dapat bersifat primer (genetik) atau sekunder akibat pola makan tidak sehat dan kurang aktivitas fisik (Suryani *et al.*, 2021).

Penanggulangan hiperkolesterolemia meningkat, tidak hanya melalui terapi konvensional seperti penggunaan statin (misalnya simvastatin), tetapi juga melalui pendekatan herbal. Tanaman yang diteliti memiliki potensi menurunkan kolesterol

adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang kaya akan flavonoid, saponin, dan alkaloid (Rahayuningsih, 2014).

Flavonoid memiliki efek menghambat enzim HMG-CoA reduktase, yaitu enzim dalam biosintesis kolesterol, sementara saponin berperan dalam mengikat kolesterol di usus dan menghambat penyerapannya. Mekanisme tanin yaitu dengan cara mengikat kolesterol dan mencegah absorpsi di usus, mengikat asam empedu, meningkatkan ekskresi kolesterol, menghambat enzim lipase pankreas, yang berperan dalam degradasi lemak, mencegah oksidasi LDL. Eksplorasi tanaman obat menjadi pendekatan yang semakin diperhatikan dalam pengembangan terapi alternatif antihiperkolesterolemia (Rahayuningsih, 2014).

2.4.2. Sumber kolesterol

Kolesterol merupakan senyawa lemak yang termasuk dalam kelompok sterol dan bersifat hidrofobik, namun penting bagi tubuh karena berperan dalam pembentukan membran sel, hormon steroid, dan empedu. Kolesterol dalam tubuh berasal dari dua sumber utama yaitu sumber endogen (dari dalam tubuh) dan sumber eksogen (dari makanan) (Ardianingsih, 2018).

Ketidakseimbangan antara produksi kolesterol endogen dan asupan eksogen dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total dan LDL dalam darah, yang dikenal sebagai

hiperkolesterolemia. Pola makan tinggi lemak jenuh dan rendah serat memperparah kondisi ini. Diet sehat dan konsumsi senyawa bioaktif dari tanaman, seperti flavonoid dan saponin dari ekstrak daun salam, menjadi strategi penting dalam menurunkan kadar kolesterol berlebih (Ardiyarningsih, 2018).

2.4.3. Jenis kolesterol

Menurut (Ardiyarningsih, 2018), terdapat 2 jenis kolesterol dalam tubuh manusia yaitu :

2.2.4.1. *High Density Lipoprotein* (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) sering disebut sebagai lemak baik, hal ini karena HDL memiliki kemampuan untuk membersihkan kolesterol LDL dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati. Lipoprotein dengan kandungan protein tinggi dan kandungan lemak rendah disebut kolesterol HDL. HDL ini untuk mengangkut kolesterol berlebih dari jaringan ke hati sehingga dapat diproses.

Kadar kolesterol HDL yang ideal adalah lebih dari 40 mg/dl untuk pria, atau lebih dari 50 mg/dl untuk wanita. Obesitas, kebiasaan merokok, dan berkurangnya aktivitas fisik merupakan penyebab rendahnya kadar kolesterol HDL (Ardiyarningsih, 2018).

2.2.4.2. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Kolesterol LDL adalah lipoprotein yang mengangkut kolesterol paling banyak, *Lipoprotein Density Lipoprotein* (LDL) sering disebut sebagai kolesterol jahat. Kolesterol LDL bertindak sebagai pengangkut kolesterol, yang membawanya dari hati, tempat kolesterol itu diproduksi, ke jaringan tubuh yang terancam. Meningkatnya kadar kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL) menyebabkan peningkatan lapisan lemak subkutan, sehingga mendorong terbentuknya plak kolesterol pada dinding arteri. Kadar kolesterol LDL dalam darah kurang dari 100 mg/dl, kondisi ini dianggap optimal. Kolesterol LDL 100-129 mg/dl dimasukkan kategori perbatasan, apabila di atas 130 mg/dl dan disertai faktor risiko lain seperti merokok, obesitas, diabetes, tidak olahraga, apalagi jika sudah mencapai 160 mg/dl atau lebih, maka segera perlu diberi obat (Ardiyarningsih, 2018).

2.4.5. **Kadar kolesterol total dalam darah**

Kolesterol total adalah jumlah keseluruhan kolesterol yang terdapat dalam darah, termasuk fraksi LDL (*Low-Density Lipoprotein*), HDL (*High-Density Lipoprotein*), dan sebagian kecil dari VLDL. Kadar kolesterol total yang tinggi dalam

darah, terutama yang disebabkan oleh peningkatan fraksi LDL, berisiko menimbulkan penyakit kardiovaskular. Kadar kolesterol total dalam darah dinyatakan dalam satuan mili mol per liter (mmol/l) atau miligram per desiliter (mg/dl) (Prahastuti, 2011).

Kadar kolesterol total terdapat beberapa pengklasifikasian antara lain berdasarkan EAS (*European Atherosclerosis Society*), NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Panel III*) dan WHO (*World Health Organization*). Klasifikasi yang sering dipakai untuk melihat batasan kadar kolesterol adalah klasifikasi menurut NCEP ATP III (NCEP ATP III, 2001).

Tabel 2.1. Klasifikasi Kolesterol menurut NCEP-ATP III (NCEP ATP III, 2001)

Parameter	Kadar Kolesterol Total (mg/dl)	Kategori
Kolesterol total	<200	Normal
	200 – 239	Mengkhawatirkan
	>240	Tinggi
Kolesterol LDL	<100	Optimal
	100 – 129	Sub optimal
	130 – 159	Mengkhawatirkan
	160 – 189	Tinggi
	>190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	>60	Tinggi
	41 – 59	Mengkhawatirkan
	<40	Rendah
	<150	Normal
Trigliserida	150 – 199	Ambang tinggi
	200 – 499	Tinggi
	>500	Sangat tinggi

Data di Indonesia yang diambil dari Riset Kesehatan Dasar Nasional (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan 35,9% dari penduduk Indonesia yang berusia lebih dari 15 tahun memiliki kadar kolesterol total di atas normal, hal ini berdasarkan *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), dimana merupakan gabungan dari nilai kolesterol total border line yaitu 200-239 mg/dl, dengan nilai kolesterol total tinggi yaitu lebih dari 240 mg/dl. Kadar HDL dibawah nilai normal pada penduduk Indonesia dengan usia lebih dari 15 tahun sebanyak 22,9 %, kadar LDL tinggi dan sangat tinggi sebanyak lebih dari 15,9 %, dan kadar trigliserida tinggi dan sangat tinggi sebanyak 11,9 % (Riskesdas, 2018).

2.4.6. Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol

Ada beberapa penyebab potensial meningkatnya kadar kolesterol, beberapa di antaranya dapat dikelola sementara yang lainnya tidak dapat dikontrol. Beberapa faktor yang menyebabkan kadar kolesterol dalam darah menjadi tinggi (Suprpto, 2014):

a. Usia

Kadar kolesterol tinggi merupakan bagian normal dari penuaan. Usia dapat mempengaruhi kadar kolesterol total seseorang karena aktivitas reseptor LDL menurun seiring

bertambahnya usia. Kadar kolesterol total seseorang sering kali lebih tinggi pada usia tua dibandingkan pada usia mudanya. Menurut penelitian mereka yang berusia di atas 40 tahun memiliki kadar kolesterol yang lebih tinggi pada kelompok bahaya dibandingkan mereka yang berusia di bawah 40 tahun (Suprpto, 2014),

b. Jenis kelamin

Biasanya jumlah lemak dalam tubuh cenderung meningkat seiring bertambahnya usia. Usia 40 tahun jumlah lemak sudah berkisar 22% dan usia 50 tahun jumlah lemak kira-kira 24%. Kondisi wanita lemaknya sekitar 27% pada usia sekolah, kemudian meningkat menjadi 32% pada usia 40 tahun dan jumlah lemaknya sekitar 34% pada usia 50 tahun semakin tua usia seseorang, metabolismenya semakin lambat, sehingga kalori yang dibutuhkan juga lebih sedikit (Suprpto, 2014).

c. Konsumsi tinggi lemak

Orang yang mengonsumsi makanan tinggi lemak jenuh cenderung memiliki kadar kolesterol tinggi. Daging, mentega, keju, udang, kuning telur, santan, susu, dan mentega semuanya mengandung lemak jenuh, yang meningkatkan kadar kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL) dalam darah. Pola makan yang seimbang dapat

menurunkan kolesterol setidaknya 5-10%. Konsumsi asupan buah, sayur, salad, dan kedelai dengan cara memasak yang sehat seperti memanggang daripada menggoreng (Suprpto, 2014).

d. Indeks massa tubuh

Kelebihan berat badan, atau obesitas, didefinisikan sebagai kelebihan jaringan adiposa. Peningkatan indeks massa tubuh dikaitkan dengan peningkatan kolesterol plasma total. Obesitas yang terus-menerus, atau mengonsumsi lebih banyak kalori menyebabkan penyakit metabolik seperti hiperkolesterolemia (Suprpto, 2014).

e. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dalam jumlah sedikit dapat meningkatkan LDL dan menurunkan HDL. Energi yang terbuang saat tidak ada aktivitas fisik, makanan yang dikonsumsi akan disimpan dan diubah menjadi lemak dalam tubuh. Orang yang berolahraga secara teratur memiliki kadar LDL dan trigliserida yang lebih rendah dan kadar HDL yang lebih tinggi (Suprpto, 2014).

f. Merokok

Menurut penelitian merokok telah dikaitkan dengan peningkatan LDL dan penurunan kolesterol HDL. Kemampuan nikotin dalam meningkatkan proses pelarutan

lemak darah dapat memengaruhi peningkatan kadar kolesterol darah serta merusak lapisan dalam pembuluh darah, memekatkan darah sehingga mudah menggumpal, mengganggu irama jantung. Merokok dapat menghasilkan radikal bebas. Komponen biologis tubuh, termasuk HDL, akan dirusak oleh radikal bebas ini, sehingga kadar LDL meningkat dan akan memengaruhi kadar kolesterol total (Suprpto, 2014).

g. Konsumsi alkohol

Alkohol termasuk bahan kimia adiktif yang dapat menyebabkan kecanduan dan ketergantungan. Alkohol merupakan bahan yang telah mengalami fermentasi kimiawi dan mempunyai jalur metabolisme tersendiri di dalam tubuh. Risiko seseorang untuk memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi akan meningkat jika mereka minum lebih dari 30 gram alkohol setiap hari. Metabolisme etanol kronis mengganggu oksidasi asam lemak, dan transfer karbon ke lemak meningkatkan sintesis trigliserida di hati. Penumpukan trigliserida di arteri darah, yang diakibatkan oleh terlalu banyak trigliserida di hati, menyebabkan penyakit jantung koroner (Suprpto, 2014).

2.4.7. Metode pemeriksaan kolesterol

Puasa semalaman sembilan hingga dua belas jam sebelum penilaian diikuti dengan pemeriksaan kolesterol total. Tujuan puasa ini adalah agar tidak terjadi kesalahan pengukuran karena adanya pengaruh lemak yang baru dikonsumsi yang berasal dari makanan yang baru saja dimakan disarankan untuk menghindari olahraga berat atau aktivitas fisik tepat sebelum tes kolesterol karena kelelahan juga dapat memengaruhi hasilnya (Widia, 2015). Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 43 Tahun 2013 Tentang Penyelenggaraan Laboratorium Klinik yang Baik, persiapan pasien yang diperlukan sebelum pengambilan darah adalah melakukan puasa sekitar 8-12 jam, menghindari konsumsi obat-obatan dan menghindari aktifitas fisik. Pengambilan sampel darah sebaiknya dilakukan pada pukul 07.00-09.00. Pemeriksaan profil lipid, biasanya dianjurkan untuk berpuasa selama 10-12 jam. Terdapat beberapa metode pemeriksaan kolesterol yaitu:

2.4.7.1. Metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase*

Aminoantipyrine Phenol)

Metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol*) merupakan metode hidrolisis enzimatis untuk memeriksa kolesterol total dengan mengukur oksidasi. Prosedur

ini melibatkan lebih banyak sampel darah dan memakan waktu karena menggunakan sampel serum atau plasma dari pada sampel darah kapiler (Notoatmodjo, 2011). Enzim kolesterol esterase memecah ester kolesterol menjadi kolesterol dan asam lemak untuk mengukur kadar kolesterol total. Enzim kolesterol oksidase kemudian mengubah kolesterol yang dihasilkan menjadi hidrogen peroksida dan kolesterol-3-1. Bahan berwarna merah tua dihasilkan ketika peroksidase menggabungkan hidrogen peroksida dengan fenol dan 4-aminofenazon. Warna yang terbentuk dan intensitasnya, diukur pada λ 500 nm, sebanding dengan kadar kolesterol total. Teknik ini mengukur kadar kolesterol dengan menghitungnya setelah oksidasi dan hidrolisis oleh enzim dengan adanya fenol dan peroksidase, 4-aminoantipirin dan hidrogen peroksida bergabung untuk menghasilkan indikator quinoneimine. Metode ini digunakan sampel serum dan plasma EDTA bukan *whole blood* sehingga memerlukan lebih banyak darah dan waktu yang lama untuk pengerjaannya (Maulia, 2013).

2.4.7.2. Metode Liebermann Burchard

Prinsip metode liebermann burchard adalah bahwa dalam lingkungan tanpa udara, ketika kolesterol bereaksi dengan asam sulfat pekat dan anhidrida asetat, polimer hidrokarbon tak jenuh terbentuk, sehingga menghasilkan warna hijau-biru yang intensitasnya diukur dengan absorbansi fotometer (Maulia, 2013).

2.4.7.3. Metode Iron Salt Acid

Prinsip metode iron salt acid adalah bahwa dalam atmosfer tanpa udara, asam sulfat pekat, anhidrida asetat, dan kolesterol akan bereaksi menghasilkan senyawa hijau-biru. Intensitas pewarnaan ini disebabkan oleh terbentuknya polimer hidrokarbon tak jenuh. Penyerapan warna yang dihasilkan kemudian diukur menggunakan fotometer (Maulia, 2013).

2.4.7.4. Pemeriksaan POCT (*Point Of Care Testing*)

Pendekatan POCT terdiri dari serangkaian uji lab langsung dengan alat pengukur. Sampel serum atau plasma tidak ditujukan untuk metode POCT hanya sampel darah yang boleh digunakan. POCT digunakan karena harganya terjangkau dan hasilnya cepat. Darah dari sumber dalam ruangan digunakan karena peralatan pengambilan sampel ini hanya membutuhkan sedikit

sampel darah sehingga yang digunakan darah kapiler.

Point of care testing pemeriksaan kolesterol darah total terdiri dari alat meter kolesterol darah total strip test kolesterol darah total dan autoclick lanset (jarum pengambil sampel). Metode elektrokimia untuk mengukur kadar kolesterol darah total digunakan oleh pengukur kolesterol dengan menempatkan enzim kolesterol oksidase pada strip membran (Maulia, 2013).

2.5. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah kondisi peningkatan kadar kolesterol total dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis, stroke, dan penyakit jantung koroner. Penanganan hiperkolesterolemia umumnya melibatkan pengobatan dengan statin, namun penggunaan obat herbal seperti ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) menjadi alternatif karena efek samping yang lebih ringan (Rahayuningsih, 2014).

Hiperkolesterolemia adalah kondisi medis di mana kadar kolesterol total dan LDL dalam darah melebihi batas normal. Kolesterol yang tinggi terutama LDL dikenal sebagai “kolesterol jahat” karena dapat mengendap di dinding pembuluh darah dan membentuk plak aterosklerotik, yang meningkatkan risiko penyakit jantung koroner dan komplikasi kardiovaskular lainnya (Sulistyawati, 2017).

Normal kolesterol total dalam plasma orang dewasa adalah 120–200 mg/dl. Kadar kolesterol total 240 mg/dl atau lebih dianggap hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia dipengaruhi beberapa faktor termasuk berat badan, usia, kurang aktivitas, stres emosional, penyakit metabolik, masalah keturunan, dan pola makan yang mengandung banyak lemak jenuh (Jellinger, Paul S., 2012).

Hiperkolesterolemia dapat diklasifikasikan menjadi :

- a. Kondisi lipid yang dikenal sebagai hiperkolesterolemia primer dibagi menjadi dua kategori yaitu hiperkolesterolemia poligenik dan hiperkolesterolemia umum. Penurunan metabolisme kolesterol dan peningkatan penyerapan lemak penyebab hiperkolesterolemia poligenik. Peningkatan kadar kolesterol yang disebabkan oleh kurangnya reseptor LDL dikenal sebagai hiperkolesterolemia umum. Mereka yang menderita masalah PJK biasanya memiliki kadar kolesterol setinggi 1.000 mg/dL.
- b. Orang yang menderita penyakit tertentu, stres, atau kurang aktivitas olahraga dapat mengalami hiperkolesterolemia sekunder.
- c. Kelainan genetik atau mutasi gen pada lokasi reseptor LDL menyebabkan hiperkolesterolemia herediter, yang ditandai dengan peningkatan kadar LDL atau penurunan kemampuan reseptor LDL meskipun mereka yang menderita kondisi ini sering berolahraga, mengonsumsi makanan berserat tinggi, jarang mengonsumsi lemak hewani, dan tidak merokok, kadar kolesterol mereka dapat mencapai

400 mg/dL dan kadar HDL mereka turun di bawah 35 mg/dL.

2.6. Tinjauan in vivo dan in vitro

2.6.1. In Vivo

Penelitian in vivo merupakan metode pengujian biologis yang dilakukan dalam tubuh organisme hidup, seperti hewan uji (contohnya tikus galur Wistar atau Sprague-Dawley). Penelitian ekstrak daun salam sebagai antihiperkolesterolemia, pendekatan in vivo digunakan untuk mengamati efek ekstrak terhadap kadar kolesterol total dan LDL dalam darah hewan uji yang diinduksi hiperkolesterolemia, misalnya dengan diet tinggi lemak. Studi in vivo menunjukkan bahwa ekstrak daun salam yang diberikan pada tikus hiperkolesterolemia dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL secara signifikan. Efek ini berkaitan dengan kandungan flavonoid, tanin, dan saponin yang mampu menghambat absorpsi kolesterol, meningkatkan ekskresi asam empedu, serta menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase (Ratnawati, 2015).

2.6.2. In Vitro

Penelitian in vitro dilakukan di luar organisme hidup, seperti pada media kultur sel, tabung reaksi, atau pelat mikro. Tujuan dari pengujian in vitro adalah untuk memahami mekanisme biokimia, seperti kemampuan ekstrak daun salam dalam menghambat enzim HMG-CoA reduktase, aktivitas

antioksidan, atau penghambatan penyerapan kolesterol oleh enterosit. Penelitian *in vitro* terhadap daun salam masih terbatas, beberapa studi menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dalam daun salam dapat menghambat HMG-CoA reduktase enzim utama dalam biosintesis kolesterol secara signifikan, serupa dengan cara kerja simvastatin (Suryani *et al.*, 2021).

2.7. Tinjauan Islami Tentang Pemanfaatan Tanaman Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Pemanfaatan tanaman sebagai bahan obat bagi umat Islam merupakan suatu rasa syukur atas nikmat yang telah diberikan oleh Allah untuk semua makhluknya di muka bumi ini, salah satu contohnya ialah pemanfaatan tanaman daun salam sebagai tanaman obat. Al-Qur'an menjelaskan tentang banyaknya tumbuhan yang dapat dijadikan sebagai sumber dari obat-obatan.

Sesuai dengan firman Allah Ta'ala, QS. Asy-Syu'araa ayat 7

وَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Terjemahannya :

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam pasangan (tumbuh-tumbuhan) yang baik?” (Kementrian Agama, 2019).

Firman Allah SWT dalam surat as-Syu'araa ayat 7 – 8 terdapat كَرِيمٍ yang diartikan segala sesuatu yang baik ditunjukkan pada objek زوج

yakni tumbuh-tumbuhan. Tumbuhan yang baik dalam hal ini adalah tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup, termasuk tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional yang dapat digunakan sebagai obat untuk penyembuhan berbagai macam penyakit, dan ini merupakan anugerah dari Allah Swt yang harus dipelajari dan dimanfaatkan sesuai perintah yang tertulis dalam FirmanNya. Hal ini menunjukkan salah satu ayat atau tanda dari kekuasaan Allah Swt. sebagaimana yang dimaksud dalam ayat tersebut. Tanaman yang berpotensi sebagai obat salah satunya adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*).

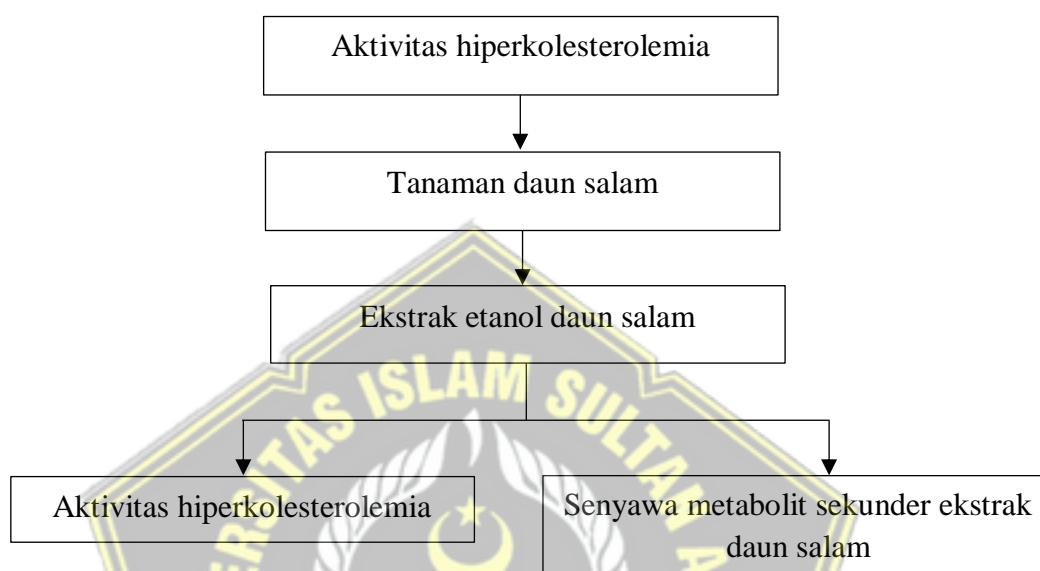
Daun salam memiliki banyak manfaat dibidang kesehatan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan daun salam mengandung senyawa steroid, fenolik, saponin, dan flavonoid (Liliwirianis, 2011). Flavonoid merupakan komponen utama yang ditemukan dalam daun salam. Sebagai bagian dari mekanisme pertahanan tubuh, flavonoid merupakan molekul polifenol dengan kualitas antioksidan. (Harismah et al., 2016). Tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan masyarakat untuk pengobatan alternatif. Pemilihan tanaman daun salam berkhasiat sebagai obat didasarkan pada pengalaman masyarakat secara turun temurun, keberadaan tanaman salam yang sudah umum di masyarakat, dan mudah didapatkan yang mana keamanan dan keakuratan daun salam sebagai obat belum banyak diketahui (Harismah et al., 2016).

Penelitian eksperimental menggunakan hewan uji telah menunjukkan efektivitas ekstrak daun salam dalam menurunkan kadar kolesterol darah. Penelitian oleh (Wirawan et al., 2018) pada tikus hiperkolesterolemik menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam dosis 0,72 dan 1,80 gram selama 14 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total dan LDL secara signifikan.

Berdasarkan ayat dan penjelasan tersebut dapat disimpulkan bahwa tanaman daun salam sudah digunakan sejak lama oleh masyarakat sebagai obat tradisional. Tanaman daun salam merupakan tanaman liar dengan berbagai manfaat yang dapat diberikan kepada tubuh manusia. Hal ini membuat kita untuk mengingat banyaknya nikmat yang diberikan oleh Allah SWT, bukan hanya nikmat makanan dan minuman yang diberikan, namun terkandung pula sejuta manfaat dalam kandungan makanan dan minuman tersebut, tentunya hal ini harus disertai dengan keimanan dan ketaqwaan kepada Allah SWT.

2.8. Kerangka Teori Penelitian

Penelitian ini secara keseluruhan dilakukan berdasarkan kerangka berikut:



Gambar 2.2. Kerangka Teori Penelitian

2.9. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.3. Kerangka Konsep Penelitian

2.10. Hipotesis

Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) berdasarkan studi literatur dan review memiliki gambaran ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai aktivitas antihiperkolesterolemia menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dilihat dari pelarut ekstraksi, kandungan senyawa fitokimia dan pengujian *in vivo*.

BAB III

METODE PENELITIAN

1.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan oleh penelitian ini adalah narrative review. Narrative review menurut (Nursalam, 2020). yaitu literature review yang menggunakan metode dengan mengelompokkan data-data hasil ekstraksi yang sejenis sesuai dengan hasil yang telah diukur untuk menjawab tujuan jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian dikumpulkan dan dibuat ringkasan jurnal meliputi nama peneliti, tahun terbit jurnal, judul penelitian, metode dan ringkasan hasil temuan.

Data yang digunakan pada penelitian ini yaitu data sekunder, yang diperoleh dari artikel ilmiah ataupun jurnal penelitian terdahulu yang telah diuji keabsahannya.

1.2. Variabel Penelitian

1.2.1. Variabel Bebas

Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*), pelarut ekstraksi

1.2.2. Variabel Terikat

Penurunan kadar kolesterol total dan LDL

1.3. Strategi Pencarian Literatur

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif kualitatif melalui kajian pustaka. Metode studi literatur merupakan serangkaian penelitian dengan menggunakan teknik mengumpulkan

data, menyeleksi, membaca dan menganalisa data, serta menarik kesimpulan dari data pustaka dan kajian kepustakaan yang diolah dalam proses penelitian.

1.3.1. Framework

Penelitian ini dilakukan berdasarkan metode PICO (*Population, Interventions, Comparison, dan Outcome*).

Tabel 3.1. Framework

P	I	C	O
<i>Population</i>	<i>Interventions</i>	<i>Comparison</i>	<i>Outcome</i>
Ekstrak daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) atau kombinasi	Aktivitas antikolesterol daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) sebagai uji in vivo	Control negatif dan control positif dari masing masing penelitian	Penurunan kadar kolesterol total, LDL

1.3.2. Kata kunci

1.3.2.1. “Ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “bay leaves extract” AND antikolesterol.

1.3.2.2. “Ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “bay leaves extract” AND antihiperkolesterolemia.

1.3.2.3. “Ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “bay leaves extract” AND “Low Density Lipoprotein”

1.3.3. Data base atau Search engine

Data base yang digunakan dalam penelusuran artikel yaitu google scholar dan Pubmed.

1.4. Kriteria Inklusi Dan Eksklusi Dalam Seleksi Studi

Kriteria yang digunakan dalam pencarian dan pengumpulan artikel disajikan pada tabel dibawah ini :

Tabel 3.2. Kriteria Inklusi Dan Eksklusi

Kriteria inklusi	Kriteria eksklusi
Rentang waktu publikasi jurnal maksimal (2018-2024)	Jurnal yang sama
Populasi penelitian yaitu daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) atau kombinasi	Metode penelitian tidak mencantumkan jenis hewan uji
Tipe jurnal termasuk <i>original research article</i>	Artikel yang tidak mengukur kolesterol total atau LDL sebagai parameter
Kriteria jurnal memiliki <i>internasional standard serrial Number (ISSN)</i>	Penelitian yang menggunakan bagian tanaman selain daun (misalnya kulit, buah).
Ketersedian naskah <i>full text & open acces</i>	Artikel yang tidak tersedia full-text.
Berbahasa indonesia atau bahasa inggris	
Menggunakan hewan uji tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) galur <i>Wistar</i> dan <i>Sprague Dawley</i> .	
Desain penelitian eksperimental in vivo	
Jurnal telah terindeks (S1- S4) atau (Q1-Q4)	
Penelitian yang mengevaluasi aktivitas antihiperkolesterolemia (kolesterol total dan/atau LDL).	
jenis pelarut atau metode ekstraksi (misal: maserasi dengan etanol 70%).	

1.5. Prosedur Pengumpulan Literatur

Dalam penelitian ini menggunakan metode PICO (*Population, Interventions, Comparation, dan Outcome*) sehingga hasilnya dapat diakui kredibilitasnya. Adapun prosedur tersebut sebagai berikut:

a) Pencarian data

Pencarian data dilakukan melalui *database* meliputi *Google scholar* dan *pubmed*. Dalam pencarian literatur dengan kata kunci “ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR

“*bay leaves extract*” AND antikolesterol. “ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “*bay leaves extract*” AND antihiperkolesterolemia. “ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “*bay leaves extract*” AND “*Low density lipoprotein.*”

b) Skrining data

Penyortiran artikel penelitian berdasarkan kesesuaian masalah penelitian dengan topik meliputi judul, abstrak, dan kata kunci yang diteliti, serta dapat diakses secara penuh (*full text*).

c) Penilaian kelayakan data

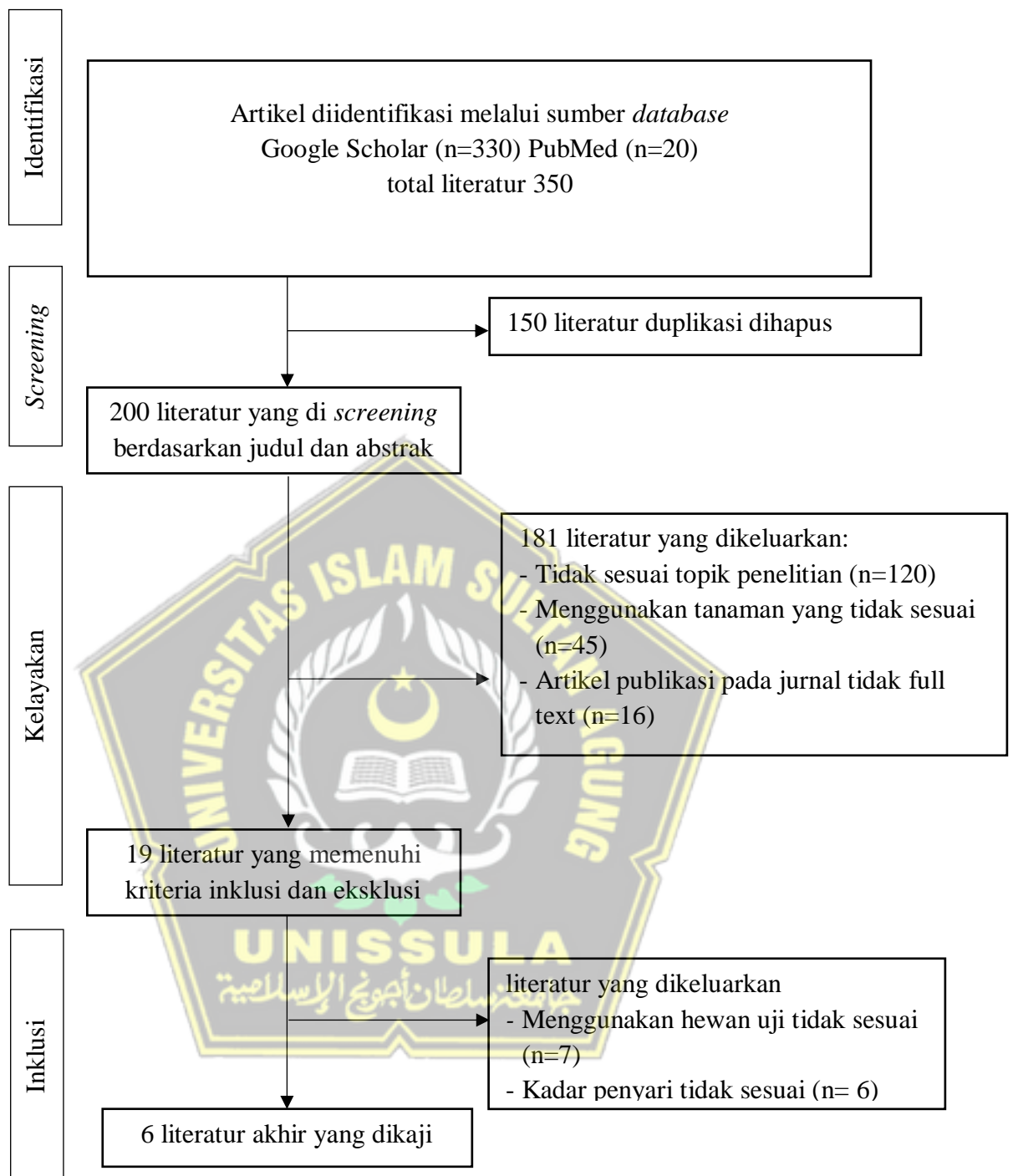
Penilaian kelayakan berdasarkan kesesuaian artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

d) Hasil pencarian data

Semua artikel penelitian yang telah memenuhi syarat dan kriteria dikumpulkan untuk dilakukan analisis lebih lanjut.

e) Ekstraksi data

Setelah didapatkan hasil pengumpulan artikel penelitian, ekstraksi data dilakukan dengan membuat tabel di *software Microsoft Excel* secara manual yang berisi; judul, tahun penelitian, penulis, nama jurnal, metode penelitian, dan lain-lain.



Gambar 3.1. Alur Pengumpulan Literatur

1.5.1. Daftar Hasil Pencarian Artikel

Artikel hasil pencarian yang telah diseleksi dibawah ini yang memuat jurnal, penulis dan tahun, nomor ISSN, dan kriteria jurnal :

Tabel 3.3. Daftar Artikel Penurunan Kolesterol Total

Artikel	Judul	Penulis dan tahun	ISSN
1.	Efek Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Ceremai Dan Daun Salam Terhadap Penurunan Kolesterol Total Tikus	(Wirawan <i>et al.</i> , 2018)	2559-1558
2.	Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (<i>Moringa oleifera Lam</i>) Dan Ekstrak Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	(Djajanti <i>et al.</i> , 2020)	2085-7942

Tabel 3.4. Daftar Artikel Penurunan LDL

Artikel	Judul	Penulis dan tahun	ISSN
1.	Potensi Ekstrak Ethanol Daun Salam Dan Air Rebusan Daun Salam Untuk Memperbaiki Profil Lipid (Ldl-Kolesterol) Darah Pada Tikus Wistar	(Iriani <i>et al.</i> , 2021)	2655-8122
2.	Efektivitas Ekstrak Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) Dalam Mencegah Kenaikan Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Di induksi Kuning Telur Puyuh	(Hijriani <i>et al.</i> , 2023)	2085-7764
3.	Bay Leaf Extract (<i>Syzygium polyanthum</i>) as a Potential Therapeutic Agent for LDL Reduction in Hypercholesterolemia	(sudarmika <i>et al.</i> , 2018)	2746-5152

Tabel 3.5. Daftar Artikel Penurunan Kolesterol Total dan LDL

Artikel	Judul	Penulis dan tahun	ISSN
1.	Korelasi kadar kolesterol total dan LDL serum tikus hiperkolesterolemia setelah pemberian ekstrak daun salam (<i>Eugenia poliantha</i>)	(Tania <i>et al.</i> , 2018)	1412-1840

1.6. Analisis Hasil

Pada pencarian jurnal melalui *database google scholar* dengan menggunakan kata kunci yaitu “ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “*bay leaves extract*” AND antikolesterol. “ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “*bay leaves extract*” AND antihiperkolesterolemia. “ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “*bay leaves extract*” AND “*Low density lipoprotein*”. Diperoleh sebanyak 330 jurnal yang sesuai dengan judul.

Pada pencarian jurnal melalui *database Pubmed* dengan menggunakan “ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “*bay leaves extract*” AND antikolesterol. “ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “*bay leaves extract*” AND antihiperkolesterolemia. “ekstrak daun salam” OR “*Syzygium polyanthum*” OR “*bay leaves extract*” AND “*Low density lipoprotein*”. Diperoleh sebanyak 20 jurnal yang sesuai dengan judul.

Hasil identifikasi dari kedua database pencarian berdasarkan kata kunci yang ditetapkan maka identifikasi 19 jurnal , kemudia setelah dilakukan identifikasi, skrining, dengan melihat kriteria inklusi dan

eksklusi, jurnal yang memenuhi syarat hanya terdapat 6 jurnal.

Sehingga untuk analisis jurnal diperoleh sebanyak 6 jurnal.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Kajian studi literatur review ini dilakukan untuk mengetahui gambaran ekstrak daun salam (*Syzygium polynanthum*) sebagai aktivitas antikolesterol menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dilihat dari metode ekstraksi, kandungan senyawa fitokimia dan penelitian in vivo. Pencarian referensi dilakukan dengan mencari jurnal atau artikel. Pencarian literatur menggunakan *database* yaitu *google scholar* dan *pubmed*. Jurnal yang diperoleh diskriminasi sesuai dengan kriteria inklusi dan diperoleh 6 jurnal.

4.1.1. Tabel Resume Jurnal

Hasil jurnal dikelompokkan berdasarkan penurunan antikolesterol yang dimasukkan dalam tabel dibawah ini :

Tabel 4.1. Hasil Resume Jurnal Penurunan Kolesterol Total

No.	Metode	Artikel 1 (Wirawan <i>et al.</i> , 2018)	Artikel 2 (Djajanti <i>et al.</i> , 2020)
1.	Desain penelitian	Desain eksperimental in vivo	Desain eksperimental in vivo
2.	Populasi dan sampel	Ekstrak daun salam (<i>Syzygium polynanthum</i>) dan ekstrak daun ceremai (<i>Phyllanthus acidus</i> [L] Skeels)	Ekstrak daun salam (<i>Syzygium polynanthum</i>) dan ekstrak daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam)
3.	Asal sampel	Palu Sulawesi Tengah, dan daerah Malang Jawa Timur	Desa Ranteangin, Kec. Towuti, Kab. Luwu Timur, Sulawesi Selatan
4.	Metode ekstraksi	Maserasi	Maserasi
5.	Pelarut	Etanol 96%	Etanol 70%
6.	Bentuk sediaan	Ekstrak	Ekstrak
7.	Hewan uji	Tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) galur <i>Sprague Dawley</i>	Tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) galur <i>Sprague Dawley</i>
8.	Jumlah hewan uji	35 ekor	15 ekor
9.	BB hewan uji	150-200 gram	100-200 gram
10.	Dosis yang diberikan	Ekstrak etanol daun ceremai 30 mg/kg BB. Ekstrak etanol daun salam 50 mg/kg BB. Ekstrak daun ceremai 30 mg/kgBB dan ekstrak daun salam 50 mg/kgBB. Ekstrak daun ceremai 15 mg/kg BB dan ekstrak daun salam 25 mg/kg BB.	Ekstrak daun kelor 1,6 g dan daun salam 0,8 g Ekstrak daun kelor 1,6 g dan daun salam 1,6 g Ekstrak daun kelor 3,2 g dan daun salam 0,8 g
11.	Jangka pemberian	2 minggu	2 minggu
12.	Hasil	Kombinasi ekstrak daun ceremai (<i>Phyllanthus acidus</i> [L] Skeels.) dan daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) secara signifikan. Kombinasi 2 ekstrak daun ceremai dosis 15 mg/kg BB dan daun salam dosis 25 mg/kg BB efektif dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>).	Pemberian kombinasi ekstrak Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam) dan Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) menunjukkan efek penurunan kolesterol total darah terhadap tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>). Pemberian Ekstrak daun kelor 1,6 g dan daun salam 0,8 g menunjukkan efek yang paling baik dan tidak berbeda nyata terhadap atorvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>).

Tabel 4.2. Hasil Resume Jurnal Penurunan LDL

No.	Metode	Artikel 1 (Iriani <i>et al.</i> , 2021)	Artikel 2 (Hijriani <i>et al.</i> , 2023)	Artikel 3 (Sudarmika <i>et al.</i> , 2020)
1.	Desain penelitian	Desain eksperimental in vivo	Desain eksperimental in vivo	Desain eksperimental in vivo
2.	Populasi dan sampel	Ekstrak daun salam (<i>Syzygium polynanthum</i>)	Ekstrak daun salam (<i>Syzygium polynanthum</i>)	Ekstrak daun salam (<i>Syzygium polynanthum</i>)
3.	Asal sampel	Denpasar	Nusa tenggara barat	-
4.	Metode ekstraksi	Maserasi	Maserasi	Maserasi
5.	Pelarut	Etanol 96%	Etanol 95%	Etanol 70%
6.	Bentuk sediaan	Ekstrak	Ekstrak	Ekstrak
7.	Hewan uji	Tikus jantan galur Wistar	Tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) galur <i>Sprague Dawley</i>	Tikus jantan galur Wistar
8.	Jumlah hewan uji	32 ekor	25 ekor	25 ekor
9.	BB hewan uji	160-200 gram	200 gram	150-200 gram
10.	Dosis yang diberikan	Ekstrak etanol daun salam 252 mg/kgBB, Ekstrak etanol daun salam 504 mg/kgBB, Ekstrak etanol daun salam 756 mg/kgBB	Ekstrak daun salam 0,18 g Ekstrak daun salam 0,36 g Ekstrak daun salam 0,72 g	Ekstrak daun salam 0,72 g Ekstrak daun salam 1,08 g Ekstrak daun salam 1,80 g
11.	Jangka pemberian	2 minggu	2 minggu	2 minggu
12.	Hasil	Pemberian ekstrak etanol daun salam sebesar 756 mg/kgBB memberikan efek yang lebih besar jika dibandingkan dengan simvastatin.	Pemberian ekstrak daun salam mampu mencegah terjadinya kenaikan kadar kolesterol LDL tikus putih, dimana perlakuan dengan dosis 0,72 g paling efektif dalam mencegah terjadinya kenaikan kolesterol LDL dalam darah.	Pemberian ekstrak daun salam menghasilkan penurunan kadar kolesterol LDL pada dosis 1,80 g menunjukkan kemanjuran yang sebanding dengan simvastatin dalam menurunkan kolesterol LDL

Tabel 4.3. Hasil Resume Jurnal Penurunan Kolesterol Total dan LDL

No.	Metode	Artikel 1 (Tania <i>et al.</i> , 2018)
1.	Desain penelitian	Desain eksperimental in vivo
2.	Populasi dan sampel	Ekstrak daun salam (<i>Syzygium polynanthum</i>)
3.	Asal sampel	-
4.	Metode ekstraksi	Maserasi
5.	Pelarut	Etanol 70%
6.	Bentuk sediaan	Ekstrak
7.	Hewan uji	Tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) galur <i>Sprague Dawley</i>
8.	Jumlah hewan uji	15 ekor
9.	BB hewan uji	200 gram
10.	Dosis yang diberikan	Ekstrak daun salam 0,72 dan 1,80 gram
11.	Jangka pemberian	2 minggu
12.	Hasil	Terdapat korelasi yang kuat antara kolesterol total dan LDL pada tikus hiperkolesterolemia setelah pemberian ekstrak daun salam pada dosis 1,80 gram

4.1.2. Hasil Kandungan Senyawa Fitokimia

Tabel 4.4. Hasil Identifikasi Senyawa Penurunan Kolesterol Total

Artikel	Parameter senyawa	Keterangan
Wirawan <i>et al.</i> , 2018	Flavonoid, saponin, tanin	+
Djajanti <i>et al.</i> , 2020	Flavonoid dan tanin	+

Ket : Positif (+) = terdeteksi adanya golongan senyawa yang diuji

Tabel 4.5. Hasil Identifikasi Senyawa Penurunan LDL

Artikel	Parameter senyawa	Keterangan
Iriani <i>et al.</i> , 2021	Flavonoid, saponin, tanin	+
Hijriani <i>et al.</i> , 2023	Flavonoid, saponin, tanin	+
Sudarmika <i>et al.</i> , 2020	Flavonoid	+

Ket : Positif (+) = terdeteksi adanya golongan senyawa yang diuji

Tabel 4.6. Hasil Identifikasi Senyawa Penurunan LDL

Artikel	Parameter senyawa	Keterangan
Tania <i>et al.</i> , 2018	Flavonoid	+

Ket : Positif (+) = terdeteksi adanya golongan senyawa yang diuji

4.2. Pembahasan penelitian

Masyarakat Indonesia memanfaatkan tanaman obat yaitu daun salam untuk menurunkan kadar kolesterol karena mempunyai kandungan flavonoid, saponin dan tannin dengan dugaan mekanisme aksi flavonoid bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA Reductase, yang berperan dalam sintesis kolesterol, sehingga produksi kolesterol menurun. Saponin membantu menurunkan kadar kolesterol dan mengurangi penimbunan lemak dalam pembuluh darah. Tanin dapat menurunkan penyimpanan lemak dan darah secara berlebihan (Djajanti *et al.*, 2020).

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan tanaman herbal yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional Indonesia, terutama untuk mengatasi gangguan metabolik, termasuk hiperkolesterolemia. Aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak daun salam telah dibuktikan melalui berbagai penelitian *in vivo* dan ditunjang oleh kandungan senyawa bioaktif yang bekerja melalui berbagai mekanisme kerjanya (Utami *et al.*, 2019).

4.2.1. Pengaruh Senyawa Metabolit Sekunder Terhadap Aktivitas Penurun Kolesterol

Masyarakat Indonesia telah lama memanfaatkan tanaman obat seperti daun salam untuk menurunkan kadar kolesterol. Pemanfaatan ini didasarkan pada kandungan senyawa aktif dalam daun salam yang diduga bekerja melalui berbagai mekanisme farmakologis. Pengetahuan mengenai tanaman obat harus dapat

dipertanggungjawabkan secara ilmiah dan didukung oleh data penelitian (Iriani *et al.*, 2021).

Aktivitas antihiperkolesterolemia dari ekstrak daun salam terutama dikaitkan dengan kandungan flavonoid, saponin, dan tanin, yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, dan tanin memiliki pengaruh terhadap aktivitas penurunan kolesterol didalam tubuh namun mekanismenya bervariasi sesuai jenis senyawa tersebut.

Flavonoid juga diketahui mampu menghambat enzim HMG-CoA reduktase, enzim dalam biosintesis kolesterol. Saponin memiliki kemampuan yang dapat mengikat kolesterol dan asam empedu disaluran pencernaan dan meningkatkan ekskresinya melalui feses, dengan demikian, reabsorpsi kolesterol diusus akan menurun. Tanin berperan dalam menghambat penyerapan lemak dan menurunkan stres oksidatif yang menjadi salah satu penyebab hiperkolesterolemia (Kurniawati *et al.*, 2020).

Penelitian oleh (Wirawan *et al.*, 2018) menunjukkan bahwa flavonoid dalam daun salam berperan dalam menurunkan kadar kolesterol total melalui mekanisme penghambatan aktivitas enzim HMG-CoA reduktase, yaitu enzim dalam biosintesis kolesterol. Flavonoid juga dapat bertindak sebagai kofaktor enzim kolesterol

esterase dan menghambat pembentukan misel, sehingga penyerapan kolesterol dalam saluran cerna menjadi terhambat.

Kombinasi daun kelor dan daun salam yang kaya akan flavonoid juga terbukti efektif dalam menurunkan kadar kolesterol. Flavonoid dapat merangsang sekresi cairan empedu dan menghambat reabsorpsi kolesterol di mukosa usus, yang selanjutnya dibuang bersama feses. Flavonoid juga meningkatkan jumlah reseptor LDL di hati, sehingga dapat mempercepat proses penurunan kolesterol LDL dari sirkulasi darah.

Penelitian oleh (Wirawan *et al.*, 2018) menambahkan bahwa flavonoid, seperti kuersetin yang terdapat dalam daun salam, memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan kuat, yang mampu mencegah oksidasi LDL dan pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah. LDL yang mengalami oksidasi akan dikenali oleh makrofag, membentuk *foam cells* yang berperan dalam pembentukan plak aterosklerotik. Plak ini dapat mempersempit pembuluh darah dan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner, stroke, dan hipertensi.

Daun salam selain mengandung flavonoid, daun salam juga mengandung saponin dan tannin yang berperan dalam menurunkan kadar kolesterol. Saponin yang bersifat sebagai emulgator akan mengikat kolesterol dan asam empedu di saluran cerna, sehingga menghambat reabsorpsi kolesterol dan meningkatkan ekskresinya

melalui urin. Tanin bekerja dengan cara menghambat absorpsi lemak di usus dan mempercepat ekskresi kolesterol melalui feses (sudarmika *et al.*, 2018).

Peneliti menyebutkan bahwa kuersetin berhasil menurunkan kolesterol. Kuersetin dapat menurunkan LDL yang teroksidasi dan menaikkan jumlah glutathione. Senyawa aktif lainnya dalam daun salam adalah saponin dan tannin. Saponin dapat menurunkan kolesterol dalam serum dengan cara kolesterol akan diikat bersama dengan asam empedu sehingga usus tidak menyerap kolesterol (Tania *et al.*, 2018).

4.2.1.1. Kandungan Fitokimia Daun Salam

Ekstrak daun salam mengandung berbagai senyawa fitokimia aktif yang berkontribusi terhadap aktivitas penurunan kolesterol. Aktivitas ini bekerja melalui berbagai jalur farmakodinamik dan molekuler. Ekstrak daun salam mengandung beragam senyawa bioaktif yang berperan dalam menurunkan kadar kolesterol diantaranya flavonoid, saponin, dan tanin (Syahputra *et al.*, 2021).

a. Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang terbukti memiliki aktivitas hipolipidemik. Beberapa studi melaporkan bahwa

flavonoid dalam daun salam bekerja dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase, yang berperan dalam sintesis kolesterol di hati, mekanisme yang serupa dengan kerja obat statin. Flavonoid dapat meningkatkan ekspresi reseptor LDL di hati, sehingga meningkatkan pengambilan LDL dari sirkulasi darah. Flavonoid juga memiliki antioksidan kuat yang dapat mencegah oksidasi LDL yang bisa membentuk plak aterosklerotik (Iriani *et al.*, 2021).

b. Saponin

Saponin berperan sebagai pengikat kolesterol dan asam empedu di saluran pencernaan dan menghambat penyerapannya. Saponin juga dapat meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses, dan menghambat reabsorpsi asam empedu, sehingga hati mengambil lebih banyak kolesterol untuk membentuk asam empedu baru (Iriani *et al.*, 2021).

c. Tanin

Tanin bekerja dengan cara menghambat enzim-enzim pencernaan lemak dan menurunkan absorpsi lipid di usus. Tanin juga memiliki efek astringen yang dapat mempercepat peristaltik usus,

meningkatkan ekskresi kolesterol dan metabolitnya melalui feses (Iriani *et al.*, 2021).

4.2.2. Efektivitas Ekstrak Daun Salam Berdasarkan Studi Preklinik

Ekstrak daun salam telah banyak diteliti dalam model preklinik (*in vivo*) menggunakan hewan uji tikus (tikus jantan galur *Wistar* maupun *Sprague Dawley*), terutama tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia. Efek yang diamati terhadap penurunan kolesterol terjadi dalam waktu 14 hari penggunaan, tidak ditemukan efek toksik atau kerusakan organ pada tikus, dosis tinggi menunjukkan efikasi lebih besar, namun efektivitas optimal bergantung pada konsentrasi flavonoid, tanin, dan saponin (Tania *et al.*, 2018).

Penelitian oleh (Tania *et al.*, 2018) bahwa pemberian ekstrak daun salam pada tikus hiperkolesterolemia menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam dosis 0,72 dan 1,80 gram selama 14 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total dan LDL secara signifikan. Studi lainnya oleh (Djajanti *et al.*, 2020) juga melaporkan hasil serupa, dimana pemberian ekstrak daun salam secara oral pada mencit selama 14 hari menurunkan kadar kolesterol total dan mencegah pembentukan plak lemak pada aorta. Efektivitas penurunan kolesterol tampak meningkat pada kombinasi dengan tanaman lain seperti daun kelor, yang juga kaya

flavonoid dan senyawa antioksidan, menunjukkan adanya efek sinergis.

Penelitian yang dilakukan oleh (Hijriani *et al.*, 2023) bahwa pemberian ekstrak daun salam mampu mencegah terjadinya kenaikan kadar kolesterol LDL tikus putih, dimana perlakuan dengan dosis 0,72 g/hari paling efektif dalam mencegah terjadinya kenaikan kolesterol LDL dalam darah, sehingga kadar kolesterol LDL menurun. Penelitian oleh (Hijriani *et al.*, 2023) tikus yang mengalami hiperkolesterolemia diberikan ekstrak daun salam selama 14 hari. Hasilnya menunjukkan penurunan kadar kolesterol rata-rata 37,9 g/dL.

Pemberian kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan dosis daun kelor 1,6 g dan daun salam 0,8 g menunjukkan efek yang paling baik dan tidak berbeda nyata terhadap atorvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperkolesterolemia (Djajanti *et al.*, 2020). Kombinasi 2 ekstrak daun ceremai dosis 15 mg/kg BB dan daun salam dosis 25 mg/kg BB efektif dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperkolesterolemia (Wirawan *et al.*, 2018).

Ekstrak daun salam efektif secara preklinis dalam menurunkan kolesterol total dan LDL karena kaya senyawa

bioaktif seperti flavonoid dan saponin, efeknya bergantung pada pelarut, Penelitian *in vivo* pada hewan uji (tikus jantan galur *Wistar* maupun *Sprague Dawley*) menunjukkan bahwa ekstrak daun salam dapat menurunkan kolesterol pada dosis tertentu (0,72 g/kgBB-756 mg/kgBB tergantung metode dan lama perlakuan), berpotensi dikembangkan sebagai terapi alternatif herbal atau sebagai terapi antihiperkolesterolemia.

4.2.3. Potensi Pengembangan dan Implikasi Klinis

Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) menunjukkan potensi sebagai antihiperkolesterolemia alami. Penelitian *in vivo* menunjukkan penurunan signifikan kadar kolesterol total dan LDL, yang menjadikan ekstrak ini sebagai kandidat fitofarmaka alternatif atau pelengkap terapi hiperkolesterolemia konvensional seperti statin. Pemilihan pelarut ekstraksi seperti etanol 95–96% berperan penting dalam meningkatkan konsentrasi senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin, yang diketahui berkontribusi langsung terhadap penurunan kadar kolesterol. Pelarut dengan polaritas sedang hingga rendah (etanol tinggi) dapat mengekstrak metabolit sekunder lebih efektif dibanding etanol 70%. Standarisasi fitokimia diperlukan untuk mengidentifikasi dan mengontrol konsentrasi senyawa aktif utama, seperti flavonoid aglikon, yang terbukti lebih efektif dalam menghambat enzim

HMG-CoA reduktase, antioksidan LDL, dan meningkatkan ekskresi asam empedu (Syahputra *et al.*, 2021).

Penelitian klinis lebih lanjut diperlukan untuk menentukan dosis efektif, keamanan jangka panjang, serta validasi mekanisme kerja pada manusia agar dapat direkomendasikan secara luas dalam praktik klinis. Hasil-hasil penelitian preklinik menunjukkan bahwa ekstrak daun salam memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai terapi herbal antihiperkolesterolemia. Efektivitasnya dipengaruhi oleh jenis pelarut ekstraksi dan kandungan senyawa bioaktif, untuk implementasi klinis diperlukan uji toksisitas, standarisasi dosis, serta uji klinis yang terkontrol dan berskala besar untuk membuktikan keamanan dan efektivitas ekstrak daun salam terhadap manusia (Syahputra *et al.*, 2021).

4.2.4. Pengaruh Pelarut Ekstraksi

Keberhasilan ekstrak daun salam dalam menurunkan kadar kolesterol sangat bergantung pada metode dan pelarut ekstraksi. Metode ekstraksi sangat memengaruhi jenis dan jumlah senyawa aktif (fitokimia) yang terekstrak dari daun salam. Senyawa inilah yang berperan dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Jenis pelarut menentukan kandungan senyawa aktif ekstrak daun salam. Ekstrak daun salam mengandung senyawa seperti flavonoid, saponin, dan tanin. Pelarut polar seperti etanol 70–96% menarik senyawa aktif daun salam. Metode ekstraksi berpengaruh

besar terhadap aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak daun salam. Penggunaan pelarut etanol 70-96% dengan metode maserasi terbukti mengekstrak senyawa aktif (terutama flavonoid), sehingga memberikan efek penurunan kolesterol yang lebih optimal (Tania *et al.*, 2018).

Pelarut etanol digunakan untuk mengekstrak senyawa aktif dari daun salam, dan kadar etanol mempengaruhi jenis senyawa yang dapat terekstrak. Ekstrak dengan etanol 70% umumnya mengandung flavonoid, saponin, dan tanin, namun dalam bentuk polar, yang mungkin memiliki bioaktivitas lebih rendah terhadap lipid darah. Etanol 70% lebih bersifat polar, mengekstrak senyawa polar seperti flavonoid glikosida, saponin, dan tanin. Etanol 95–96% lebih bersifat semi-polar efektif mengekstrak flavonoid aglikon, tanin terikat, alkaloid, dan senyawa fenolik lipofilik. Ekstrak dengan etanol 96% menunjukkan kandungan senyawa aktif terutama flavonoid aglikon seperti kuersetin dan katekin, yang lebih kuat dalam menurunkan kolesterol karena lebih mudah diserap tubuh (Suryani *et al.*, 2021).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun salam dengan pelarut etanol 96% lebih efektif dalam mengekstraksi flavonoid dibandingkan pelarut etanol 70%, karena kandungan air yang lebih rendah mampu mengekstrak senyawa non-polar dengan lebih maksimal, tetapi etanol 70% juga cukup baik untuk

mengekstraksi saponin dan tanin yang bersifat lebih polar (Suryani *et al.*, 2021).

Etanol 70% adalah larutan alkohol yang bersifat polar, mudah menguap, mudah terbakar, dan efektif sebagai pelarut dan antiseptik berkat kandungan airnya yang mendukung ekstraksi dan penetrasi senyawa aktif. Etanol 70% larutan yang mengandung 70% etanol dan 30% air, sehingga memiliki sifat polar karena adanya gugus hidroksil (-OH) pada etanol, membuatnya larut dengan baik dalam air dan juga dapat melarutkan berbagai senyawa polar maupun sebagian senyawa non polar. Kandungan air dalam etanol 70% juga meningkatkan polaritas larutan ini sehingga mampu mengekstrak senyawa aktif yang lebih banyak (Depkes RI, 2000).

Etanol 95% memiliki sifat pelarut polar yang optimal dengan sedikit air, efektif untuk ekstraksi senyawa bioaktif, pengawet mikroba, dan mudah diuapkan untuk meninggalkan ekstrak pekat. Etanol 95% bersifat sebagai pelarut yang sangat efektif dengan polaritas yang seimbang, mampu melarutkan beragam senyawa mulai dari yang polar hingga nonpolar. Kandungan air sekitar 5% dalam etanol 95% membantu ekstraksi senyawa-senyawa yang larut dalam air. Larutan ini sering digunakan dalam ekstraksi tumbuhan karena mampu menjaga stabilitas dan mengawetkan senyawa bioaktif (Depkes RI, 2000). Jenis pelarut yang digunakan

saat ekstraksi menentukan jenis dan jumlah senyawa bioaktif (metabolit sekunder) yang terekstrak. Jenis pelarut ini akan memengaruhi kemampuan ekstrak dalam menurunkan kolesterol total dan LDL.

Tabel 4.7. Tabel Pengaruh Pelarut

Jenis pelarut	Senyawa yang terekstrak	Pengaruh terhadap Aktivitas Penurun Kolesterol
Etanol 95%	Flavonoid, saponin, tanin	Efek cukup tinggi (flavonoid banyak), tapi kandungan saponin/tanin lebih sedikit
Etanol 70%	Flavonoid, saponin, tanin	Efek optimal, paling sering digunakan Efek optimal karena mengekstrak senyawa polar (saponin/tanin) & semi-polar (flavonoid) secara bersamaan → flavonoid menghambat HMG-CoA reduktase, saponin mengikat kolesterol di usus
Etanol 96%	Flavonoid	Lebih banyak flavonoid Efeknya tinggi untuk jalur penghambatan sintesis kolesterol (flavonoid)

Hasil dari Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun salam dengan etanol 70%-96% menunjukkan aktivitas signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada hewan coba (tikus). Etanol 70% lebih banyak mengambil kombinasi senyawa flavonoid (glikosida), saponin, tanin, polifenol mempunyai efek antihiperkolesterolemia multi-mekanisme (hambat sintesis dan hambat absorpsi kolesterol). Etanol 96% lebih selektif ke flavonoid aglikon dan minyak atsiri, yang cenderung fokus ke penghambatan sintesis kolesterol dan efek antiinflamasi secara kuantitas rendemen ekstrak biasanya etanol 70% lebih

banyak, tapi secara spesifik kandungan flavonoid aglikon etanol 96% lebih banyak (Suryani *et al.*, 2021).

4.2.5. Perlakuan Hewan Uji

Penelitian mengenai aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak daun salam menggunakan hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), baik dari galur *Wistar* maupun *Sprague-Dawley*. Hewan uji dipilih karena memiliki sistem metabolisme yang relatif serupa dengan manusia dalam hal metabolisme lipid, sehingga hasil penelitian dapat menjadi dasar untuk pengembangan terapi herbal pada manusia (Tandi, 2018).

Tikus yang akan diuji terlebih dahulu diinduksi menjadi hiperkolesterolemia. Induksi ini biasanya dilakukan selama 14 hari. Hewan uji diberikan pakan kolesterol tinggi terlebih dahulu sebelum dilakukan pengujian. Pembuatan pakan kolesterol tinggi dilakukan untuk meningkatkan kadar kolesterol darah hewan percobaan, dibuat pakan hiperkolesterolemia yang mengandung kolesterol 1%, kuning telur 5%, lemak hewani 10%, minyak goreng 1%, makanan standar sampai 100%. Semua bahan dicampur dan diaduk sampai tercampur rata lalu dibentuk seperti pellet/pakan standar. Hewan uji yang digunakan adalah hewan uji tikus jantan galur *Wistar* maupun *Sprague Dawley*. Tikus yang sehat dengan bobot badan 100-200 gram, diadaptasikan dengan lingkungan sekitarnya selama 7 hari, jika tidak menunjukkan

penurunan bobot badan lalu dipuaskan selama 4-8 jam sebelum dilakukan perlakuan. Jumlah tikus yang digunakan adalah bervariasi setiap perlakuan (Wirawan *et al.*, 2018).

Tikus putih yang sudah ditimbang diukur kadar kolesterol awal melalui ekor dengan strip kolesterol, sebelum dilakukan perlakuan pada hewan uji tikus putih diberi diet kolesterol tinggi dengan pemberian pakan kolesterol tinggi selama kurang lebih 7 hari untuk mendapatkan kondisi hiperkolesterolemia kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total pada hari ke 14 dengan menggunakan strip kolesterol, setelah pemberian ekstrak daun salam terhadap semua perlakuan, dilihat penurunan kadar kolesterol tikus putih untuk semua kelompok hewan uji pada hari ke 14. Ekstrak daun salam diberikan secara peroral (melalui mulut) menggunakan sonde atau alat gavage. Dosis yang digunakan pada penelitian bervariasi tergantung dari jenis pelarut, dan bobot hewan uji (Wirawan *et al.*, 2018).

4.2.6. Hasil Penelitian In Vivo

Peneliti melakukan penelitian terkait efektivitas ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dalam mencegah kenaikan kadar kolesterol total dan LDL menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* dan galur *Wistar* jenis kelamin jantan dengan berat badan 100-200 gram. Tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 6-8 jam untuk mengurangi pengaruh

biologis terhadap hewan uji. Tikus diberikan pakan kolesterol selama kurang lebih 7 hari untuk mendapatkan kondisi hiperkolesterolemia. (Djajanti *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan (Iriani *et al.*, 2021) menjelaskan bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam dengan menggunakan pelarut ekstraksi etanol 96%. Ekstrak yang diberikan pada tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi hiperkolesterolemia dengan dosis bertingkat yang diperoleh dari ekstrak daun salam sebesar 252 mg/kgBB, 504 mg/kgBB, dan 756 mg/kgBB setiap hari selama 14 hari memberikan efek yang lebih besar untuk menurunkan LDL dengan penurunan paling besar pada pemberian dosis 756 mg/kgBB. Ekstrak daun salam pada dosis 756 mg/kgBB adanya penurunan LDL yang signifikan membuktikan bahwa terdapat senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin dalam daun salam yang mampu menurunkan kadar LDL hanya dalam kurun waktu yang singkat yaitu selama 14 hari pada dosis 756 mg/kgBB perhari didapatkan rerata kadar LDL yang lebih rendah dari kadar LDL hewan coba pada awal masa adaptasi (pengambilan darah hari ke-0). Dosis 756 mg/kgBB menurunkan kadar LDL berkisar $56,16 \pm 5,69\%$. Berdasarkan hal tersebut maka daun salam berpotensi sebagai bahan obat untuk menurunkan kadar LDL (Iriani *et al.*, 2021).

Penelitian dilakukan (sudarmika *et al.*, 2018) menjelaskan bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam dengan menggunakan pelarut ekstraksi etanol 70%. Ekstrak yang diberikan pada tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi hiperkolesterolemia dengan dosis bertingkat yang diperoleh dari ekstrak daun salam sebesar 0,72 gram, 1,08 gram, dan 1,8 gram setiap hari selama 14 hari memberikan efek yang lebih besar untuk menurunkan LDL dengan penurunan paling besar pada pemberian dosis 1,8 gram. Ekstrak daun salam pada dosis 1,8 gram adanya penurunan LDL yang signifikan membuktikan bahwa terdapat senyawa aktif seperti flavonoid dalam daun salam yang mampu menurunkan kadar LDL hanya dalam kurun waktu yang singkat yaitu selama 14 hari pada dosis 1,8 gram perhari didapatkan rerata kadar LDL yang lebih rendah dari kadar LDL hewan coba pada awal masa adaptasi. Pemberian dosis 1,8 gram menurunkan kadar LDL sebesar 23,9 mg/dL. Berdasarkan hal tersebut maka daun salam menunjukkan kemanjuran dalam menurunkan kadar LDL (sudarmika *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh (Wirawan *et al.*, 2018) menjelaskan bahwa pemberian kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun ceremai dengan menggunakan pelarut ekstraksi etanol 96%. Ekstrak yang diberikan pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi hiperkolesterolemia dengan dosis

bertingkat yang diperoleh dari ekstrak daun salam dan daun ceremai. Ekstrak daun ceremai sebesar 30 mg/kgBB, ekstrak daun salam 50 mg/kgBB, ekstrak daun ceremai 30 mg/kgBB dan ekstrak daun salam 50 mg/kgBB, ekstrak daun ceremai 15 mg/kgBB dan ekstrak daun salam 25 mg/kgBB setiap hari selama 14 hari memberikan efek yang lebih besar untuk menurunkan kolesterol total dengan penurunan paling besar pada pemberian ekstrak daun ceremai 15 mg/kgBB dan ekstrak daun salam 25 mg/kgBB. Ekstrak daun ceremai 15 mg/kgBB dan ekstrak daun salam 25 mg/kgBB adanya penurunan kolesterol total yang signifikan membuktikan bahwa terdapat senyawa aktif seperti flavonoid, saponin dan tanin dalam daun salam dan daun ceremai yang mampu menurunkan kadar kolesterol total hanya dalam kurun waktu yang singkat yaitu selama 14 hari, pada dosis ekstrak daun ceremai 15 mg/kgBB dan ekstrak daun salam 25 mg/kgBB perhari didapatkan rerata kadar kolesterol total yang lebih rendah dari kadar kolesterol total hewan coba pada awal masa adaptasi. Pemberian dosis ekstrak daun ceremai 15 mg/kgBB dan ekstrak daun salam 25 mg/kgBB menurunkan kadar kolesterol total berkisar $129,6 \pm 13,99\%$. Berdasarkan hal tersebut maka daun salam dan daun ceremai menunjukkan kemanjuran dalam menurunkan kadar kolesterol total (Wirawan *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan (Djajanti et al., 2020) menjelaskan bahwa pemberian kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun kelor dengan menggunakan pelarut ekstraksi etanol 70%. Ekstrak yang diberikan pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi hiperkolesterolemia dengan dosis bertingkat yang diperoleh dari ekstrak daun salam dan daun kelor. Ekstrak daun kelor sebesar 1,6 gram dan daun salam 0,8 gram, ekstrak daun kelor 1,6 gram dan daun salam 1,6 gram, ekstrak daun kelor 3,2 gram dan daun salam 0,8 gram, setiap hari selama 14 hari memberikan efek yang lebih besar untuk menurunkan kadar kolesterol total dengan penurunan paling besar pada pemberian ekstrak daun kelor 3,2 gram dan daun salam 0,8 gram. Ekstrak daun kelor 3,2 gram dan daun salam 0,8 gram adanya penurunan kadar kolesterol total yang signifikan membuktikan bahwa terdapat senyawa aktif seperti flavonoid dan tanin dalam daun salam dan daun kelor yang mampu menurunkan kadar kolesterol total hanya dalam kurun waktu yang singkat yaitu selama 14 hari, pada pemberian ekstrak daun kelor 3,2 gram dan daun salam 0,8 gram perhari didapatkan rerata kadar kolesterol total yang lebih rendah dari kadar kolesterol total hewan coba pada awal masa adaptasi. Pemberian ekstrak daun kelor 3,2 gram dan daun salam 0,8 gram menurunkan kadar kolesterol total rata-rata penurunan kadar kolesterol total sebesar 68%. Berdasarkan hal tersebut maka daun salam dan daun kelor

menunjukkan kemanjuran dalam menurunkan kadar kolesterol total (Djajanti *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan (Hijriani *et al.*, 2023) menjelaskan bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam dengan menggunakan pelarut ekstraksi etanol 95%. Ekstrak yang diberikan pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi hiperkolesterolemia dengan dosis bertingkat yang diperoleh dari ekstrak daun salam sebesar 0,18 gram, 0,36 gram, dan 0,72 gram setiap hari selama 14 hari memberikan efek yang lebih besar untuk menurunkan kadar LDL dengan penurunan paling besar pada pemberian dosis 0,72 gram. Ekstrak daun salam pada dosis 0,72 gram adanya penurunan kadar LDL yang signifikan membuktikan bahwa terdapat senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin dalam daun salam yang mampu menurunkan kadar LDL hanya dalam kurun waktu yang singkat yaitu selama 14 hari pada dosis 0,72 gram perhari didapatkan rerata kadar LDL yang lebih rendah dari kadar LDL hewan coba pada awal masa adaptasi (pengambilan darah hari ke-0). Dosis 0,72 gram menurunkan kadar LDL berkisar 37,9 g/dL. Berdasarkan hal tersebut maka daun salam berpotensi sebagai bahan obat untuk menurunkan kadar LDL (Hijriani *et al.*, 2023).

Penelitian yang dilakukan (Tania *et al.*, 2018) menjelaskan bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam dengan menggunakan

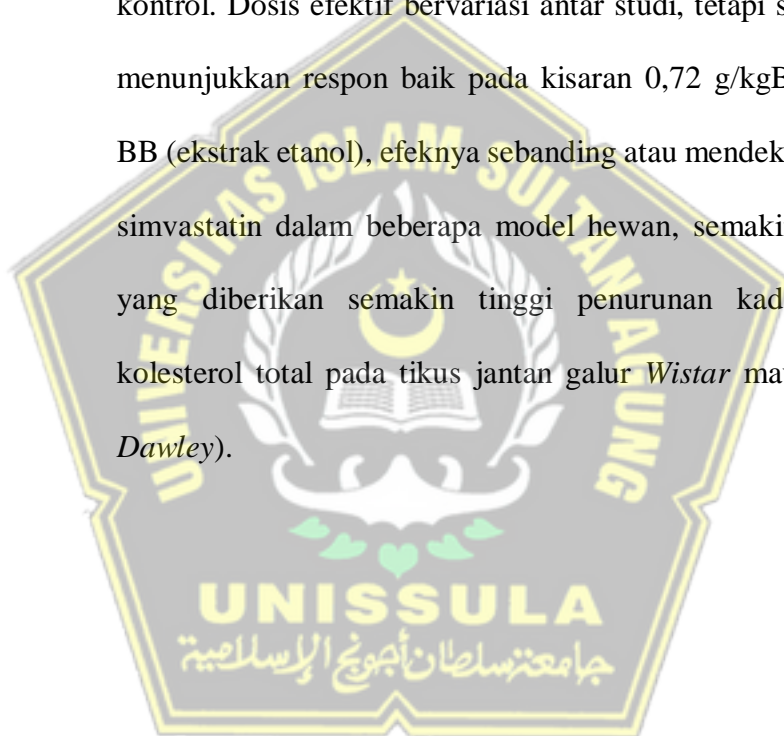
pelarut ekstraksi etanol 70%. Ekstrak yang diberikan pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi hiperkolesterolemia dengan dosis bertingkat yang diperoleh dari ekstrak daun salam sebesar 0,72 gram dan 1,80 gram setiap hari selama 14 hari memberikan efek yang lebih besar untuk menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dengan penurunan paling besar pada pemberian dosis 1,80 gram. Ekstrak daun salam pada dosis 1,80 gram adanya penurunan kadar kolesterol total dan LDL yang signifikan membuktikan bahwa terdapat senyawa aktif seperti flavonoid dalam daun salam yang mampu menurunkan kolesterol total dan LDL hanya dalam kurun waktu yang singkat yaitu selama 14 hari. Dosis 1,80 gram menurunkan kadar kolesterol total 32,4 mg/dL dan menurunkan kadar LDL sebesar 25 mg/dL. Berdasarkan hal tersebut maka daun salam berpotensi sebagai bahan obat untuk menurunkan kolesterol total dan LDL (Tania *et al.*, 2018).

4.2.7. Potensi Ekstrak Daun Salam Sebagai Terapi Alternatif

Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terbukti memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia melalui kandungan Senyawa seperti flavonoid, saponin dan tanin berperan dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL melalui menghambat sintesis kolesterol, mengikat kolesterol disaluran cerna, serta meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses. Daun salam

dengan berbagai kandungan fitokimia aktifnya, daun salam berpotensi menjadi bahan alami yang efektif dalam mengelola kadar kolesterol, terutama kolesterol total dan LDL.

Penelitian pada hewan (tikus *Wistar* dan *Sprague Dawley*) menunjukkan bahwa ekstrak daun salam mampu menurunkan kolesterol total dan LDL secara signifikan dibanding kelompok kontrol. Dosis efektif bervariasi antar studi, tetapi sebagian besar menunjukkan respon baik pada kisaran 0,72 g/kgBB-756 mg/kg BB (ekstrak etanol), efeknya sebanding atau mendekati efikasi dari simvastatin dalam beberapa model hewan, semakin tinggi dosis yang diberikan semakin tinggi penurunan kadar LDL dan kolesterol total pada tikus jantan galur *Wistar* maupun *Sprague Dawley*).



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Pengaruh pelarut ekstraksi daun salam terhadap aktivitas antihiperkolesterolemia

- Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi daun salam berpengaruh terhadap jenis dan jumlah senyawa aktif yang terekstraksi.
- Pelarut polar (seperti etanol) cenderung mengekstrak senyawa flavonoid, tanin, dan saponin dalam jumlah lebih optimal, yang diketahui memiliki peran penting dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL.

2. Kandungan senyawa fitokimia pada ekstrak daun salam

- Ekstrak daun salam mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, tanin, saponin yang berkontribusi terhadap efek penurunan kolesterol.

- Mekanisme penurunan kolesterol melibatkan peningkatan metabolisme lipid, penghambatan penyerapan kolesterol di usus, serta peningkatan ekskresi asam empedu.

3. Hasil penelitian in vivo terhadap kadar kolesterol total dan LDL

- Pengujian in vivo pada hewan percobaan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun salam mampu menurunkan

kadar kolesterol total dan LDL secara signifikan dibanding kelompok kontrol.

- Penurunan kadar kolesterol dan LDL dipengaruhi oleh dosis ekstrak yang diberikan, dengan dosis optimal menghasilkan efek antihiperkolesterolemia yang paling efektif tanpa menimbulkan efek toksik.

5.2. Saran

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi efek jangka panjang dari pemberian ekstrak daun salam sebagai terapi alternatif sebagai antihiperkolesterolemia.



LAMPIRAN

Lampiran 1.

No.	Peneliti (tahun)	Judul	Desain penelitian	Aktivitas	Sampel	Metode ekstraksi	Pelarut	Hewan uji/BB hewan uji	Dosis yang diberikan	Parameter senyawa	Jangka pemberian	Hasil
1.	Sudarmika dkk, 2020	Bay Leaf Extract (<i>Syzygium polyanthum</i>) as a Potential Therapeutic Agent for LDL Reduction in Hypercholesterolemia	Desain eksperimental in vivo	Menurunkan LDL	Ekstrak daun salam	Maserasi	Etanol 70%	Tikus jantan galur wistar (150-200 gram)	<ul style="list-style-type: none"> Ekstrak daun salam 0,72 g Ekstrak daun salam 1,08 g Ekstrak daun salam 1,80 g 	Flavonoid	14 hari	Pemberian ekstrak daun salam menghasilkan penurunan kadar kolesterol LDL pada dosis 1,80 g menunjukkan kemanjuran dalam menurunkan kolesterol LDL
2.	Iriani dkk, 2021	Potensi Ekstrak Ethanol Daun Salam Dan Air Rebusan Daun Salam Untuk Memperbaiki Profil Lipid (Ldl-Kolesterol) Darah Pada Tikus Wistar	Desain eksperimental in vivo	Menurunkan LDL	Ekstrak daun salam	Maserasi	Etanol 96%	Tikus jantan galur wistar (160-200 gram)	<ul style="list-style-type: none"> Ekstrak etanol daun salam 252 mg/kgBB Ekstrak etanol daun salam 504 mg/kgBB, Ekstrak etanol daun salam 756 mg/kgBB 	Flavonoid saponin tannin	14 hari	Pemberian ekstrak etanol daun salam sebesar 756 mg/kgBB memberikan efek yang lebih besar untuk menurunkan LDL

LAMPIRAN

Lampiran 2.

No.	Peneliti (tahun)	Judul	Desain penelitian	Aktivitas	Sampel	Metode ekstraksi	Pelarut	Hewan uji/BB hewan uji	Dosis yang diberikan	Parameter senyawa	Jangka pemberian	Hasil
3.	Djajanti dkk, 2020	Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (<i>Moringa oleifera Lam</i>) Dan Ekstrak Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Desain eksperimental in vivo	Menurunkan kolesterol total	Ekstrak daun salam dan ekstrak daun Kelor	Maserasi	Etanol 70%	Tikus Putih jantan galur <i>Sprague Dawley</i> (100–200 gram)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ekstrak daun kelor 1,6 g dan daun salam 0,8 g ▪ Ekstrak daun kelor 1,6 g dan daun salam 1,6 g ▪ Ekstrak daun kelor 3,2 g dan daun salam 0,8 g 	Flavonoid tanin	14 hari	Pemberian kombinasi ekstrak Daun Kelor dan Daun Salam menunjukkan efek penurunan kolesterol total darah terhadap tikus jantan Pemberian Ekstrak daun kelor 1,6 g dan daun salam 0,8 g menunjukkan efek yang paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus

LAMPIRAN

Lampiran 3.

No.	Peneliti (tahun)	Judul	Desain penelitian	Aktivitas	Sampel	Metode ekstraksi	Pelarut	Hewan uji/BB hewan uji	Dosis yang diberikan	Parameter senyawa	Jangka pemberian	Hasil
4.	Wirawan dkk, 2018	Efek Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Ceremai Dan Daun Salam Terhadap Penurunan Kolesterol Total Tikus	Desain eksperimental in vivo	Menurunkan kolesterol total	Ekstrak daun salam dan ekstrak daun ceremai	Maserasi	Etanol 96%	Tikus Putih jantan galur <i>Sprague Dawley</i> (150-200 gram)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ekstrak etanol daun ceremai 30 mg/kg BB. ▪ Ekstrak etanol daun salam 50 mg/kg BB. ▪ Ekstrak daun ceremai 30 mg/kgBB dan ekstrak daun salam 50 mg/kgBB. ▪ Ekstrak daun ceremai 15 mg/kg BB dan ekstrak daun salam 25 mg/kg BB. 	Flavonoid saponin tanin	14 hari	Kombinasi ekstrak daun ceremai dan daun salam terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih jantan secara signifikan. dosis 15 mg/kg BB dan daun salam dosis 25 mg/kg BB

LAMPIRAN

Lampiran 4.

No.	Peneliti (tahun)	Judul	Desain penelitian	Aktivitas	Sampel	Metode ekstraksi	Pelarut	Hewan uji/BB hewan uji	Dosis yang diberikan	Parameter senyawa	Jangka pemberian	Hasil
5.	Hijriani dkk, 2023	Efektivitas Ekstrak Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) Dalam Mencegah Kenaikan Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Di induksi Kuning Telur Puyuh	Desain eksperimental in vivo	Menurunkan LDL	Ekstrak daun salam	Maserasi	Etanol 95%	Tikus Putih jantan galur <i>Sprague Dawley</i> (200 gram)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ekstrak daun salam 0,18 g ▪ Ekstrak daun salam 0,36 g ▪ Ekstrak daun salam 0,72 g 	Flavonoid saponin tanin	14 hari	Pemberian ekstrak daun salam mampu mencegah terjadinya kenaikan kadar kolesterol LDL tikus putih, dimana perlakuan dengan dosis 0,72 g paling efektif dalam mencegah terjadinya kenaikan kolesterol LDL dalam darah
6.	Tania dkk, 2018	Korelasi kadar kolesterol total dan LDL serum tikus hiperkolesterolemia setelah pemberian ekstrak daun salam (<i>Eugenia poliantha</i>)	Desain eksperimental in vivo	Menurunkan Kolesterol Total dan LDL	Ekstrak daun salam	Maserasi	Etanol 70%	Tikus Putih jantan galur <i>Sprague Dawley</i> (200 gram)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ekstrak daun salam 0,72 dan ▪ Ekstrak daun salam 1,80 gram 	Flavonoid	14 hari	Terdapat korelasi yang kuat antara kolesterol total dan LDL pada tikus hiperkolesterolemia setelah pemberian ekstrak daun salam pada dosis 1,80 gram

DAFTAR PUSTAKA

- Aborhyem, Samar. Dkk., (2018). Effect of Moringa Oleifera on Lipid Profile in Rats. Alexandria University.
- Adhiyani, C. (2013). Hubungan Usia dan Asupan Makanan Berlemak dengan Kolesterol Total pada Lansia di Kelurahan Serengan. Surakarta. *Jurnal Farmasi* 2(1), 12-18.
- Adult Treatment Panel III (ATP III). (2001). Overview of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on the identification, assessment, and management of excess blood cholesterol in adults (*Adult treatment panel III*). JAMA. 285(19): 2476-97.
- Almatsier S. (2010). Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Ansel, H. C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (Terjemahan: Zullies Ikawati). Jakarta: UI Press.
- Ardiyarningsih, Ni Kadek. (2018). Gambaran umum kadar kolesterol total pasien di Puskesmas Abiansemal III Kabupaten Badung yang menderita hipertensi. Politeknik Kesehatan Denpasar.
- Bull, E. Dan Morrell, J., (2011). *Kolesterol*. Penerbit Erlangga: Jakarta
- Cora, D. I., Engka, J. N., & Pangemanan, D. (2019). Hubungan Antara Konsumsi Alkohol dan Kadar Trigliserida. *Jurnal Medik Dan Rehabilitasi (JMR)*, 1(3), 3–6.
- Dalimartha, S. (2005). *Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar*. Jakarta: Puspa Swara.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Tanaman Obat Indonesia*, Jilid 1–3. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Departemen Kesehatan RI. (2006). *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Dirjen Bina Kefarmasian dan Alkes. Jakarta.
- Emilia. (2023). Efektivitas Pemberian Rebusan Daun Salam Terhadap Kolesterol Total Dengan Hiperkolesterolemia Di Wilayah Kerja Puskesmas Desa Gedang Kota Sungai Penuh Provinsi Jambi Tahun 2022.
- Gilman., (2012). *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Vol.2. EGC: Jakarta.

- Hanani, E., (2016). *Analisis Fitokimia*. EGC: Jakarta.
- Handayani, M., & Simatupang, A. (2019). Penggunaan Statin Pada Pasien Hiperkolesterolemia. *Majalah Kedokteran UKI*. 35(3).
- Hao, W. and A. Friedman. (2014). Mathematical model for determining the risk of atherosclerosis based on LDL-HDL profile. *Plos One*. 9(3), 1-15.
- Hargono, S., dkk. (1986). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Harismah K, dan Chusniatun. (2016). Pemanfaatan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) digunakan sebagai bumbu masakan dan obat-obatan herbal. *Warta LPM*, 2(19): 110-118.
- Herman, A., Thalib, S., and Sjattar, E. L. (2019). Efektivitas Penerapan Self Efikasi Terhadap Profil Lipid Pada Penderita Hiperlipidemia. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*. 30–35.
- Iriani, Y., Ramona, Y., & Astiti, N. P. A. (2021). Potensi Ekstrak Ethanol Daun Salam Dan Air Rebusan Daun Salam Untuk Memperbaiki Profil Lipid (Ldl-Kolesterol) Darah Pada Tikus Wistar. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 8(1), 89.
- Irmadoly nini, dkk. (2014). *Uji Aktivitas Antidislipidemia In Vivo Fraksi Ekstrak Daun Salam (Eugenia polyantha) pada Tikus Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak*. *Jurnal kedokteran dan kesehatan*, Vol.1 No.1.
- Katzung, Bertram G., (2015). *Farmakologi Dasar dan Klinik* edisi 12 Vol. 2. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Kelompok Kerja Ilmiah., (1993). *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Penerbit: Jakarta.
- Kemenkes RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Kemenkes RI. (2018). *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. Vol. 53, 154–65.
- Kemenkes RI. (2017). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Indonesia.
- Kementrian Kesehatan RI. (2011). *Modul Penggunaan Obat Rasional Dalam Praktek*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia: 3–4.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). (2007). *Kebijakan Obat Tradisional Nasional*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

- Kurniawati, F. (2015). Hubungan Konsumsi Lemak dan Aktivitas Fisik dengan Kadar Kolesterol dan Low Density Lipoprotein Darah pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Rawat Jalan di RSUD Dr. Moewardi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Kurniawati, T., Wulandari, S., & Lestari, D. (2020). Aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap kadar kolesterol tikus. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(1).33-41.
- Lajuck, P. (2012). Pada pasien dislipidemia, ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) (lebih efektif daripada statin dalam mengurangi kadar kolesterol total dan LDL. Universitas Udayana. Bali.
- Li Y, Zhang T, Jiang Y. (2018). Hipokolesterolemia efek suplementasi daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada tikus yang diberi asupan kolesterol tinggi. *Food Sci Nutr.* ; 6(1): 231-6.
- Listiyana, A. D., Mardiana, dan G. Nita. (2013). "Kadar Kolesterol Total Darah dan Obesitas Sentral," KESMAS - Jurnal Kesehatan Masyarakat. 9(1), 37-43.
- Marufi, R and Rosita L. (2014). Hubungan Dislipidemia dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Kesehatan dan Kedokteran Indonesia*. 1(6): 47-53.
- Maulia, Gina. (2013). Percobaan pengukuran kadar kolesterol darah total dijelaskan dalam laporan laboratorium biokimia KI-3261. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Menkes. (2010). Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik: Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1792/Menkes/SK/XII/2010. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Moeloek FA. (2006). *Indonesia's national attitudes and policies on herbal and traditional medicine*. Jurnal Bahan Alam Indonesia, 5(1):293-97.
- Narita, E.A.R. (2015). *Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy*. J Majority, 4(4), 64-69.
- Naue, S., Doda, V., Wungouw, H. (2016). Hubungan Kadar Kolesterol Total Dengan Tekanan Darah. Jurnal e-Biomedik (eBm). Volume 4 No. 2.
- Notoatmodjo, S. (2011). Kesehatan Masyarakat. Jakarta: Rineka Cipta.
- Perkeni. (2019). Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia.
- Prahastuti S. *et al.* (2011). Efek Infusa Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight Walp) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Model Dislipidemia Galur Wistar. Jurnal Medika Planta. Vol.1 No.4 Hal 31.
- Putra, W. S. (2015). Kitab Herbal Nusantara Kumpulan Resep & Ramuan Tanaman Obat Untuk Berbagai Gangguan Kesehatan. Edisi 1. Editor Andien. Yogyakarta: Katahati.

- Rahayu, S., Dewi, R. K., & Nugraheni, M. (2016). Kandungan alkaloid dan perannya dalam pengaturan metabolisme lipid. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(1), 25–30.
- Rahayuningsih, S. (2014). Aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada tikus putih jantan. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2), 89–95.
- Rahmawati, H. Dkk., (2015). Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight Walp) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Dibandingkan Simvastatin. *Jurnal Farmakologi*. Hal.5.
- Ramadhon, A., Sakaganta, I., & Sukohar, A. (2021). Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Dalam Darah (Vol. 10).
- Ratnawati H. *et al.* (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight Walp) terhadap Kadar Kolesterol Serum Total Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Dibandingkan dengan Simvastatin. *Journal Farmakologi*. Hal. 5.
- Riskesdas. (2018). Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Rohilla, A., N. Dagar, S. rohilla, A. Dahiya, and A. Kushnoor. (2012). *Hyperlipidemia-A Deadly Pathological Condition*. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 4(3), 15-18.
- Rusmini, H., Putri, D. F., Hidayat, H., & Risandy, D. (2020). Pengaruh Madu Ceiba Pentandra Terhadap Kadar LDL Tikus *Rattus Norvegicus* Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 479–489.
- Samudra, A. (2014). 'Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Indonesia'. Jakarta.
- Setiawan, D., (2008). *1001 Resep Herbal*. Penerbit Swadaya : Jakarta.
- Sudoyo, Setyohadi, AlwiI, Setiati. (2009). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta. 1189-1885.
- Sulistiyani, Sari RK, Triwahyuni W. (2017). *Eksplorasi Tanaman Hutan Obat dengan Sifat Inhibitor HMG-CoA Reduktase*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kayu Tropis*. 15(2), 141-154.
- Suprpto. (2014). *Keperawatan Medikal Bedah Asuhan Keperawatan*. Jakarta : CV. Trans Media.

- Suryani, R., Pratiwi, D. A., & Nugroho, W. A. (2021). Kandungan senyawa alkaloid dan aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 8(2), 101–108.
- Syahputra, R., Nurhidayati, I., & Wibowo, A. (2021). Efek ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus hiperkolesterolemia. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 9(1), 55–62.
- Tri, W. and Jihanita, D. (2020). Hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Kadar Kolesterol Mahasiswa Kedokteran. *Journal of Nutrition and food science*. Vol. 1.
- Utami, P. dan Puspaningtyas. D.E. (2013). *The miracle of herbs*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Utami, R., Hapsari, E., & Susanti, D. (2019). Pengaruh saponin terhadap kadar kolesterol serum tikus model hiperkolesterolemia. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 105–112.
- Voigt, R. (1994). *Buku Ajar Teknologi Farmasi* (Terjemahan Soedani Kartasapoetra). Jakarta: UI Press.
- Voigt, R. (1994). *Buku Ajar Teknologi Farmasi*. Jakarta: UI Press.
- Widiyono W, Aryani A, Herawati VD. (2021). Orang lanjut usia dengan hiperkolesterolemia dapat menurunkan kolesterolnya dengan memberi daun salam direbus (*Syzygium polyanthum*). *Holistik J Kesehat*. 15(1), 39-47.
- Wirawan W. (2018). Uji Efektivitas Fraksi Daun Salam terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus, 4(1).
- Yani M. (2015). Mengendalikan Kadar Kolesterol Pada Hiperkolesterolemia.;11(2):3–7.
- Yani, Muhammad. (2018). Mengendalikan kadar kolesterol pada Hiperkolesterolemia. Semarang: Universitas Negeri Semarang.
- Yensasnidar Y, Marlinda M. (2018). Perbandingan Khasiat Obat Statin dengan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Total pada Penderita Hiperkolesterolemia di Wilayah Kerja Puskesmas Uptd Kerinci Kanan. *J Kesehat PERINTIS (Perintis's Heal Journal)*. 5(1), 1-8
- Yuliani, A., Rahmawati, E., & Pratiwi, M. R. (2018). Tanin sebagai senyawa aktif antikolesterol dalam daun salam. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 7(2), 87–92.
- Yunanda R. (2020). Efektivitas Ekstrak *Syzygium polyanthum* Sebagai Terapi Dislipidemia. *Anat Med J AMJ*, 3(1), 33-40.