



**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

**PENGARUH EKSTRAK  
DAUN CINCAU HIJAU (*Premna oblongifolia* MERR)  
TERHADAP KADAR HDL, LDL  
DAN KOLESTEROL TOTAL SERUM DARAH  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA**

**Skripsi**

disusun sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Biologi  
Program Studi Biologi

Oleh

**Dyah Wulandhari**

4411411018

**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

**2017**

## PERNYATAAN KEASLIAN

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul **“Pengaruh Ekstrak Daun Cincau Hijau ( *Premna oblongifolia* Merr) terhadap Kadar HDL, LDL, dan Kolesterol Total Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemi”** disusun berdasarkan hasil penelitian saya dengan arahan dosen pembimbing. Sumber informasi atau kutipan yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir skripsi ini. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar dalam program sejenis di perguruan tinggi manapun.

Semarang, 24 Januari 2017



Dyah Wulandhari

4411411018

**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

## PENGESAHAN

Skripsi dengan judul

Pengaruh Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Premna oblongifolia* Merr) terhadap Kadar HDL, LDL, dan Kolesterol Total Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemi

disusun oleh

Dyah Wulandhari

4411411018

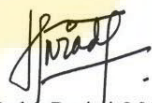
telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang pada tanggal 31 Januari 2017.



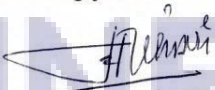
Prof. Dr. Zaenuri, S.E., M.Si., Akt.  
NIP. 196412231988031001

Panitia Ujian

Sekretaris

  
Dra. Endah Peniati, M.Si.  
NIP. 196511161991032001

Penguji Utama

  
Dr. Retno Sri Iswari, S.U.  
NIP. 195202071979032001

Anggota Penguji I

  
Dr. Ari Yuniastuti, S.Pt, M.Kes.  
NIP. 196806021998032002

Anggota Penguji II

  
Dr. dr. Nugrahaningsih WH, M.Kes.  
NIP. 196907091998032001

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

### MOTTO

"Sesuatu yang belum dikerjakan, seringkali tampak mustahil; kita baru yakin kalau kita telah berhasil melakukannya dengan baik." (Evelyn Underhill)

“Cara untuk menjadi di depan adalah memulai sekarang. Jika memulai sekarang, tahun depan Anda akan tahu banyak hal yang sekarang tidak diketahui, dan Anda tak akan mengetahui masa depan jika Anda menunggu-nunggu.” (William Feather)

### PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk orang-orang terkasih yang selalu mendukungku. Bapak Tarmidi Siswa Sardjana, Ibu Hartini dan Adikku Dyah Sabfitri Nurcahyanti. Mas N. Hernowo *thanks for everything you have given to me.*

**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

## KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, karunia dan hidayah-Nya, sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul: “Pengaruh Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Premna oblongifolia* Merr) terhadap Kadar HDL, LDL, dan Kolesterol Total Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemi”.

Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat dalam menempuh studi jenjang Strata 1 untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Biologi di Universitas Negeri Semarang. Dibalik terselesaikannya skripsi ini, Penulis dengan segala kerendahan hati ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan fasilitas dan kesempatan untuk menyelesaikan studi strata 1 Jurusan Biologi FMIPA Unnes.
2. Dekan FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan kemudahan dan perijinan untuk penelitian.
3. Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Dr. Ari Yuniastuti, S.Pt., M.Kes. dan Dr. dr. Nugrahaningsih WH, M.Kes. sebagai dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penulisan skripsi ini.
5. Dr. Retno Sri Iswari, S.U. sebagai dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan yang sangat berguna untuk penyempurnaan skripsi ini.
6. Ir. Tuti Widianti, M.Biomed selaku dosen wali yang sangat perhatian mengarahkan ke dalam kebaikan dan kelancaran selama perkuliahan.
7. Seluruh pengajar dan staf Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan bantuan dan ilmu pengetahuan.
8. Kedua orangtuaku Bapak Tarmidi Siswa Sardjana dan Ibu Hartini yang dengan penuh keikhlasan selalu membimbing dan memberikan motivasi.

9. Teman-teman Biologi angkatan 2011 rombel 1 (BIROJI) yang telah memberi motivasi dan semangat.
10. Keluarga Kos “Oren” dan “Griya Putri”, Bernadetha TL, Erna K, Rini M, Nurida O, Ilmi U, Dyah AP, Indah K, Ayu W, Atipah, Elsa RS, Fitriani IP, Tuti S, Amelia F, Nila, Rizka N. Terimakasih untuk semangat, nasihat dan dorongannya selama ini.
11. Semua pihak yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari ketidaksempurnaan. Meskipun demikian penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada semua pembaca.

Semarang, 24 Januari 2017

Penulis



**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

## ABSTRAK

**Wulandhari, Dyah. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) terhadap Kadar HDL, LDL dan Kolesterol Total Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemi. Skripsi. Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Dr. Ari Yuniastuti, S.Pt., M.Kes. dan Dr. dr. Nugrahaningsih WH, M.Kes.**

Hiperkolesterolemi adalah penyakit gangguan metabolisme yang disebabkan oleh kadar kolesterol dalam darah yang melebihi batas normal. Hiperkolesterolemi merupakan faktor terpenting terjadinya penyakit aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (PJK). Mengurangi konsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi dan meningkatkan asupan sayuran dan buah yang kaya serat dan antioksidan dapat membantu mengontrol tingginya lemak darah. Daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) mempunyai kandungan senyawa yang diduga dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total darah. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis pengaruh ekstrak daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) terhadap kadar HDL, LDL, dan kolesterol total serum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemi. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik jenis rancangan *post test randomized Control group design*. Sampel penelitian adalah 20 tikus jantan hiperkolesterolemi yang berumur sekitar 8 minggu, tikus dibuat hiperkolesterolemi dengan diinduksi minyak babi 2 ml selama 14 hari. Sebanyak 20 ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok I diberi aquades sebagai kontrol, kelompok II diberi induksi ekstrak daun cincau hijau 27 mg/ekor, kelompok III diberi induksi ekstrak daun cincau hijau 54 mg/ekor, dan kelompok IV diberi induksi ekstrak daun cincau hijau 81 mg/ekor. Pemberian induksi dilakukan selama 14 hari. Kadar HDL, LDL dan kolesterol total diukur dengan menggunakan metode CHOD-PAP. Data dianalisis dengan statistika metode ANAVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil uji ANAVA kadar HDL menunjukkan nilai probabilitas ( $p = 0,750$ ) ( $p > 0,05$ ), uji LSD kadar LDL menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok 1 dengan kelompok perlakuan II dan IV, tetapi tidak berbeda bermakna dengan kelompok perlakuan III, dan uji LSD kadar kolesterol total menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok 1 dengan kelompok perlakuan II dan IV, tetapi tidak berbeda bermakna dengan kelompok perlakuan III. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun cincau hijau pada tikus hiperkolesterolemi secara oral selama 2 minggu menunjukkan adanya efek yang berpengaruh terhadap kadar kolesterol total dan LDL, akan tetapi ekstrak daun cincau tidak berpengaruh terhadap kadar HDL.

**Katakunci:** daun cincau hijau, HDL, hiperkolesterolemi, kolesterol total, LDL

## DAFTAR ISI

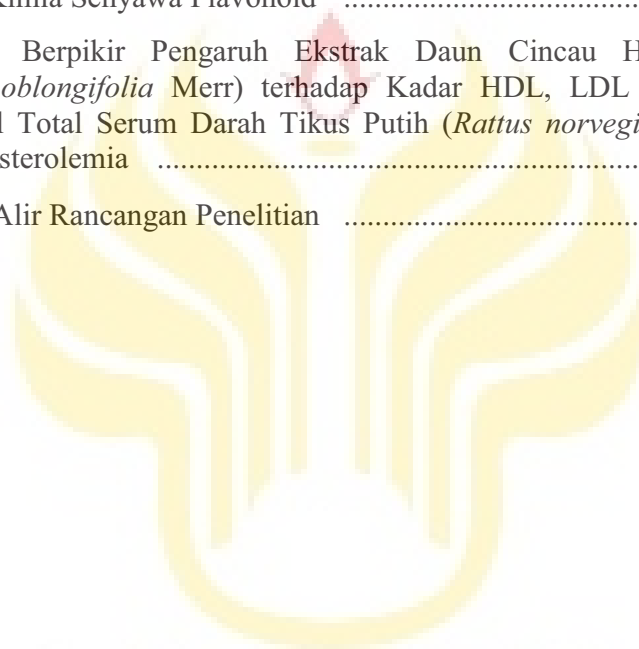
	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
PERNYATAAN KEASLIAN .....	ii
PENGESAHAN .....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	vi
ABSTRAK .....	vii
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
E. Penegasan Istilah .....	4
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS</b>	
A. Tinjauan Pustaka .....	5
1. Kolesterol .....	5
2. Hiperkolesterolemi .....	10
3. Cincau Hijau .....	14
4. Kerangka Berpikir .....	19
B. Hipotesis .....	20



BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	21
B. Populasi dan Sampel .....	21
C. Variabel Penelitian .....	21
D. Rancangan Penelitian .....	22
E. Alat dan Bahan Penelitian .....	23
F. Prosedur Penelitian .....	24
G. Metode Pengumpulan Data .....	26
H. Analisis Data .....	27
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian .....	28
B. Pembahasan .....	33
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	
A. Simpulan .....	39
B. Saran .....	39
DAFTAR PUSTAKA .....	40
LAMPIRAN-LAMPIRAN .....	45

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Kolesterol .....	5
2. Tanaman Cincau ( <i>Premna Oblongifolia</i> Merr) .....	15
3. Struktur Kimia Senyawa Flavonoid .....	18
4. Kerangka Berpikir Pengaruh Ekstrak Daun Cincau Hijau ( <i>Premna oblongifolia</i> Merr) terhadap Kadar HDL, LDL dan Kolesterol Total Serum Darah Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Hiperkolesterolemia .....	19
5. Diagram Alir Rancangan Penelitian .....	22



**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Alat Penelitian .....	23
2. Bahan Penelitian .....	24
3. Rerata Kadar HDL, LDL dan Kolesterol Total .....	28
4. Hasil Uji Normalitas Kadar HDL Serum Darah Tikus Seluruh Kelompok .....	29
5. Hasil Uji Normalitas Kadar LDL Serum Darah Tikus Seluruh Kelompok .....	29
6. Hasil Uji Normalitas Kadar Kolesterol Total Serum Darah Tikus Seluruh Kelompok .....	30
7. Hasil Uji LSD Kadar LDL Serum Darah Tikus Seluruh Kelompok .....	32
8. Hasil Uji LSD Kadar Kolesterol Total Serum Darah Tikus Seluruh Kelompok .....	32

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Uji Rerata ( <i>mean</i> ) terhadap Kadar HDL Seluruh Kelompok Hewan Uji .....	45
2. Uji Normalitas (Uji <i>Saphiro Wilk</i> ) terhadap Kadar HDL Seluruh Kelompok Hewan Uji .....	46
3. Uji Homogenitas (Uji <i>Levene</i> ) terhadap Kadar HDL Seluruh Kelompok Hewan Uji .....	47
4. Uji Analisis Variasi (ANOVA) Satu Arah terhadap Kadar HDL Kelompok Hewan Uji .....	48
5. Uji Rerata ( <i>mean</i> ) terhadap Kadar LDL Seluruh Kelompok Hewan uji .....	49
6. Uji Normalitas (Uji <i>Saphiro Wilk</i> ) terhadap Kadar LDL Seluruh Kelompok Hewan Uji .....	50
7. Uji Homogenitas (Uji <i>Levene</i> ) terhadap Kadar LDL Seluruh Kelompok Hewan uji .....	51
8. Uji Analisis Variasi (ANOVA) Satu Arah terhadap Kadar LDL Kelompok Hewan Uji .....	52
9. Uji LSD terhadap Kadar LDL Kelompok Hewan Uji .....	53
10. Uji Rerata ( <i>mean</i> ) terhadap Kadar Kolesterol Total Seluruh Kelompok Hewan Uji .....	54
11. Uji Normalitas (Uji <i>Saphiro Wilk</i> ) Kadar Kolesterol Total Seluruh Kelompok Hewan .....	55
12. Uji Homogenitas (Uji <i>Levene</i> ) Kadar Kolesterol Total Seluruh Kelompok Hewan Uji .....	56
13. Uji analisis variasi (ANOVA) Satu Arah terhadap Kadar Kolesterol Total Kelompok Hewan Uji .....	57
14. Uji LSD Terhadap Kadar Kolesterol Total Kelompok Hewan Uji .....	58
15. Konversi Perhitungan Dosis Untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia .....	59
16. Bagan Alur Penelitian .....	60
17. Bagan Alur Pengambilan Darah Pada Tikus .....	61

18. Hasil Pengukuran Kadar HDL,LDL Dan Kolesterol Total Serum Darah Tikus Putih .....	62
19. SK Pembimbing .....	64
20. Surat Izin Uji Sampel Penelitian .....	65
21. Dokumentasi Penelitian .....	66



**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Pola hidup manusia sangat dinamis. Tuntutan untuk bersaing menyebabkan masyarakat terjebak dalam pola hidup yang serba instan dan tidak sehat. Hidup serba instan secara otomatis akan mengubah pola makan manusia. Pola makan manusia yang berubah disebabkan banyaknya makanan yang mengutamakan efek dari rasa dan cita rasa makanan itu sendiri sehingga banyak hal lain yang sebenarnya lebih penting menjadi terabaikan, seperti kesehatan dan kandungan zat dalam makanan.

Dalam usaha mempertahankan kelangsungan hidupnya manusia berusaha memenuhi kebutuhan primernya. Salah satu kebutuhan primer tersebut adalah makanan, namun tidak semua makanan yang dikonsumsi adalah makanan yang sehat, contoh makanan yang tidak sehat adalah makanan siap saji (*fast food*) yang mengandung kadar lemak dan kolesterol tinggi (Sitorus 2008). Umumnya bahan makanan yang lezat dan enak identik dengan kolesterol misalnya udang, kerang, lobster dan lain-lain.

Kolesterol adalah sterol yang paling dikenal oleh masyarakat. Kolesterol di dalam tubuh, di satu sisi diperlukan tetapi di sisi lain dapat membahayakan bergantung berapa banyak kolesterol terdapat di dalam tubuh dan di bagian tubuh mana. Kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel dan merupakan komponen utama sel otak dan sel saraf.

Kolesterol dapat membentuk plak pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan yang dinamakan aterosklerosis. Bila penyempitan terjadi pada pembuluh darah jantung dapat menyebabkan penyakit jantung koroner dan bila pada pembuluh darah otak menyebabkan penyakit stroke (Almatsier 2009).

Hiperkolesterolemi merupakan faktor terpenting dalam terjadinya penyakit aterosklerosis. Hiperkolesterolemi ditandai dengan jumlah kolesterol total dan *low density lipoprotein* (LDL) yang melebihi batas normal. *American Heart Association*

(AHA) merekomendasikan *cut off point* untuk kadar kolesterol total dan LDL kolesterol yaitu berturut-turut < 200 mg/dl dan < 100 mg/dl.

*American Heart Association* (AHA) memperkirakan lebih dari 100 juta penduduk Amerika memiliki kadar kolesterol total dalam darah >200 mg/dl, yang termasuk cukup tinggi, dan lebih dari 34 juta penduduk dewasa Amerika memiliki kadar kolesterol >240 mg/dl, yang termasuk tinggi dan membutuhkan terapi. Penanganan terhadap hiperkolesterolemi dengan meningkatkan aktivitas fisik dan mengatur diet yang sehat. Penanganan ini merupakan suatu pola mengubah gaya hidup dengan cara berolahraga secara teratur dan mengonsumsi makanan yang rendah lemak. selain perubahan gaya hidup penanganan yang sering dilakukan yaitu menggunakan obat hipolipidemik (Elon & Palancos 2015). Umumnya penyakit hiperkolesterolemia diobati dengan menggunakan obat, seperti sinvastatin, lovastatin, rosuvastatin, dan paravastatin yang termasuk dalam golongan statin. Seperti obat sintesis lain, golongan statin mempunyai efek samping diantaranya miopati, muncul sebagai gejala nyeri pada otot dan persendian tanpa adanya perubahan kadar keratin kinase. Efek samping lain adalah gangguan saluran cerna, ruam dan insomnia (William 2005). Untuk mengurangi efek samping obat golongan statin maka alternatif pengobatan yang aman sangat dibutuhkan. Selain obat sintetis dapat juga digunakan tanaman obat/herbal sebagai alternatif lain untuk menurunkan kadar kolesterol darah, diantaranya dengan memanfaatkan tanaman obat tradisional yaitu daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr).

Pohon cincau hijau tumbuh di Asia Tenggara salah satunya di Indonesia, cincau hijau biasanya digunakan sebagai makanan penyegar dan sebagai obat tradisional untuk mengatasi berbagai macam penyakit, walaupun sampai sekarang belum banyak publikasi atau penelitian tentang khasiat cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) (Djam'an 2008).

Daun cincau hijau mengandung karbohidrat, flavonoid, saponin, polifenol, kalsium, phosphor, vitamin B, vitamin A, klorofil dan senyawa alkaloid (Rochima *et al.* 2010). Flavonoid pada cincau rambut, cincau hitam dan cincau hijau merupakan indikasi adanya aktivitas antioksidan. Flavonoid meningkatkan kadar HDL dengan

cara meningkatkan mRNA apolipoprotein A (Apo-A) hati yang berperan untuk menginisiasi sintesis Apo-A dimana Apo-A merupakan komponen utama penyusun HDL, Apo-A juga berfungsi menekan perbanyakan LDL sehingga tidak terjadi oksidasi LDL (Ruel *et al.* 2006).

Cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) merupakan tanaman yang bersifat gel, komponen utama daun cincau hijau yang membentuk gel adalah polisakarida pektin. Pektin termasuk jenis serat pangan larut air dan mudah difermentasi oleh mikroflora usus besar (Artha 2001). Serat larut air yaitu pektin diduga mampu meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan menghambat absorpsi asam empedu dan peningkatan pelepasan asam empedu (Tensiska 2008).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti ingin mengkaji pengaruh ekstrak daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) terhadap kadar HDL, kadar LDL, dan kolesterol total serum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemi.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka rumusan masalah yang akan dikaji dalam penelitian ini adalah :

Bagaimana pengaruh ekstrak daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) terhadap kadar HDL, LDL, dan kolesterol total serum darah tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemi?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) terhadap kadar HDL, LDL, dan kolesterol total serum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemi.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan di bidang ilmu biokimia dan ilmu-ilmu yang terkait tentang pemanfaatan daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr).



## 2. Manfaat aplikatif

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya akan kegunaan daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr).

## E. Penegasan Istilah

Untuk menghindari adanya perbedaan pengertian dalam penelitian ini maka diperlukan penegasan istilah yang berada dalam judul penelitian ini, istilah-istilah tersebut adalah sebagai berikut :

### 1. LDL dan HDL

LDL dan HDL adalah kadar LDE dan HDL yang diukur menggunakan CHODPAP (*Cholesterol oxidase Para Aminophenazone*).

### 2. Kadar kolesterol total adalah kandungan semua jenis kolesterol dalam

darah, diukur dalam mg/dl menggunakan metode CHODPAP (*Cholesterol Oxidase Para Aminophenazone*).

### 3. Hiperkolesterolemia adalah gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan oleh kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal (Mayasari dan Rahayuni 2014). Tikus memiliki kadar kolesterol normal dengan nilai 10-54 mg/dl (Harini 2009). Pada tikus dikatakan hiperkolesterolemi jika melampaui 54 mg/dl (Smith dan Mangkoewidjojo 1988).

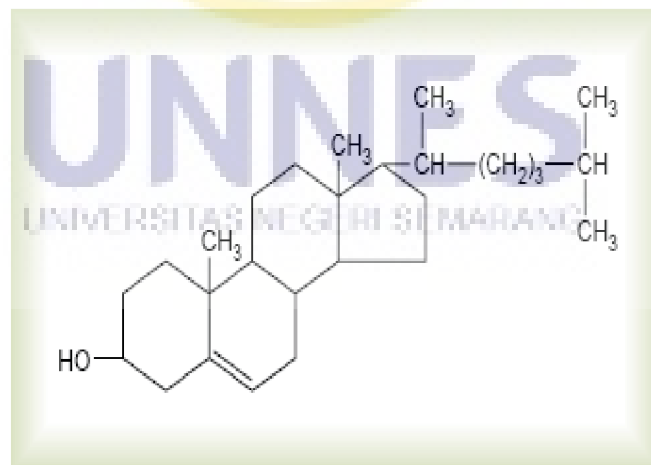
## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Pustaka

#### 1. Kolesterol

Kolesterol adalah salah satu komponen lipid dan merupakan salah satu zat gizi yang dibutuhkan oleh tubuh di samping zat gizi lain seperti karbohidrat, protein, vitamin, dan mineral. Kolesterol merupakan alkohol steroid yang strukturnya memiliki inti siklopentanoperhidrofenanten (Ngili 2013). Kolesterol terdapat di dalam jaringan dan lipoprotein plasma, yang bisa dalam bentuk kolesterol bebas atau gabungan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesterol. Unsur ini disintesis di banyak jaringan dari asetil KoA dan akhirnya dikeluarkan dari tubuh di dalam empedu sebagai garam kolesterol atau empedu (Botham *et al.* 2015).

Kolesterol terdapat pada hampir semua sel hewan dan sel manusia dan tidak terdapat pada sel-sel tumbuhan. Pada tubuh manusia, kolesterol terdapat dalam darah, empedu, kelenjar adrenal bagian luar (*adrenal cortex*) dan jaringan saraf. Kolesterol dapat larut dalam pelarut lemak, misalnya eter, kloroform, benzena dan alkohol panas (Poedjiadi & Supriyanti 2006). Gambar struktur kolesterol bisa dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur kolesterol (Guyton & Hall 2006)

Kolesterol terlibat dalam dua proses biologis utama. Kolesterol merupakan komponen struktural dari membran sel serta merupakan senyawa induk yang menurunkan hormone-hormon steroid, vitamin D (kolekalsiferol) dan garam empedu. Kolesterol disintesis *de novo* dalam hati dan sel epitel usus serta berasal dari lipid makanan. Sintesis *de novo* kolesterol diregulasi oleh jumlah kolesterol dan trigliserida dalam lipid makanan (Ngili 2013).

Kolesterol terdapat dalam diet semua orang, dan dapat diabsorpsi dengan lambat dari saluran pencernaan ke dalam limfe usus. Lebih dari separuh jumlah kolesterol tubuh berasal dari sintesis (sekitar 700 mg/hari), dan sisanya berasal dari makanan sehari-hari. Pada manusia, hati menghasilkan kurang lebih 10% dari total sintesis, sementara usus sekitar 10% lainnya (Botham *et al.* 2015).

Menurut Herliana & Sitanggang (2009), kadar kolesterol dalam tubuh dinyatakan normal pada saat kadar kolesterol total kurang dari 200 mg/dl sementara, kolesterol HDL 35-65 mg/dl dan kolesterol LDL kurang dari 150 mg/dl.

#### **a. Biosintesis Kolesterol**

Prekursor yang digunakan oleh hati untuk mensintesis kolesterol adalah asetil Koenzim-A (asetil Ko-A) yang merupakan hasil metabolisme karbohidrat, protein atau lemak. Biosintesis kolesterol terbagi menjadi empat tahap. Tahap pertama melibatkan perubahan asetil KoA menjadi 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA (HMG-KoA) yang dikatalisis oleh enzim HMG-KoA sintase, kemudian dilanjutkan sintesis HMG-KoA menjadi mevalonat yang akan diubah menjadi molekul dasar isoprene yaitu isopentenyl pyrophospat (IPP), bersamaan dengan hilangnya CO<sub>2</sub>. Tahapan ketiga adalah terjadinya proses polimerasi enam molekul isoprenoid untuk membentuk molekul skualen. Tahap paling akhir adalah proses terbentuknya inti steril dari skualen, yang kemudian akan diubah menjadi kolesterol (Botham *et al.* 2015).

#### **b. Metabolisme kolesterol**

Kolesterol diabsorpsi di usus dan ditransport dalam bentuk kilomikron menuju hati. Dari hati, kolesterol dibawa oleh VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang kemudian dihidrolisis menjadi LDL (*Low Density Lipoprotein*) melalui perantara IDL

(*Intermediate Density Lipoprotein*). LDL akan membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai dengan kebutuhan. Sisa kolesterol di perifer akan berikatan dengan HDL (*High Density lipoprotein*) dan dibawa kembali ke hati agar tidak terjadi penumpukan di jaringan. Kolesterol yang ada di hati akan diekskresikan menjadi asam empedu yang sebagian dikeluarkan melalui feses, sebagian asam empedu diabsorpsi oleh usus melalui vena porta hepatic yang disebut dengan siklus enterohepatik.

### **c. Lipoprotein**

Pada umumnya lemak tidak larut dalam air, yang berarti juga tidak larut dalam plasma darah. Agar lemak dapat diangkut ke dalam peredaran darah, maka di dalam plasma darah, lemak akan berikatan dengan protein spesifik membentuk suatu kompleks makro molekul yang larut dalam air. Lipoprotein merupakan gabungan molekul lipida dan protein yang disintesis di dalam hati. Seperempat sampai sepertiga bagian dari lipoprotein adalah protein dan selebihnya lipida (Almatsier 2009).

Menurut Styrer (2000), pengangkutan kolesterol dan triasilgliserol dalam cairan tubuh terjadi dalam bentuk partikel-partikel lipoprotein. Komponen protein dari agregat makromolekul ini mempunyai dua fungsi yaitu melarutkan lipid-lipid hidrofob dan mengandung sinyal untuk sel-sel sasaran. Klasifikasi lipoprotein didasarkan pada densitasnya terdiri dari kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density lipoprotein* (HDL).

#### *1) Low Density Lipoprotein* (LDL)

LDL adalah lipoprotein yang merupakan alat transportasi kolesterol yang utama, mengangkut sekitar 70-80% dari kolesterol total yang merupakan metabolit VLDL, Apolipoprotein utama LDL adalah Apo B100. LDL biasa disebut dengan lemak jenuh, lemak jenuh mendorong hati untuk menghasilkan LDL, yang jika dikonsumsi dapat meningkatkan LDL.

Fungsi LDL yaitu membawa kolesterol dari hepar ke jaringan perifer termasuk ke sel otot jantung, otak, dan lain-lain agar dapat berfungsi sebagaimana mestinya (untuk sintesis membran plasma dan hormon steroid). Rangkaian proses

penyediaan kolesterol pada jaringan ekstrahepatik disebut *LDL receptor pathway*, sedangkan rangkaian proses pengembalian kolesterol ke hepar dari jaringan perifer disebut *reverse kolesterol transport*.

Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol sebanyak 60%. Kadar LDL tergantung dari banyak faktor termasuk kolesterol dalam makanan, asupan lemak jenuh, kecepatan produksi dan eliminasi LDL dan VLDL. Bila kita makan banyak lemak jenuh atau bahan makanan kaya akan kolesterol, maka kadar LDL dalam darah kita tinggi. Apabila terdapat LDL dalam konsentrasi tinggi, akan menyebabkan plak yang dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah karena dinding pembuluh darah menjadi makin tebal. Hal ini mengakibatkan berkurangnya kelenturan pembuluh darah. Dengan penyempitan pembuluh darah dan berkurangnya kelenturan pembuluh darah, maka aliran darah terganggu dan untuk mengatasi gangguan ini jantung harus memompa darah lebih keras. Hal ini berarti jantung harus bekerja lebih keras dari biasanya (Poedjiadi dan Supriyanti 2006).

## 2) *High Density Lipoprotein* (HDL)

HDL adalah lipoprotein berdensitas tinggi yang mengandung protein dalam jumlah yang lebih tinggi dan presentase triasilgliserolnya rendah daripada lipoprotein darah lainnya, sehingga kolesterol HDL disebut sebagai partikel yang paling tinggi densitas atau kepadatannya. Komponen HDL ialah 13 % kolesterol, kurang dari 5% trigliserida dan 50 % protein. Kadar HDL kira-kira sama pada laki-laki dan perempuan sampai pubertas, kemudian menurun pada laki-laki sampai 20% lebih rendah daripada kadar pada perempuan.

HDL biasa disebut dengan lemak sehat atau lemak tak jenuh. Lemak tak jenuh dibagi menjadi dua yaitu asam lemak omega-3 yang terdapat dalam minyak ikan yang bisa menurunkan LDL, dan asam lemak omega-6 umumnya terdapat dalam minyak biji-bijian.

HDL yang membantu menahan proses aterosklerosis, disintesis dalam bentuk *nascent* (imatur) di hati dan usus (Marks *et al* 2000). Bila sel-sel lemak membebaskan gliserol dan asam lemak, kemungkinan kolesterol dan fosfolipida akan dikembalikan pula ke dalam aliran darah. Hati dan usus halus akan memproduksi HDL (lipoprotein

dengan densitas tinggi) yang masuk ke dalam aliran darah (Almatsier 2009). HDL menyerap kolesterol dari permukaan sel dan dari lipoprotein lain dan mengubahnya menjadi ester kolesterol. Ester kolesterol ini akhirnya dikembalikan ke hati, sehingga HDL dikatakan berperan dalam transport kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*) (Marks *et al.* 2000).

### 3) Kilomikron

Kilomikron merupakan lipoprotein yang mengangkut lemak menuju ke hati. Kilomikron adalah lipoprotein paling besar dan mempunyai densitas paling rendah. Kilomikron diabsorpsi melalui dinding usus halus ke dalam sistem limfe untuk kemudian melalui *ductus thoracicus* di sepanjang tulang belakang masuk ke dalam vena besar di tengkuk dan seterusnya masuk ke dalam aliran darah (Almatsier 2009).

Saat berada pada sistem peredaran darah, kilomikron akan berinteraksi dengan lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan endotel kapiler, jaringan dan otot. Akibat dari interaksi tersebut trigliserida dapat dilepas dari kilomikron, dan diangkut oleh HDL ke hepar untuk dilakukan metabolisme. Kilomikron akan membawa trigliserida dari jaringan makanan ke jaringan otot dan lemak, dan membawa kolesterol makanan ke hati.

### 4) *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL)

VLDL merupakan lipoprotein yang dibentuk di dalam hati, yaitu lipoprotein dengan densitas sangat rendah yang terutama terdiri atas trigliserida (Almatsier 2009). VLDL yang terbentuk di hati mengangkut kolesterol ke dalam plasma.

Di dalam darah, VLDL diubah menjadi IDL melalui digesti triasilgliserolnya oleh lipoprotein lipase. Triasilgliserol IDL dapat mengalami penguraian menjadi LDL, atau IDL dapat kembali ke hati setelah berikatan dengan reseptor di permukaan sel.

### 5) *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL)

IDL adalah zat perantara yang terjadi sewaktu VLDL dikatabolisme menjadi LDL, tidak terdapat dalam kadar yang besar kecuali bila terjadi hambatan konversi lebih lanjut. Bila terdapat dalam jumlah banyak IDL akan terlihat sebagai kekeruhan

pada plasma yang didinginkan meskipun ultra sentrifugasi perlu dilakukan untuk memastikan adanya IDL (Suyatna 2007).

## **2. Hiperkolesterolemi**

Hiperkolesterolemi merupakan penyakit gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan oleh kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal (Mayasari & Rahayuni 2014). Pada keadaan normal kadar kolesterol dalam serum darah akan terjaga pada batas normal karena pasokan kolesterol dari makanan akan menghambat produksi kolesterol secara endogen dalam hati dengan menghambat kerja HMG-KoA reduktase (Botham *et al.* 2015). Pada saat dilakukan diet tinggi kolesterol tidak semua kelebihan kolesterol dapat diekskresikan dari tubuh melalui hati yang merupakan jalur utama eliminasi kolesterol. Hal ini terjadi karena hati tidak sanggup menyingkirkan kolesterol dari lipoprotein LDL sehingga banyak kolesterol yang diendapkan dalam dinding arteri.

### **a. Klasifikasi hiperkolesterolemi**

#### **1) Hiperkolesterolemi primer**

Hiperkolesterolemi primer terbagi menjadi dua bagian, yakni hiperkolesterol poligenik dan hiperkolesterol familial (Wirjowidagdo & Sitanggang 2002). Hiperkolesterol poligenik disebabkan oleh berkurangnya daya metabolisme kolesterol, dan meningkatnya penyerapan lemak.

Hiperkolesterolemi familial adalah meningkatnya kadar kolesterol yang sangat dominan akibat ketidakmampuan reseptor LDL. Hiperkolesterolemia familial merupakan suatu penyakit keturunan yang mempercepat terjadinya aterosklerosis dan kematian dini, biasanya karena serangan jantung. Kadar LDL tinggi sehingga endapan lemak membentuk pertumbuhan xantoma di dalam tendon dan kulit. 1 diantara 6 pria penderita penyakit ini mengalami serangan jantung pada usia 40 tahun dan 2 diantara 3 pria penderita penyakit ini mengalami serangan jantung pada usia 60 tahun. Penderita wanita juga memiliki resiko, tetapi terjadinya lebih lambat. 1 dari 2 wanita penderita penyakit ini akan mengalami serangan jantung pada usia 55 tahun. Orang yang memiliki 2 *gen* dari

penyakit ini (jarang terjadi) bias memiliki kadar kolesterol total sampai 500-1200 mg/dl dan seringkali meninggal karena penyakit aarteri koroner pada masa kanak-kanak (LIPI 2009).

## 2) Hiperkolesterolemi sekunder

Hiperkolesterolemi sekunder terjadi akibat penderita mengidap suatu penyakit tertentu, stress, atau kurang olahraga. Berbagai macam obat juga dapat meningkatkan kadar kolesterol. Wanita yang telah masuk masa menopause jika diberi terapi estrogen akan mengalami peningkatan kadar kolesterol (Wiryowidagdo & Sitanggang 2002).

## 3) Hiperkolesterolemi turunan

Hiperkolesterolemi ini terjadi akibat kelainan genetik atau mutasi gen pada tempat kerja reseptor LDL, tingginya level kolesterol yang beredar berkaitan dengan tidak adanya reseptor LDL sama sekali atau karena adanya reseptor cacat pada permukaan sel (Ngili 2013). Kejadian ini biasanya ditandai dengan kadar kolesterol yang mencapai 400 mg/dl dan kadar HDL dibawah 35 mg/dl, meskipun penderita sering berolahraga, memakan makanan serat, jarang mengkonsumsi lemak hewani dan tidak merokok (Suharti 2006).

### b. Mekanisme terjadinya hiperkolesterolemi

Mekanisme hiperkolesterolemi dapat dimulai dari lemak yang berbentuk kilomikron telah selesai diserap oleh usus. Terdapat sisa pemecahan kilomikron beredar menuju hati dan menjadi kolesterol. Sebagian kolesterol ini digunakan untuk membentuk asam empedu dan sebagian lagi bersama-sama dengan trigliserida akan bersama dengan protein tertentu (*apoprotein*) dan membentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), yang selanjutnya dipecah oleh enzim lipase lipoprotein menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) yang tidak bisa bertahan 2-6 jam karena langsung akan diubah menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Soeharto 2004).

Pembentukan LDL oleh reseptor ini penting dalam pengontrolan kolesterol darah. Disamping itu dalam pembuluh darah terdapat sel-sel perusak yang dapat merusak LDL. Melalui jalur sel-sel perusak ini molekul LDL



dioksidasi, sehingga tidak dapat masuk kembali ke dalam aliran darah. Kolesterol yang paling banyak terdapat dalam LDL akan menumpuk dalam sel-sel rusak. Bila hal ini terjadi selama bertahun-tahun, kolesterol akan menumpuk pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak. Plak akan bercampur dengan protein dan ditutupi oleh sel-sel otot dan kalsium. Hal inilah yang akan berkembang menjadi aterosklerosis (Almatsier 2009).

### **c. Faktor Resiko Hiperkolesterolemi**

#### **1) Jenis Kelamin dan Umur**

Usia dan jenis kelamin mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah. Risiko hiperkolesterolemi pada pria meningkat seiring dengan bertambahnya usia, sementara pada wanita risiko hiperkolesterolemi dipengaruhi oleh penambahan berat badan, usia, dan riwayat dislipidemia pada keluarga.

Kadar kolesterol pada laki-laki maupun perempuan mulai meningkat pada umur 20 tahun. Laki-laki kadar kolesterol akan meningkat sampai umur 50 tahun dan akhirnya akan turun sedikit setelah umur 50 tahun. Sedangkan pada wanita kadar kolesterol akan meningkat sampai umur 65 tahun hal ini disebabkan pada usia tersebut mengalami penurunan aktivitas fisik, asupan makanan yang berlebihan, dan kegemukan (Eleanor & Morell 2007).

Pada rentang usia remaja 50 tahun, risiko laki-laki untuk terkena penyakit jantung dan pembuluh darah 2-3 kali lipat dibandingkan perempuan. Namun setelah usia 50 tahun, laki-laki dan perempuan dapat dikatakan memiliki risiko yang sama. Sebelum masa menopause, hormon estrogen mempunyai efek protektif melawan penyakit kardiovaskuler. Setelah memasuki masa menopause terjadi peningkatan kolesterol total, LDL kolesterol dan penurunan HDL kolesterol (Soeharto 2004).

#### **2) Genetik**

Sebagian orang mempunyai kelainan pada gen yang mengatur metabolisme lemak yang diwariskan oleh orang tuanya. Kelainan tersebut diantaranya adalah: familial hiperkolesterolemia, poligenik familial hiperkolesterolemia, familial hiperlipidemia campuran, dan familial hipertrigliseridemia. Cara sederhana

menerangkan bahwa penyebab hiperkolesterolemi dari faktor genetik yaitu bahwa 80% dari kolesterol di dalam darah diproduksi oleh tubuh sendiri. Ada sebagian orang memproduksi kolesterol lebih banyak dibandingkan yang lain. Hal ini disebabkan oleh faktor keturunan.

3) Obesitas

Obesitas digunakan untuk memahami batasan sederhana dari kelebihan berat badan yang dihasilkan dari makan terlalu banyak dan aktivitas yang terlalu sedikit. Obesitas merupakan hasil interaksi kompleks antara faktor-faktor genetik, perilaku dan lingkungan, yang menyebabkan ketidakseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi. Pada penderita obesitas ditemukan adanya kenaikan kadar LDL, kolesterol total, dan penurunan HDL kolesterol. Penurunan berat badan 5-10 kg dapat memperbaiki kadar LDL, kolesterol total dan HDL kolesterol (Saputra 2014).

4) Rokok

Perokok akan memiliki kadar kolesterol total, LDL kolesterol, dan HDL kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan kelompok bukan perokok. Merokok dapat menyebabkan LDL kolesterol mengalami oksidasi, yang mana proses ini merupakan tahapan terjadinya aterosklerosis (Nilawati *et al.* 2008). Penelitian yang dilakukan pada 50 perokok *non-obese* (konsumsi > 10 batang/hari) diperoleh hasil bahwa terjadi peningkatan kadar kolesterol total, VLDL, dan kilomikron secara signifikan (Akbari *et al.* 2002).

5) Obat-obatan

Penggunaan anabolik steroid, kontrasepsi oral, dan terapi pengganti hormon diketahui mempengaruhi kadar kolesterol. Wanita perokok dan menggunakan obat kontrasepsi oral mempunyai risiko 10 kali menderita penyakit jantung koroner dibandingkan wanita yang tidak merokok dan tidak menggunakan obat oral kontrasepsi. Anabolik steroid bersifat aterogenik karena dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL serta menurunkan kolesterol HDL.

6) Konsumsi Makanan Berlemak

Asupan tinggi lemak jenuh, lemak *trans* dan kolesterol merupakan faktor mempengaruhi peningkatan kolesterol LDL. Lemak jenuh berbahaya bagi tubuh karena merangsang hati memproduksi banyak kolesterol yang juga berperan akan munculnya penyakit jantung. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa diet mediteranian, yang mana diet tinggi lemak berhubungan terhadap kadar kolesterol darah yang rendah, hal ini dikarenakan sumber utama lemaknya berasal dari asam lemak tunggal (MUFA). Mengganti asupan lemak jenuh dengan asam lemak jenuh ganda (PUFA) dapat menurunkan kadar kolesterol total, dan kolesterol LDL. Asupan tinggi asam lemak jenuh ganda (PUFA) berupa asam linoleat yang tinggi justru akan menurunkan kadar kolesterol HDL (Saputra 2014).

### 3. Cincau Hijau (*Premna oblongifolia* Merr)

Tanaman cincau termasuk tanaman asli Indonesia dan mempunyai nama lain diantaranya *camcao*, *juju*, *kepleng* (Jawa); *camcauh* dan *tahulu* (Sunda) (Hidayat dan Napitupulu 2015). Tanaman ini tumbuh menyebar di daerah Jawa Barat, Jawa Tengah, Sulawesi, Bali, Lombok, dan Sumbawa. Ada empat tanaman cincau yaitu cincau rambat (*Cyclea barbata* L. Miers), cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr), cincau hitam (*Mesona palutris*) dan cincau minyak (*Stephania hermandifolia*). Tanaman cincau secara teknis bermanfaat untuk menunjang konservasi lahan karena tanaman ini mampu bertahan hidup pada kondisi lingkungan kering yang relatif kurang menguntungkan. Saat ini, tanaman cincau hitam dan cincau hijau telah dimanfaatkan sebagai komoditas agroindustri dan agrobisnis yang dapat memberikan keuntungan bagi petani yang membudidayakannya. Tanaman cincau hijau telah dimanfaatkan sebagai bahan dagangan walaupun sifatnya sangat terbatas dan musiman.

Secara tradisional daun cincau digunakan sebagai minuman penyegar yang berbentuk gel. Sebagian masyarakat Indonesia juga menggunakan daun cincau sebagai obat tradisional. Penelitian secara *in vitro* dan *in vivo* membuktikan bahwa ekstrak cincau hijau kapasitas antioksidan dan aman dikonsumsi (Nurdin *et al.* 2008).

### a. Taksonomi Cincau Hijau (*Premna oblongifolia* Merr)

Tanaman cincau hijau perdu (*Premna oblongifolia* Merr) termasuk tanaman tingkat tinggi. Tanaman ini berbunga (*Angiospermae*), menghasilkan biji (*Spermatophyta*), dan berbiji belah (*Dicotyledonae*), dari suku jati-jatian (*Verbenaceae*).



Gambar 2. Tanaman Cincau (*Premna oblongifolia* Merr) (Rati dan Perta 2016)  
Berikut adalah hierarki taksonomi tanaman *Premna oblongifolia* Merr

(Pitojo 2008).

Kingdom	:	Plantae
Divisi	:	Spermatophyta
Subdivisio	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledonae
Ordo	:	Lamiales
Famili	:	Verbenaceae
Genus	:	Premna
Spesies	:	<i>Prema oblongifolia</i> Merr

### b. Morfologi Tumbuhan Cincau Hijau

Perbedaan antara cincau hijau perdu dengan cincau hijau rambat adalah cincau hijau perdu (*Premna oblongifolia* Merr) tidak menjalar atau merambat seperti cincau rambat (*Cyclea barbata* L. Miers), tetapi tegak seperti tanaman pada umumnya. *Premna oblongifolia* Merr mempunyai bentuk daun bulat telur, panjang daun lebih dari 1,5 kali lebarnya dengan tulang daun agak besar, kuncup daun berwarna kemerahan, daun tunggal, kaku, ujung runcing, berwarna hijau mengkilat, letaknya

berhadapan dan berselang seling dengan daun berikutnya (Pitojo & Sumiati 2005), sedangkan cincau rambat (*Cyclea barbata* L. Miers) memiliki daun berwarna hijau pucat dengan rambut di atas permukaannya.

Batang pada tanaman *Premna oblongifolia* Merr adalah bagian kecil dari stek awal sedangkan selebihnya adalah cabang dan ranting tanaman cincau. Cabang yang dibiarkan tumbuh akan menjadi besar dan menyambung sebagai batang tanaman cincau hijau. Kulit batang muda berwarna hijau dan setelah tua berwarna kelabu. Pada kulit batang yang masih muda terdapat noktah atau bercak-bercak kecil berbentuk lonjong. Dari batang dapat muncul cabang dan ranting, daun, akar, tunas, bunga, serta buah (Pitojo 2008).

Tanaman cincau hijau perdu memiliki akar yang kuat, yang berada di dalam tanah dan di luar tanah. Akar yang berada di luar tanah terdiri dari akar udara, akar perekat, dan akar penunjang. Akar tersebut berfungsi membantu kerja akar di dalam tanah dalam rangka memperoleh air dan hara bagi kelangsungan hidup tanaman (Pitojo 2008). Cincau hijau perdu dapat tumbuh baik di daerah yang berketinggian 50 meter-1000 meter di atas permukaan laut dengan kondisi tidak kekurangan air (Rachmawati 2009).

### **c. Efek Hipokolesterolemi Daun Cincau Hijau**

#### **1) Serat Pektin**

Komponen utama daun cincau adalah polisakarida pektin. Pektin termasuk jenis serat pangan larut air, yang terdapat di dalam dinding sel primer tanaman khususnya di sela-sela antara selulosa dan hemiselulosa. Kandungan pektin dalam tanaman sangat bervariasi baik berdasar jenis tanamannya maupun dari bagian-bagian jaringannya. Senyawa-senyawa pektin merupakan polimer dari asam D-galakturonat yang dihubungkan dengan ikatan  $\beta$ - (1,4)-glukosida; asam galakturonat merupakan turunan galaktosa (Winarno 2004)

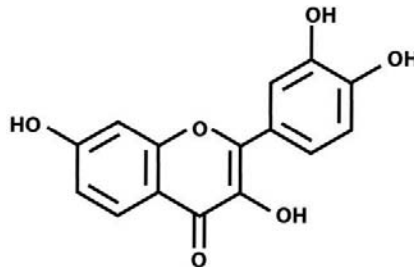
Secara fisik maupun kimia, serat larut air bercampur dengan air dan membentuk jaringan mirip agar-agar atau jaringan yang pekat. Sedangkan serat tidak larut air bersifat higroskopis yaitu mampu menahan air hingga lebih dari dua puluh kali beratnya.

Terdapat beberapa mekanisme penurunan kolesterol darah oleh serat diantaranya (1) meningkatkan ekskresi garam empedu dan kolesterol melalui feses sehingga mengurangi laju siklus enterohepatik pada garam empedu. Rendahnya kadar garam empedu yang masuk ke hepar menyebabkan kolesterol diambil dari darah untuk mensintesis garam empedu sehingga menurunkan kadar kolesterol darah (2) perubahan pada *pool* atau penyimpanan garam empedu, sehingga senyawa *cholic acid* menjadi *chenodeoxycholic acid* akan menghambat aktivitas *3-hidroxy3-methylglutaryl (HMG) CoA Reductase* yang dibutuhkan untuk sintesis kolesterol (3) serat akan mensintesis propionate atau asam lemak rantai pendek (hasil degradasi serat) untuk menghambat sintesis asam lemak. Sedangkan hasil penelitian lain menunjukkan bahwa dibandingkan serat tidak larut air, serat larut air lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Zaimah 2009).

## 2) Flavonoid

Senyawa flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenolik yang terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa ini merupakan pigmen larut air yang ditemukan hampir disetiap tumbuhan tingkat tinggi dan berkontribusi memberikan warna pada bunga dan buah. Selain itu, flavonoid juga dapat ditemukan pada seluruh bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, dan biji (Varaprasad 2012).

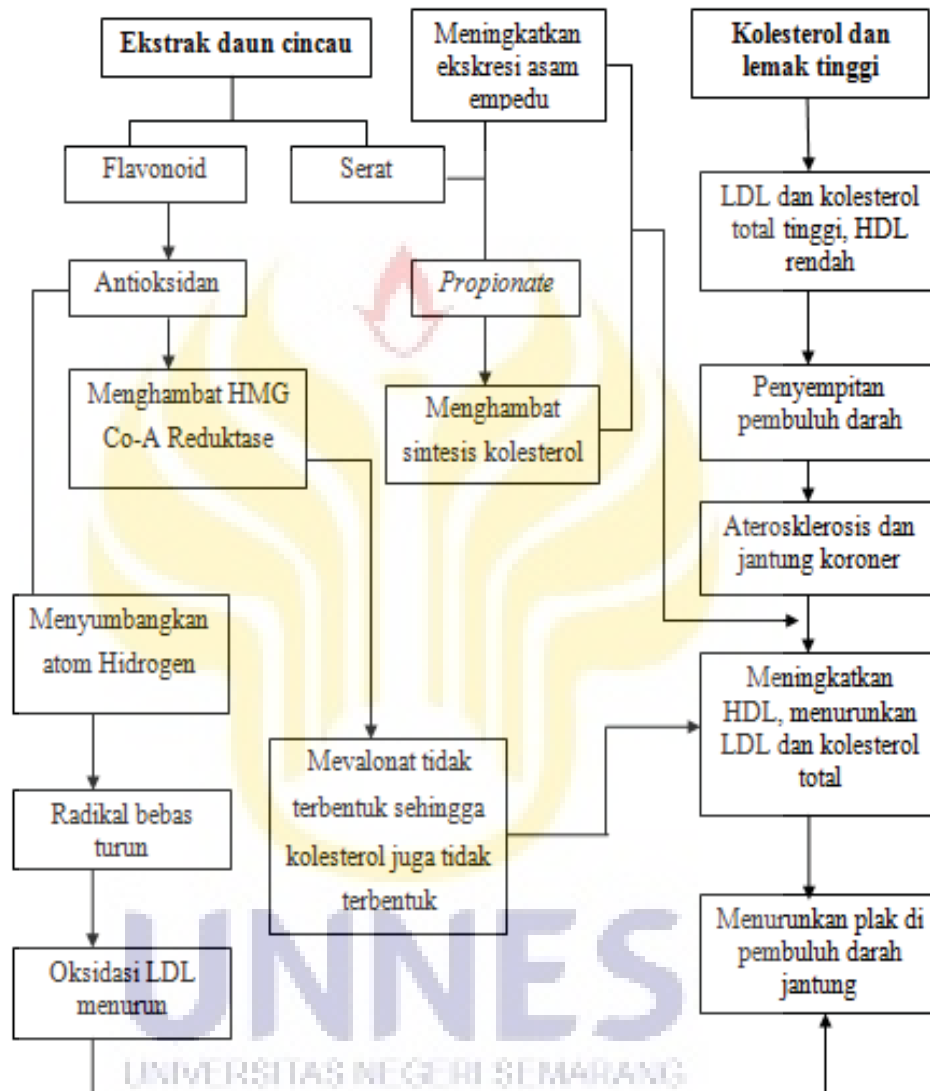
Senyawa flavonoid merupakan zat warna merah, ungu, biru, dan sebagian zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, cincin benzena (C<sub>6</sub>) terikat pada suatu rantai propana (C<sub>3</sub>) sehingga membentuk susunan C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Susunan ini dapat menghasilkan 3 jenis struktur yakni 1,3-diarilpropan atau flavonoid, 1,2 diarilpropan atau isoflavonoid, dan 1,1 diarilpropan atau neoflavonoid (Chusnie & Lamb 2005). Gambar struktur kimia flavonoid bisa dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur Kimia Flavonoid (Redha 2010).

Flavonoid sebagai salah satu kelompok senyawa fenolik berperan sebagai antioksidan (Redha 2010). Di dalam tubuh, flavonoid bertindak sebagai pereduksi LDL di dalam tubuh (Radhika *et al.* 2011). Selain mereduksi LDL, flavonoid juga menaikkan densitas dari reseptor LDL di liver dan mengikat apolipoprotein B (Ranti *et al.* 2013), flavonoid juga berperan sebagai senyawa yang dapat mereduksi trigliserida (TGA) dan meningkatkan HDL. Dengan tereduksinya kolesterol yang ada, maka penumpukan kolesterol di organ tubuh semakin kecil dan mungurangi kemungkinan terjadinya hiperkolesterolemi. Menurut Loodu (2012) flavonoid bekerja menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase). Enzim ini mengkatalisis perubahan HMG Co-A menjadi asam mevalonat yang merupakan langkah awal dari sintesa kolesterol.

#### 4. Kerangka Berpikir



Gambar 4. Kerangka berpikir pengaruh ekstrak daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) terhadap kadar HDL, LDL, dan kolesterol total serum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia



## **B. Hipotesis**

Ekstrak daun cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) tidak berpengaruh terhadap kenaikan kadar HDL, tetapi berpengaruh terhadap penurunan LDL, dan penurunan kolesterol total serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.



## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Simpulan**

Pemberian ekstrak daun cincau (*Premna oblongifolia* Merr.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia secara oral menunjukkan adanya efek penurunan kadar LDL dan kadar kolesterol total. Akan tetapi ekstrak daun cincau (*Premna oblongifolia* Merr) tidak berpengaruh terhadap kadar HDL.

#### **B. Saran**

1. Dilakukan penelitian dengan dosis ekstrak daun cincau yang lebih bervariasi.
2. Digunakan jumlah sampel yang lebih banyak agar hasil yang didapat lebih bermakna secara statistik karena semakin banyak jumlah sampel diambil maka akan semakin tinggi pula tingkat representativnya
3. Dilakukan penelitian lebih lanjut pada manusia agar dapat diketahui pengaruh daun cincau terhadap kadar HDL, LDL, dan kolesterol total darah manusia sehingga dapat dipertimbangkan sebagai obat alternatif untuk membantu menurunkan kadar LDL dan kolesterol total dan meningkatkan kadar HDL darah manusia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbari MZA, MS Bhatti & M Shakoor. 2002. Lipid Profile in Smoking. *JAMC*. 12(3).
- Almatsier S. 2009. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Alwaraiq NA & A Abdullah. 2014. A Review of Flavonoid Quercetin: Metabolism, Bioactivity and Antioxidant Properties. *International Journal of PharmTech Research*. 6(3): 933-941.
- American Heart Association. 2009. *Heart Disease and Stroke Statistics*. American Heart Association: Update at A Glance.
- Aprilia F. 2010. Aktivitas Ekstrak Etanol Ketan Hitam untuk Menurunkan Kadar Kolesterol. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 5(2).
- Artha N. 2001. Isolasi dan Karakterisasi Komponen Fungsional Pembentuk Gel Cincau Hijau. (*Disertasi*). Bogor. IPB.
- Balai Informasi Teknologi LIPI. 2009. *Pangan dan Kesehatan: Kolesterol*. Bandung: LIPI.
- Botham K, PA Mayes, VW Rodwell, DA Bender, PJ Kenelly & PW Anthony. 2015. Cholesterol Synthesis, Transport and excretion : *In Harper's Illustrated Biochemistry*. (30<sup>th</sup>). New York: Mc Graw Hill Education.
- Budiyono W & A Chandra. 2013. Perbedaan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Sebelum dan Setelah Pemberian Sari Daun Cincau Hijau (*Premna oblongifolia* Merr) pada Tikus Dislipidemia. *Journal of Nutrition Collage*. 2(1): 118-125.
- Cushnie TPT & AJ Lamb. 2005. Antimicrobial Activity of Flovanoid. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 26: 343.356.
- Djam'an Q. 2008. Pengaruh Air Perasan Daun *Cyclea barbata* Miers (Cincau Hijau) terhadap Konsentrasi HCL Lambung Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Asetilsalicylic Acid. (*Tesis*). Semarang. Universitas Diponegoro
- Eleanor BM & J Morell. 2007. *Kolesterol*. Jakarta: Erlangga.
- Elon Y & J Palancos. 2015. Effect Of Lime (*Citrus aurantifolia*) and Excercise to Reduce Total Cholesterol of Adults Client. *Jurnal Skolastik Keperawatan*. 1 (2) : 148-155.

- Faradilla RHF. 2010. Profil dan Peroksidasi Lipid Tikus Percobaan setelah Pemberian Tepung Tempe Kacang Komak (*Lablab purpureus* L.). *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Gani N. 2013. Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.). *Jurnal UNSRAT Science*. 2(1): 44-49
- Gutierrez RMP, S Mitchell & RV Solis. 2008. *Psidium guajava*: A Review of Its Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*. 117 (1) : 1-27
- Guyton AC & JE Hall. 2006. *Medical Physiology*. (11<sup>th</sup>ed). Philadelphia: Elsevier Inc.
- Hairunnisa M. 2008. Pengaruh Pemberian Buah Pare (*Momordica charantia*) terhadap Kadar HDL dan LDL Kolesterol Serum Tikus Jantan Strain Wistar yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Harini M & DA Okid. 2009. Blood Cholesterol Level of Hypercholesterolemia Rat (*Rattus norvegicus*) after VCO Treatment. *Journal Bioscience*. 1 (2) : 53-58.
- Herliana E & M Sitanggang. 2009. Solusi Sehat Mengatasi Kolesterol Tinggi. Jakarta: PT Agromedia Pustaka
- Herpandi. 2005. Aktivitas Hipokolesterolemik Tepung Rumput Laut pada Tikus Hiperkolesterolemia. *Tesis*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Hidayat S & RN Napitupulu. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat: 269 Tumbuhan Berkhasiat untuk Mengobati Berbagai Penyakit Kelas Ringan Sampai Penyakit Kelas Berat*. Jakarta: AgriFlo.
- Kusumastuty I. 2014. Sari Buah Markisa Ungu Mencegah Peningkatan MDA Serum Tikus Dengan Diet Aterogenik. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 1 (1) : 50-56
- Loodu SS. 2012. Antioxidant, Antiinflammatory and Hipolipidemic Properties of Apple Flavonols. *Nova Scotia Agricultural College Truro*: Nova Scotia
- Marks DB, AD Marks & CM Smith. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Terjemahan Brahm U. Pendit. Jakarta: EGC.

- Mayasari RM & A Rahayuni. 2014. Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita mochata*) terhadap Penurunan Kolesterol LDL pada Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. Vol 3, No.4 : 432-439.
- Moriyam T, K Keiko, N Kiyoto, U Reiko & O Tadashi. 2004. Soybean Beta-conglycinic Diet Suppresses Serum Triglyceride Levels in Normal and Genetically Obese Mice by Induction of Beta-oxidation, down regulation of Fatty Acid Synthase, and Inhibition of triglyceride Absorption. *Biosci Biotechnol Biochem*. 6(8): 352-9
- Nilawati S, Mahendra & OG Djing. 2008. *Care yourself: Cholesterol*. Jakarta: Penebar Plus.
- Ngili Y. 2013. *Biokimia Dasa*. Edisi Revisi. Bandung: Rekayasa Sains.
- Nurdin SU, Murhadi, D Aprizal & Maryanti. 2009. Pengaruh Penambahan Ekstrak Cincau Pohon (*Premna oblongifolia* Merr.) Pada Pakan Terhadap Kandungan Bakteri Laktat Digesti dan Efek Laksatifnya pada Tikus Percoban. *Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian*. (14):2.
- Pitojo S. 2008. *Khasiat Cincau Perdu*. Yogyakarta: Kanisius.
- Pitojo S & Sumiyati. 2005. *Cincau: Cara Pembuatan dan Variasi Olahannya*. Tangerang : PT Agromedia Pustaka.
- Poedjiadi A & FMT Supriyanti. 2006. *Dasar-Dasar Biokimia*. Jakarta : Universitas Indonesia (UI-Press).
- Rachmawati AK. 2009. Ekstraksi dan Karakterisasi Pektin Cincau Hijau untuk Pembuatan *Edible Film* (*Skripsi*). Surakarta. Universitas Sebelas Maret.
- Radhika S, KH Smila & R. Muthezilan. 2011. Antidiabetic and Hypolipidemic Activity of *Punica granatum* Linn on Alloxan Induced Rats. *World Journal of Medical Sciencess* 6(4) : 178-182.
- Ranti GC, Fatimawali & F Wehantouw. 2013. Uji Efeektifitas Ekstrak Flavonoid dan Steroid dari Gedi (*Abelmoschus manihot*) sebagai Anti Obesitas dan Hipolipidemik pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2(2).
- Rati & Perta. 2016. Manfaat Cincau dan Pembuatan Cincau di Daerah Pangkalan Koto Baru. *Jurnal Nasionalis Ecomedon*. 1(1) : 084-087.
- Redha A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Perannya Dalam Sistem Biologis. *Jurnal Bellan*. 9 (2): 196-202.

- Rochima E, FR Zakaria, MT Suhartono & NC Siregar. 2010. Sustainable Future for Human Security (Sustai'N). Kyoto.
- Ruel G. S Pomerleau, P Couture, S Lemieux, B Lamarche & C Couillard. 2006. Favourable Impact of Low-Calorie Cranberry Juice Consumption on Plasma HDL-Cholesterol Concentrations in Men. *British Journal of Nutrition*. 96 : 357-364.
- Saputra Y. 2014. Pengaruh pemberian yoghurt sinbiotik tanpa lemak dengan penambahan tepung gembili terhadap kadar kolesterol total tikus hiperkolesterolemi. (*skripsi*). Semarang. Universitas Diponegoro.
- Santoso S. 2012. Analisis Statistik non parametric dengan SPSS for Windows. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Sitorus RJ. 2008. Faktor-Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kejadian Stroke pada Usia Muda Kurang Dari 40 Tahun: Studi Kasus di Rumah Sakit di Kota Semarang. *Jurnal Epidemiologi*. Universitas Diponegoro.
- Slamet R. 2011. Pengaruh Pemberian Yoghurt Kedelai Hitam (Black Yoghurt) terhadap Profil Lipid pada Tikus Hiperkolesterolemia. *Artikel ilmiah*. Semarang: Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Soeharto I. 2004. *Penyakit Jantung Koroner dan Serangan Jantung*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Smith JB & S Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia
- Stryer L. 2000. *Biokimia*. Terjemahan Mohamad Sadikin, 2000. Edisi Keempat. Zahir, Sjahbanar Soebianto (ed). Jakarta: EGC.
- Suharti KS. 2006. *Pencegahan Stroke dan Serangan Jantung Pada Usia Muda*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Suhartono T. 2005. Dislipidemia. *Workshop Cardiovascular and Metabolic Syndrome*. Februari 26-27; Semarang, Indonesia.
- Sulistiyowati Y. 2006. Pengaruh Pemberian Likopen Terhadap Status Antioksidan (Vitamin C, Vitamin E, dan Gluthation Peroksidase) Tikus Hiperkolesterolemi. (*Tesis*). Semarang. Universitas Diponegoro.
- Suyatna FD. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Gaya Baru.

- Sweazea KL, M Lekic & BR Walker. 2010. Comparison of Mechanism Involved In Impaired Vascular Reactivity Between High Sucrose and High Fat Diet In Rats. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 7: 48
- Tensiska. 2008. *Serat Makanan*. Universitas Padjajaran.
- Terpstra AHM, JA Lapre, HT De Vries & AC Beynen. 2002. The Hypocholesterolemic Effect of Lemon Peels, Lemon Pektin, and The Water Stream Material of Lemon Peels in Hybrid F1B. *Eur J Nutr*. 41: 19-26.
- Then AH, S Bardosono & IP Harahap. 2009. The Effect of Indigestible Dextrin and Phytosterolon Serum LDL-cholesterol Level on Hypercholesterolemic Subjects. *Med J Indones*. 18(2): 114-119
- Varaprasad, B. 2012. *Antimicrobial Agents*. Croatia : InTech.
- World Health Organization (WHO). 2000. *General Guidelines for Metodologies on Search and Evaluation of Traditional Medicine*. Geneva: WHO.
- William H. 2005. *Dislipidemia: terapi obat*. Terjemahan Diana Lyrawati, 2008.
- Winarno FG. 2004. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama
- Wiryowidagdo JL & Sitanggang. 2002. *Obat Tradisional Untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi, dan Kolesterol*. Jakarta: Agromedia pustaka.
- Zaimah ZT. 2009. *Manfaat Serat bagi Kesehatan*. Medan: Universitas Sumatera Utara