

Penyakit kardiovaskular dipicu ketika terjadi penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah di jantung yang disebabkan adanya penumpukan lemak di sepanjang dinding arteri. Salah satu penyebab kematian utama di Indonesia bahkan dunia yaitu karena penyakit jantung. Melihat betapa buruknya efek dari penyakit tersebut membuat penulis akhirnya melakukan pendalaman untuk mencari tahu obat apa yang bisa digunakan untuk memperbaiki profil lipid sebagai akibat dari terlalu sering mengkonsumsi makanan tinggi lemak sehingga dapat mencegah risiko penyakit jantung. Dari pendalaman tersebut ditemukan bahwa senyawa yang ada pada bunga kenanga (*Cananga odorata*) seperti flavonoid, saponin dan minyak asiri diduga dapat menurunkan kadar kolesterol.

Pendalaman ini dilakukan dengan menggunakan hewan percobaan berjenis tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diberikan diet kolesterol tinggi untuk memberikan kondisi dislipidemia yang kemudian akan diberikan ekstrak etanol bunga kenanga untuk mengetahui apakah senyawa tersebut dapat memperbaiki profil lipid tikus dislipidemia. Diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga pada tikus putih jantan dengan kondisi dislipidemia dapat menurunkan kadar trigliserida (TG), kolesterol total, *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta dapat meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL).



Universitas Mahasaraswati Press
 Jl. Kamoja 11 A Denpasar 80233
 Telp/Fax (0361)227019
 unmaspress@unmas.ac.id
 http://lp2m.unmas.ac.id

Memupus Kolesterol dengan Ekstrak Bunga Kenanga

Ketut Agus Adrianta

Memupus Kolesterol dengan Ekstrak Bunga Kenanga

Ketut Agus Adrianta



Memupus
Kolesterol
dengan Ekstrak
Bunga Kenanga

Ketut Agus Adrianta



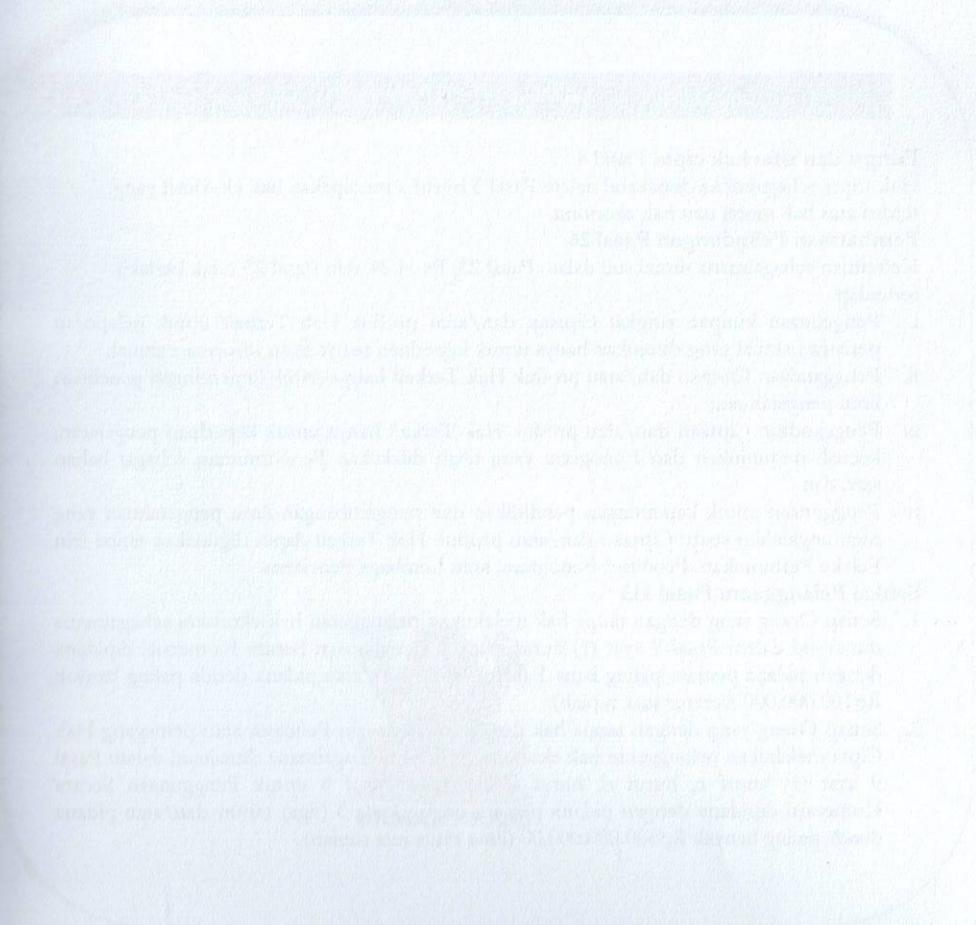
MEMUPUS KOLESTEROL

MEMUPUS KOLESTEROL

DENGAN EKSTRAK

BUN

BUNGA KENANGA



UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

MEMUPUS KOLESTEROL DENGAN EKSTRAK BUNGA KENANGA

Ketut Agus Adrianta



UNMAS PRESS

MEMUPUS KOLESTEROL DENGAN EKSTRAK BUNGA KENANGA

ISBN: 978-623-5839-63-9

Cetakan pertama, September 2023

Penulis

Ketut Agus Adrianta

Editor : **Rizki Amanda Dwi Citra**
Desain Cover : **Syaiful Anwar**
Proofreader : **Mira Muarifah**
Tata Letak : **G.D. Ayu**
Ukuran : **x, 118 hlm, Uk: 15.5x23 cm**

Hak Cipta 2023, Pada Penulis

Isi diluar tanggung jawab percetakan

All Right Reserved

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Copyright © 2023 by Unmas Press

Penerbit

Universitas Mahasaraswati Press (Unmas Press)

Anggota IKAPI No. 029/Anggota Luar Biasa/BA1/2021

Redaksi

Gedung Rektorat Lantai 2

Universitas Mahasaraswati Denpasar

Jalan Kamboja No. 11A, Denpasar, Bali

Email: unmaspress@unmas.ac.id

Website: <https://lppm.unmas.ac.id/unmas-press>

Dicetak Oleh:

PENERBIT DEEPUBLISH

(Grup Penerbitan CV BUDI UTAMA)

Anggota IKAPI (076/DIY/2012)

Jl.Rajawali, G. Elang 6, No 3, Drono, Sardonoharjo, Ngaglik, Sleman

Jl.Kaliurang Km.9,3 – Yogyakarta 55581

Telp/Faks: (0274) 4533427

Website: www.deepublish.co.id

www.penerbitdeepublish.com

E-mail: cs@deepublish.co.id

KATA PENGANTAR PENERBIT

Segala puji kami haturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas limpahan segala anugerah dan karunia-Nya. Dalam rangka mencerdaskan dan memuliakan umat manusia dengan penyediaan serta pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi untuk menciptakan industri *processing* berbasis sumber daya alam (SDA) Indonesia, Penerbit Deepublish dengan bangga menerbitkan buku dengan judul *Memupus Kolesterol dengan Ekstrak Bunga Kenanga*.

Terima kasih dan penghargaan terbesar kami sampaikan kepada penulis yang telah memberikan kepercayaan, perhatian, dan kontribusi penuh demi kesempurnaan buku ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi semua pembaca, mampu berkontribusi dalam mencerdaskan dan memuliakan umat manusia, serta mengoptimalkan pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi di tanah air.

Hormat Kami,

Penerbit Deepublish

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas terselesaikannya buku monograf ini. Kita ketahui bahwa perkembangan di era globalisasi saat ini tidak hanya membawa dampak positif di bidang informasi dan teknologi, namun juga berpengaruh pada pola hidup, terutama pola makan. Konsumsi makanan cepat saji yang berlebihan tanpa diimbangi dengan olah raga yang teratur akan dapat mengakibatkan asupan kalori yang tinggi sehingga dapat mengakibatkan obesitas. Perubahan pola makan juga merupakan salah satu faktor yang dapat memicu meningkatnya kejadian penyakit kardiovaskular akibat perubahan profil lipid. Bunga kenanga (*Cananga odorata*) merupakan salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai obat tradisional, dan dari sekian banyak tanaman yang berkhasiat sebagai penurun kolesterol, bunga kenanga diketahui mengandung saponin, flavonoid dan minyak atsiri. Masih terbatasnya tinjauan serta minimnya informasi mengenai khasiat bunga kenanga, mendorong dilakukannya peninjauan intensif tentang pemberian ekstrak etanol bunga kenanga menurunkan kadar *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan memperbaiki profil lipid pada tikus putih yang dislipidemia, dan pada buku monograf ini akan dijabarkan secara lebih terperinci mengenai potensinya. Kami sampaikan terima kasih dan penghargaan kepada semua kolega yang telah memberikan sumbangan pikirannya, hingga tersusunnya buku ini. Semua saran-koreksi membangun demi penyempurnaan buku ini tetap diharapkan.

Denpasar, 16 Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR PENERBIT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
BAB I INTRODUKSI	1
A. Definisi dan Pemicu Penyakit Kolesterol	1
B. Bunga Kenanga sebagai Obat Penurun Kolesterol	4
C. Inti Bahasan Buku.....	5
BAB II PENJELASAN SENYAWA KOLESTEROL DAN SENYAWA LAINNYA	7
A. Lipid.....	7
B. Fosfolipid.....	11
C. <i>Non Esterified Fatty Acid</i> (NEFA/Asam Lemak Tidak Teresterifikasi).....	11
D. Lipoprotein	11
E. Dislipidemia.....	14
F. Atherogenesis	15
G. Metabolisme Lipid.....	17
H. Inflamasi	18
I. Tumor Necrosis Factor (TNF)	19
J. Melihat Hubungan antara Dislipidemia dengan Inflamasi	20
BAB III SPESIFIKASI BUNGA KENANGA DAN POTENSINYA SEBAGAI ALTERNATIF PENURUN KOLESTEROL.....	22
A. Bunga Kenanga (<i>Cananga odorata</i>).....	22
B. Klasifikasi Tanaman Kenanga	23
C. Penyebutan Bunga Kenanga di Berbagai Daerah	24

D.	Kandungan Kimia pada Bunga Kenanga	24
E.	Ekstrak Bunga Kenanga sebagai Perbaikan Profil Lipid dan Penurun Kolesterol	25
F.	Khasiat Bunga Kenanga sebagai Penurun Kadar TNF- α	26
G.	Radikal Bebas (Oksidan).....	27
H.	Antioksidan	28
BAB IV	SKETSAS PEMAHAMAN	32
A.	Penyebab Dislipidemia.....	32
B.	Sketsa Pemahaman.....	34
C.	Praduga Pendalaman	34
BAB V	KOMPOSISI KUPASAN	35
A.	Strategi Pendalaman.....	35
B.	Lapangan Pelaksanaan	36
C.	Generalisasi Pendalaman	37
D.	Sasaran Pendalaman.....	37
E.	Unsur Pemengaruh.....	38
F.	Eksplanasi Peristilahan.....	39
G.	Bahan Penulisan	40
BAB VI	SKEMA PENDALAMAN.....	41
A.	Langkah Pendalaman	41
B.	Skenario Penguraian Informasi	45
BAB VII	PAPARAN PEROLEHAN PEMERIKSAAN.....	46
A.	Karakteristik Representasi	46
B.	Perolehan Pemeriksaan Normalitas Sebaran Kumpulan Informasi	46
C.	Perolehan Pemeriksaan Homogenitas Kumpulan Informasi	47
D.	Komparabilitas Kumpulan Informasi.....	47
E.	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga dalam Perbaikan Profil Lipid	61

F.	Pemeriksaan Beda Nyata Terkecil (<i>Least Significant Difference-Test</i>).....	63
----	-----------------------------------------------------------------------------------	----

BAB VIII	EKSTRAK ETANOL BUNGA KENANGA SEBAGAI PERBAIKAN PROFIL LIPID DAN PEREDUKSI KADAR TNF-α PADA KONDISI DISLIPIDEMIA	66
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

A.	Kupas Tuntas	66
B.	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Penurunan Kadar TNF- α	68
C.	Perolehan Pemeriksaan Lanjutan terhadap Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar TNF- α (<i>Least Significant Different-Test</i>)	69
D.	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga untuk Perbaikan Profil Lipid	70

BAB IX	CATATAN PENULIS.....	78
---------------	-----------------------------	-----------

DAFTAR PUSTAKA.....	79
---------------------	----

LAMPIRAN	86
----------------	----

**MEMUPUS KOLESTEROL
DENGAN EKSTRAK
BUNGA KENANGA**

deepublish / publisher

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

**MEMUPUS KOLESTEROL
DENGAN EKSTRAK
BUNGA KENANGA**

Ketut Agus Adrianta



UNMAS PRESS

MEMUPUS KOLESTEROL DENGAN EKSTRAK BUNGA KENANGA

ISBN: **No. ISBN**

Cetakan pertama, **Bulan 2023**

Penulis

Ketut Agus Adrianta

Editor : **Rizki Amanda Dwi Citra**
Desain Cover : **Syaiful Anwar**
Proofreader : **Mira Muarifah**
Tata Letak : **G.D. Ayu**
Ukuran : **x, 118 hlm, Uk: 15.5x23 cm**

Hak Cipta 2023, Pada Penulis

Isi diluar tanggung jawab percetakan
All Right Reserved

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Copyright © 2023 by Unmas Press

Penerbit

Universitas Mahasaraswati Press (Unmas Press)

Anggota IKAPI No. 029/Anggota Luar Biasa/BAI/2021

Redaksi

Gedung Rektorat Lantai 2
Universitas Mahasaraswati Denpasar
Jalan Kamboja No. 11A, Denpasar, Bali
Email: unmaspress@unmas.ac.id
Website: <https://lppm.unmas.ac.id/unmas-press>

Dicetak Oleh:

PENERBIT DEEPUBLISH

(Grup Penerbitan CV BUDI UTAMA)

Anggota IKAPI (076/DIY/2012)

Jl.Rajawali, G. Elang 6, No 3, Drono, Sardonoarjo, Ngaglik, Sleman

Jl.Kaliurang Km.9,3 – Yogyakarta 55581

Telp/Faks: (0274) 4533427

Website: www.deepublish.co.id

www.penerbitdeepublish.com

E-mail: cs@deepublish.co.id

KATA PENGANTAR PENERBIT

Segala puji kami haturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas limpahan segala anugerah dan karunia-Nya. Dalam rangka mencerdaskan dan memuliakan umat manusia dengan penyediaan serta pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi untuk menciptakan industri *processing* berbasis sumber daya alam (SDA) Indonesia, Penerbit Deepublish dengan bangga menerbitkan buku dengan judul ***Memupus Kolesterol dengan Ekstrak Bunga Kenanga***.

Terima kasih dan penghargaan terbesar kami sampaikan kepada penulis yang telah memberikan kepercayaan, perhatian, dan kontribusi penuh demi kesempurnaan buku ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi semua pembaca, mampu berkontribusi dalam mencerdaskan dan memuliakan umat manusia, serta mengoptimalkan pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi di tanah air.

Hormat Kami,

Penerbit Deepublish

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas terselesainya buku monograf ini. Kita ketahui bahwa perkembangan di era globalisasi saat ini tidak hanya membawa dampak positif di bidang informasi dan teknologi, namun juga berpengaruh pada pola hidup, terutama pola makan. Konsumsi makanan cepat saji yang berlebihan tanpa diimbangi dengan olah raga yang teratur akan dapat mengakibatkan asupan kalori yang tinggi sehingga dapat mengakibatkan obesitas. Perubahan pola makan juga merupakan salah satu faktor yang dapat memicu meningkatnya kejadian penyakit kardiovaskular akibat perubahan profil lipid. Bunga kenanga (*Cananga odorata*) merupakan salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai obat tradisional, dan dari sekian banyak tanaman yang berkhasiat sebagai penurun kolesterol, bunga kenanga diketahui mengandung saponin, flavonoid dan minyak atsiri. Masih terbatasnya tinjauan serta minimnya informasi mengenai khasiat bunga kenanga, mendorong dilakukannya peninjauan intensif tentang pemberian ekstrak etanol bunga kenanga menurunkan kadar *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan memperbaiki profil lipid pada tikus putih yang dislipidemia, dan pada buku monograf ini akan dijabarkan secara lebih terperinci mengenai potensinya. Kami sampaikan terima kasih dan penghargaan kepada semua kolega yang telah memberikan sumbangan pikirannya, hingga tersusunnya buku ini. Semua saran-koreksi membangun demi penyempurnaan buku ini tetap diharapkan.

Denpasar, 16 Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR PENERBIT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	vii
BAB I INTRODUKSI	1
A. Definisi dan Pemicu Penyakit Kolesterol	1
B. Bunga Kenanga sebagai Obat Penurun Kolesterol	4
C. Inti Bahasan Buku.....	5
BAB II PENJELASAN SENYAWA KOLESTEROL DAN SENYAWA LAINNYA	7
A. Lipid.....	7
B. Fosfolipid.....	11
C. <i>Non Esterified Fatty Acid</i> (NEFA/Asam Lemak Tidak Teresterifikasi).....	11
D. Lipoprotein	11
E. Dislipidemia.....	14
F. Atherogenesis.....	15
G. Metabolisme Lipid.....	17
H. Inflamasi	18
I. Tumor Necrosis Factor (TNF)	19
J. Melihat Hubungan antara Dislipidemia dengan Inflamasi	20
BAB III SPESIFIKASI BUNGA KENANGA DAN POTENSINYA SEBAGAI ALTERNATIF PENURUN KOLESTEROL.....	22
A. Bunga Kenanga (<i>Cananga odorata</i>).....	22
B. Klasifikasi Tanaman Kenanga	23
C. Penyebutan Bunga Kenanga di Berbagai Daerah	24

D.	Kandungan Kimia pada Bunga Kenanga	24
E.	Ekstrak Bunga Kenanga sebagai Perbaikan Profil Lipid dan Penurun Kolesterol	25
F.	Khasiat Bunga Kenanga sebagai Penurun Kadar TNF- α	26
G.	Radikal Bebas (Oksidan).....	27
H.	Antioksidan	28
BAB IV	SKETSA PEMAHAMAN	32
A.	Penyebab Dislipidemia.....	32
B.	Sketsa Pemahaman.....	34
C.	Praduga Pendalaman	34
BAB V	KOMPOSISI KUPASAN.....	35
A.	Strategi Pendalaman.....	35
B.	Lapangan Pelaksanaan	36
C.	Generalisasi Pendalaman	37
D.	Sasaran Pendalaman.....	37
E.	Unsur Pemengaruh.....	38
F.	Eksplanasi Peristilahan.....	39
G.	Bahan Penulisan.....	40
BAB VI	SKEMA PENDALAMAN.....	41
A.	Langkah Pendalaman	41
B.	Skenario Penguraian Informasi	45
BAB VII	PAPARAN PEROLEHAN PEMERIKSAAN.....	46
A.	Karakteristik Representasi	46
B.	Perolehan Pemeriksaan Normalitas Sebaran Kumpulan Informasi	46
C.	Perolehan Pemeriksaan Homogenitas Kumpulan Informasi	47
D.	Komparabilitas Kumpulan Informasi.....	47
E.	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga dalam Perbaikan Profil Lipid	61

F. Pemeriksaan Beda Nyata Terkecil (<i>Least Significant Difference-Test</i>).....	63
BAB VIII EKSTRAK ETANOL BUNGA KENANGA SEBAGAI PERBAIKAN PROFIL LIPID DAN PEREDUKSI KADAR TNF-α PADA KONDISI DISLIPIDEMIA	66
A. Kupas Tuntas	66
B. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Penurunan Kadar TNF- α	68
C. Perolehan Pemeriksaan Lanjutan terhadap Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar TNF- α (<i>Least Significant Different-Test</i>)	69
D. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga untuk Perbaikan Profil Lipid	70
BAB IX CATATAN PENULIS	78
DAFTAR PUSTAKA.....	79
LAMPIRAN	86

deepublish / publisher

x

BAB I

INTRODUKSI



A. Definisi dan Pemicu Penyakit Kolesterol

Tidak hanya bidang informasi dan teknologi saja yang mengalami kemajuan di era globalisasi ini, pola hidup, terutama pola makan kita juga ikut berubah. Segala aktivitas di era globalisasi ini bergerak dengan cepat sehingga membuat banyak orang membutuhkan sesuatu yang bisa didapatkan secara cepat pula seperti makanan cepat saji. Seiring berjalannya waktu, terlalu banyak mengonsumsi makanan cepat saji membuat tubuh kita memperoleh asupan kalori yang tinggi sehingga dapat menyebabkan kegemukan atau obesitas jika tidak diiringi dengan berolahraga. Penyakit lainnya seperti penyakit kardiovaskular juga bisa muncul karena pola makan yang kurang sehat tersebut yang mana dipicu oleh adanya perubahan profil lipid.

Kondisi patologi seperti penyakit jantung, penyakit yang berhubungan dengan berat badan berlebih serta penyakit pembuluh darah bisa muncul karena kolesterol darah tinggi. Salah satu penyebab utama kematian di dunia yaitu disebabkan karena penyakit jantung dan penyakit yang berhubungan dengan pembuluh darah. Penyakit jantung koroner disebabkan karena terlalu banyak mengonsumsi makanan tinggi lemak yang kemudian menyebabkan aterosklerosis yang mana proses tersebut dapat terjadi sejak seseorang masih berusia muda yang kemudian membuat pembuluh darah koroner mengalami penyempitan dan penyumbatan (Anonim, 2007). Menumpuknya endapan lemak di sepanjang dinding arteri menyebabkan pembuluh darah menjadi tersumbat. Timbunan lemak itu semakin lama akan semakin banyak dan dapat berpengaruh pada proses

pengaliran darah dan oksigen ke jantung. Plak aterosklerosis merupakan penyebab pembuluh darah tersumbat dan mengalami penyempitan. Gejala kolesterol pada keadaan dislipidemia baru bisa diketahui jika rutin melakukan pengecekan kolesterol darah karena pada keadaan tersebut penderita tidak bisa merasakan gejala-gejala kolesterol yang ada dalam dirinya. Dislipidemia dapat disebabkan karena melakukan diet tinggi kolesterol serta dapat dipicu oleh faktor genetik (Anonim, 2009).

Adanya peningkatan atau penurunan fraksi lipid pada plasma memicu terjadinya kelainan metabolisme lipid yang disebut dislipidemia. Kenaikan kadar trigliserida; kolesterol total dan kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta menurunnya kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) merupakan kelainan fraksi lipid yang sering ditemui. Wahjuni (2011) menjelaskan, meningkatnya lipid serum yang menjadi salah satu faktor penyebab aterosklerosis yang disebabkan oleh pola hidup tidak sehat seperti mengkonsumsi makanan berlemak yang berlebihan serta kurangnya berolahraga yang mana dapat memicu kondisi hiperlipidemia juga bisa disebut sebagai dislipidemia.

Adanya reaksi imun pada tingkat seluler menyebabkan munculnya respons inflamasi yang mana bisa meningkatkan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Menurut Ahmed (2001), ketika seseorang tidak beristirahat dengan cukup, mengalami alergi atau infeksi, sering mengkonsumsi makanan berlemak jenuh, terpapar sinar UV (ultraviolet) dari sinar matahari, merokok serta kurang berolahraga maka inflasi akan terjadi. Sel-sel normal juga dapat mengalami kerusakan karena meningkatnya radikal bebas.

Meningkatnya permeabilitas kapiler, migrasi leukosit ke jaringan-jaringan radang serta rusaknya mikrovaskuler juga termasuk ke dalam inflamasi. Agar tubuh dapat memperbaiki jaringan yang rusak akibat luka serta memiliki pertahanan terhadap antigen maka tubuh perlu melakukan proses inflamasi. Mediator kimiawi seperti prostaglandin, histamin dan leukotrin merupakan mediator kimiawi yang dilepaskan secara lokal selama berlangsungnya respons inflamasi. Pembentukan lesi intermedia karena adanya penggabungan migrasi dan proliferasi miosit dengan area inflamasi dapat terjadi ketika respons inflamasi terus berlanjut. Menurut Hansson (2005), penebalan dan pelebaran dinding arteri secara bertahap

dapat terjadi jika proses inflamasi masih terus berlanjut yang kemudian membuat lumen arteri tidak dapat berdilatasi kembali.

Selain zat gizi utama seperti karbohidrat, mineral, protein dan vitamin, tubuh juga membutuhkan zat gizi lain seperti kolesterol. Kolesterol juga merupakan salah satu komponen lemak. Berdasarkan penjelasan Murray (2009), 70% kolesterol dalam tubuh dihasilkan dari proses sintesis kolesterol dalam hati yang mana menghasilkan asam lemak tempat kolesterol dihasilkan sementara makanan yang kita konsumsi sehari-hari menyumbang kolesterol sebesar 30%. Perpindahan asetil KoA dari mitokondria ke sitosol, terutama di peroksisom, merupakan proses awal dari sintesis kolesterol dalam tubuh. Berdasarkan penjelasan Koolman (2005), proses sintesis kolesterol dalam tubuh diawali dengan perubahan asetil KoA menjadi 3 hidroksi-3 metilglutaril-KoA (HMG KoA), kemudian terjadi perubahan HMG KoA menjadi mevalonat, lalu berubahnya mevalonat menjadi sebuah molekul isoprene yaitu isopentil pirofosfat yang diiringi dengan hilangnya CO₂, berubahnya IPP menjadi squalene dan akhirnya kolesterol terbentuk dari squalene.

Meningkatnya TNF- α dan IL-6 pada pasien-pasien obesitas dapat terjadi karena diet tinggi kolesterol. Infiltrasi makrofag pada jaringan adiposit putih yang menjadi sumber utama produksi sitokin proinflamasi dapat terjadi pada penderita obesitas (Bastard *et al.*, 2006). Twickler dan kolega (2003) menemukan bahwa tingginya kadar serum lipid berkaitan dengan penyakit aterosklerosis yang merupakan salah satu faktor penyebab penyakit jantung koroner. Menurut Golberg (2008), pembentukan trombus diawali dengan adanya kerusakan pada plak yang disebabkan oleh penumpukan lemak yang terjadi akibat oksidasi kolesterol LDL yang memicu terjadinya inflamasi kronis pada dinding aorta. Sementara Ahmed (2001) menunjukkan bahwa sitokin pro-inflamasi, IF- γ (Interferon- γ), IL-1 β (interleukin-1 β), IL-6 (Interleukin-6) dan TNF- α berkaitan dengan kondisi hiperkolesterolemia yang mana dapat memicu penyakit aterosklerosis yang merupakan kelainan yang disebabkan karena multifaktorial, tetapi hal tersebut tidak memberikan perubahan yang signifikan terhadap peningkatan IL-1 β .

Salah satu sitokin pro-inflamasi yang poten yaitu TNF- α (*Tumor necrosis factor-alpha*). Dalam penyakit inflamasi kronik, peran patogenik

dipegang oleh sitokin. TNF- α berperan penting dalam proses pembentukan aterosklerosis. Pada jaringan adiposit pada tikus obesitas, TNF- α diproduksi secara berlebihan. Menurut Bastard dan kolega (2006), salah satu pencegahan penyakit aterosklerosis dapat melalui TNF- α . Selain menggunakan TNF- α , penyakit jantung koroner (PJK) atau penyakit kardiovaskular juga dapat dicegah dengan mengkonsumsi obat-obatan jenis statin (HMG Co A *reductase inhibitor*) maupun obat-obatan yang dapat memperbaiki profil lipid sehingga dapat meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan kolesterol LDL. Dengan mengkonsumsi obat-obatan seperti itu maka dapat memperlambat kerja enzim HMG Co A sehingga penyakit jantung pun dapat dicegah.

B. Bunga Kenanga sebagai Obat Penurun Kolesterol

Salah satu tanaman yang bisa dijadikan obat tradisional yaitu bunga kenanga atau yang bernama latin *Cananga odorata*. Menurut Katrin (1995), bunga kenanga termasuk salah satu tanaman yang bisa dijadikan sebagai obat penurun kolesterol karena memiliki kandungan minyak atsiri, *saponin* dan *flavonoid*. Mengutip penjelasan Adeneye dan Olaguniu (2009), aktivitas kolesterol serum dalam tubuh dapat diturunkan dengan zat *saponin* yang ada pada bunga kenanga yang akan bekerja dengan cara mengurangi sirkulasi enterohepatik asam empedu melalui penghambatan reaksi oksidasi kolesterol LDL. Kadar kolesterol dalam darah akan menurun ketika reaksi oksidasi LDL terhambat.

Reaksi oksidasi kolesterol LDL akan terhambat ketika ROS intraseluler menurun karena penggunaan senyawa tetrahidroksi flavon pada bunga kenanga dengan struktur 3, 4', 5, 7 dengan berikatan pada satu radikal bebas yang mana ikatan tersebut dapat menstabilkan peroksi yang membuat sinergi aktivasi berkurang. Penurunan oksidasi LDL terjadi karena adanya hambatan reaksi tersebut, aktivasi NF-kB juga akan mengalami perlambatan dengan adanya penurunan oksidasi LDL yang membuat TNF- α dalam sirkulasi juga mengalami penurunan. Mengutip Sargowo (2010), faktor transkripsi sel yang dapat mengendalikan ekspresi beberapa gen termasuk TNF- α dan IL-1 disebut NF-kB.

Selain berfungsi sebagai penghambat reaksi oksidasi kolesterol LDL, senyawa flavonoid pada bunga kenanga juga bisa digunakan untuk meningkatkan HDL dan menurunkan trigliserida (TGA). Selain itu, menurut Baum dan kolega (1998), flavonoid juga dapat mengikat apolipoprotein B dan meningkatkan densitas dari reseptor LDL di liver. Mengambil penjelasan dari Sekhon (2012), tingkat kolesterol dalam darah dapat diturunkan dengan senyawa flavonoid yang bekerja dengan cara memperlambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase) seperti yang ditunjukkan pada hasil studi yang dilakukan Casaschi dan kolega (2004) serta Ogawa dan kolega (2005).

Senyawa flavonoid juga berfungsi sebagai anti inflamasi yang dapat memperlambat inflamasi dengan cara menghambat sekresi enzim lisosom dan pelepasan asam arakidonat dari sel netrofil dan endotel dengan menutup jalur fosfolipase, siklooksigenasi dan lipooksigenasi serta menghambat tahap proliferasi dan eksudasi dari proses inflamasi yang terjadi (Sabir, 2003). Kadar tromboksan dan prostaglandin dapat ditekan ketika terjadi penghambatan pelepasan asam arakidonat pada sel radang yang mana menyebabkan berkurangnya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenasi.

Studi mengenai manfaat bunga kenanga sebagai obat penurun kolesterol masih sangat terbatas. Oleh sebab itu, tulisan ini dibuat untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dalam menurunkan *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan untuk memperbaiki profil lipid pada tikus putih dengan kondisi dislipidemia.

C. Inti Bahasan Buku

Tulisan ini akan berfokus pada pembahasan mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dalam menurunkan kadar *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) serta penurunan jumlah *trigliserida* (TGA) pada tikus putih jantan dengan kondisi dislipidemia.

Secara garis besar, tulisan ini dibuat untuk mencari tahu mengenai manfaat ekstrak bunga kenanga (*Cananga odorata*) dalam mengurangi

risiko aterosklerosis yang bekerja dengan cara memperbaiki profil lipid serta melalui penurunan kadar *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α). Lebih spesifik, penulis ingin mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dapat menurunkan kadar *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) serta penurunan jumlah *trigliserida* (TGA) pada tikus putih jantan dengan kondisi dislipidemia.

Tulisan ini merupakan suatu upaya penggalan informasi ilmiah dan juga sebagai bentuk peningkatan nilai serta pemanfaatan bunga kenanga yang merupakan salah satu tanaman asli Indonesia dengan menjadikannya sebagai pengobatan alternatif untuk perbaikan profil lipid dan sebagai obat anti inflamasi. Penulis berharap melalui tulisan ini masyarakat dapat mengetahui bahwa bunga kenanga dapat digunakan untuk terapi pencegahan aterosklerosis, tentunya hal tersebut sudah melalui uji klinis sebelumnya.

BAB II

PENJELASAN SENYAWA KOLESTEROL DAN SENYAWA LAINNYA



A. Lipid

Senyawa ini merupakan senyawa yang berperan penting dalam struktur dan fungsi sel. Selain itu, lipid juga merupakan sumber cadangan energi dan bahan penyekat dalam jaringan subkutan dan di sekitar organ-organ tertentu. Oleh sebab itu, tubuh kita sangat memerlukan zat lipid. Dalam sirkulasi tubuh, dibutuhkan sistem transpor yang dapat melarutkan lipid dalam plasma karena sifat lipid yang hidrofobik. Lipoprotein merupakan sebutan untuk kompleks yang terbentuk. Lipoprotein plasma memiliki fungsi dan komposisinya masing-masing yang mana terdiri dari kilomikron, HDL, LDL dan VLDL. Muray (2009) menyebutkan, asam lemak bebas, kolesterol, fosfolipid dan trigliserida merupakan lipid plasma yang utama. Tubuh memerlukan beberapa jenis lipid, di antaranya:

1. Trigliserida (TG)

Suatu ester gliserol yang terbentuk dari gliserol dan 3 asam lemak disebut trigliserida. Sedangkan monogliserida yaitu ester gliserol yang hanya terbentuk dari 1 asam lemak dalam ikatan gliserol. Senyawa ini merupakan lemak yang bersirkulasi dalam darah layaknya kolesterol dalam tubuh. Trigliserida merupakan tempat penyimpanan lemak dalam tubuh. Mengutip penjelasan Jones dan Lichteinstein (2001), trigliserida akan dipecah menjadi asam lemak bebas dan gliserol oleh enzim lipase dalam sel lemak kemudian dilepaskan ke dalam pembuluh darah ketika sel sedang membutuhkan energi.

2. Kolesterol

Kolesterol merupakan alkohol steroid dengan struktur inti siklopentanoperhidrofenanten. Selain memerlukan zat gizi seperti protein, mineral, karbohidrat dan vitamin, tubuh juga membutuhkan zat gizi lain seperti kolesterol. Kolesterol juga termasuk salah satu komponen lemak. Kolesterol dalam tubuh memiliki 2 bentuk yaitu bentuk teresterifikasi (kolesterol ester) dan tidak teresterifikasi (bentuk bebas). Kolesterol yang dibawa oleh HDL sebesar 15-25% sementara yang diangkut oleh LDL sebanyak 60-75%.

Proses sintesis kolesterol dalam tubuh serta makanan yang kita konsumsi sehari-hari merupakan sumber penghasil kolesterol. Murray (2009) mengatakan, proses metabolisme tubuh juga memerlukan kolesterol, misalnya untuk membentuk hormon yang dapat memengaruhi kadar gula darah, imun tubuh, massa otot, tekanan dan volume darah; berfungsi untuk membentuk kortikosteroid dan hormon-hormon *sex*; berperan sebagai bahan pembuatan asam empedu yang berguna untuk mengemulsikan lemak; sebagai pembentuk dinding sel; serta berfungsi sebagai bahan pembentuk vitamin D.

Murray (2009) juga menjelaskan bahwa hasil metabolisme hewan dan produk olahan *hewani* seperti mentega, susu, kuning telur, keju, daging, otak, hati juga termasuk penghasil kolesterol yang mana hanya terdapat pada sel-sel manusia dan hewan, sementara sel-sel tumbuhan tidak menghasilkan kolesterol. Makanan yang kita konsumsi sehari-hari menyumbang kolesterol setidaknya sebesar 20% sementara 80% nya didapat dari proses sintesis kolesterol pada hati. Biosintesis kolesterol akan dijelaskan seperti berikut:

2.1. Biosintesis Kolesterol

Asetil Koenzim- A (asetil KoA) yang dihasilkan dari metabolisme protein, lemak atau karbohidrat merupakan prekursor yang digunakan oleh hati untuk menyintesis kolesterol. Menurut Koolman (2005), terdapat 4 tahap proses biosintesis kolesterol, yaitu:

Tahap 1, konversi asetil koA menjadi 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA (HMG-KoA) yang dikatalisis oleh enzim H

MG-KoA sintase, lalu dilanjutkan dengan sintesis HMG- KoA menjadi mevalonat yang dikatalisis oleh enzim HMG-KoA reduktase

Tahap 2, konversi mevalonat menjadi molekul dasar isopren yaitu *isopentenyl pyrophosphat (IPP)*, proses ini juga diiringi dengan hilangnya CO_2

Tahap 3, pembentukan molekul skualena oleh proses polimerasi 6 molekul isoprenoid

Tahap 4, pembentukan kolesterol oleh inti sterol dari skualena

Laju pembentukan mevalonat oleh HMG-KoA reduktase menentukan laju sintesis kolesterol dalam tubuh. Penurunan kolesterol LDL dan kolesterol yang dihasilkan oleh sintesis tubuh dapat memperlambat kerja enzim HMG-KoA reduktase. Koolman (2005) juga menjelaskan bahwa obat penurun kolesterol yang berjenis *statin* dapat memperlambat kerja enzim HMG- KoA reduktase. Gambaran proses biosintesis kolesterol dapat dilihat pada gambar 2.1.

B. Fosfolipid

Kelompok lipid ini dihasilkan oleh asam fosfotidal. Fosfatidil serin, fosfatidil kolin atau lesitin, fosfatidil etanolamin dan sfingomielin merupakan jenis plasma fosfolipid yang utama. Konsentrasi fosfolipid terbanyak terdapat dalam fraksi lipoprotein pada HDL yaitu sekitar 30% sementara pada LDL hanya sekitar 20-25% (Anonim, 2007).

C. *Non Esterified Fatty Acid* (NEFA/Asam Lemak Tidak Teresterifikasi)

Bagian kecil asam lemak plasma yang tidak teresterifikasi oleh gliserol disebut *Non Esterified Fatty Acid* (NEFA) atau asam lemak bebas (*Free Fatty Acid*/FFA). Kompleks albumin merupakan pengangkut NEFA di dalam tubuh. Jones dan Lichtenstein (2001) menyebutkan, lemak memiliki beberapa fungsi, di antaranya:

1. Sebagai kelenjar endokrin
2. Sebagai bantalan lemak yang mana lemak disimpan pada jaringan adiposit
3. Sebagai penyusun struktur membran sel lipid yang berfungsi sebagai penyekat (*barrier*) sel serta untuk mengatur bahan-bahan

D. Lipoprotein

Lemak tidak bisa larut dalam plasma darah karena sifatnya yang tidak bisa larut dalam air. Lemak akan terikat dengan protein spesifik yang akan membentuk sebuah kompleks makromolekul yang larut dalam air agar lemak dapat dibawa ke dalam sistem peredaran darah. Kumpula (2011) mendefinisikan lipoprotein sebagai ikatan lemak yang terdiri dari fosfolipid, kolesterol dan trigliserida dengan protein spesifik. Lipoprotein dibentuk dari kata lipo (lemak) dan protein.

Lipid yang ada di dalam plasma akan dibawa ke jaringan-jaringan yang membutuhkan energi dan elemen membran sel oleh lipoprotein. Mengutip Hopp dan Rader (2005), lipoprotein terdiri dari *Low density lipoprotein* (LDL), *Very low density lipoprotein* (VLDL), *High density lipoprotein* (HDL) dan kilomikron di mana jenis-jenis lipoprotein tersebut

memiliki fungsinya masing-masing serta memiliki cara tersendiri untuk dibuang atau dipecah. Jenis-jenis lipoprotein akan diuraikan sebagai berikut:

1. Kilomikron

Kilomikron merupakan jenis lipoprotein yang memiliki berat molekul terbesar yang mengandung 80% trigliserid yang berasal dari makanan serta terdiri dari kolesterol ester dengan persentase kurang dari 5%. Lemak akan dibawa oleh kilomikron menuju hati lalu dibentuk di usus halus menggunakan asam lemak yang dihasilkan dari trigliserida. Kilomikron akan berinteraksi dengan lipoprotein liase yang ada di permukaan endotel kapiler, otot dan jaringan ketika berada pada sistem peredaran darah. Kilomikron akhirnya bisa melepas trigliserida yang kemudian akan dibawa ke Hepar oleh HDL untuk selanjutnya melakukan metabolisme sebagai akibat dari interaksi tersebut. Trigliserida akan diangkut dari jaringan makanan ke jaringan lemak dan otot oleh kilomikron kemudian mengangkut kolesterol makanan ke hati. Ball dan Metchinson (2005) menyebutkan, kolesterol dan trigliserida merupakan bagian dari inti kilomikron sementara kolesterol bebas; fosfolipid; Apo AI; Apo AII; Apo AIV; dan Apo B48 merupakan bagian dari lapisan permukaan kilomikron.

2. *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*

Trigliserida endogen yang hanya terdiri dari 10-15% kolesterol serta 60% trigliserida endogen termasuk lipoprotein dengan densitas sangat rendah atau disebut *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*. Lipoprotein ini berperan sebagai pengangkut lemak dari hepar menuju ke jaringan dan terbentuk dari asam lemak bebas di hati. Menurut Mahley dan kolega (2003), *VLDL remnant* merupakan hasil VLDL yang dihidrolisis oleh lipoprotein lipase (LPL). Hobbs dan Rader (2005) berasumsi bahwa hepar dapat menangkap kembali *VLDL remnant* tersebut melalui reseptor lalu akan dihidrolisis kembali oleh hepatic lipase (HL) untuk dikonversi menjadi partikel IDL dan LDL.

3. *Low Density Lipoprotein (LDL)*

Lipoprotein ini mengandung 50% kolesterol dan memiliki trigliserida dengan jumlah kurang dari 10%. LDL dapat mengangkut sekitar 80% kolesterol dari total keseluruhan kolesterol yang dimiliki tubuh sehingga menjadikan lipoprotein ini sebagai pengangkut utama kolesterol serta menjadi alat pengangkut terbesar pada tubuh manusia dan merupakan metabolit VLDL. Kolesterol akan diangkut oleh LDL dari herpar menuju jaringan perifer seperti sel otak, jantung dan sel-sel perifer lainnya agar jaringan tersebut dapat berfungsi dengan baik. LDL sebagai metabolit VLDL berperan sebagai pengangkut kolesterol ke jaringan perifer yang bertujuan untuk sintesis membran hormon steroid dan membran plasma. Mengutip Hobbs dan Rader (2005), tingkat konsumsi asam lemak jenuh, hilangnya VLDL dan LDL, kolesterol dalam makanan serta kecepatan produksi memengaruhi kadar LDL plasma.

Jumlah LDL darah akan tinggi ketika banyak mengkonsumsi makanan berlemak jenuh atau yang mengandung kolesterol. Aterosklerosis dapat terjadi ketika kolesterol LDL mengalami pengendapan atau penumpukan karena kadar LDL yang berlebih sehingga menyebabkan LDL mudah menempel pada dinding dalam pembuluh darah (intima). LDL akan mengalami katabolisme melalui jalur nonreseptor maupun jalur reseptor. Produksi kolesterol endogen dapat menekan jalur katabolisme reseptor. Jumlah kolesterol pada plasma akan meningkat ketika terjadi penurunan angka katabolisme LDL oleh hati dan jaringan perifer.

4. *High Density Lipoprotein (HDL)*

Termasuk ke dalam lipoprotein densitas tinggi dengan kandungan kolesterol sebanyak 13%, 50% protein dan 5% trigliserida. Untuk mengurangi penimbunan kolesterol di perifer, kolesterol akan diangkut dari jaringan perifer ke hati oleh HDL agar dapat dimetabolisme kemudian dibuang ke dalam empedu sebagai asam empedu. HDL juga berfungsi untuk bersihkan kolesterol dan trigliserida serta sebagai pengangkut dan sebagai metabolisme ester kolesterol dalam plasma. Pada orang yang merokok, memakai kombinasi estrogen dan progestin, penderita obesitas serta penderita diabetes yang tidak terkontrol kadar HDL yang mereka

miliki akan menurun. HDL memiliki beberapa fungsi lainnya seperti yang disebutkan oleh Ball dan Metchinson (2005), antara lain:

1. Berfungsi untuk meningkatkan sintesis reseptor *Low Density Lipoprotein* (LDL)
2. Sebagai sumber apoprotein untuk metabolisme kilomikron remnan dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) remnan
3. Sebagai sumber bahan pembentukan protasiklin yang bersifat antitrombosis
4. Sebagai pengangkut kelebihan kolesterol dari sel pembersih dan jaringan ekstrahepatik, setelah itu kolesterol akan dilepaskan ke herpar dan VLDL-remnan setelah berinteraksi dengan enzim *Lecithin Cholesterol Acyl Tranferase* (LCAT) yang kemudian akan dikeluarkan ke dalam empedu.

E. Dislipidemia

Merupakan sebuah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan adanya kelainan fraksi lipid dalam plasma. Adam dan kolega (2004) menyebutkan, kenaikan kadar trigliserida, kolesterol total serta kolesterol LDL dan penurunan kolesterol HDL termasuk kelainan fraksi lipid yang sering terjadi. Menurut Grundy (2006), berdasarkan patogenesis penyakit yang berhubungan dengan penyakit jantung, dislipidemia dapat digolongkan menjadi beberapa jenis, di antaranya:

1. Dislipidemia Primer

Dislipidemia yang disebabkan karena adanya kelainan bawaan dan genetik.

2. Dislipidemia Sekunder

Dislipidemia yang dipicu karena keadaan atau penyakit tertentu seperti hiperkolesterolemia yang disebabkan karena anoreksia nervosa, sindrom nefrotik, hipotiroidisme dan kehamilan; disebabkan karena penyakit gagal ginjal kronik, sindrom nefrotik, penyakit hati dan penyakit hipotiroidisme; serta bisa dipicu karena adanya hipertrigliseridemia yang

disebabkan oleh kehamilan, diabetes melitus, gagal ginjal kronik dan konsumsi alkohol yang berlebihan.

Dislipidemia juga disebut sebagai hiperlipidemi yaitu suatu keadaan di mana lipid serum meningkat sehingga dapat memicu risiko penyakit jantung. Kondisi tersebut dikarenakan dislipidemia juga mendapat perilaku dari kolesterol yang menyebabkan terjadinya aterosklerosis. Perbedaan antara hiperkolesterolemia dengan dislipidemia yaitu hiperkolesterolemia merupakan keadaan di mana kolesterol meningkat hingga melebihi 200mg/dl setelah 9-12 jam puasa, sedangkan pada dislipidemia kolesterol LDL meningkat hingga melebihi 160 mg/dl; trigiserida meningkat hingga 150mg/dl; sementara kadar kolesterol HDL pada perempuan kurang dari 50 mg/dl dan pada laki-laki kurang dari 40 mg/dl. Oberman dan Kriesberg (2003) mengatakan bahwa faktor genetik dan diet kolesterol tinggi dapat memicu dislipidemia.

Oberman dan Kriesberg (2003) menambahkan, dislipidemia sebenarnya tidak bisa diartikan secara spesifik karena kadar kolesterol berkaitan dengan risiko penyakit jantung, melalui kontrol dan uji kadar kolesterol secara rutin maka gejala penyakit jantung atau aterosklerosis dapat diketahui.

F. Atherogenesis

Kolesterol akan mudah menempel pada dinding pembuluh darah ketika kadar kolesterol dalam darah berlebihan. Kolesterol LDL merupakan kolesterol yang seringkali melekat pada dinding pembuluh darah yang disebabkan karena adanya reaksi oksidasi. Zat pekat dan penarik monosit terbentuk karena reaksi oksidasi pada LDL yang nantinya akan menembus lapisan endotel kemudian masuk ke intima. Zat pengubah monosit menjadi makrofag yang sudah masuk ke pembuluh darah sebelah dalam (intima) juga dibentuk oleh reaksi oksidasi pada LDL. LDL-teroksidasi akan menjadi LDL yang teroksidasi dengan sempurna setelah mengalami reaksi oksidasi tahap 2 di mana reaksi tersebut akan mengonversi makrofag menjadi sel busa (*foam cell*). Mengutip Ball dan Metchinson (2005), penyempitan pembuluh darah bisa disebabkan karena lumen pembuluh darah menyempit karena adanya benjolan yang terbentuk

dari sebuah gumpalan dari sel busa yang saling berikatan sehingga menyebabkan aliran darah menjadi kurang lancar.

Plak kolesterol pada pembuluh darah mudah pecah dan rapuh. Mengutip penjelasan Ball dan Metchinson (2005), darah dapat mengalami pembekuan yang disebabkan karena luka akibat dari pecahan plak kolesterol sehingga pembuluh darah dapat mengalami penyumbatan secara keseluruhan karena plak kolesterol sudah mengeraskan dan menyempitkan pembuluh darah yang kemudian menyebabkan aterosklerosis.

Kondisi aterosklerosis ditandai dengan munculnya aterom pada bagian intima arteri yang berisikan lipofag, kolesterol dan lipoid. Penyakit seperti gangguan pembuluh darah serebral, gangguan pembuluh darah perifer serta penyakit jantung koroner merupakan penyakit-penyakit yang muncul akibat kondisi aterosklerosis. Salah satu penyebab kematian utama di Indonesia yaitu karena penyakit jantung koroner. Kebiasaan merokok, kurang berolahraga atau kurang gerak, kondisi hiperlipidemi dan hipertensi, stress dan faktor keturunan merupakan faktor-faktor pemicu penyakit kardiovaskular (Anonim, 2007).

Jenis-jenis kadar kolesterol pada manusia dapat dilihat pada tabel 2.1 berdasarkan hasil kutipan dari ATP III (*Adult Treatment Panel III*) yang ditetapkan oleh *National Cholesterol Education Program*, National Institutes of Health, Lung and Blood Institutes (Anonim, 2002).

Tabel 2.1
Klasifikasi Tingkatan Kadar HDL Kolesterol Menurut ATP III, 2002

<i>ATP III Classification of HDL Cholesterol</i>	
<i>Serum HDL Cholesterol (mg/dL)</i>	<i>Klasifikasi</i>
<i>< 40 mg/dL</i>	<i>Low HDL cholesterol</i>
<i>≥ 60 mg/dL</i>	<i>High HDL cholesterol</i>

Tabel 2.2
Klasifikasi Tingkatan Kadar Kolesterol Total dan LDL Kolesterol
Menurut ATP III, 2002

<i>ATP III Classification of Total Cholesterol and LDL Cholesterol</i>			
<i>Total Cholesterol (mg/dL)</i>		<i>LDL Cholesterol (mg/dL)</i>	
< 200	<i>Desirable</i>	< 100	<i>Optimal</i>
200 – 239	<i>Borderline High</i>	100 – 129	<i>Near optimal/above optimal</i>
≥ 240	<i>High</i>	130 – 159	<i>Borderline high</i>
		160 – 189	<i>High</i>
		≥ 190	<i>Very High</i>

Tabel 2.3
Klasifikasi Tingkatan Kadar Serum Trigliserida Menurut ATP III, 2002

<i>ATP III Classification of Serum Triglycerides</i>		
<i>Triglyceride Category</i>	<i>ATP II Levels</i>	<i>ATP III Levels</i>
<i>Normal triglycerides</i>	< 200 mg/dL	< 150 mg/dL
<i>Borderline-high triglycerides</i>	200-399 mg/dL	150-199 mg/dL
<i>High triglycerides</i>	400-1000 mg/dL	200-499 mg/dL
<i>Very high triglycerides</i>	> 1000 mg/dL	≥ 500 mg/dL

G. Metabolisme Lipid

Asam lemak, monogliserida dan gliserol merupakan zat-zat yang dihasilkan dari metabolisme lipid. Gliserol akan masuk ke hati melalui sirkulasi vena porta karena sifatnya yang larut dalam air. Berdasarkan penjelasan Gordon (2003), karena sifatnya yang tidak bisa larut dalam air, monogliserida dan asam lemak akan dibawa dan dilepaskan ke dalam sel epitel usus oleh miselus untuk selanjutnya diubah menjadi trigliserida dan berkumpul untuk membentuk kilomikron, kemudian kilomikron akan diangkut ke vena kava melalui pembuluh limfe dan bergabung dengan sirkulasi darah.

Gordon (2003) menambahkan, kilomikron akan dipecah menjadi gliserol dan asam lemak setelah dibawa ke hati dan jaringan adiposa. Melalui proses esterifikasi, gliserol dan asam lemak akan dibentuk kembali sebagai cadangan trigliserida. Ketika tubuh kita membutuhkan energi maka trigliserida akan dipecah lagi menjadi gliserol dan asam lemak

kemudian diangkut menuju sel-sel untuk dioksidasi menjadi energi melalui proses lipolisis.

H. Inflamasi

Kumar dan kolega (2005) mendefinisikan inflamasi sebagai respons terhadap jejas pada jaringan hidup yang memiliki vaskularisasi. Proses reaksi pada endotel juga terjadi ketika respons radang tersebut berlangsung. Endotel merupakan bagian terpenting pada pembuluh darah yang berperan dalam pembentukan aterosklerosis. Kondisi dislipidemia akan membuat endotel mengalami kerusakan secara kimia dan mekanis. Munculnya sel radang seperti leukosit polimorfonuklear merupakan tanda-tanda dari proses inflamasi. Munculnya proliferasi fibroblas, epitelisasi dan angiogenesis merupakan tanda-tanda proses proliferasi yang muncul setelah tanda-tanda peradangan mereda. Kolagen disintesis oleh fibroblas dan akan diserap pada tahap maturasi jika kolagen yang dihasilkan berlebihan.

Sementara Hansson (2005) menjelaskan inflamasi sebagai sebuah proses rumit yang dimulai dari jaringan, di mana faktor eksogen dan endogen menyebabkan terjadinya kerusakan pada jaringan. Adanya infeksi atau kontak dengan antigen termasuk ke dalam faktor eksogen penyebab kerusakan jaringan, sedangkan faktor endogen yaitu karena adanya nekrosis jaringan.

Endotel dan HDL dapat rusak akibat dari kolesterol LDL yang teroksidasi yang mana kedua senyawa tersebut merupakan elemen protektif yang berperan penting dalam mekanisme aterosklerosis pada kondisi dislipidemia. Berdasarkan penjelasan Chapman dan Kontush (2006), inflamasi memiliki beberapa fungsi seperti sebagai penyekat dan untuk mengisolasi jejas, untuk mempersiapkan kesembuhan dan perbaikan jaringan serta sebagai penghancur mikroorganisme yang menginvasi tubuh dan untuk menghilangkan aktivasi racunnya atau toksin. Di sisi lain, inflamasi juga memberikan pengaruh buruk pada tubuh manusia di mana dapat menyebabkan kematian karena adanya reaksi hipersensitivitas yang mana juga dapat merusak organ secara persisten serta progresif akibat

inflamasi kronik, lalu setelahnya terjadi fibrosis seperti aterosklerosis dan artritis meskipun respons tersebut bersifat protektif.

Peran antara efek pro-inflamasi dengan anti inflamasi yang dimediasi oleh beberapa sitokin merupakan ciri dari pengendalian inflamasi. Protein-protein kecil yang berfungsi sebagai mediator dan pengendali inflamasi, hematopoiesis dan imunitas disebut sitokin. Cara kerja sitokin yaitu dengan mengikat reseptor-reseptor membran khusus lalu membawa sinyal ke sel melalui tirosin kinase (*second messenger*) yang mana ekspresi gen merupakan bentuk aktivitasnya. Adanya penurunan atau peningkatan ekspresi sekresi molekul efektor, proliferasi dan protein-protein membran merupakan bentuk-bentuk respons terhadap sitokin. Sitokin termasuk *messenger* kimiawi yang di dalamnya terdapat *interferon*, *chemokin*, *tumor necrosis factors* dan faktor pertumbuhan. Menurut Hartanto (2009) terdapat 2 jenis sitokin, yaitu:

1. Sitokin pro-inflamasi yang terdiri dari TNF- α , IL-1, IL-12, IL-18, interferon- α (IFN- α), dan *granulocyte-macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF).
2. Sitokin anti-inflamasi yaitu IL-4, IL-10, IL-13, *transformin growth factor- β* (TGF- β) dan IFN- α .

I. Tumor Necrosis Factor (TNF)

Sargowo (2010) menjelaskan bahwa sel makrofag dan sel lain dengan beragam aktivitas biologi pada sel sasaran, baik yang bukan termasuk sistem imun atau yang termasuk sistem imun, menghasilkan *Tumor necrosis factor* (TNF). Ada 2 jenis TNF yaitu TNF- α dan TNF- β . Misitahari (2011) menyebutkan, sel *astrocit*, *kupfer*, makrofag, sel B dan sel T merupakan sel-sel pembentuk TNF- α , sementara sel T dan sel T yang teraktivasi merupakan pembentuk TNF- β .

Sebelumnya, TNF- α memiliki banyak sebutan seperti *necrosin*, *cachetin*, *makrofag*, *sitotoksin* atau faktor sitotoksik. Pada jenis sel tumor, TNF- α memiliki sifat sitotoksik dan terbukti bisa menjadi modulator respons imun kuat yang menghubungkan antara induksi molekul adhesi, sitokin lain dengan aktivasi netrofil. Permeabilitas endothelium meningkat, sel endotel rusak, okulasi pada pembuluh darah dan aliran darah regional

akan berkurang ketika sekresi TNF- α yang berlebih (Anom, 2011). Zaini (2003) menyampaikan, sel otot jantung dapat mengalami depresi dan bisa menyebabkan trombosis intravascular apabila TNF- α masuk ke sirkulasi darah. Dijelaskan oleh Abbas dan Lichman (2003), TNF- α merupakan sitokin pro-inflamasi yang berperan penting dalam pertahanan imun, sebagai penanda ketika sel sedang mengalami stres oksidatif, nekrosis atau apoptosis serta dapat menjadi mediator yang berfungsi pada proses hiperkolesterolemia yang menjadi penyebab aterosklerosis.

Kondisi inflamasi kronis dan akut dapat terjadi karena meningkatnya TNF- α yang bisa menyebabkan rematoid, infeksi, dislipidemia, trauma, artritis dan sepsis. Mengambil penjelasan Popa (2007), profil lipid pada pasien pengidap inflamasi kronik dapat diperbaiki ketika terjadi penghambatan pada TNF- α karena adanya unsur-unsur penghambat seperti yang dijelaskan pada studi-studi yang membahas mengenai faktor-faktor penghambat TNF- α . Metabolisme kolesterol dan trigliserida juga dapat dipengaruhi secara langsung oleh TNF- α yang terhambat, selain dapat mencegah perubahan aterogenik pada dinding vaskuler.

J. Melihat Hubungan antara Dislipidemia dengan Inflamasi

Mengutip Robin (2002), respons terhadap jejas pada jaringan hidup yang memiliki vaskularisasi disebut inflamasi. Adanya peradangan pada sel dan jaringan nekrotik dinding vaskuler menjadi penyebab munculnya respons tersebut. Proses endotel juga mengiringi respons radang. Endotel merupakan bagian terpenting pada pembuluh darah yang berperan sebagai pembentuk aterosklerosis. Adanya kondisi dislipidemia dapat merusak endotel secara kimia maupun mekanis.

Kerusakan sel-sel endotel yang disebabkan oleh dislipidemia diakibatkan karena LDL yang teroksidasi yang kemudian membuat endotel menjadi lebih permeabel terhadap lipoprotein sehingga LDL akan berpenetrasi ke dinding vaskular menuju tunika intima, di situlah terjadi proses oksidasi LDL. Ekspresi dari *Monocyte Chemotactic Protein-1* (MCP-1) dan *Vascular Cell Adhesion Molecule-1* (VCAM-1) akan terangsang oleh oksidasi LDL yang membuat monosit ditarik ke dinding

arteri. Sebagai bentuk respons dari dihasilkannya agen lokal yaitu *monocyte colony stimulating factor* (MCSF) maka monosit akan berubah menjadi makrofag. Respons tersebut dapat membuat pergerakan makrofag melambat sehingga menyebabkan imobilisasi pada sub-endotel. Setelah proses tersebut, berdasarkan penjelasan Chapman dan Kontush (2006), makrofag akan mengambil LDL yang sudah teroksidasi melalui reseptor LDL *scavenger* yang membuat lemak memenuhi makrofag dan akhirnya membentuk sel busa (*foam cell*).

Mengutip Hartanto (2009), sel-sel busa mulai mengekskresi sitokin pro-inflamasi dalam ateroma yang sedang berkembang yang akan mempertahankan stimulasi kemotaktik untuk perlekatan leukosit, pemicu replikasi makrofag dan peningkatan ekspresi reseptor *scavenger*. Sekresi sitokin seperti IL-1 atau TNF- α serta *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat meningkatkan penyebab aterosklerosis dihasilkan dari sel-sel busa (*foam cell*). Munculnya aterogenesis dan pecahnya plak terjadi karena sitokin-sitokin pro-inflamasi tersebut. Peningkatan ekspresi molekul-molekul adhesi dan pengambilan monosit dalam perkembangan lesi aterosklerosis terjadi karena TNF- α dan IL-1 mengalami peningkatan.

Marten (2001) menyebutkan, cara kerja kolesterol HDL dalam menghambat proses aterosklerosis yaitu dengan cara menurunkan agregasi platelet dan sistem koagulasi, memfasilitasi relaksasi pembuluh darah, mempertahankan integritas endotel, menghambat adhesi sel pada endotel serta mempertahankan proses fibrinolisis.

BAB III

SPESIFIKASI BUNGA KENANGA DAN POTENSINYA SEBAGAI ALTERNATIF PENURUN KOLESTEROL



A. Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)



Gambar 3.1

Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)

Referensi: <http://flickriver.com/photos/lopaka/550682132/>

Mengutip penjelasan Moelyono dan kolega (2007) mengenai kenanga (*Cananga odorata*), tanaman ini memiliki diameter 0,1-0,7 meter sehingga termasuk ke dalam tumbuhan berbatang besar dan bisa hidup hingga puluhan tahun. Ketika masih usia muda, kenanga memiliki batang yang mudah patah atau bersifat getas. Ciri lain dari tanaman ini selain memiliki diameter yang besar yaitu berdaun tunggal dan tersebar dengan bentuk bulat telur, berujung runcing, memiliki pangkal rata dengan lebar 3-14 cm dan panjang 10-23 cm, bentuk tulang daun menyirip dan memiliki panjang tangkai dari 1-5 cm. Pohon kenanga dapat mencapai tinggi hingga 10 meter.

Sementara struktur bunganya berbentuk garpu-garpu dan majemuk, kelopak bunga berwarna hijau dengan banyak benang sari dan berbentuk corong, kepala putik berbentuk bulat, memiliki jumlah daun mahkota sebanyak 6 lembar, lanset, warna bunga akan berubah menjadi kuning ketika sudah tua dari yang sebelumnya berwarna hijau ketika masih usia muda. Bunga kenanga akan muncul pada ranting bagian atas atau pada batang pohon dengan susunan bunga yang spesifik.

Terdapat 6 lembar daun dengan mahkota daun berwarna kuning dan dilengkapi 3 daun berwarna hijau pada satu bunga kenanga. Bunga ini memiliki harum yang sangat khas. Kenanga dapat tumbuh di daerah dataran rendah mulai dari ketinggian 25-1.000 mdpl. Di daerah Bali, bunga kenanga biasa dipelihara untuk digunakan sebagai keperluan pembuatan sarana upacara adat seperti banten, canang, dan lain sebagainya.

B. Klasifikasi Tanaman Kenanga

- Kingdom : *Plantae* (Tumbuhan)
- Subkingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan berpembuluh)
- Super Divisi : *Spermatophyta* (Menghasilkan biji)
- Divisi : *Magnoliophyta* (Tumbuhan berbunga)
- Kelas : *Magnoliopsida* (berkeping dua/dikotil)
- Subkelas : *Magnoliidae*
- Ordo : *Magnoliales*
- Famili : *Annonaceae*
- Genus : *Cananga*
- Spesies : *Cananga odorata* (Lamk.) Hook. (Moelyono *et al.*, 2007)

C. Penyebutan Bunga Kenanga di Berbagai Daerah

Bunga kenanga memiliki sebutan yang berbeda-beda di beberapa daerah di Indonesia. Di Jawa Tengah dan Aceh bunga ini disebut “Kenanga” sementara di Madura disebut “Kananga.” Masyarakat Bali menyebutnya dengan nama “Sandat” sedangkan “Lalingiran” digunakan masyarakat Sulawesi Utara untuk menyebut bunga kenanga.

D. Kandungan Kimia pada Bunga Kenanga

Sacchetti dan kolega (2006) menyebutkan, senyawa-senyawa seperti *flavonoid*, *saponin* dan minyak atsiri yang mengandung senyawa *benzil benzoat*, *benzil salysilat*, *myristicin*, *linalool*, *terpineol*, *methyl benzoate*, *α -terpineol* dan *polifenol β -kariofilen* merupakan senyawa-senyawa yang ada di dalam bunga kenanga. Mengutip penjelasan Farizal (2012), *flavonoid* pada bunga kenanga dapat merusak membran dari mikroba karena bersifat lipofilik. Aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit juga bisa meningkat karena senyawa flavonoida, di mana sel CD⁴⁺ akan mendapat pengaruh dari proliferasi yang akan mengaktivasi sel Th1. Aktivasi makrofag dipengaruhi oleh molekul IFN γ dari aktivasi sel Th1 yang akan meningkatkan metabolisme, motilitas serta peningkatan aktivitas fagositosis pada makrofag secara lebih cepat dan lebih efisien dalam membunuh mikroorganisme atau bakteri patogen.

Kenanga juga mengandung senyawa *steroid*, *tanin*, *triterpenoid*, *saponin*, *alkaloid* dan *flavonoid* yang ditemukan pada saat pemeriksaan awal komponen kimia pada kulit batang kenanga. Katrin dan kolega (1995) mengungkapkan bahwa senyawa natrium, kalium, magnesium dan kalsium ditemukan pada abu. Berdasarkan hasil pemeriksaan yang dilakukan oleh Pandji dan Soediro (1985) pada spektrum ultraviolet senyawa dari ekstrak etanol 95% sebelum hidrolisis ditemukan terdapat 4', 5, 7 trihidroksi flavon, sementara pada ekstrak etanol 95% yang sudah mengalami hidrolisis terdapat 3, 4', 5, 7 tetrahidroksi flavon.

Mengutip Indrakumar dan kolega (2012), minyak kenanga merupakan nama lain dari minyak atsiri yang terdapat dalam bunga kenanga, minyak tersebut memiliki manfaat dan bau yang khas. Ekstrak bunga kenanga memiliki kandungan *eugenol*, *linalool* dan *geraniol* yang

mana zat-zat tersebut dapat menolak nyamuk. Selain itu, bunga ini juga digunakan sebagai anti mikroba. Khasiat bunga kenanga tersebut dapat diketahui berdasarkan pada beberapa studi mengenai bunga kenanga.

E. Ekstrak Bunga Kenanga sebagai Perbaikan Profil Lipid dan Penurun Kolesterol

Oksidasi asam lemak pada hepar bisa ditekan ketika kadar triasilgliserol (TAG) di jaringan adiposit berlebih dan bisa juga karena diet tinggi lemak. Hal tersebut dapat meningkatkan jumlah asam lemak yang bisa memicu terjadinya resistensi insulin akibat serin fosforilase dari reseptor insulin substrat-1 (IRS-1) terangsang sehingga membuat insulin tidak bisa dikenali serta dapat menyebabkan hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia yaitu peningkatan sintesis kolesterol oleh sel hepar. Mengambil penjelasan Flier dan Kersshaw (2004), aktivitas enzim lipoprotein lipase akan menurun akibat dari resistensi insulin pada jaringan adiposit yang akan menurunkan dan meningkatkan kadar *clearance* VLDL dalam darah.

Masih mengacu pada penjelasan Flier dan Kersshaw (2004), hidrolisis trigliserida juga akan mengalami peningkatan karena adanya resistensi insulin yang mana akan meningkatkan kadar FFA. Hipertrigliserida dapat terjadi ketika sekresi VLDL terangsang akibat masuknya FFA ke dalam sirkulasi darah dan hati. Aktivitas *cholesterol ester transfer protein* (CETP) akan meningkat karena kondisi hipertrigliserida. Trigliserida akan ditukar melalui VLDL oleh CETP, kemudian akan ditukar dengan kolesterol yang ada pada LDL dan HDL, sehingga kolesterol akan banyak ditemukan di VLDL sementara trigliserida (TGrL) akan ditemukan pada LDL dan HDL. Kadar HDL dalam darah akan menurun ketika kemampuan HDL untuk menukar dan mengangkut kolesterol berkurang yang disebabkan karena adanya pembersihan Apo A-1 bebas dari plasma melalui ginjal.

Bunga kenanga juga mengandung senyawa-senyawa seperti *eugenol*, *flavonoid*, *linalool*, *polifenol*, *saponin* dan minyak atsiri yang mana senyawa-senyawa tersebut merupakan senyawa fitokimia. Senyawa flavonoida pada bunga kenanga diduga mampu menurunkan kadar

kolesterol melalui pemberian ekstrak bunga kenanga. Senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan yang berpengaruh terhadap perbaikan lipid serum, mempercepat metabolisme basal dan modifikasi LDL teroksidasi. Menurut Radhika dan kolega (2011), flavonoid berfungsi sebagai penurun LDL dalam tubuh ketika berperan sebagai antioksidan. Baum dan kolega (1998) menambahkan, densitas reseptor LDL pada liver dapat ditingkatkan serta dapat mengikat apolipoprotein B dengan pemberian flavonoid. Selain itu, senyawa flavonoid juga dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan trigliserida (TGA).

Mengambil sumber dari Sekhon (2012), berdasarkan perolehan studi yang dilakukan Casachi dan kolega (2004) serta Ogawa dan kolega (2004), penurunan kadar kolesterol dalam darah oleh flavonoid bekerja dengan cara menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase).

Michael (2000) menjelaskan bahwa senyawa saponin pada bunga kenanga juga dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat kolesterol dengan asam empedu. Kolesterol dalam tubuh juga bisa diturunkan melalui kandungan serat yang terdapat pada bunga kenanga yang berfungsi sebagai penghambat penyerapan kolesterol di usus.

F. Khasiat Bunga Kenanga sebagai Penurun Kadar TNF- α

Mengutip penjelasan Sargowo dan kawan-kawan (2010), peningkatan kadar TNF- α karena kondisi dislipidemia dapat diturunkan dengan pemberian senyawa fitokimia yang terdapat pada bunga kenanga. Senyawa tersebut juga dapat memperbaiki profil lipid. Senyawa-senyawa seperti minyak atsiri, *saponin* serta *flavonoid* (3, 4', 5, 7 tetrahidroksi flavon) ditemukan pada bunga kenanga. ROS intraseluler dapat diturunkan dengan pemberian senyawa flavonoida. Selain itu, flavonoid juga berfungsi sebagai antioksidan. Flavonoid sebagai penghambat reaksi oksidasi kolesterol LDL bekerja dengan cara mengikat satu radikal bebas yang mana ikatan tersebut dapat menstabilkan peroksi yang membuat sinergi aktivasi menjadi berkurang. Oksidasi LDL akan menurun karena adanya hambatan tersebut. Kadar TNF- α dalam sirkulasi juga mengalami penurunan ketika aktivasi NF-kB terhambat akibat penurunan oksidasi

LDL. NF-kB termasuk oksidan stres yang sensitif terhadap faktor transkripsi sel, yang mengendalikan ekspresi beberapa gen seperti IL-1 dan TNF- α .

Masih berdasarkan penjelasan Sargowo dan kawan-kawan (2010), kadar TNF- α dalam sirkulasi diduga dapat menurun setelah pemberian ekstrak bunga kenanga. Selain itu, ekstrak bunga kenanga juga bisa dijadikan sebagai anti peradangan dan sebagai pencegah aterosklerosis yang disebabkan karena kolesterol yang menumpuk pada dinding endotel akibat diet tinggi kolesterol, yang dapat menyebabkan peradangan dan rusaknya endotel; dapat membentuk sel-sel busa dan menyebabkan kondisi aterosklerosis dan ateroma.

G. Radikal Bebas (Oksidan)

Starkov dan Wallace (2006) mendefinisikan radikal bebas sebagai sebuah molekul di mana elektron yang ada pada lapisan terluar tidak memiliki pasangan elektron. Elektron menjadi sangat reaktif karena adanya molekul elektron yang tidak memiliki pasangan tersebut. Rendahnya spesifisitas juga menjadi faktor elektron tersebut menjadi sangat reaktif sehingga mampu bereaksi dengan molekul-molekul yang ada di sekitarnya seperti DNA, lipid, protein dan karbohidrat. Elektron yang reaktif harus mengambil satu elektron dari molekul lain agar dapat bertahan dan menjadi stabil.

Starkov dan Wallace (2006) juga menerangkan, molekul yang stabil dapat diserang oleh radikal bebas dengan cara mengambil elektron dari sebuah molekul, radikal bebas baru akan terbentuk sebagai hasil dari konversi molekul yang elektronnya diambil satu, kemudian akan mengambil elektron lainnya. Proses tersebut akan terus berlangsung sampai sel-sel mengalami kerusakan. Akan muncul reaksi rantai yang terus menerus sebagai akibat dari molekul yang elektronnya terambil sehingga mewarisi sifat reaktifnya. Reaksi tersebut baru terputus ketika radikal bebas dinetralkan oleh antioksidan.

H. Antioksidan

Menurut Suhartono dan kawan-kawan (2002), senyawa kimia yang dapat memberikan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas sehingga radikal bebas dapat diredam disebut antioksidan. Sementara Hernani dan kawan-kawan (2005) menjelaskan bahwa antioksidan termasuk senyawa yang dapat mencegah, menunda dan memperlambat proses oksidasi lipid. Lebih spesifik, zat yang mampu mencegah atau menunda terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid disebut antioksidan. Salah satu faktor yang dapat merusak makanan selama makanan tersebut dalam proses pengolahan atau penyimpanan yaitu karena lipid peroksidasi.

Antioksidan memiliki 2 jenis, yaitu antioksidan enzimatik dan antioksidan non-enzimatik. Pengelompokan antioksidan menurut Fouad dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1
Pengelompokan Antioksidan Utama oleh Fouad

Enzim	Antioksidan	Peranan	Ciri-ciri
	Superoksida dismutase (SOD): mitokondrial sitoplasmik, ekstraseluler	Mengubah O_2 menjadi H_2O_2	Mengandung mangan (MnSOD) Mengandung tembaga dan seng (CuZnSOD) Mengandung tembaga (CuSOD)
	Katalase	Mengubah H_2O_2 menjadi H_2O	Hemoprotein Tetramer
	Glutathione peroksidase (GPx)	Mengubah H_2O_2 dan lipid peroksida	Selenoprotein terutama berada di sitosol dan mitokondria menggunakan GSH
Vitamin	Alpha tokoferol	Memutus peroksidase lipid <i>Scavange</i> lipid peroksidase O_2^- dan OH	Vitamin yang larut dalam lemak
	Beta karoten	<i>Scavange</i> O_2^- , bereaksi langsung dengan peroksid	Vitamin yang larut dalam lemak
	Asam askorbat	<i>Scavange</i> secara langsung OH, O_2^- , Menetralkan oksidan dari stimulasi neutrophil Berperan dalam regenerasi Vit. E	Vitamin yang larut dalam air

1. Antioksidan Non-enzimatik

a. Vitamin E (Alfa Tokoferol)

Berdasarkan penjelasan Sulist dan kawan-kawan (1995), vitamin E terdapat di dalam sel dan termasuk antioksidan yang dapat larut dalam lemak. Vitamin E merupakan nutrisi penting yang dibutuhkan tubuh karena berperan sebagai antioksidan. Tubuh kita tidak dapat menghasilkan vitamin E tanpa bantuan dari makanan, sehingga vitamin tersebut dianggap penting. Vitamin E yang berperan sebagai antioksidan dapat mencegah oksidasi bagian sel yang penting atau mencegah terbentuknya hasil oksidasi yang toksik seperti pada peroksidasi asam lemak tidak jenuh.

Di alam, kelompok tokotrienol (seperti d-delta-tokotrienol, d-beta, d-alfa dan d-gamma) serta kelompok tokoferol (seperti d-delta-tokoferol, d-beta, d-alfa dan d-gamma) merupakan substansi-substansi yang memiliki aktivitas vitamin E. Alfa tokoferol mengandung 90% tokoferol dari hewan dengan aktivitas biologik paling besar di mana bentuk d- lebih aktif dibanding bentuk l- sehingga alfa tokoferol dianggap sebagai bentuk paling penting.

b. Beta Karoten

Mengutip Sumarno dan kawan-kawan (2009), peran pemungut (*scavenger*) radikal bebas dipegang oleh beta karoten yang bekerja dengan cara melindungi membran lipid dari reaksi peroksidasi sekaligus menghentikan reaksi rantai dari radikal bebas. Sulist dan kawan-kawan (1995) menyebutkan, oksigen (O_2) dapat ditangkap oleh beta karoten karena adanya ikatan rangkap pada rantai karbonnya. Beta karoten juga bereaksi terhadap senyawa radikal peroksil melalui pembentukan radikal karoten peroksil lalu membentuk karoten peroksida dengan proses: $B\text{-Carotene}^* + ROO^* \rightarrow \text{inactive products}$. Beta karoten mampu bereaksi dengan radikal bebas sehingga dapat berperan sebagai antioksidan. Akan tetapi, karotenoid dapat mengalami oksidasi sehingga membuat kemampuan reaksi beta karoten terhadap radikal bebas menjadi terbatas.

c. **Vitamin C (Asam Askorbat)**

Mengambil penjelasan Sulist dan kolega (1995), vitamin C termasuk vitamin yang dapat larut dalam air dan sering disebut sebagai asam askorbat. Karena memiliki kemampuan sebagai penurun radikal bebas maka vitamin C juga digolongkan sebagai antioksidan. Radikal semi-dehidroaskorbat terbentuk karena pemberian satu elektron yang dihasilkan oleh asam askorbat. Sementara dehidroaskorbat terbentuk karena adanya reaksi askorbat dengan O_2^- dan OH.

2. **Antioksidan Enzimatis**

a. **Superoksid Dismutase (SOD)**

Superoksid dismutase adalah enzim intraseluler yang memiliki 3 bentuk antara lain Cu-SOD yang terdapat pada ekstraseluler, Mn-SOD yang ada dalam mitokondria dan Cu-Zn SOD yang terdapat di dalam sitoplasma. Hidrogen peroksida (H_2O_2) akan terbentuk ketika terjadi reaksi antara superoksid dismutase dengan radikal bebas. Sementara karbon dioksida (HO_2) terbentuk akibat dari pengurangan H_2O_2 oleh glutathione peroksidase dan enzim katalase, di mana kedua enzim tersebut masing-masing bekerja dengan model umpan balik yang menyebabkan kondisi katalase, H_2O_2 , SOD, glutathione peroksidase dan superoksid menjadi seimbang. Aktivitas CuZn-SOD akan menurun karena adanya peningkatan kadar H_2O_2 , sementara aktivitas pada katalase dan glutathione peroksidase dapat mengalami perlambatan ketika superoksid meningkat. SOD dapat dihemat karena adanya pengurangan H_2O_2 oleh enzim glutathione peroksidase dan katalase.

Berdasarkan penjelasan Starkov dan Wallace (2006), O_2^- dapat dihasilkan karena oksigen tereduksi tidak sempurna pada transpor elektron. H_2O_2 akan dihasilkan melalui eliminasi O_2^- pada mitokondria oleh enzim MnSOD, kemudian H_2O_2 akan dinetralisir oleh sistem antioksidan lain seperti GPx dan enzim katalase. Pada mitokondria substrat lain yang mampu membersihkan radikal tersebut yaitu sitokrom yang menetralsir O_2^- menjadi air.

b. Enzim Katalase

Berdasarkan penjelasan Starkov dan Wallace (2006), suatu protein yang terdapat pada semua sel aerob pada jaringan tubuh disebut enzim katalase. Enzim ini paling banyak ditemukan pada bagian eritrosit dan hati, sementara pada jantung; otot rangka; dan otak hanya mengandung sedikit enzim katalase. Enzim glutathione peroksidase dan katalase bekerja dengan mengubah hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi oksigen dan air.

c. Enzim Glutathione Peroksidase

Glutathione peroksidase, menurut Sen dan kolega (2010), merupakan suatu enzim yang memiliki peran untuk mengkatabolisme hidroperekhidase. Enzim ini juga berfungsi sebagai pelindung organisme dari kerusakan oksidatif. Terdapat kandungan selenium (Se) dalam glutathione pada sisi aktifnya. Ada 4 jenis glutathione peroksidase di antaranya *glutathioneperoksidase* (GPx-1), *gastrointestinal glutathione peroksidase* (GPx-2), ekstra selular *glutathione peroksidase* (GPx-3) dan *phospholipid hydroperoxide* (GPx-4). Cara kerja enzim glutathione peroksidase yaitu dengan mengubah molekul hidrogen peroksida (H_2O_2) yang dihasilkan oleh SOD dalam sitosol dan mitokondria serta mengubah berbagai hidro dan lipid menjadi air. Karena berperan sebagai peredam (*quenching*) radikal bebas maka enzim ini juga dikategorikan sebagai antioksidan.

BAB IV

SKETSA PEMAHAMAN



A. Penyebab Dislipidemia

Faktor internal seperti sintesis kolesterol dan faktor eksternal yang meliputi gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat, konsumsi alkohol yang berlebihan serta kebiasaan merokok merupakan faktor-faktor yang dapat memicu kondisi dislipidemia seperti yang sudah dijelaskan pada beberapa studi sebelumnya. Kelainan pada fraksi lipid dalam plasma merupakan tanda-tanda munculnya kondisi dislipidemia. Peningkatan kadar trigliserida, kolesterol LDL dan kolesterol total serta penurunan kadar kolesterol HDL merupakan kelainan fraksi lipid yang sering ditemui.

Kerusakan pada sel-sel endotel terutama yang disebabkan karena LDL yang teroksidasi dipicu oleh kondisi dislipidemia. Ditemukan adanya peningkatan aktivasi NF- κ B pada tikus yang diberi diet kolesterol tinggi pada perolehan studi sebelumnya. NF- κ B termasuk kepada oksidan stres yang sensitif pada faktor transkripsi sel yang mengendalikan ekspresi beberapa sitokin seperti TNF- α . Terjadi peningkatan berbagai macam gen yang memediasi respons imun, salah satunya TNF- α , sebagai akibat dari aktivasi NF- κ B.

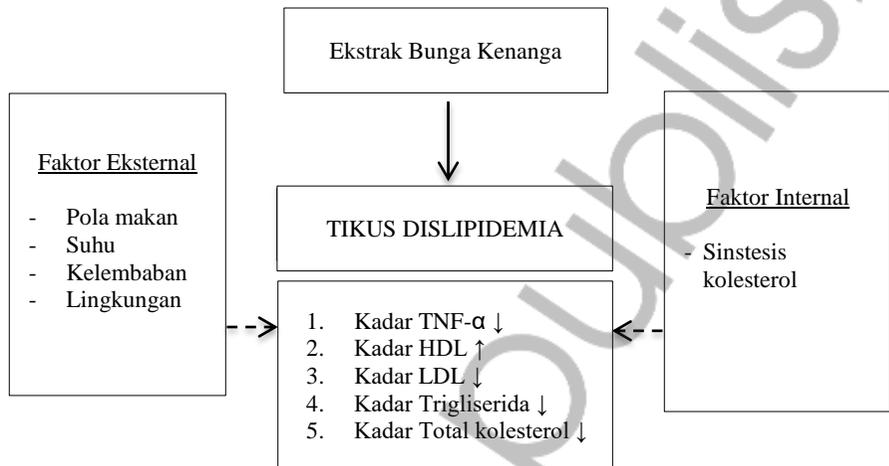
Dislipidemia dapat meningkatkan kadar TNF- α , akan tetapi kadar tersebut dapat diturunkan dengan pemberian ekstrak bunga kenanga karena mengandung senyawa fitokimia. Senyawa tersebut juga dapat memperbaiki profil lipid. Selain mengandung senyawa fitokimia, bunga kenanga juga memiliki senyawa lain seperti minyak atsiri, saponin dan flavanoid (3, 4', 5, 7 tetrahidroksi flavon). Kadar ROS intraseluler dapat diturunkan dengan pemberian senyawa flavonoida yang ada pada bunga

kenanga. Senyawa tersebut juga dapat berperan sebagai antioksidan. Reaksi oksidasi dari kolesterol LDL dapat dihambat oleh flavonoid dengan cara mengikat satu radikal bebas di mana ikatan tersebut dapat menstabilkan peroksi yang akan mengurangi sinergi aktivasi. Oksidasi LDL akan menurun akibat adanya hambatan tersebut, aktivasi NF- κ B juga akan melambat karena oksidasi LDL menurun sehingga membuat kadar TNF- α dalam sirkulasi menurun.

Pemberian ekstrak bunga kenanga diduga dapat menurunkan kadar kolesterol serum karena adanya senyawa flavonoida yang berperan sebagai antioksidan. Flavonoid berfungsi sebagai penurun LDL dalam tubuh ketika berperan sebagai antioksidan. Senyawa tersebut juga dapat meningkatkan densitas reseptor LDL pada liver serta dapat mengikat apolipoprotein B. Peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar trigliserida (TGA) dapat terjadi akibat pengaruh pemberian flavonoid. Cara kerja flavonoid dalam mereduksi kadar kolesterol dalam darah yaitu dengan menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase) seperti yang sudah dijelaskan dalam kajian-kajian sebelumnya. Penurunan aktivitas kolesterol serum oleh zat saponin yang terkandung dalam bunga kenanga bekerja dengan cara mereduksi sirkulasi enterohepatik asam empedu.

Peradangan dan rusaknya jaringan endotel, pembentukan sel-sel busa (*foam cells*) serta kondisi aterosklerosis dan etheroma dapat terjadi sebagai akibat dari penumpukan kolesterol pada dinding endotel yang disebabkan karena dislipidemia. Efek paling buruk dari dislipidemia yaitu dapat menyebabkan kematian. Risiko ateroskler dapat dicegah melalui pemberian ekstrak bunga kenanga karena dapat dijadikan sebagai anti inflamasi dan dapat memperbaiki profil lipid.

B. Sketsa Pemahaman



C. Praduga Pendalaman

Penulis memiliki asumsi bahwa ekstrak etanol pada bunga kenanga diduga dapat menurunkan kadar LDL, kolesterol total, trigliserida dan TNF- α serta dapat meningkatkan kadar HDL pada tikus putih yang menderita dislipidemia.

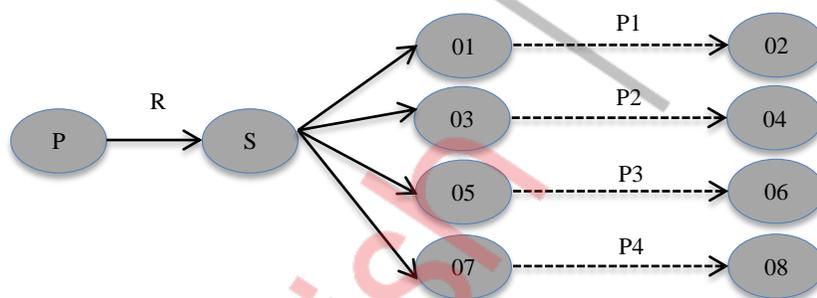
BAB V

KOMPOSISI KUPASAN



A. Strategi Pendalaman

Studi ini merupakan studi jenis eksperimental dengan menggunakan metode *Randomized Pretest-Posttest Control Group Design* yang mengacu pada model Pocock (2008). Skema pendalaman berbentuk bagan dapat dilihat pada Gambar 5.1.



Gambar 5.1
Skema Prosedur Pendalaman

Keterangan:

P : Populasi

S : Sampel

O1: Observasi *pretest* sebelum perlakuan melalui diet tinggi lemak tinggi kolesterol selama 30 hari pada kelompok P1

O3: Observasi *pretest* sebelum perlakuan melalui diet tinggi lemak tinggi Kolesterol selama 30 hari pada kelompok P2

- O5 : Observasi *pretest* sebelum perlakuan melalui diet tinggi lemak tinggi kolesterol selama 30 hari pada kelompok P3
- O7 : Observasi *pretest* sebelum perlakuan melalui diet tinggi lemak tinggi kolesterol selama 30 hari pada kelompok P4
- O2 : Observasi *posttest* kelompok kontrol melalui diet tinggi lemak tinggi kolesterol dan *plasebo* (akuades) selama 30 hari
- O4 : Observasi *posttest* dengan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 10% serta melalui diet tinggi lemak tinggi kolesterol selama 30 hari
- O6 : Observasi *posttest* dengan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 20% serta melalui diet tinggi lemak tinggi kolesterol selama 30 hari
- O8 : Observasi *posttest* dengan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 30% serta melalui diet tinggi lemak tinggi kolesterol selama 30 hari
- P1 : Kelompok kontrol melalui diet tinggi lemak tinggi kolesterol dan *plasebo* (akuades) selama 30 hari
- P2 : Perlakuan dengan diet tinggi lemak tinggi kolesterol dan ekstrak etanol bunga kenanga 10% selama 30 hari
- P3 : Perlakuan dengan diet tinggi lemak tinggi kolesterol dan ekstrak etanol Bunga kenanga 20% selama 30 hari.
- P4 : Perlakuan dengan diet tinggi lemak tinggi kolesterol dan ekstrak etanol Bunga kenanga 30% selama 30 hari

B. Lapangan Pelaksanaan

Penulis melakukan kegiatan studi di Universitas Udayana Bali tepatnya di Laboratory Animal Unit bagian Farmakologi dan Laboratorium Biokimia. Proses pengujian ini berlangsung selama kurang lebih 7 bulan yang dimulai dari bulan Januari dan berakhir pada bulan Agustus.

Pada rentang waktu tersebut tikus akan menyesuaikan diri selama 7 hari kemudian diberi makan dengan makanan yang mengandung kolesterol tinggi selama 30 hari pertama, setelahnya tingkat kolesterol total pada tikus akan diukur di mana dalam peninjauan ini kadar kolesterol total yang akan digunakan yaitu pada tingkat lebih dari 200 mg/dl. Pada 30 hari kedua, tikus masih diberikan makanan tinggi kolesterol tetapi juga diberikan placebo serta ekstrak bunga kenanga. *Posttest* profil lipid dan *posttest* tingkat TNF- α pada tikus akan diperiksa pada hari ke-68.

Setelah semua proses tersebut selesai dilakukan maka penulis akan menguraikan informasi yang diperoleh yang kemudian bisa digunakan untuk menyusun laporan.

C. Generalisasi Pendalaman

Tikus yang digunakan sebagai bahan percobaan pada studi ini yaitu jenis tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan berusia 3-4 bulan yang memiliki berat sekitar 150 – 200 gram dengan galur wistar serta merupakan penderita dislipidemia. Selama proses pengujian berlangsung ada tikus yang mengalami sakit atau mati.

D. Sasaran Pendalaman

1. Perhitungan Besar Representasi Minimal

Rumus Frederer digunakan untuk menghitung besaran representasi pendalaman. Mengutip Hanafiah (2004), rumus tersebut dapat diformulasikan sebagai berikut:

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

Keterangan:

n = jumlah sampel pada masing-masing kelompok perlakuan

t = jumlah kelompok perlakuan

t = 4

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

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

$$n \geq 6$$

jumlah minimal sampel = 6 per kelompok

Keterangan:

n : jumlah ulangan (replikasi)

r : jumlah perlakuan

Jumlah sasaran pengujian yang digunakan dalam pengujian ini yaitu sebanyak 6 tikus per kelompok. Jumlah tersebut ditambah hingga 10% sehingga membuat jumlah tikus yang digunakan menjadi 6,6 atau dibulatkan menjadi 7 tikus per kelompok. Dengan adanya penambahan tersebut maka total tikus putih jantan yang digunakan sebagai bahan pengujian pada pendalaman ini sebanyak 28 ekor.

2. Prosedur Pemilihan Representasi

Dalam studi ini, tikus yang digunakan sebagai bahan percobaan berjenis tikus putih jantan yang berusia 3-4 bulan sebanyak 28 ekor. Tikus-tikus tersebut kemudian dibagi menjadi 4 kelompok, pembagiannya seperti berikut:

Kelompok 1: menjadi kelompok kontrol yang akan diberikan *placebo*

Kelompok 2: kelompok yang akan diberikan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 10%

Kelompok 3: kelompok yang akan diberikan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 20%.

Kelompok 4: kelompok yang akan diberikan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 30%.

E. Unsur Pemengaruh

Ekstrak bunga kenanga menjadi unsur pemengaruh bebas pada pendalaman ini, sementara unsur dependen terdiri dari kadar TNF- α ; kadar kolesterol total; HDL; LDL; dan trigliserida darah tikus putih jantan. Jenis kelamin tikus, suhu ruangan tempat tinggal tikus dan makanan tikus termasuk ke dalam unsur kendali.

F. Eksplanasi Peristilahan

1. Ekstrak bunga kenanga: ekstrak ethanol bunga kenanga yang dibuat dengan pelarut ethanol dengan persentase 96% yang melalui proses ekstraksi pada suhu kamar dengan konsentrasi ekstrak sebesar 10%, 20%, 30%. Ekstrak ini diberikan kepada tikus putih jantan sebanyak 2 ml setiap harinya selama proses percobaan.
2. Bunga kenanga: bunga kenanga bali atau biasa disebut *sandat* oleh masyarakat lokal di sana merupakan jenis bunga kenanga yang dipakai pada pengujian ini. Bunga ini memiliki ciri berwarna hijau ketika masih berusia muda kemudian berubah menjadi kuning pada saat berusia tua dan memiliki aroma harum. Penulis mendapatkan bunga ini dari daerah Kabupaten Gianyar dan Kodya Denpasar, Provinsi Bali, Indonesia.
3. Diet tinggi lemak tinggi kolesterol: merupakan bahan makanan yang dibuat khusus untuk memenuhi kriteria tinggi lemak kolesterol. Mengutip Litbangkes (1991), komposisi makanan tersebut terdiri dari makanan standar sebesar 100%, kolesterol dan minyak goreng masing-masing sebesar 1%, kuning telur 5% dan lemak hewan 10%.
4. Kadar kolesterol total: dalam tulisan ini, kolesterol total yang digunakan berasal dari tikus putih jantan. Kolesterol total tersebut diukur pada hari ke-31 (*pretest*/pengujian awal) dan hari ke-52 (*posttest*/pengujian akhir) dengan metode *Bochringer-Mennheim* GmBp (CHOP – PAP) dalam ukuran mg/dL. Normalnya, kolesterol total pada tikus berkisar antara 10-54 mg/dL.
5. Dislipidemia: kondisi kekurangan atau kelebihan lipoprotein tertentu yang menyebabkan kelainan pada metabolisme lipoprotein. Dislipidemia dapat dipicu oleh penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) serta peningkatan *low density lipoprotein* (LDL), total kolesterol dan trigliserida dalam darah. Pada pengujian ini, tikus putih jantan yang mengidap dislipidemia ditandai dengan adanya peningkatan jumlah kolesterol total yang melebihi 200 mg/dl, mengutip Hardini dan kawan-kawan (2007).

6. TNF- α : TNF- α pada tikus percobaan diukur dengan metode *quantitative sandwich enzyme immune assay* (ELISA). Merujuk Sargowo dan kolega (2010), normalnya, tikus memiliki jumlah TNF- α sebesar 0,122.
7. Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL): kadar LDL normal pada tikus berkisar antara 17-22 mg/dL. Pada tahap pengujian awal (*pretest*) yaitu pada hari ke-31 serta pada pengujian akhir (*posttest*) pada hari ke-52, penulis melakukan pengukuran LDL pada tikus percobaan dengan metode *Bochringer-Mennheim* GmBp (CHOP – PAP) dalam ukuran mg/dL.
8. Kadar trigliserida: pada tikus, kadar trigliserida yang normal berada pada angka 26-145 mg/dL. Penulis melakukan pengukuran trigliserida pada tikus putih jantan pada tahap pengujian awal (*pretest*) di hari ke-31 dan pada tahap pengujian akhir (*posttest*) yaitu di hari ke-52 dengan teknik pengukuran model *Bochringer-Mennheim* GmBp (GOP – PAP).
9. Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL): jumlah HDL pada tikus percobaan diukur pada hari ke-31 pengujian yang merupakan tahap pengujian awal (*pretest*) dan pada tahap akhir pengujian (*posttest*) di hari ke-52. Pengukuran tersebut menggunakan teknik *Bochringer-Mennheim* GmBp (CHOP-PAP) pada ukuran mg/dL.
10. Jenis tikus percobaan: tikus yang digunakan pada pengujian ini berjenis tikus putih jantan berusia 4 bulan dengan berat 150-200 gram dan merupakan galur wistar dislipidemia.

G. Bahan Penulisan

Proses pengujian ini membutuhkan beberapa bahan seperti ekstrak etanol bunga kenanga, sonde, akuades dan makanan tinggi kolesterol untuk diberikan kepada tikus agar tikus percobaan mengalami dislipidemia.

BAB VI

SKEMA PENDALAMAN



A. Langkah Pendalaman

1. Tahap Awal

a) Prosedur Pembuatan Simplisia

Terdapat beberapa tahapan untuk mengubah bahan segar menjadi simplisia, di antaranya:

1. Pemetikan bunga kenanga yang sudah menguning yang dilakukan pada pagi hari
2. Setelah dipetik, bunga kenanga dicuci bersih dengan air yang mengalir atau dengan penyemprotan
3. Bunga kenanga kemudian dikeringkan di dalam oven pada suhu 50-60°C atau dijemur di bawah panas matahari dengan ditutup kain hitam dan kadar air kurang dari 10%
4. Simplisia siap digunakan setelah keseluruhan proses tersebut selesai dilakukan

b) Prosedur Pembuatan Ekstrak Bunga Kenanga dari Simplisia

1. Simplisia dihaluskan hingga menjadi serbuk halus lalu beratnya ditimbang
2. Serbuk simplisia seberat 200 gram dimasukkan ke dalam wadah lalu dituangi cairan penyari (etanol) sekitar 500 ml kemudian ditutup rapat dan didiamkan selama 3 hari serta tidak boleh terkena cahaya sembari diaduk berulang-ulang
3. Setelah didiamkan selama 3 hari, serbuk simplisia yang sudah diberi etanol tadi kemudian disaring. Maserat dimasukkan ke dalam cawan

porselin sementara ampas diberi etanol lagi secukupnya, setelah itu didiamkan selama 1 hari sembari diaduk sesekali

4. Semua filtrat kemudian digabung dan diuapkan dengan *rotary evaporator* lalu bobot akhir ditimbang

c) Mempersiapkan Hewan Percobaan

1. Tikus putih jantan berusia 3-4 bulan sebanyak 32 ekor akan menyesuaikan diri selama 7 hari
2. Tikus-tikus tersebut diberi makanan yang mengandung kolesterol tinggi selama 30 hari agar memiliki kondisi dislipidemia dengan kadar kolesterol total melebihi 200mg/dl
3. Setelah diberi makan, kadar kolesterol total pada tikus akan diukur
4. Tikus-tikus yang dipilih sebagai sasaran percobaan merupakan tikus yang memiliki kadar kolesterol total lebih dari 200mg/dl.

2. Tahap Pelaksanaan Percobaan

Sebanyak 28 ekor tikus jantan putih yang sudah terpilih dengan kondisi dislipidemia kemudian dibagi secara acak menjadi 4 kelompok, pembagiannya sebagai berikut:

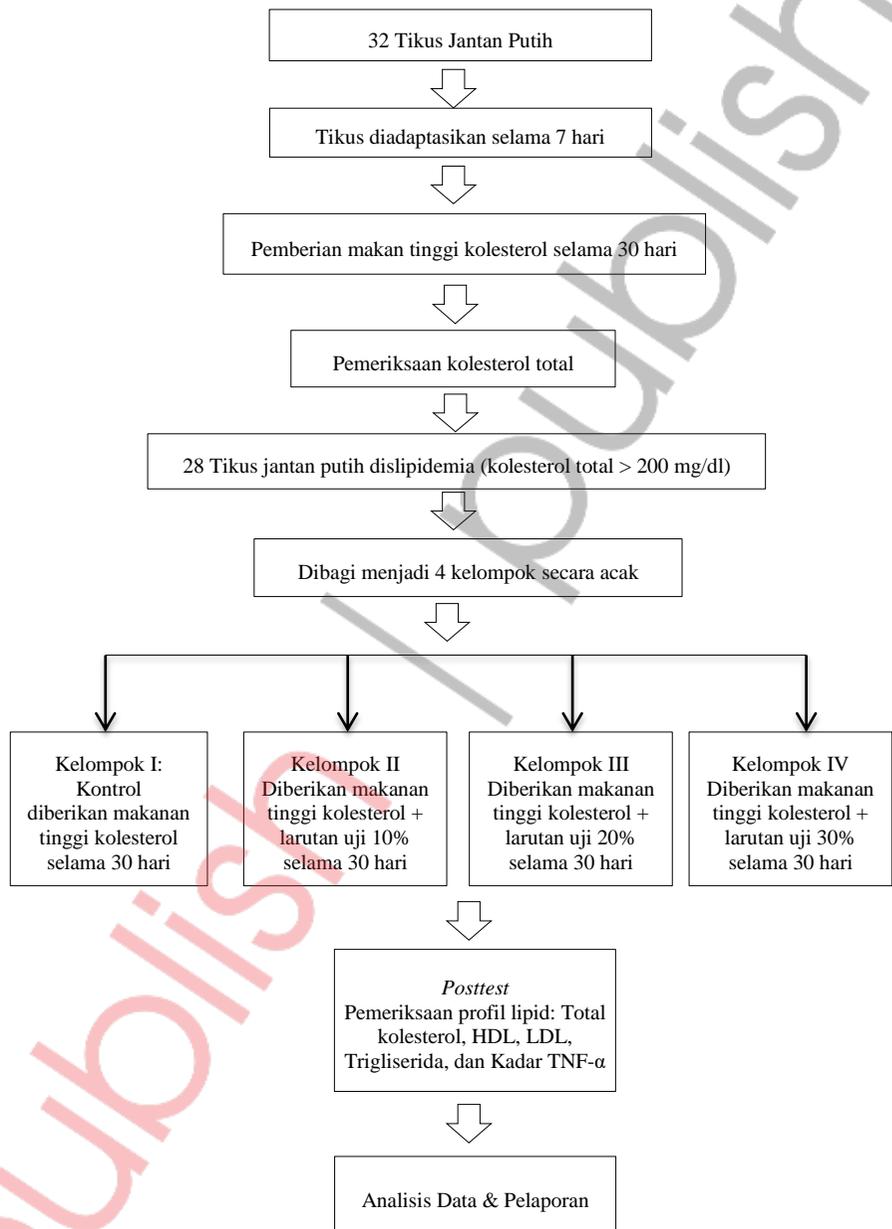
- a) Kelompok 1: menjadi kelompok kontrol yang hanya akan diberikan *placebo* selama 30 hari tanpa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga
- b) Kelompok 2: kelompok yang akan diberikan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 10% selama 30 hari
- c) Kelompok 3: kelompok yang akan diberikan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 20% selama 30 hari
- d) Kelompok 4: kelompok yang akan diberikan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 30% selama 30 hari.

Setelah membagi tikus menjadi 4 kelompok perlakuan, selanjutnya, penulis akan melakukan pengujian awal (*pretest*) yang diawali dengan pengukuran kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL dan TNF- α . Darah tikus akan diambil melalui *Medial Canthus Sinus Orbitalis*.

Penulis akan melakukan pengujian tahap akhir (*posttest*) jika tahap *pretest* sudah selesai dilakukan. Pada tahap pengujian akhir ini, penulis akan mengukur kembali kadar TNF- α pada tikus dengan menggunakan

metode *quantitative sandwich enzyme immune assay* (ELISA). Sementara teknik *Boehringer-Mannheim* GmBp model CHOP-PAP digunakan untuk mengukur kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida dalam ukuran mg/dL. Darah tikus akan diambil melalui *Medial Canthus Sinus Orbitalis*.

Tikus-tikus tersebut dibiarkan hidup setelah proses percobaan selesai dilakukan untuk mengembalikan keadaan dislipidemia akibat diet tinggi kolesterol. Oleh karena itu, makanan yang diberikan diganti dengan jenis makanan diet standar. Tikus-tikus tersebut masih bisa digunakan untuk percobaan lain jika memungkinkan. Skema tahapan percobaan dapat dilihat pada Gambar 6.1.



Gambar 6.1
Langkah Pendalaman

B. Skenario Penguraian Informasi

1. Secara Deskriptif

Untuk mencari nilai rata-rata dan SD terhadap kadar kolesterol total, HDL, LDL, trigliserida dan TNF- α maka informasi yang diperoleh dari hasil percobaan akan dijabarkan dengan metode deskriptif.

2. Pemeriksaan Normalitas

Untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak maka perlu dilakukan tes normalitas terhadap kumpulan informasi. Data yang terkumpul dapat dikatakan berdistribusi dengan normal ketika memiliki nilai kemaknaan (p) > 0,05. Uji normalitas model tes *Shapiro-Wilk* digunakan karena jumlah sasaran pengujian kurang dari 30 dan tes tersebut lebih sensitif terhadap kenormalan sebuah data dengan jumlah kecil.

3. Pemeriksaan Homogenitas

Varians pada kumpulan informasi yang diperoleh dapat dikatakan memiliki kesamaan atau homogen jika memiliki nilai p > 0,05. Untuk mengetahui varians pada dua atau lebih kelompok data yang sama, dilakukan pengujian homogenitas terhadap kumpulan informasi dengan teknik uji varians model tes Levene (*Levene's test of varians*).

4. Tes Perbandingan (Komparasi)

- a. Pada studi ini, data yang diperoleh menyebar secara normal dan bersifat homogen. Dilakukan pengujian *parametric* terhadap kumpulan data tersebut dengan model uji Anava dengan nilai $\alpha = 0,05$
- b. Setiap kelompok data yang diperoleh dari tahap pengujian awal (*pretest*) dan pengujian akhir (*posttest*) akan dilakukan uji perbandingan atau komparasi. Uji *paramateric* model uji *t-paired* akan digunakan untuk menguji data-data yang menyebar dengan normal.

BAB VII

PAPARAN PEROLEHAN PEMERIKSAAN



A. Karakteristik Representasi

Studi ini menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai sasaran percobaan sebanyak 28 ekor. Tikus-tikus tersebut dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor tikus. Pengelompokan tersebut dibagi sebagai berikut:

1. Kelompok P1, sebagai kelompok kontrol
2. Kelompok P2, kelompok yang akan diberikan ekstrak bunga kenanga sebanyak 10%
3. Kelompok P3, kelompok yang akan diberikan ekstrak bunga kenanga sebanyak 20%
4. Kelompok P4, kelompok yang akan diberikan ekstrak bunga kenanga sebanyak 30%

B. Perolehan Pemeriksaan Normalitas Sebaran Kumpulan Informasi

Informasi mengenai hasil pengukuran kadar trigliserida, HDL, LDL dan kolesterol total yang dilakukan pada tahap pengujian awal (*pretest*) dan pengujian akhir (*posttest*) pada setiap kelompok akan dilakukan uji normalitas dengan model tes *Shapiro-Wilk*. Dari pemeriksaan normalitas tersebut diketahui bahwa kumpulan data yang diperoleh dari hasil percobaan menyebar secara normal karena memiliki nilai $p > 0,05$.

C. Perolehan Pemeriksaan Homogenitas Kumpulan Informasi

Hasil pengukuran kadar trigliserida, TNF- α , HDL, LDL dan kolesterol total yang diperoleh dari pengukuran pada tahap *pretest* (sebelum tikus percobaan diberi perlakuan) dan *posttest* (setelah tikus percobaan diberi perlakuan) akan melalui pemeriksaan homogenitas dengan model tes *Lavene*. Data yang diperoleh dalam studi ini bersifat sama atau homogen berdasarkan perolehan pemeriksaan homogenitas dengan nilai $p > 0,05$. Perolehan uji homogenitas dapat dilihat pada Tabel 8.1.

Tabel 8.1
Perolehan Pemeriksaan Homogenitas Nilai Profil Lipid

Kelompok Perlakuan	F	p	Keterangan
Kolesterol total (<i>pretest</i>)	1,043	0,322	Homogen
HDL (<i>pretest</i>)	0,530	0,718	Homogen
LDL (<i>pretest</i>)	2,740	0,186	Homogen
Trigliserida (<i>pretest</i>)	2,270	0,401	Homogen
TNF- α (<i>pretest</i>)	1,500	0,167	Homogen
Kolesterol total (<i>posttest</i>)	1990,9	0,336	Homogen
HDL (<i>posttest</i>)	184,76	0,231	Homogen
LDL (<i>posttest</i>)	227,34	0,287	Homogen
Trigliserida (<i>posttest</i>)	488,42	0,364	Homogen
TNF- α (<i>posttest</i>)	62,834	0,333	Homogen

D. Komparabilitas Kumpulan Informasi

1. Perolehan Perbandingan Nilai Profil Lipid pada Kelompok Kontrol (P₁)

Untuk membandingkan nilai rata-rata perolehan pengukuran kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL dan TNF- α pada tikus setelah diberi makanan tinggi kolesterol serta sebelum (*pretest*) dan setelah (*posttest*) diberi ekstrak bunga kenanga, penulis melakukan tes komparabilitas atau perbandingan. Perolehan pengujian perbandingan dapat dilihat pada Tabel 8.2 dan 8.3.

Tabel 8.2
 Nilai *Mean* Profil Lipid Tahap *Pretest* pada Kelompok P1

Kelompok	Nilai Rata-Rata	SB	n	F
Kolesterol Total	208,43 mg/dl	4,467	7	1,043
HDL	24,00 mg/dl	3,162	7	0,530
LDL	105,57 mg/dl	3,207	7	2,740
Trigliserida	204,43 mg/dl	4,721	7	2,270
TNF - α	0,206 pg/ml	0,109	7	1,500

Tabel 8.3
 Nilai *Mean* Profil Lipid Tahap *Posttest* pada Kelompok P1

Kelompok	Nilai Rata-Rata	SB	n	F
Kolesterol Total	204,86 mg/dl	3,338	7	1990,9
HDL	23,57 mg/dl	1,813	7	184,76
LDL	105,29 mg/dl	3,861	7	227,34
Trigliserida	206,14 mg/dl	7,105	7	488,42
TNF - α	0,2036 pg/ml	0,173	7	62,834

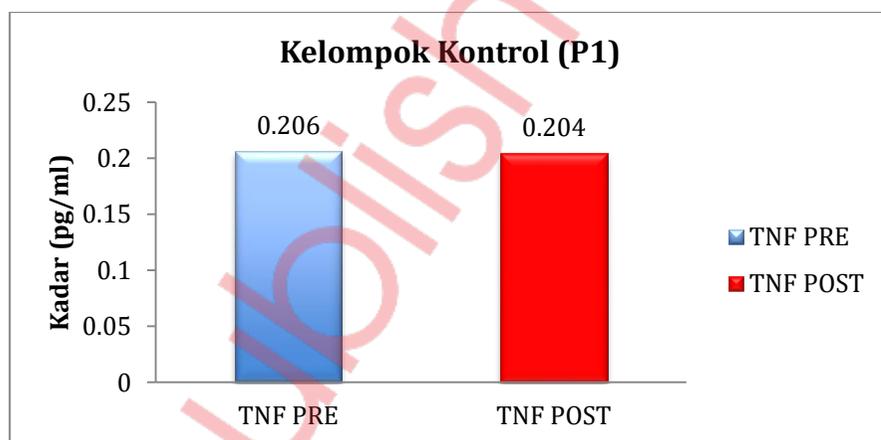
Pengujian pengaruh perlakuan dilakukan berdasarkan nilai rata-rata kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL dan TNF- α antara kelompok-kelompok tikus percobaan pada tahap *pretest* dan *posttest* (setelah diberikan *placebo*). Model tes *t-paired* digunakan untuk menguji nilai kemaknaan, perolehan pengujian tersebut dapat dilihat pada Tabel 8.4.

Tabel 8.4
 Perbandingan Nilai *Mean* Profil Lipid Tahap *Pretest* dan *Posttest* pada Kelompok P1

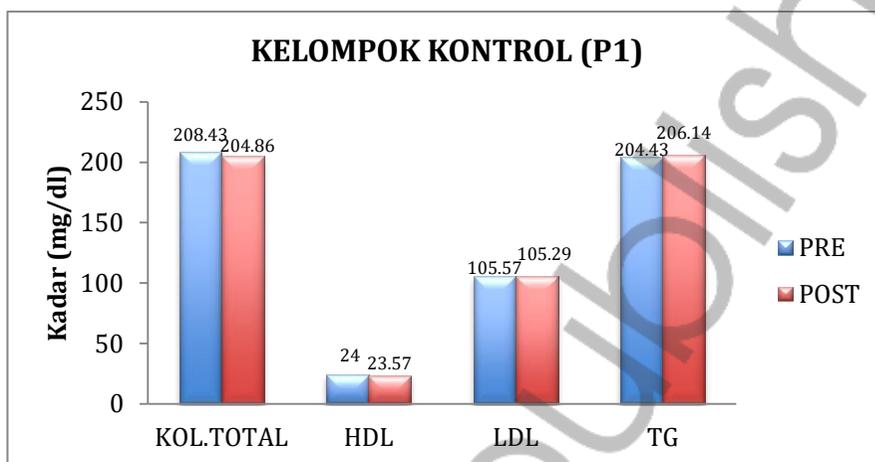
Kelompok	SB	p	t	Rerata
Pair 1 Kol pre-	4,467	0,054	2,391	208,43 mg/dl
Kol pos	3,338			204,86 mg/dl
Pair 2 HDL pre-	3,162	0,573	0,596	24,00 mg/dl
HDL pos	1,813			23,57 mg/dl
Pair 3 LDL pre-	3,207	0,805	0,258	105,57 mg/dl
LDL pos	3,861			105,29 mg/dl
Pair 4 TG pre-	4,721	0,510	0,701	204,43 mg/dl
TG pos	7,105			206,14 mg/dl
Pair 5 TNF pre-	0,109	0,764	0,315	0,206 pg/ml
TNF pos	0,173			0,204 pg/ml

Berdasarkan Tabel 8.4 dapat dilihat bahwa nilai rata-rata kadar TNF- α pada saat *pretest* yaitu sebesar $0,206 \pm 0,109$ pg/ml dan menjadi $0,204 \pm 0,173$ pg/ml pada saat *posttest* dengan nilai $p = 0,764$ ($p > 0,05$). Kadar kolesterol total sebesar $208,43 \pm 4,467$ mg/dl pada tahap *pretest* dan berubah menjadi $204,86 \pm 3,338$ mg/dl setelah diberi perlakuan (*posttest*) dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,054$). Sebelum diberi perlakuan atau pada tahap *pretest* kadar HDL memiliki nilai rata-rata sebesar $24,00 \pm 3,162$ mg/dl, menjadi $23,57 \pm 1,813$ mg/dl setelah diberi perlakuan dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,573$). Nilai rata-rata kadar LDL menjadi $105,29 \pm 3,861$ mg/dl pada tahap *pretest* dari $105,57 \pm 3,207$ mg/dl pada saat *posttest*, maka nilai $p = 0,805$ ($p > 0,05$). Pada saat *pretest*, rata-rata kadar trigliserida sebesar $204,43 \pm 4,721$ mg/dl kemudian berubah menjadi $206,14 \pm 7,105$ mg/dl setelah diberi perlakuan (*posttest*) maka nilai $p > 0,05$ ($p = 0,510$). Dari perbandingan tersebut dapat disimpulkan bahwa nilai rerata yang sudah diberi *placebo* tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dari kelompok sebelum diberi perlakuan di mana nilai $p > 0,05$.

Perbandingan nilai rata-rata dan nilai profil lipid pada saat sebelum dan setelah diberi perlakuan dapat dilihat pada Gambar 8.1 dan 8.2 dalam bentuk grafik.



Gambar 8.1
Perbandingan Kadar TNF- α Tahap *Pretest* dan *Posttest*
pada Kelompok P1



Gambar 8.2
Perbandingan Nilai Profil Lipid Tahap *Pretest* dan *Posttest*
pada Kelompok P1

Pemberian *placebo* pada tikus percobaan dengan kondisi dislipidemia dinilai dapat menurunkan kadar profil lipid dengan melihat kepada nilai perbandingan pada Gambar 8.2. Di mana kadar TNF- α mengalami reduksi sebesar 0,97% dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,764$), kadar HDL menurun sebesar 1,79% setelah diberi *placebo* dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,573$), setelah diberi perlakuan LDL menurun sebesar 0,27% dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,805$), kadar kolesterol total menurun hingga 1,71% dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,054$) dan kadar trigliserida mengalami penurunan sebesar 0,83% setelah diberi *placebo* dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,510$). Dengan melihat pada nilai p yang tidak berubah yaitu tetap lebih besar dari 0,05, maka dapat dikatakan bahwa pemberian *placebo* pada kelompok P1 tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan atau peningkatan kadar HDL, LDL, TNF- α , trigliserida dan kolesterol total.

2. Perolehan Perbandingan Nilai Profil Lipid pada Kelompok P2

Pada kelompok P2, pengujian perbandingan terhadap nilai rata-rata kadar HDL, LDL, kolesterol total, trigliserida dan TNF- α dilakukan setelah tikus percobaan diberi makanan tinggi kolesterol serta sebelum (*pretest*) dan setelah (*posttest*) diberikan perlakuan dengan memberikan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 10%. Perolehan nilai rata-rata profil lipid sebelum dan setelah diberi perlakuan dapat dilihat pada Tabel 8.5 dan 8.6.

Tabel 8.5
Nilai *Mean* Profil Lipid Tahap *Pretest* pada Kelompok P₂

Kelompok	Nilai rerata	SB	n	F
Kolesterol Total	211,71 mg/dl	7,158	7	1,043
HDL	22,29 mg/dl	2,563	7	0,530
LDL	109,57 mg/dl	15,296	7	2,740
Trigliserida	210,43 mg/dl	9,016	7	2,270
TNF - α	0,19 pg/ml	0,021	7	1,500

Tabel 8.6
Nilai *Mean* Profil Lipid tahap *Posttest* pada Kelompok P₂

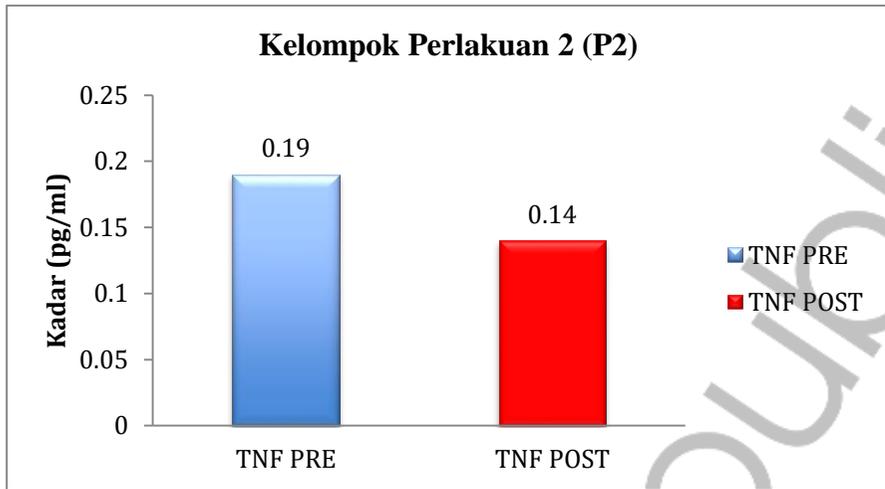
Kelompok	Nilai rerata	SB	n	F
Kolesterol Total	144,86 mg/dl	4,220	7	1990,9
HDL	32,57 mg/dl	0,976	7	184,76
LDL	92,86 mg/dl	1,676	7	227,34
Trigliserida	127, 29 mg/dl	9,464	7	488,42
TNF - α	0,14 pg/ml	0,012	7	62,834

Pengujian pengaruh pemberian perlakuan dilakukan berdasarkan nilai rata-rata kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL dan TNF- α antarkelompok-kelompok tikus percobaan pada saat sebelum (*pretest*) dan setelah (*posttest*) diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 10%. Model tes *t-paired* digunakan untuk menguji nilai kemaknaan, perolehan pengujian tersebut dapat dilihat pada Tabel 8.7.

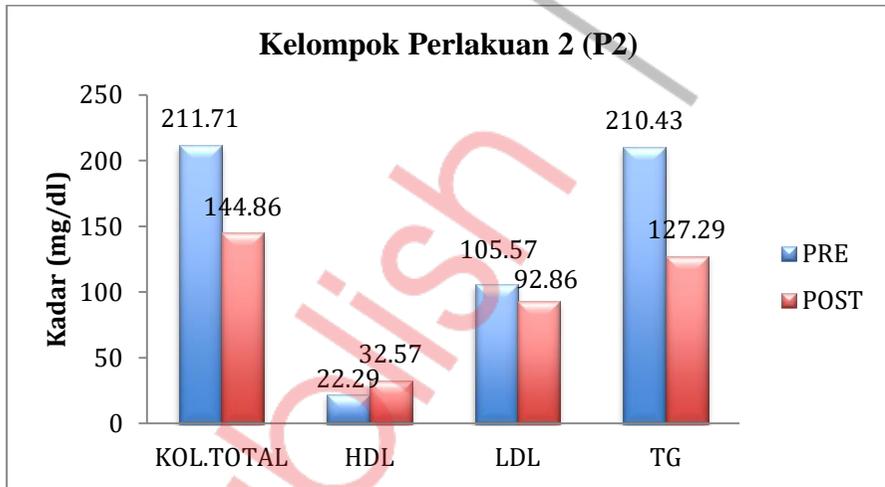
Tabel 8.7
Perbandingan Nilai *Mean* Profil Lipid Tahap *Pretest* dan *Posttest* pada Kelompok P2

Kelompok	SB	p	t	Rerata
Pair 1 Kol pre-	7,158	0,000	24,496	211,71 mg/dl
Kol pos	4,220			144,86 mg/dl
Pair 2 HDL pre-	2,563	0,000	12,728	22,29 mg/dl
HDL pos	0,976			32,57 mg/dl
Pair 3 LDL pre-	15,296	0,025	2,955	109,57 mg/dl
LDL pos	1,676			92,86 mg/dl
Pair 4 TG pre-	9,016	0,000	13,674	210,43 mg/dl
TG pos	9,464			127, 29 mg/dl
Pair 5 TNF pre-	0,021	0,001	5,639	0,19 pg/ml
TNF pos	0,012			0,14 pg/ml

Pemberian ekstrak etanol bunga kenanga pada tikus percobaan yang menderita dislipidemia dinilai dapat menurunkan dan meningkatkan profil lipid dengan melihat kepada nilai perbandingan pada Gambar 8.7. Di mana kadar TNF- α mengalami penurunan hingga $0,14 \pm 0,012$ pg/ml dari $0,190 \pm 0,021$ pg/ml sebelum diberi perlakuan sehingga nilai $p < 0,05$ ($p = 0,001$). Kadar LDL tereduksi menjadi $92,86 \pm 1,676$ mg/dl setelah diberikan ekstrak etanol dari sebelumnya berada pada angka $109,57 \pm 15,296$ mg/dl sehingga nilai $p < 0,05$ ($p = 0,025$). Sebelum diberi ekstrak etanol (*pretest*), kolesterol total mencapai $211,71 \pm 7,158$ mg/dl kemudian menurun menjadi $144,86 \pm 4,220$ mg/dl dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Kadar trigliserida pada tikus percobaan sebelum diberikan ekstrak etanol mencapai $210,43 \pm 9,016$ mg/d tetapi mengalami reduksi menjadi $127, 29 \pm 9,464$ mg/dl setelah diberi perlakuan dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Berbeda dari profil lipid lainnya yang mengalami penurunan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga, kadar HDL justru meningkat setelah diberi perlakuan yaitu menjadi $32,57 \pm 0,976$ mg/dl dari yang semula hanya $22,29 \pm 2,563$ mg/dl, menjadikan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Dengan melihat perbandingan tersebut dapat dikatakan bahwa kadar LDL, kolesterol total, trigliserida dan TNF- α dapat tereduksi akibat pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 10% sementara kadar HDL mengalami peningkatan, sehingga nilai $p < 0,05$ bermakna.



Gambar 8.3
Perbandingan Kadar TNF- α Tahap *Pretest* dan *Posttest* pada Kelompok P2



Gambar 8.4
Perbandingan Kadar Profil Lipid Tahap *Pretest* dan *Posttest* pada Kelompok P2

Berdasarkan grafik pada Gambar 8.4, dapat dilihat bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 10% pada tikus percobaan dengan kondisi dislipidemia dinilai dapat menurunkan dan menaikkan kadar profil lipid. Di mana kadar TNF- α mengalami reduksi sebesar 26,31% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,001$), setelah diberi ekstrak etanol LDL menurun hingga 12,04% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,001$), kadar kolesterol total menurun hingga 31,57% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$), dan kadar trigliserida mengalami penurunan sebesar 39,50% setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Sementara kadar HDL mengalami peningkatan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 10% menjadi 46,12% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Dengan melihat pada nilai p yang mengalami perubahan maka dapat dikatakan bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 10% pada kelompok P2 memberikan pengaruh, di mana nilai $p < 0,05$ (berbeda bermakna).

3. Perolehan Perbandingan Nilai Profil Lipid pada Kelompok P3

Pada kelompok P3, pengujian perbandingan terhadap nilai rata-rata kadar HDL, LDL, kolesterol total, trigliserida dan TNF- α dilakukan setelah tikus percobaan diberi makanan tinggi kolesterol serta sebelum (*pretest*) dan setelah (*posttest*) diberikan perlakuan dengan memberikan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 20%. Perolehan nilai rata-rata profil lipid sebelum dan setelah diberi perlakuan dapat dilihat pada Tabel 8.8 dan 8.9.

Tabel 8.8
Nilai *Mean* Profil Lipid Tahap *Pretest* pada Kelompok P3

Kelompok	Nilai rerata	SB	n	F
Kolesterol Total	211,57 mg/dl	7,300	7	1,043
HDL	22,71 mg/dl	2,059	7	0,530
LDL	116,14 mg/dl	9,026	7	2,740
Trigliserida	211,71 mg/dl	5,936	7	2,270
TNF - α	0,1969 pg/dl	0,0186	7	1,500

Tabel 8.9
 Nilai *Mean* Profil Lipid Tahap *Posttest* pada Kelompok P3

Kelompok	Nilai rerata	SB	n	F
Kolesterol Total	112,57 mg/dl	2,637	7	1990,9
HDL	36,14 mg/dl	1,215	7	184,76
LDL	80,71 mg/dl	2,289	7	227,34
Trigliserida	93,00 mg/dl	4,967	7	488,42
TNF - α	0,1329 pg/ml	0,0135	7	62,834

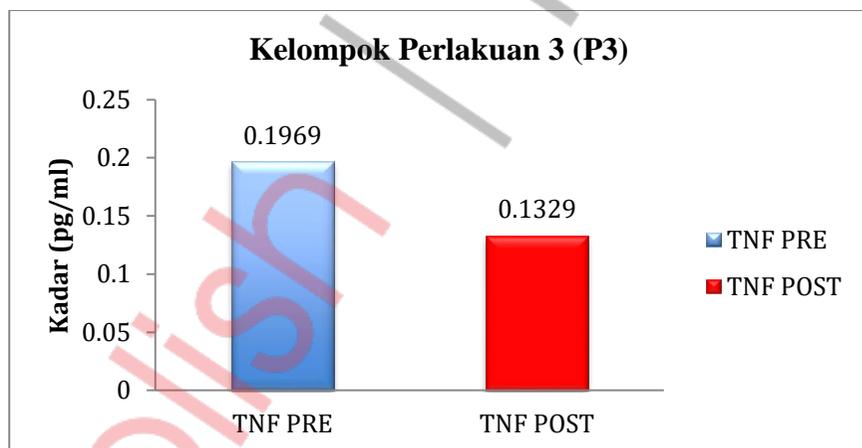
Pengujian pengaruh pemberian perlakuan dilakukan berdasarkan nilai rata-rata profil lipid antarkelompok-kelompok tikus percobaan pada saat sebelum (*pretest*) dan setelah (*posttest*) diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 20%. Model tes *t-paired* digunakan untuk menguji nilai kemaknaan, perolehan pengujian tersebut dapat dilihat pada Tabel 8.10.

Tabel 8.10
 Perbandingan Nilai Profil Lipid Tahap *Pretest* dan *Posttest* pada Kelompok P3

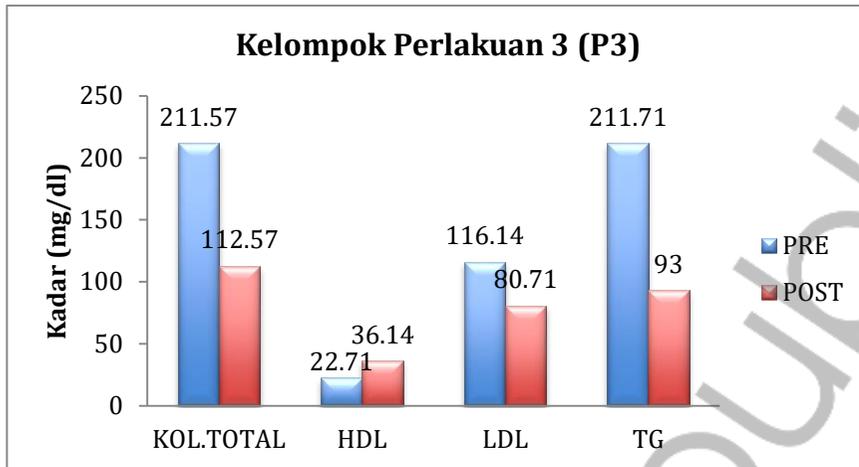
Kelompok	SB	p	t	Rerata
Pair 1 Kol pre-	7,300	0,000	35,1076	211,57 mg/dl
Kol pos	2,637			112,57 mg/dl
Pair 2 HDL pre-	2,059	0,000	18,676	22,71 mg/dl
HDL pos	1,215			36,14 mg/dl
Pair 3 LDL pre-	9,026	0,000	10,949	116,14 mg/dl
LDL pos	2,289			80,71 mg/dl
Pair 4 TG pre-	5,936	0,000	35,359	211,71 mg/dl
TG pos	4,967			93,00 mg/dl
Pair 5 TNF pre-	0,0186	0,000	11,760	0,1969 pg/ml
TNF pos	0,0135			0,1329 pg/ml

Berdasarkan Tabel 8.10 dapat dilihat bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi sebesar 20% pada tikus percobaan yang menderita dislipidemia dinilai dapat menurunkan dan meningkatkan profil lipid. Di mana kadar TNF- α mengalami penurunan hingga $0,1329 \pm 0,0135$ pg/ml dari $0,1969 \pm 0,0186$ pg/ml sebelum diberi perlakuan sehingga nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Kadar LDL tereduksi menjadi $80,71 \pm 2,289$ mg/dl setelah diberikan ekstrak etanol dari

sebelumnya berada pada angka $116,14 \pm 9,026$ mg/dl. Sebelum diberi ekstrak etanol (*pretest*), kolesterol total mencapai $211,57 \pm 7,300$ mg/dl kemudian menurun menjadi $112,57 \pm 2,637$ mg/dl dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Kadar trigliserida pada tikus percobaan sebelum diberikan ekstrak etanol mencapai $211,71 \pm 5,936$ mg/dl tetapi mengalami reduksi menjadi $93,00 \pm 4,967$ setelah diberi perlakuan dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Berbeda dari profil lipid lainnya yang mengalami penurunan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga, kadar HDL justru meningkat setelah diberi perlakuan yaitu menjadi $36,14 \pm 1,215$ mg/dl dari yang semula hanya $22,71 \pm 2,059$ mg/dl, menjadikan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Dengan melihat perbandingan tersebut dapat dikatakan bahwa kadar LDL, kolesterol total, trigliserida dan TNF- α dapat tereduksi akibat pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 20% sementara kadar HDL mengalami peningkatan, sehingga nilai $p < 0,05$ bermakna.



Gambar 8.5
Perbandingan Kadar TNF- α Tahap *Pretest* dan *Posttest*
pada Kelompok P3



Gambar 8.6
Perbandingan Nilai Profil Lipid Tahap *Pretest* dan *Posttest*
pada Kelompok P3

Berdasarkan grafik pada Gambar 8.6, dapat dilihat bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 20% pada tikus percobaan dengan kondisi dislipidemia dapat menurunkan dan menaikkan kadar profil lipid. Di mana kadar TNF- α mengalami reduksi sebesar 32,50% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$), setelah diberi ekstrak etanol LDL menurun hingga 30,50 % dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$), kadar kolesterol total menurun hingga 46,79% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$) dan kadar trigliserida mengalami penurunan sebesar 56,07% setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Sementara kadar HDL mengalami peningkatan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 20% menjadi 59,14% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Dengan melihat pada nilai p yang mengalami perubahan maka dapat dikatakan bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 20% pada kelompok P3 memberikan pengaruh pada penurunan kadar LDL, kolesterol total, trigliserida dan TNF- α serta meningkatkan kadar HDL, di mana nilai $p < 0,05$ (berbeda bermakna).

4. Perolehan Perbandingan Nilai Profil Lipid pada Kelompok P4

Pada kelompok P4, pengujian perbandingan terhadap nilai rata-rata kadar HDL, LDL, kolesterol total, trigliserida dan TNF- α dilakukan setelah tikus percobaan diberi makanan tinggi kolesterol serta sebelum (*pretest*) dan setelah (*posttest*) diberikan perlakuan dengan memberikan ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 30%. Perolehan nilai rata-rata profil lipid sebelum dan setelah diberi perlakuan dapat dilihat pada Tabel 8.11 dan 8.12.

Tabel 8.11
Nilai *Mean* Profil Lipid Tahap *Pretest* pada Kelompok P4

Kelompok	Nilai rerata	SB	n	F
Kolesterol Total	216,00 mg/dl	11,619	7	1,043
HDL	22,86 mg/dl	2,734	7	0,530
LDL	118,86 mg/dl	7,058	7	2,740
Trigliserida	205,29 mg/dl	4,990	7	2,270
TNF - α	0,208 pg/ml	0,006	7	1,500

Tabel 8.12
Nilai *Mean* Profil Lipid Tahap *Posttest* pada Kelompok P4

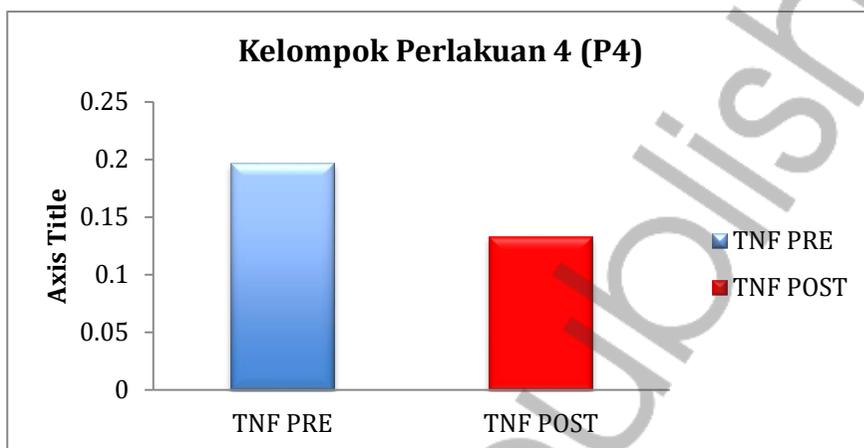
Kelompok	Nilai rerata	SB	n	F
Kolesterol Total	82,71 mg/dl	1,604	7	1,043
HDL	41,57 mg/dl	1,718	7	0,530
LDL	71,86 mg/dl	1,773	7	2,740
Trigliserida	77,14 mg/dl	4,947	7	2,270
TNF - α	0,111 pg/ml	0,0082	7	1,500

Pengujian pengaruh pemberian perlakuan dilakukan berdasarkan nilai rata-rata profil lipid antarkelompok-kelompok tikus percobaan pada saat sebelum (*pretest*) dan setelah (*posttest*) diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 30%. Model tes *t-paired* digunakan untuk menguji nilai kemaknaan, perolehan pengujian tersebut dapat dilihat pada Tabel 8.13.

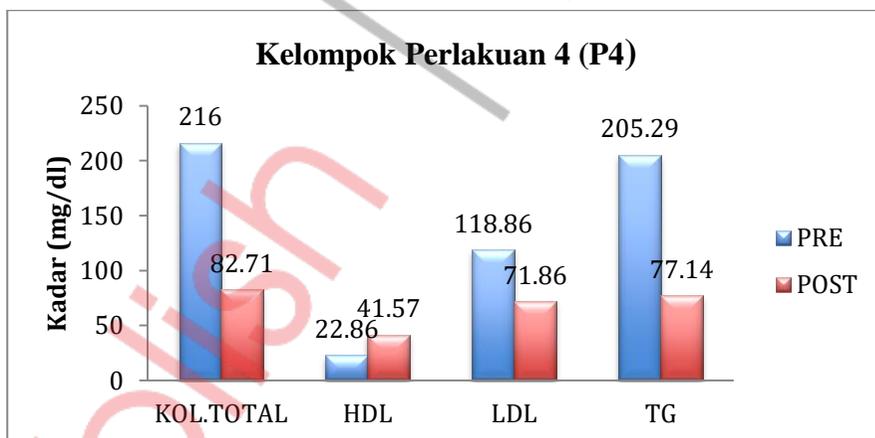
Tabel 5.13
Perbandingan Nilai Rata-Rata Profil Lipid Tahap *Pretest* dan *Posttest*
pada Kelompok P4

Kelompok	SB	p	t	Rerata
Pair 1 Kol pre-	11,619	0,000	30,102	216,00 mg/dl
Kol pos	1,604			82,71 mg/dl
Pair 2 HDL pre-	2,734	0,000	20,376	22,86 mg/dl
HDL pos	1,718			41,57 mg/dl
Pair 3 LDL pre-	7,058	0,000	16,235	118,86 mg/dl
LDL pos	1,773			71,86 mg/dl
Pair 4 TG pre-	4,990	0,000	72,049	205,29 mg/dl
TG pos	4,947			77,14 mg/dl
Pair 5 TNF pre-	0,006	0,000	38,570	0,208 pg/ml
TNF pos	0,0082			0,111 pg/ml

Berdasarkan Tabel 8.13 dapat dilihat bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi sebesar 30% pada tikus percobaan yang menderita dislipidemia dinilai dapat menurunkan dan meningkatkan profil lipid. Di mana kadar TNF- α mengalami penurunan hingga $0,111 \pm 0,0082$ pg/ml dari $0,208 \pm 0,006$ pg/ml sebelum diberi perlakuan sehingga nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Kadar LDL tereduksi menjadi $71,86 \pm 1,773$ mg/dl setelah diberikan ekstrak etanol dari sebelumnya sebesar $118,86 \pm 7,058$ mg/dl. Sebelum diberi ekstrak etanol (*pretest*), kolesterol total mencapai $216 \pm 11,619$ mg/dl kemudian menurun menjadi $82,71 \pm 1,604$ mg/dl dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Kadar trigliserida pada tikus percobaan sebelum diberikan ekstrak etanol mencapai $205,29 \pm 4,990$ mg/dl tetapi mengalami reduksi menjadi $77,14 \pm 4,947$ mg/dl setelah diberi perlakuan dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Berbeda dari profil lipid lainnya yang mengalami penurunan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga, kadar HDL justru meningkat setelah diberi perlakuan yaitu menjadi $41,57 \pm 1,718$ mg/dl dari yang semula hanya $22,86 \pm 2,734$ mg/dl, menjadikan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Dengan melihat perbandingan tersebut dapat dikatakan bahwa kadar LDL, kolesterol total, trigliserida dan TNF- α dapat tereduksi akibat pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 30% sementara kadar HDL mengalami peningkatan, sehingga nilai $p < 0,05$ bermakna.



Gambar 8.7
Perbandingan Kadar TNF- α Tahap *Pretest* dan *Posttest*
pada Kelompok P4



Gambar 8.8 Perbandingan Kadar Profil Lipid Tahap *Pretest* dan *Posttest*
pada Kelompok P4

Berdasarkan grafik pada Gambar 8.7 dan 8.8, dapat dilihat bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 30% pada tikus percobaan dengan kondisi dislipidemia dapat menurunkan dan menaikkan kadar profil lipid. Di mana kadar TNF- α mengalami reduksi sebesar 46,64% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$), setelah diberi ekstrak etanol

LDL menurun hingga 39,50% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$), kadar kolesterol total menurun hingga 61,7% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$) dan kadar trigliserida mengalami penurunan sebesar 62,42% setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Sementara kadar HDL mengalami peningkatan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 30% menjadi 81,85% dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$). Dengan melihat pada nilai p yang mengalami perubahan maka dapat dikatakan bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 20% pada kelompok P3 memberikan pengaruh pada penurunan kadar LDL, kolesterol total, trigliserida dan TNF- α serta meningkatkan kadar HDL, di mana nilai $p < 0,05$ (berbeda bermakna).

E. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga dalam Perbaikan Profil Lipid

Pengaruh pemberian perlakuan antarkelompok akan dilihat berdasarkan nilai rata-rata kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL dan TNF- α setelah tikus percobaan diberi makanan tinggi kolesterol dan diberikan perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol bunga kenanga. Tes model *One Way Anova* digunakan untuk menguji nilai kemaknaan. Perolehan pengujian tersebut dapat dilihat pada Tabel 8.14.

Tabel 8.14
Perolehan Pengukuran Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga Antarkelompok Berdasarkan Nilai Rata-Rata Profil Lipid

	Rerata post	SB	F	p
TNF - α P1	0,204	0,173	62,834	0,000
TNF - α P2	0,140	0,012		0,000
TNF - α P3	0,133	0,013		0,000
TNF - α P4	0,111	0,008		0,000
Kol. Total P1	204,86	3,338	1990,994	0,000
Kol. Total P2	144,86	4,220		0,000
Kol. Total P3	112,57	2,637		0,000
Kol. Total P4	82,71	1,604		0,000
HDL P1	23,57	1,813	184,764	0,000
HDL P2	32,57	0,976		0,000
HDL P3	36,14	1,215		0,000
HDL P4	41,57	1,718		0,000

	Rerata post	SB	F	p
LDL P1	105,29	3,861	227,349	0,000
LDL P2	92,86	1,676		0,000
LDL P3	80,71	2,289		0,000
LDL P4	71,86	1,773		0,000
TG P1	206,14	7,105	488,422	0,000
TG P2	127,29	9,464		0,000
TG P3	93,00	4,967		0,000
TG P4	77,14	4,947		0,000

Berdasarkan Tabel 8.14 di mana TNF- α telah mendapat perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol bunga kenanga, dapat dilihat bahwa kelompok P1 (kelompok kontrol) memiliki kadar TNF- α sebesar $0,204 \pm 0,173$, sementara kelompok P2 memiliki kadar TNF- α dengan jumlah $0,140 \pm 0,012$, TNF- α pada kelompok P3 sebesar $0,133 \pm 0,013$ dan kelompok P4 memiliki kadar TNF- α sekitar $0,111 \pm 0,008$. Melalui uji *One Way Anova*, diperoleh nilai $F = 62,834$ dan nilai $p = 0,000$.

Kadar rata-rata kolesterol total pada tikus percobaan dengan kondisi dislipidemia setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga menjadi $204,86 \pm 3,338$ untuk kelompok P1 atau kelompok kontrol, sementara pada kelompok P2 sebesar $144,86 \pm 4,220$, kelompok P3 memiliki kadar kolesterol dengan jumlah $112,57 \pm 2,637$ dan nilai rata-rata kolesterol total pada kelompok 4 yaitu $82,71 \pm 1,604$. Diperoleh nilai $F = 1990,994$ dan $p = 0,000$ dari uji pemaknaan dengan menggunakan model tes *One Way Anova*, berdasarkan Tabel 8.14.

Masih merujuk pada Tabel 8.14 dapat dilihat bahwa kelompok P1 (kelompok kontrol) memiliki nilai rata-rata untuk kadar HDL sebesar $23,57 \pm 1,813$, kadar HDL kelompok P2 yaitu $32,57 \pm 0,976$, kelompok P3 memiliki rata-rata jumlah HDL sebesar $36,14 \pm 1,215$ sementara kadar HDL pada kelompok P4 adalah $41,57 \pm 1,718$. Melalui uji kemaknaan dengan model tes *One Way Anova* diperoleh nilai $F = 184,764$ dan nilai $p = 0,000$.

Berdasarkan Tabel 8.14 kita juga bisa melihat bahwa kelompok P1 atau kelompok kontrol memiliki nilai rata-rata untuk kadar LDL sebesar $105,29 \pm 3,861$, kelompok P2 memiliki kadar LDL $92,86 \pm 1,676$, rata-rata jumlah LDL pada kelompok P3 yaitu $80,71 \pm 2,289$ sedangkan kelompok P4 memiliki kadar LDL sebesar $71,86 \pm 1,773$. Diperoleh nilai $F = 227,349$ dan nilai $p = 0,000$ dari uji *One Way Anova* pada tes kemaknaan.

Nilai rata-rata kadar trigliserida (TG) pada kelompok kontrol (P1) yaitu $206,14 \pm 7,105$, sementara kelompok P2 memiliki rata-rata trigliserida $127,29 \pm 9,464$, kadar trigliserida sebesar $93,00 \pm 4,967$ dimiliki oleh kelompok P3 dan rerata kadar TG pada kelompok P4 adalah $77,14 \pm 4,947$. Melalui uji kemaknaan dengan model tes *One Way Anova* didapat nilai $F = 488,422$ dan nilai $p = 0,000$, berdasarkan Tabel 8.14.

Dari perolehan pengukuran pengaruh pemberian perlakuan berupa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga pada tikus dislipidemia yang dapat dilihat pada Tabel 8.14, dapat dikatakan bahwa rerata kadar profil lipid pada tikus mengalami perubahan secara signifikan.

F. Pemeriksaan Beda Nyata Terkecil (*Least Significant Difference-Test*)

Pengujian lanjutan perlu dilakukan untuk mengetahui beda nyata terkecil antarkelompok dengan model tes *Least Significant Difference* (LSD). Perolehan pengujian dapat dilihat pada Tabel 8.15.

Tabel 8.15
Perolehan Tes Beda Nyata Terkecil (*Least Significant Difference*)

		Beda Rerata	p	Interpretasi
KOL. TOTAL	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 10%	60,00	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 20%	92,28	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 30%	122,14	0,000	Berbeda bermakna
	Ekstrak etanol bunga kenanga 10% dan 20%	32,28	0,000	Berbeda bermakna
	Ekstrak etanol bunga kenanga 10% dan 30%	62,14	0,000	Berbeda bermakna
	Ekstrak etanol bunga kenanga 20% dan 30%	29,85	0,000	Berbeda bermakna
	HDL	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 10%	9,00	0,000
Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 20%		12,571	0,000	Berbeda bermakna
Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 30%		18,00	0,000	Berbeda bermakna
Ekstrak etanol bunga kenanga 10% dan 20%		3,571	0,000	Berbeda bermakna

		Beda Rerata	p	Interpretasi
	Ekstrak etanol bunga kenanga 10% dan 30%	9,00	0,000	Berbeda bermakna
	Ekstrak etanol bunga kenanga 20% dan 30%	5,429	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 10%	12,429	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 20%	24,517	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 30%	33,429	0,000	Berbeda bermakna
LDL	Ekstrak etanol bunga kenanga 10% dan 20%	12,143	0,000	Berbeda bermakna
	Ekstrak etanol bunga kenanga 10% dan 30%	21,00	0,000	Berbeda bermakna
	Ekstrak etanol bunga kenanga 20% dan 30%	8,857	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 10%	78,857	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 20%	113,343	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 30%	129	0,000	Berbeda bermakna
TG	Ekstrak etanol bunga kenanga 10% dan 20%	34,286	0,000	Berbeda bermakna
	Ekstrak etanol bunga kenanga 10% dan 30%	50,143	0,000	Berbeda bermakna
	Ekstrak etanol bunga kenanga 20% dan 30%	15,857	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 10%	0,063	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 20%	0,070	0,000	Berbeda bermakna
	Kontrol dan ekstrak etanol bunga kenanga 30%	0,077	0,000	Berbeda bermakna
TNF	Ekstrak etanol bunga kenanga 10% dan 20%	0,0072	0,314	Tidak Berbeda bermakna
	Ekstrak etanol bunga kenanga 10% dan 30%	0,209	0,000	Berbeda bermakna
	Ekstrak etanol bunga kenanga 20% dan 30%	0,021	0,005	Berbeda bermakna

Berdasarkan perolehan pengujian beda nyata terkecil yang dapat dilihat pada Tabel 8.15 diperoleh bahwa:

1. Nilai rerata kadar HDL, LDL, TNF- α , trigliserida (TG) dan kolesterol total pada kelompok P1 atau kelompok kontrol berbeda bermakna dengan kelompok P2 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 10%)
2. Nilai rerata kadar HDL, LDL, TNF- α , trigliserida dan kolesterol total pada kelompok P1 atau kelompok kontrol berbeda bermakna dengan kelompok P3 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 20%)
3. Nilai rerata kadar HDL, LDL, TNF- α , trigliserida dan kolesterol total pada kelompok P1 atau kelompok kontrol berbeda bermakna dengan kelompok P4 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 30%)
4. Nilai rerata kadar HDL, LDL, trigliserida dan kolesterol total pada kelompok P2 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 10%) berbeda bermakna dengan kelompok P3 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 20%)
5. Nilai rerata kadar TNF- α pada kelompok P2 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 10%) berbeda bermakna dengan kelompok P3 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 20%)
6. Nilai rerata kadar HDL, LDL, TNF- α , trigliserida dan kolesterol total pada kelompok P2 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 10%) berbeda bermakna dengan kelompok P4 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 30%)
7. Nilai rerata kadar HDL, LDL, TNF- α , trigliserida dan kolesterol total pada kelompok P3 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 20%) berbeda bermakna dengan kelompok P4 (kelompok yang diberi ekstrak etanol bunga kenanga sebesar 30%)

BAB VIII

EKSTRAK ETANOL BUNGA KENANGA SEBAGAI PERBAIKAN PROFIL LIPID DAN PEREDUKSI KADAR TNF- α PADA KONDISI DISLIPIDEMIA



A. Kupas Tuntas

1. Hewan Percobaan

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) berkelamin jantan digunakan sebagai hewan percobaan pada studi ini. Kemudahan untuk mendapatkan dan memelihara tikus putih membuat tikus ini sering dijadikan sebagai hewan percobaan dan termasuk salah satu hewan yang cocok digunakan dalam berbagai studi. Malole dan Pramono (1989) menyampaikan, untuk menghindari adanya pengaruh hormonal pada hewan percobaan terhadap penelitian, seperti aktivitas reseptor LDL yang mendapat pengaruh dari hormon estrogen sehingga memengaruhi tingkat kolesterol dalam darah, maka jenis kelamin tikus yang digunakan dalam percobaan perlu diperhatikan.

Kriteria tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dijadikan sebagai bahan percobaan pada studi ini yaitu tikus putih jantan berusia 4 bulan dengan berat 150-200 gram dan merupakan tikus putih dengan galur wistar yang dislipidemia. Total tikus putih jantan yang digunakan untuk percobaan sebanyak 28 ekor yang dibagi ke dalam 4 kelompok yaitu Kelompok P1 sebagai kelompok kontrol; Kelompok P2 sebagai kelompok percobaan yang diberikan ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 10%; Kelompok P3 merupakan kelompok yang diberi

perlakuan berupa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi 20%; dan Kelompok P4 sebagai kelompok dengan perlakuan pemberian ekstrak bunga kenanga sebanyak 30%.

Proses studi membutuhkan waktu sekitar 9 minggu. Tikus-tikus percobaan akan menyesuaikan diri mereka selama 1 minggu kemudian diberi makanan tinggi kolesterol selama 4 minggu, sementara 4 minggu terakhir digunakan untuk pemberian makanan tinggi kolesterol yang sudah dicampur dengan ekstrak etanol bunga kenanga.

2. Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)

Karena aromanya yang khas bunga kenanga sering dijadikan sebagai bahan dasar pembuatan parfum. Berdasarkan penjajakan yang dilakukan Moelyono (2007), terdapat senyawa *eugenol*, *linalool* dan *geraniol* pada bunga kenanga sehingga bunga ini mampu menolak nyamuk. Sementara perolehan studi yang dilakukan Indrakumar dan kawan-kawan (2012) menunjukkan bahwa bunga kenanga memiliki khasiat sebagai anti mikroba.

Perolehan studi yang dilakukan Sacchetti dan kolega pada tahun 2006 menemukan senyawa-senyawa lainnya yang terkandung dalam bunga kenanga seperti *flavonoid*, *saponin* dan unsur minyak atsiri yang di dalamnya terkandung senyawa *benzil benzoat*, *benzil salysilat*, *methyl benzoate*, *myristicin*, *linalool*, *terpineol*, *polifenol β - kariofilen* dan *α -terpineol*. Mengutip Sekhon (2012), jumlah kolesterol dalam darah dapat direduksi dengan pemberian senyawa flavonoida dari bunga kenanga yang bekerja dengan cara menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase) berdasarkan perolehan pendalaman yang dilakukan Casaschi dan kolega (2004) serta Ogawa dan kolega (2005).

B. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Penurunan Kadar TNF- α

Berdasarkan perolehan pengujian diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga pada tikus dislipidemia dapat menurunkan kadar TNF- α . Perbandingan kadar TNF- α sebelum dan setelah diberi perlakuan dapat dilihat sebagai berikut:

- 1) Kelompok P1 (Kelompok Kontrol): nilai rata-rata kadar TNF- α sebelum diberi ekstrak etanol (*pretest*) sebesar $0,206 \pm 0,109$ pg/ml kemudian turun menjadi $0,204 \pm 0,173$ pg/ml setelah mendapat perlakuan (*posttest*) pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,764$)
- 2) Kelompok P2: nilai rata-rata kadar TNF- α sebelum diberi ekstrak etanol sebesar $0,19 \pm 0,021$ pg/ml kemudian tereduksi menjadi $0,14 \pm 0,012$ pg/ml setelah diberikan ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,001$)
- 3) Kelompok P3: nilai rata-rata kadar TNF- α sebelum diberi ekstrak etanol sebesar $0,197 \pm 0,0186$ pg/ml kemudian mengalami penurunan menjadi $0,1329 \pm 0,0135$ pg/ml setelah diberikan ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)
- 4) Kelompok P4: nilai rata-rata kadar TNF- α sebelum diberi ekstrak etanol sebesar $0,208 \pm 0,006$ pg/ml kemudian berubah menjadi $0,111 \pm 0,0082$ pg/ml setelah diberikan ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)

Dari perbandingan tersebut dapat disimpulkan bahwa kadar TNF- α pada kelompok P1 hingga P4 mengalami penurunan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi sebesar 10%-30%.

C. Perolehan Pemeriksaan Lanjutan terhadap Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar TNF- α (*Least Significant Different-Test*)

Diperlukan adanya pemeriksaan lanjutan untuk mengetahui beda nyata terkecil nilai rata-rata jumlah TNF- α antarkelompok percobaan setelah diberi perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol bunga kenanga. Model tes *Least Significant Different* (LSD) digunakan untuk tes lanjutan tersebut. Dari uji beda nyata kecil tersebut diperoleh perbandingan antara kelompok P1 dengan P2, kelompok P1 dengan P3 serta kelompok P1 dengan P4 yang menunjukkan bahwa kadar TNF- α pada kelompok P2, P3 dan P4 lebih rendah dari kelompok P1 (berbeda bermakna). Sedangkan kadar TNF- α pada kelompok P2 dan P3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan di mana nilai $p > 0,05$.

Sitokin yang dihasilkan oleh jaringan lemak dan adiposit disebut *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α). Pada kondisi inflamasi akut dan kronis seperti kondisi infeksi, dislipidemia, trauma, artritis rematoid dan sepsis, jumlah TNF- α ditemukan mengalami peningkatan di mana TNF- α merupakan salah satu faktor pemicu munculnya kondisi-kondisi tersebut dan memiliki kemungkinan untuk menjadi sasaran potensial untuk terapi. Sitokin pro-inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) akan dilepas sebagai akibat dari diet tinggi lemak dan kelebihan triasilgliserol (TAG) pada jaringan adiposit.

Berdasarkan tulisan yang dibuat Popa dan kolega (2007) mengenai unsur-unsur penghambat aktivitas TNF- α menunjukkan bahwa profil lipid pada penderita inflamasi kronis dapat diperbaiki akibat dari adanya hambatan tersebut. Kadar asam lemak bebas akan meningkat pada hepar sebagai akibat dari adanya penekanan pada oksidasi lemak pada hepar yang disebabkan meningkatnya kadar TNF- α . Kondisi hiperkolesterolemia dapat dipicu karena meningkatnya sintesis kolesterol oleh sel hepar, sedangkan kondisi hipertrigliseridemia terjadi karena meningkatnya kadar asam lemak pada hepar.

Mengutip Sargowo dan kawan-kawan (2010), kadar TNF- α pada penderita dislipidemia dapat diturunkan dengan pemberian ekstrak bunga kenanga di mana terdapat senyawa fitokimia pada bunga tersebut.

Senyawa tersebut juga bisa digunakan untuk memperbaiki profil lipid pada kondisi dislipidemia. Senyawa yang terdapat dalam bunga kenanga yang bisa berperan sebagai antioksidan serta sebagai anti inflamasi yang dapat mereduksi ROS intraseluler yaitu senyawa saponin, minyak atsiri dan kaempferol (3, 4', 5, 7 tetrahidroksi flavon). Senyawa flavonoida pada bunga kenanga dapat menghambat reaksi oksidasi kolesterol LDL yang bekerja dengan cara mengikat satu radikal bebas di mana ikatan tersebut mampu menstabilkan peroksi yang dapat mengurangi sinergi aktivitas. Oksidasi LDL akan menurun sebagai akibat dari hambatan tersebut yang kemudian akan menghambat aktivasi NF- κ B sehingga mereduksi kadar TNF- α dalam sirkulasi. Faktor transkripsi sel yang mampu mengendalikan ekspresi beberapa gen seperti TNF- α dan IL-1 yaitu NF- κ B.

Wei dan kolega (2010) mengungkapkan bahwa terdapat senyawa-senyawa dalam minyak atsiri pada bunga kenanga yang dapat berperan sebagai anti inflamasi yang bekerja dengan cara menghambat pembentukan leukotrin seperti *eugenol*, *eugenol predominated*, *linalyl acetate*, *thymol*, *limonene*, *p-cymene*, *4-terpineol*, *1,8-cineole*, β *Terpineol*, β -*trans-caryophyllen* dan α -*Pinene*. Menurut studi tersebut dikatakan bahwa keadaan inflamasi akibat dislipidemia dapat diperbaiki dengan pemberian ekstrak etanol bunga kenanga. Dengan kata lain, ekstrak etanol bunga kenanga dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk mencegah penyakit yang berkaitan dengan keadaan-keadaan tersebut. Akan tetapi, studi lanjutan juga masih perlu dilakukan untuk membuktikan efektivitas ekstrak etanol bunga kenanga sebagai obat untuk memperbaiki inflamasi.

D. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga untuk Perbaikan Profil Lipid

1. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar Kolesterol Total

Berdasarkan perolehan pengujian yang sudah dilakukan diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga pada tikus dislipidemia dapat menurunkan kadar kolesterol total. Perbandingan kadar kolesterol total sebelum dan setelah diberi perlakuan dapat dilihat seperti berikut:

- 1) Kelompok P1 (Kelompok Kontrol): nilai rata-rata kadar kolesterol total sebelum diberi ekstrak etanol (*pretest*) sebesar $208,43 \pm 4,467$ mg/dl kemudian turun menjadi $204,86 \pm 3,338$ mg/dl setelah mendapat perlakuan (*posttest*) pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,054$)
- 2) Kelompok P2: nilai rata-rata kadar kolesterol total sebelum diberi ekstrak etanol sebesar $211,71 \pm 7,158$ mg/dl kemudian tereduksi menjadi $144,86 \pm 4,220$ mg/dl setelah diberikan ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)
- 3) Kelompok P3: nilai rata-rata kadar kolesterol total sebelum diberi ekstrak etanol sebesar $211,57 \pm 7,300$ mg/dl kemudian turun menjadi $112,57 \pm 2,637$ mg/dl setelah diberikan ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)
- 4) Kelompok P4: nilai rata-rata kadar kolesterol total sebelum diberi ekstrak etanol yaitu $216 \pm 11,619$ mg/dl kemudian menurun menjadi $82,71 \pm 1,604$ mg/dl setelah diberikan ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)

Berdasarkan perbandingan di atas dapat disimpulkan bahwa kadar kolesterol total tidak mengalami penurunan meskipun sudah diberi *placebo*. Hal tersebut dikarenakan kadar kolesterol total tidak mengalami perubahan secara signifikan dari sebelum dan setelah diberi *placebo*.

Dari perbandingan tersebut dapat disimpulkan bahwa kadar kolesterol total pada kelompok P1 hingga P4 mengalami penurunan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi sebesar 10%-30%.

1.1. Perolehan Pemeriksaan Lanjutan terhadap Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar Kolesterol Total (*Least Significant Different-Test*)

Diperlukan adanya pemeriksaan lanjutan untuk mengetahui beda nyata terkecil nilai rata-rata kadar kolesterol total antarkelompok percobaan setelah diberi perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol bunga kenanga. Model tes *Least Significant Different* (LSD) digunakan untuk tes lanjutan tersebut. Dari uji beda nyata kecil tersebut diperoleh perbandingan antara kelompok P1 dengan P2, kelompok P1 dengan P3 serta kelompok

P1 dengan P4 yang menunjukkan bahwa kadar kolesterol total pada kelompok P1 lebih tinggi dibanding kelompok P2, P3, P4 (berbeda bermakna).

Murni (2008) menyebutkan, kurang berolahraga atau melakukan aktivitas fisik, adanya gangguan pencernaan, stress emosional dan kelainan genetik merupakan faktor-faktor pemicu peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Peningkatan kadar kolesterol LDL dan kolesterol darah juga dapat disebabkan karena diet tinggi kolesterol. Penyumbatan nutrisi dan oksigen ke jaringan tubuh terjadi karena lumen pembuluh darah menyempit sebagai akibat dari penumpukan plak karena tingginya kolesterol dalam darah sehingga menurunkan tingkat elastisitas pembuluh darah.

Moelyono dan kawan-kawan (2007) menemukan adanya senyawa-senyawa seperti minyak atsiri, saponin dan flavonoid (3,4',5,7 tetrahidroksi flavon) dalam ekstrak etanol pada bunga kenanga berdasarkan studi yang mereka lakukan. Mengutip Sekhon (2012), kadar kolesterol dalam darah dapat diturunkan dengan pemberian flavonoid yang bekerja dengan cara memperlambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase) berdasarkan perolehan studi yang dilakukan oleh Casaschi dan kolega (2004) serta Ogawa dan kolega (2005). Dwisusilo (2008) mengungkapkan bahwa aktivitas reseptor kolesterol LDL dapat ditingkatkan dengan pemberian flavonoid, senyawa tersebut juga dapat mereduksi absorpsi kolesterol dan asam empedu.

Kadar kolesterol pada hewan dapat diturunkan dengan pemberian senyawa saponin yang bekerja dengan memperlambat absorpsi asam empedu oleh usus sehingga asam empedu bisa segera dikeluarkan bersama feses (Hedges & Lister, 2007). Kondisi tersebut membuat kolesterol dalam darah diambil oleh hati untuk kemudian diubah menjadi asam empedu sehingga kolesterol darah dapat berkurang.

Suharjo (2008) menyampaikan, risiko penyakit jantung dapat dicegah dengan adanya penurunan kadar kolesterol total. Secara klinis, indikator yang bisa digunakan untuk mengetahui penyakit jantung yaitu dengan melihat kadar kolesterol total (Anwar, 2004). Pada penajakan ini, kadar kolesterol total direduksi dengan memberikan senyawa flavonoid dan saponin dari bunga kenanga. Kualitas hidup yang baik dapat

dipertahankan ketika sistem jantung bekerja dengan baik sehingga kita bisa memiliki hidup yang lebih panjang.

2. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*)

Berdasarkan perolehan pengujian yang sudah dilakukan diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga pada tikus dislipidemia dapat menurunkan dan meningkatkan kadar HDL. Perbandingan kadar HDL sebelum dan setelah diberi perlakuan dapat dilihat sebagai berikut:

- 1) Kelompok P1 (Kelompok Kontrol): nilai rata-rata kadar HDL sebelum diberi ekstrak etanol (*pretest*) sebesar $24,00 \pm 3,162$ mg/dl kemudian turun menjadi $23,57 \pm 1,813$ mg/dl setelah mendapat perlakuan (*posttest*) pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,573$)
- 2) Kelompok P2: nilai rata-rata kadar HDL sebelum diberi ekstrak etanol yaitu $22,29 \pm 2,563$ mg/dl kemudian mengalami peningkatan menjadi $32,57 \pm 0,976$ mg/dl setelah diberikan ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)
- 3) Kelompok P3: nilai rata-rata kadar HDL sebelum diberi ekstrak etanol yaitu $22,71 \pm 2,059$ mg/dl kemudian meningkat menjadi $36,14 \pm 1,215$ mg/dl setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)
- 4) Kelompok P4: nilai rata-rata kadar HDL sebelum diberi ekstrak etanol adalah $22,86 \pm 2,734$ mg/dl kemudian berubah menjadi $41,57 \pm 1,718$ mg/dl setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)

2.1. Perolehan Pemeriksaan Lanjutan terhadap Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar HDL (*Least Significant Different-Test*)

Diperlukan adanya pemeriksaan lanjutan untuk mengetahui beda nyata terkecil nilai rata-rata kadar HDL antarkelompok percobaan setelah diberi perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol bunga kenanga. Model tes *Least Significant Different* (LSD) digunakan untuk tes lanjutan tersebut. Dari uji beda nyata kecil tersebut diperoleh perbandingan antara

kelompok P1 dengan P2, kelompok P1 dengan P3 serta kelompok P1 dengan P4 yang menunjukkan bahwa kadar HDL pada kelompok P1 lebih rendah dibanding kelompok P2, P3, P4 (berbeda bermakna).

Berdasarkan perbandingan di atas dapat disimpulkan bahwa kadar HDL tidak mengalami penurunan atau peningkatan meskipun sudah diberi *placebo*. Hal tersebut dikarenakan kadar HDL tidak mengalami perubahan secara signifikan dari sebelum dan setelah diberi *placebo*. Dari perbandingan tersebut juga dapat disimpulkan bahwa kadar HDL pada kelompok P1 hingga P4 mengalami penurunan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi sebesar 10%-30%.

Mengutip penjelasan Bahri (2004), kolesterol HDL berperan sebagai pengangkut kelebihan kolesterol pada jaringan ekstrahepatik dan sel pembersih (*scavenger cells*), juga berfungsi untuk melepaskan kolesterol ke VLDL-remnan dan hepar setelah berinteraksi dengan *Enzyme Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* yang mana setelah itu akan dikeluarkan ke dalam empedu. Kadar HDL dan kolesterol dapat dipengaruhi oleh kadar HDL darah yang rendah di mana kadar kolesterol dan HDL dapat digunakan untuk mengetahui risiko penyakit jantung. Risiko penyakit jantung akan semakin meningkat jika kadar HDL dan kolesterol total juga meningkat. Oleh sebab itu, penurunan risiko penyakit dan kematian yang disebabkan oleh aterosklerosis dikaitkan dengan kadar HDL yang tinggi.

3. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Berdasarkan perolehan pengujian yang sudah dilakukan diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga pada tikus dislipidemia dapat menurunkan kadar LDL. Perbandingan kadar LDL sebelum dan setelah diberi perlakuan dapat dilihat sebagai berikut:

- 1) Kelompok P1 (Kelompok Kontrol): nilai rata-rata kadar LDL sebelum diberi ekstrak etanol (*pretest*) sebesar $105,57 \pm 3,207$ mg/dl kemudian turun menjadi $105,29 \pm 3,861$ mg/dl setelah mendapat perlakuan (*posttest*) pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,805$)
- 2) Kelompok P2: nilai rata-rata kadar LDL sebelum diberi ekstrak etanol adalah $109,57 \pm 15,296$ mg/dl kemudian menurun menjadi

- 92,86±1,676 mg/dl setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)
- 3) Kelompok P3: nilai rata-rata kadar LDL sebelum diberi ekstrak etanol adalah 116,14±9,026 mg/dl kemudian menjadi 80,71±2,289 mg/dl setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)
 - 4) Kelompok P4: nilai rata-rata kadar LDL sebelum diberi ekstrak etanol yaitu 118,86±7,058 mg/dl kemudian menurun menjadi 71,86±1,773 mg/dl setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)

3.1. Perolehan Pemeriksaan Lanjutan terhadap Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar LDL (*Least Significant Different-Test*)

Diperlukan adanya pemeriksaan lanjutan untuk mengetahui beda nyata terkecil nilai rata-rata kadar LDL antarkelompok percobaan setelah diberi perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol bunga kenanga. Model tes *Least Significant Different* (LSD) digunakan untuk tes lanjutan tersebut. Dari uji beda nyata kecil tersebut diperoleh perbandingan antara kelompok P1 dengan P2, kelompok P1 dengan P3 serta kelompok P1 dengan P4 yang menunjukkan bahwa kadar LDL pada kelompok P1 lebih tinggi dibanding kelompok P2, P3, P4 (berbeda bermakna).

Berdasarkan perolehan perbandingan tersebut dapat disimpulkan bahwa kadar LDL tidak mengalami penurunan atau peningkatan meskipun sudah diberi *placebo*. Hal tersebut dikarenakan kadar HDL tidak mengalami perubahan secara signifikan dari sebelum dan setelah diberi *placebo*. Dari perbandingan tersebut juga dapat disimpulkan bahwa kadar LDL pada kelompok P1 hingga P4 mengalami penurunan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi sebesar 10%-30%.

Dwisusilo (2008) mengungkapkan, munculnya penyakit yang berhubungan dengan jantung dan pembuluh darah dapat dipicu oleh tingginya kadar kolesterol LDL. Aktivitas reseptor LDL dapat meningkat karena pemberian senyawa flavonoid. Berdasarkan penjelasan Mark dan Smith (2000), kolesterol LDL termasuk lipoprotein berdensitas rendah yang di dalamnya terdapat ester kolesterol dan kolesterol dalam jumlah

yang tinggi. Dengan demikian, jika kadar kolesterol total menurun maka kolesterol LDL pun juga ikut tereduksi.

4. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar Trigliserida (TG)

Berdasarkan perolehan pengujian yang sudah dilakukan diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga pada tikus dislipidemia dapat menurunkan kadar trigliserida. Perbandingan kadar trigliserida sebelum dan setelah diberi perlakuan dapat dilihat sebagai berikut:

- 1) Kelompok P1 (Kelompok Kontrol): nilai rata-rata kadar TG sebelum diberi ekstrak etanol (*pretest*) sebesar $204,43 \pm 4,721$ mg/dl kemudian turun menjadi $206,14 \pm 7,105$ mg/dl setelah mendapat perlakuan (*posttest*) pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,510$)
- 2) Kelompok P2: nilai rata-rata kadar TG sebelum diberi ekstrak etanol adalah $210,43 \pm 9,016$ mg/dl kemudian tereduksi menjadi $127,29 \pm 9,464$ mg/dl setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)
- 3) Kelompok P3: nilai rata-rata kadar TG sebelum diberi ekstrak etanol yaitu $211,71 \pm 5,936$ mg/dl kemudian menurun menjadi $93,00 \pm 4,967$ mg/dl setelah pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)
- 4) Kelompok P4: nilai rata-rata kadar TG sebelum diberi ekstrak etanol sebesar $205,29 \pm 4,990$ mg/dl lalu menurun hingga $77,14 \pm 4,947$ mg/dl setelah pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$)

4.1. Perolehan Pemeriksaan Lanjutan terhadap Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Kenanga terhadap Kadar Trigliserida (*Least Significant Different-Test*)

Diperlukan adanya pemeriksaan lanjutan untuk mengetahui beda nyata terkecil nilai rata-rata kadar trigliserida antarkelompok percobaan setelah diberi perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol bunga kenanga. Model tes *Least Significant Different* (LSD) digunakan untuk tes lanjutan tersebut. Dari uji beda nyata kecil tersebut diperoleh perbandingan antara

kelompok P1 dengan P2, kelompok P1 dengan P3 serta kelompok P1 dengan P4 yang menunjukkan bahwa kadar trigliserida pada kelompok P1 lebih tinggi dibanding kelompok P2, P3, P4 (berbeda bermakna).

Berdasarkan perolehan perbandingan tersebut dapat disimpulkan bahwa kadar trigliserida tidak mengalami penurunan atau peningkatan meskipun sudah diberi *placebo*. Hal tersebut dikarenakan kadar trigliserida tidak mengalami perubahan secara signifikan dari sebelum dan setelah diberi *placebo*. Dari perbandingan tersebut juga dapat disimpulkan bahwa kadar trigliserida pada kelompok P1 hingga P4 mengalami penurunan setelah diberi ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi sebesar 10%-30%.

Saat ini, penyakit jantung dihubungkan dengan kadar trigliserida yang tinggi sementara hal tersebut tidak menjadi perhatian sebelumnya. Penurunan kadar LDL berpengaruh terhadap peningkatan trigliserida. Pada kondisi hiperkolesterolemia, risiko penyakit jantung bisa meningkat ketika kadar trigliserida juga berada pada jumlah yang tinggi (Yoshino *et al.*, 2002). Senyawa flavonoid diduga dapat menurunkan kadar trigliserida. Aktivitas asetil Ko.A yang mengalami hambatan membuat asam lemak rantai panjang yang akan berubah menjadi trigliserida tidak terbentuk, berdasarkan perolehan studi yang dilakukan Casaschi dan kolega (2004) serta Ogawa dan kolega (2005).

BAB IX

CATATAN PENULIS



Dari percobaan mengenai pemberian ekstrak etanol bunga kenanga pada tikus putih jantan dengan kondisi dislipidemia menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga kenanga dapat menurunkan kadar trigliserida (TG), kolesterol total, *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta dapat meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Dengan kata lain, ekstrak etanol bunga kenanga dapat digunakan sebagai alternatif perbaikan profil lipid dan penurunan kadar TNF- α pada penderita dislipidemia.

Penulis berharap akan ada studi-studi lanjutan yang akan membahas mengenai cara kerja ekstrak etanol bunga kenanga sebagai pereduksi kadar TNF- α dan sebagai perbaikan profil lipid pada tikus putih jantan dengan kondisi dislipidemia. Selain itu, diperlukan juga pendalaman lebih lanjut untuk mengetahui efek terbaik pemberian ekstrak etanol bunga kenanga terhadap perbaikan profil lipid dan penurunan kadar TNF- α dengan menggunakan variasi dosis ekstrak etanol yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H. 2003. *Immunity to tumours*. In: *Cellular and Molecular Immunology*. WB Saunders Co, ed. 5th edition. Philadelphia. p.391-410.
- Adam, J.M., Soegondo, S., Soemiardji, G., Adriansyah, H., 2004. *Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia*. Jakarta: PB. PERKENI, 2004: 1-14, 20-26.
- Adeneye, A.A., Olagunju, J.A. 2009. Preliminary hypoglycemic and hypolipidemic activities of the aqueous seed extract of *Carica papaya* Linn. in Wistar rats. *Jurnal Biology and Medicine Volume 1(1): 1 -10*.
- Ahmed, E. 2001. "Immune mechanisms in atherosclerosis". (dissertation). Konferensrummet, Centrum for Molekylär Medicin, Karolinska Sjukhuset. Available from: <http://diss.kib.ki.se/2001/91-628-4612-4/>. (Accessed: 2013, April 01).
- Anonim. 2007. *Pharmaceutical Care untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner Fokus Syndrom Koroner Akut*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi dan Komunitas Klinik.
- Anonim. 2009. *Health: Hypercholesterolemia College of Medicine*. Milton State Hershey Medical Center. Penn State: America.
- Anonim. 2002. *Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute National Institutes of Health NIH. Publication No. 02-5215.
- Anom, 2011. *Peningkatan TNF- α Merupakan Faktor Risiko Terjadinya Preeklamsia*. Denpasar: Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah.
- Anwar, T.B. 2004. Dislipidemia sebagai Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner. [cited 2013 sep.6]. Available from: http://library.usu.ac.id/download/gizi_bahri_3.Pdf.

- Bahri, A. 2004. "Dislipidemia sebagai Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner. e-USU Repositor. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara". Available from: <http://www.library.usu.ac.id/download/fk/gizi-bahri3.pdf>.
- Bastard., Maachi, M., Lagathu, C., Kim, M.J., Caron, M., Vidal, H., Capeau, J., Feve, B. 2006. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur. Cytokine Netw.*, Vol. 17 No 1, March 2006, 4-12.
- Baum, J.A., Teng, H., Erdman, J.W., Weigel, R.M., Klein, B.P., Persky, V.W., Freels, S., Surya, P., Bakhit, R.M., Ramos, E., Shay, N.F., Potter, S.M. 1998. Long term intake of soy protein improves blood lipid profile and increases mononuclear cell lowdensity lipoprotein receptor messenger RNA inhypercholesterolemic postmenopausalwomen. *AmJ ClinNutr*, 58 (1998) 545.
- Casaschi, A., Maiyoh, G. K., Rubio, B. K., Li, R.W., Adeli, K., and Theriault, A. G. 2004. The chalcone xanthohumol inhibits triglyceride and apolipoprotein B secretion in HepG2 cells. *Journal of Nutr.* 134: 1340-1346.
- Chapman, M.J., Kontush, A. 2006. Functionally defective high-density lipoprotein: A new therapeutic target at the crossroads of dyslipidemia, inflammation, and atherosclerosis. Available from: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16968945>. (Accessed: 2013, April 01).
- Dwisusilo. 2008. Manfaat Isoflavon. Available from: <http://www.dwisusilo.web.id/2008/05/manfaat-isoflavon-yang-terkandung-dalam.html>. (Accessed: 2013, April 01)
- Farizal, J., 2012. "Pengaruh pemberian ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*) terhadap proliferasi limfosit dan produksi ROI makrofag". (tesis). Semarang: Universitas Diponegoro.
- Fouad, T. Antioxidants, Classification of major antioxidants nature and chemistry. (Accessed: 2013, Maret 27). Available from: URL: www.doctorslounge.com/primary/articles/antioxidants/antioxidant_s4.htm.
- Golberg, A. C. 2008. Dyslipidemia: Lipid Disorder. The Merck Manuals MedicalLibrary. Available from

- <http://www.merkmanuals.com/profesional/sec13/ch170/ch170b.html>.
(Accessed: 2013, April 03).
- Gordon, P.M. 2003. Hiperlipidemia and dislipidemia. In Ehrman JK. *Clinical Exercise Physiology*. Campaign: Human Kinetics.
- Grundy, S.M. 2006. Nutrition in the Management of Disorder of Serum lipid and lipoprotein. In *Modern Nutrition in Health and disease*. 10th Ed. Baltimore: Lippincot William and Wilkins. p. 1076 – 1094.
- Hanafiah, K.A. 2004. *Rancangan Percobaan: Teori dan Aplikasi*. Ed. Rev., Cet. 9. Jakarta: Pt Raja Grafindo Persada. Halaman 9.
- Hansson, G.K. 2005. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *The New England Journal of Medicine*, 352:1685-95. Available from: URL: <http://www.nejm.org>. (Accessed: 2013, Maret 27).
- Hardini, D., Yuwanta, T., Supadmo, dan Zuprizal. 2007. Pengaruh Telur Beromega-3 dan 6 Hasil Olahan terhadap Profil Lipid Darah Tikus *Rattus norvegicus* L. Normal dan Hiperkolesterolemia. *Media Peternakan*; 30(1): 26-34.
- Hartanto, 2009. Peranan sitokin dan metabolisme lipid dalam stroke. *Berkala Neurosains*; 10(2): 63-67.
- Hedges dan Lister, 2007. The Nutritional Attributes of Allium Species. *Zcrop and Food Research Confidential Report*.
- Hernani, Raharjo, M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Indrakumar, Selvi, V., Gomathi, R., Karpagam, S. 2012. "Evaluation of antimicrobial activity of cananga odorata (LAM.) Hook.F & Thomson leaf extract: An in vitro study". Dept of Botany: Queen Mary's College India.
- Katrin. 1995. "Pemeriksaan kandungan kimia kulit batang Cananga Odorata (LMK) Hook.F &Thoms". Penelitian Tanaman Obat di Beberapa perguruan tinggi diIndonesia Ed 7, Pusat Penelitian dan pengembangan kesehatan. Depkes RI: Jakarta.
- Kersshaw, E.E., Flier, J.S. 2004. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 89, p 2548-56.

- Koolman, J. 2005. *Color Atlas of Biochemistry*. 2nd Ed. P 172. Thieme Stuttgart: New York.
- Kriesberg, R.A., Oberman A. 2003. Medical Management of Hyperlipidemia Dyslipidemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 88(6): 2445–61.
- Kumpula, L. 2011. “Computational models and methods for lipoprotein research” Dept. of Biomedical Engineering and Computational Science, Doctoral (dissertation). Available from: <http://lib.tkk.fi/Diss>. (Accessed: 2013, April 01).
- Kumar, V., Abbas, A.K., & Fausto, N., Robin and Contran. 2005. *Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Elsevier Saunders Inc.
- Lichteinstein, A.H., Jones, P.J.H., 2001. Lipid absorption and transport. In *Present Knowledge in Nutrition*. 8th ed. p. 93-103/ISLI Press: Washington DC.
- Litbangkes. 1991. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alain Phyto Medica. P. 42
- Mahley, R.W., Weisgraber, K.H., Farese., R.V. 2003. Disorder of Lipid Metabolism. In *William Text Book of Endocrinology*. 10th Ed. Philadelphia: Saunders. p. 1642-1680.
- Malole dan Pramono, 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium Bogor*. Institut Pertanian Bogor. h. 104-12.
- Mark dan Smith. 2000. Metabolisme Kolesterol dan Lipoprotein darah. Dalam: *Biokimia Kedokteran Dasar. Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. h.518-30.
- Murni, W. 2008. Cegah Atherosklerosis secara alami. *Cermin Dunia Kedokteran*. Vol. 35 No.6: h.351
- Martens, A. 2001. Oxidized LDL and HDL: Antagonis in Atherotrombosis. *The Faseb Journal*.,15: 2073-2084.
- Metchinson, M.J., Ball, R.Y. 2005. *Macrophages and Atherogenesis*. *Lancet* 2: 1460150.
- Misitahari, I.M. 2011. “Pemberian growth hormone menurunkan kadar tumor Necrosis Factor Alpha pada Tikus Jantan yang Dislipidemia”. (tesis). Denpasar: Universitas Udayana.

- Michael, W. D. 2000. *Saponin*. Accessed 2011 Des 24. Available from: <http://mikro.magnet.ffu.edu/fitochemical/8page/saponin.htm>. (Accessed: 2012, Desember 24).
- Moelyono, M.W., Yasmiwar, S., Marina, T. 2007. Analisis minyak atsiri bunga kenanga (*Cananga odorata* Hook.F & TH). *Jurnal Farmaka*, Vol. 5 No. 1, April 2007.
- Murray, R.K. 2009. *Harper's Illustrated Biochemistry*. USA: Mac Graw Hill Company 28: 101.
- Ogawa, H., Ohno, M. and Baba, K. 2005. Hypotensive and lipid regulatory actions of 4-hydroxyderricin, a chalcone from *Angelica keiskei*, in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* p.32: 19-23. available from: <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id>
- Pandji, C., Soediro, I., Moesdarsono. 1985. Pemeriksaan Kandungan Kimia Bunga Kenanga (*Cananga odorata* Hook, Anonaceae). Available from: URL <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id>.
- Pocock, S. 2008. *Clinical Trials: A Practical Approach*. Chichester: John Wiley & Sons. p. 128 – 129.
- Popa, C., Netea, M.G., Van Riel, P.L.C.M., Van Der Meer, J.W.M., Stalenhoef, A.F.H. 2007. The Role of TNF- α in Chronic Inflammatory Conditions, Intermediary Metabolism and Cardiovascular Risk. *Journal of Lipid Research*. Vol. 48.p 751-759.
- Rader, D.J., Hobbs, H.H. 2005. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Ed. New York: McGraw-Hill.
- Radhika, S., K.H. Smila., R., Muthezhilan. 2011. Antidiabetic and Hypolipidemic Activity of *Punica granatum* Linn on Alloxan Induced Rats. *World Journal of Medical Sciences* 6 (4): 178-182.
- Robbins, S. 2002. *Dasar Patologi Penyakit*. Penerbit Buku: Kedokteran Sumber Agung Podomoro.
- Sabir, A. 2003. Identifikasi golongan flavonoid dalam propolis *Trigona* sp dari kabupaten Bulukuma Sulawesi Selatan yang digunakan pada perawatan kaping pulpa langsung. *Dental Journal Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III* 6-9 Agustus.

- Sacchetti, G., Silvia, M., Mariavittoria, M., Scaglianti, M., Manfredini, S., Matteo, R., Renato, B. 2006. "Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods". Dipartimento delle Risorse Naturali e Culturali, Lab. Biologia farmaceutica & Biotrasformazioni, Universita' degli Studi di Ferrara, C.so Porta Mare 2, I-44100 Ferrara. Italy.
- Sargowo, D., Seniorita, A., Widodo, A. 2010. "Peranan ekstrak kulit manggis dalam penurunan kadar TNF- α dan IL-1 pada dyslipidemia". Malang: Universitas Brawijaya
- Sekhon, S. 2012. *Antioxidant, Anti-inflammatory and Hypolipidemic Properties of Apple Flavonols*. Nova Scotia Agricultural College Truro; Nova Scotia.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y.S.R., dan Biplab, D. 2010. Free Radicals, Antioxidants, Diseases and Phytomedicines: Current Status and Future Prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 3(1): 021.
- Starkov, A.S. dan Wallace, K.B. 2006. Ying and Yang of Mitochondrial ROS. In: Singh, K.K., editor. *Oxidative Stress, Disease and Cancer*. Singapura: Mainland Press, p. 1-43.
- Suharjo, J.B. 2008. *Gaya Hidup dan Penyakit Modern*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius. h.47
- Suhartono, E., Fujiati, Aflanie, I. 2002. "Oxygen toxicity by radiation and effect of glutamic piruvat transamine (GPT) activity rat plasma after vitamine C treatment". Diajukan pada International Seminar on Environmental Chemistry and Toxicology, Yogyakarta.
- Sulist, G., Rianto, Fras D.S., Purwastyastuti. 1995. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4. Gaya Baru: Jakarta.
- Twickler, TB., Cramer M. J. M., Dallinga-Thie, G. M., Chapman, M.J., Erkelens, D.W., dan Koppeschaar, H.P.F. 2003. Adult-Onset Growth Hormone Deficiency: Relation of Postprandial Dyslipidemia to Premature Atherosclerosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 88(6):2479 – 88.

- Wahjuni, S., 2011. Pemberian Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) sebagai anti dislipidemia melalui peningkatan HDL pada Tikus Wistar. *Jurnal Kimia* 5 (2), Juli 2011: 156-162.
- Wei, A., Shibamoto, T. Antioxidant/lipoxygenase inhibitory activities and chemical compositions of selected essential oils. *J. Agr. Food Chem.* 2010, 58, 7218-7225.
- Zaini, A. 2003. "Kadar TNF Alfa dalam sirkulasi darah sebagai prediktor perjalanan klinis penderita SKA". Jakarta: Universitas Indonesia.

LAMPIRAN



Pengelompokan hewan coba



Tikus putih (*Rattus norvegicus*)



Pengambilan darah melalui *Medial Canthus Sinus Orbitalis*



Proses pemindahan sampel ke *plate*



Pembacaan Menggunakan Elisa Reader



Pencucian *plate*



Sigma Aldrich TNF- α Kitt

Lampiran 3
Persentase penurunan/peningkatan *pre-*
***dan post-* pemberian perlakuan**

	Pre	Post	Penurunan/peningkatan (%)	
P1	TNF - α	0,206 pg/ml	0,204 pg/ml	0,97
	Kolesterol Total	208,43 mg/dl	204,86 mg/dl	1,71
	HDL	24 mg/dl	23,57 mg/dl	1,79
	LDL	105,57 mg/dl	105,29 mg/dl	0,2
	TG	204,43 mg/dl	206,14 mg/dl	0,8
P2	TNF - α	0,19 pg/ml	0,14 pg/ml	26,31
	Kolesterol Total	211,71 mg/dl	144,86 mg/dl	31,57
	HDL	22,29 mg/dl	32,57 mg/dl	46,12
	LDL	109,57 mg/dl	92,86 mg/dl	15,25
	TG	210,13 mg/dl	127,29 mg/dl	39,42
P3	TNF - α	0,196 pg/ml	0,132 pg/ml	32,65
	Kolesterol Total	211,57 mg/dl	112,57 mg/dl	46,80
	HDL	22,71 mg/dl	36,14 mg/dl	59,14
	LDL	116,14 mg/dl	80,71 mg/dl	30,50
	TG	211,71 mg/dl	93 mg/dl	56,07
P4	TNF - α	0,208 pg/ml	0,111 pg/ml	46,65
	Kolesterol Total	216 mg/dl	82,71 mg/dl	61,71
	HDL	22,86 mg/dl	41,57 mg/dl	81,85
	LDL	118,86 mg/dl	71,86 mg/dl	39,54
	TG	205,29 mg/dl	77,14 mg/dl	62,42

Lampiran 4

Uji TNF – α Immuno Assay

Pemeriksaan TNF – α menggunakan teknik *Quantitative sandwich enzyme immunoassay* (ELISA). Antibodi monoclonal spesifik TNF – α telah di-*coated* dalam *microplate*. Sampel dan standar kemudian dipipet ke dalam *well*, dan keberadaan TNF – α akan dipasangkan (*sandwich*) oleh *immobilized antibody* t dalam *well*. Setelah dilakukan pencucian untuk menghilangkan substansi –substansi yang tidak terikat, kemudian ditambahkan *enzyme-linked polyclonal antibody* yang spesifik terhadap TNF – α . Kemudian setelah dilakukan pencucian kembali untuk menghilangkan *reagen antibody enzyme* yang tidak berikatan, selanjutnya substrat ditambah ke dalam *well*. Kemudian akan terbentuk warna yang sebanding dengan jumlah TNF – α yang akan terikat. Pembentukan warna dihentikan dan kemudian intensitas warna diukur.

Prosedur Pemeriksaan

Catatan: semua reagen harus diencerkan segera sebelum digunakan.

1. Letakkan semua reagen pada temperatur ruangan (18-25 °C) sebelum digunakan.
2. Tambahkan 100 μ l setiap standar dan sampel ke dalam *well*, kemudian lakukan inkubasi selama 2,5 jam pada suhu ruangan.
3. Keluarkan dari alat *shacking* kemudian cuci sebanyak 4 kali dengan larutan pencuci. Cuci setiap 1 kali cuci menggunakan pencuci buffer (300 μ l) dengan alat pencuci otomatis. Setelah dicuci, keluarkan dari alat kemudian keringkan dengan kertas pengering khusus.
4. Tambahkan 100 μ l *antibody biotinylated* pada masing-masing *well*
5. Inkubasi kembali selama 1 jam pada temperatur ruangan.
6. Keluarkan *plate* dari alat inkubasi, kemudian keringkan dengan menggunakan alat kertas pengering khusus.
7. Tambahkan 100 μ l larutan streptavidin pada masing-masing *well*, dan inkubasi selama 45 menit pada temperatur ruangan.
8. Keluarkan dari alat kemudian lakukan kembali proses pencucian selama 4 kali, kemudian keringkan dengan kertas pengering.

9. Tambahkan 100 μ l *one step substrat reagent* pada masing-masing *well*, lalu lanjutkan dengan melakukan inkubasi selama 30 menit pada temperatur ruangan.
10. Tambahkan *stop solution* pada masing-masing *well* kemudian hasil dibaca pada panjang gelombang 450 nm.

Lampiran 5 **Protokol Penelitian**

PROSEDUR PENELITIAN

I. Tahap persiapan sebelum penelitian

Tahap persiapan yang dilakukan sebelum penelitian dilaksanakan adalah sebagai berikut.

II. Penyiapan bahan menjadi simplisia

Tahap penyiapan bahan segar menjadi simplisia adalah sebagai berikut:

1. Bunga kenanga yang sudah menguning diambil pada waktu pagi hari.
2. Bahan kemudian dicuci bersih dengan air mengalir/penyemprotan.
3. Setelah bersih bunga kemudian dikeringkan pada oven dengan suhu 50-60°C atau panas matahari dengan ditutup kain hitam (kadar air <10%).
4. Simplisia siap digunakan.

III. Penyiapan ekstrak dari simplisia

Tahap penyiapan ekstrak dari simplisia bunga kenanga adalah sebagai berikut:

1. Simplisia dihaluskan terlebih dahulu menjadi serbuk yang halus, kemudian ditimbang beratnya.
2. Sebanyak 200 gram serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah, kemudian dituangi dengan cairan penyari (etanol) \pm 500 ml, ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 hari dan terlindung dari cahaya, sambil diaduk berulang ulang.
3. Sesudah 3 hari kemudian disaring, maserat ditempatkan pada cawan porselin, sedangkan ampas ditambah cairan penyari lagi secukupnya biarkan 1 hari sambil diaduk sesekali.
4. Semua filtrat digabung dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* kemudian bobot akhir ditimbang.

IV. Penyiapan hewan coba

4.1 Penggunaan tikus di laboratorium

Penggunaan tikus yang digunakan untuk penelitian telah diketahui sifat-sifatnya dengan sempurna, mudah dipelihara, merupakan hewan yang sehat dan cocok untuk berbagai penelitian. Terdapat beberapa galur atau varietas tikus yang memiliki kekhususan tertentu antara lain galur Sprague-dawley dan galur wistar. Galur Sprague-dawley memiliki ciri berwarna albino putih berkepala kecil dan ekornya lebih panjang daripada badannya, sedangkan galur wistar ditandai dengan kepala besar dan ekor lebih pendek.

Tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar lebih besar dari famili tikus umumnya di mana tikus ini dapat mencapai 40 cm diukur dari hidung sampai ujung ekor dan berat 140-500 gram. Tikus betina biasanya memiliki ukuran lebih kecil dari tikus jantan dan memiliki kematangan seksual pada umur 4 bulan dan dapat hidup selama 4 tahun.

4.2 Pemantauan keselamatan tikus di laboratorium

Pemantauan keselamatan tikus di laboratorium antara lain:

- a. Kandang tikus harus cukup kuat tidak mudah rusak, mudah dibersihkan (satu kali seminggu), mudah dipasang lagi, hewan tidak mudah lepas, harus tahan gigitan dan hewan tampak jelas dari luar. Alas tempat tidur harus mudah menyerap air pada umumnya dipakai serbuk gergaji atau sekam padi.
- b. Menciptakan suasana lingkungan yang stabil dan sesuai dengan keperluan fisiologi tikus (suhu, kelembaban dan kecepatan pertukaran udara yang ekstrem harus dihindari).
- c. Untuk tikus dengan berat badan 150 – 200 gram, ukuran kandang yang ideal adalah 40cm x 35cm x 20cm maksimal berisikan 2 tikus.
- d. Tikus harus diperlakukan dengan kasih sayang.

4.3 Pemilihan hewan coba untuk penelitian

1. Dipilih dua puluh delapan ekor tikus putih jantan yang berumur 3-4 bulan dengan bobot antara 150-200 gram
2. Tikus diadaptasikan selama tujuh hari pada kandang yang sudah disiapkan. Kandang dengan ukuran 40cm X 35cm X 15cm, dan

- masing-masing kandang berisikan 2 ekor tikus, agar tikus lebih merasa nyaman.
3. Kandang yang sudah disiapkan diberikan alas sekam atau serutan kayu agar tikus penelitian semakin merasa nyaman.
 4. Selama adaptasi tetap diberikan makanan standar berupa: Pakan standar yang terdiri dari pakan ayam/Pars 459 (dengan kandungan air, protein, lemak, serat, abu, Ca, Fosfor, antibiotika, coccidiostat) dan minuman air Aqua pada tempat yang sudah tersedia.
 5. Sehabis masa adaptasi kemudian tikus siap untuk dilakukan perlakuan.

V. Tahap pelaksanaan penelitian

Penelitian dilakukan pada jam kerja yaitu pukul 8.00 WITA hingga pukul 16.00 WITA. Tahap kegiatan pelaksanaan penelitian adalah sebagai berikut:

1. Masing-masing tikus pada tiap kelompok ditimbang berat badannya kemudian dicatat.
2. Tikus diberikan makanan tinggi kolesterol selama 30 hari untuk membuat tikus menjadi dislipidemia, kemudian timbang berat badan tikus. Komposisi makan tinggi kolesterol adalah: kolesterol 1%, kuning telur 5%, lemak hewan 10%, minyak goreng 1%, makanan standar sampai 100% (Litbangkes, 1991). Pakan standar/Pars 459 (mengandung air, protein, lemak, serat, abu, Ca, Fosfor, antibiotika, coccidiostat). Pada hari ke 30 lakukan *pretest* dengan memeriksa kadar TNF- α dan kadar HDL, LDL, total kolesterol dan trigliserida. Darah tikus diambil melalui *Medial Chontus sinus orbitalis*.
3. Pengambilan darah dilakukan melalui *Medial Canthus Sinus Orbitalis* untuk mendapatkan volume darah yang lebih banyak, namun sebelum tikus diambil darahnya terlebih dahulu tikus di bius dengan menggunakan ketamine 0,05% sebanyak 1 ml secara intramuskuler. Volume pengambilan darah, pada umumnya dilakukan sekitar 10% dari total volume darah dalam tubuh tikus dan dalam selang waktu 2-4 minggu. Atau sekitar 1% dengan interval 24 jam. Darah yang diambil tidak boleh terlalu besar

volumenya supaya tidak terjadi syok hipovolemik, tetapi juga tidak boleh sedikit-sedikit tapi sering karena bisa menimbulkan anemia. Untuk mengatasi hal tersebut dapat diberikan cairan pengganti atau cairan eksanguinis. Misalnya: cairan fisiologis NaCl 0,9%/glukosa 5%. Jumlah darah maksimal yang boleh diambil: 10% total volume darah/2-4 minggu, atau 1% total volume darah/24 jam. Total darah yang diambil sekitar 7,5% dari bobot badan. Diperkirakan pemberian darah tambahan (*exsanguination*) sekitar setengah dari total volume darah. Contohnya: Bobot 300g, total volume darah 22,5 ml, maksimum pengambilan darah 2,25 ml maka pemberian *exsanguination* 11,25 ml.

4. Setelah pengambilan darah, tikus dimasukkan lagi ke kandangnya.
5. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok.
 - a) Kelompok perlakuan 1: kelompok tanpa pemberian ekstrak etanol bunga kenanga
 - b) hanya diberi makanan tinggi kolesterol dan placebo selama 30 hari.
 - c) Kelompok perlakuan 2: kelompok dengan pemberian ekstrak etanol bunga
 - d) kenanga dengan konsentrasi sebesar 10% dan makanan tinggi kolesterol secara peroral selama 30 hari.
 - e) Kelompok perlakuan 3: kelompok dengan pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi sebesar 20 dan makanan tinggi kolesterol secara peroral selama 30 hari.
 - f) Kelompok perlakuan 4: kelompok dengan pemberian ekstrak etanol bunga kenanga dengan konsentrasi sebesar 30% dan makanan tinggi kolesterol secara peroral selama 30 hari.
6. *Posttest* dengan memeriksa kadar TNF- α menggunakan teknik *quantitative sandwich enzyme immune assay* (ELISA), kadar HDL, LDL serta total kolesterol di periksa dengan menggunakan metode CHOP – PAP (Boehringer-Mannheim GmBp) dalam mg/dL dan trigliserida menggunakan CHOP – PAP (Boehringer-Mannheim GmBp) dalam mg/dL.

VI. Tahap akhir penelitian

Setelah penelitian selesai tikus dibiarkan hidup dan untuk mengembalikan keadaan dislipidemia akibat pemberian diet tinggi kolesterol, maka pemberian makanan tinggi kolesterol dihentikan dan diganti dengan diet standar. Apabila memungkinkan, tikus tersebut dapat dipergunakan pada penelitian lain.

Lampiran 6
Analisis Statistik

Uji Normalitas Sebelum Perlakuan (*Pretest*)

Uji Normalitas Data TNF – α ,
Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Trigliserida
Kelompok Kontrol (P_1) Sebelum Perlakuan (*Pretest*) dengan $n = 7$

Kelompok	Nilai	p	Keterangan
Kolesterol Total	208,43	0,935	Normal
HDL	24,00	0,394	Normal
LDL	105,57	0,459	Normal
Trigliserida	204,43	0,420	Normal
TNF - α	0,206	0,264	Normal

Uji Normalitas Data TNF – α ,
Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Trigliserida
Kelompok Perlakuan Ekstrak Etanol Bunga Kenanga 10% (P_2)
Sebelum Perlakuan (*Pretest*) dengan $n = 7$

Kelompok	Nilai	p	Keterangan
Kolesterol Total	211,71	0,768	Normal
HDL	22,29	0,185	Normal
LDL	109,57	0,160	Normal
Trigliserida	210,43	0,420	Normal
TNF - α	0,190	0,912	Normal

Uji Normalitas Data TNF – α ,
Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Trigliserida
Kelompok Perlakuan Ekstrak Etanol Bunga Kenanga 20% (P_3)
Sebelum Perlakuan (*Pretest*) dengan $n = 7$

Kelompok	Nilai	p	Keterangan
Kolesterol Total	211,57	0,118	Normal
HDL	22,71	0,263	Normal
LDL	116,14	0,592	Normal
Trigliserida	211,71	0,479	Normal
TNF - α	0,197	0,212	Normal

Uji Normalitas Data TNF – α ,
Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Triglicerida
Kelompok Perlakuan Ekstrak Etanol Bunga Kenanga 30% (P₄)
Sebelum Perlakuan (*Pretest*) dengan n = 7

Kelompok	Nilai	p	Keterangan
Kolesterol Total	216	0,589	Normal
HDL	22,86	0,305	Normal
LDL	118,86	0,644	Normal
Triglicerida	205,29	0,671	Normal
TNF - α	0,208	0,586	Normal

Hasil Uji Normalitas Setelah Perlakuan (*Posttest*)

Tabel 5.5
Uji Normalitas Data TNF – α ,
Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Triglicerida
Kelompok Kontrol (P₁) Setelah Perlakuan (*Posttest*) dengan n = 7

Kelompok	Nilai	p	Keterangan
Kolesterol Total	204,86	0,555	Normal
HDL	23,57	0,647	Normal
LDL	105,29	0,193	Normal
Triglicerida	206,14	0,363	Normal
TNF - α	0,204	0,119	Normal

Uji Normalitas Data TNF – α ,
Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Triglicerida
Kelompok Perlakuan Ekstrak Etanol Bunga Kenanga 10% (P₂)
(*Posttest*) dengan n = 7

Kelompok	Nilai	p	Keterangan
Kolesterol Total	144,86	0,924	Normal
HDL	32,57	0,609	Normal
LDL	92,86	0,739	Normal
Triglicerida	127,29	0,287	Normal
TNF - α	0,140	0,511	Normal

Uji Normalitas Data TNF – α ,
Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Triglicerida
Kelompok Perlakuan Ekstrak Etanol Bunga Kenanga 20% (P₃)
(*Posttest*) dengan n = 7

Kelompok	Nilai	p	Keterangan
Kolesterol Total	112,57	0,744	Normal
HDL	36,14	0,147	Normal
LDL	80,71	0,461	Normal
Triglicerida	93,00	0,343	Normal
TNF - α	0,133	0,183	Normal

Uji Normalitas Data TNF – α ,
Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Triglicerida
Kelompok Perlakuan Ekstrak Etanol Bunga Kenanga 30% (P₄)
(*Posttest*) dengan n = 7

Kelompok	Nilai	p	Keterangan
Kolesterol Total	82,71	0,877	Normal
HDL	41,57	0,958	Normal
LDL	71,86	0,471	Normal
Triglicerida	77,14	0,819	Normal
TNF - α	0,111	0,281	Normal

Uji Normalitas Kelompok *Pretest*

Descriptives			Statistic	Std. Error		
kol.pre	kntnl	Mean	208.43	1.688		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	204.30 212.56		
		5% Trimmed Mean		208.42		
		Median		208.00		
		Variance		19.952		
		Std. Deviation		4.467		
		Minimum		202		
		Maximum		215		
		Range		13		
		Interquartile Range		8		
		Skewness		.185	.794	
		Kurtosis		-.533	1.587	
		10 persen		Mean	211.71	2.705
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	205.09 218.33
5% Trimmed Mean				211.79		
Median				211.00		
Variance				51.238		
Std. Deviation				7.158		
Minimum				201		
Maximum				221		
Range				20		
Interquartile Range				14		
Skewness				-.032	.794	
Kurtosis				-.707	1.587	
20 persen				Mean	211.57	2.759
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	204.82 218.32
		5% Trimmed Mean		211.75		
		Median		213.00		
		Variance		53.286		
		Std. Deviation		7.300		
		Minimum		201		
		Maximum		219		
		Range		18		
		Interquartile Range		15		
		Skewness		-.795	.794	
		Kurtosis		-1.181	1.587	
		30 persen		Mean	216.00	4.392
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	205.25 226.75
5% Trimmed Mean				215.72		
Median				215.00		

Descriptives			
klp		Statistic	Std. Error
	Variance	135.000	
	Std. Deviation	11.619	
	Minimum	202	
	Maximum	235	
	Range	33	
	Interquartile Range	22	
	Skewness	.394	.794
	Kurtosis	-.180	1.587
hdl.pre	kntrl	Mean	24.00
	95% Confidence Interval	Lower Bound	21.08
	for Mean	Upper Bound	26.92
	5% Trimmed Mean		24.00
	Median		23.00
	Variance	10.000	
	Std. Deviation	3.162	
	Minimum	20	
	Maximum	28	
	Range	8	
	Interquartile Range	7	
	Skewness	.266	.794
	Kurtosis	-1.424	1.587
10 persen	Mean	22.29	.969
	95% Confidence Interval	Lower Bound	19.91
	for Mean	Upper Bound	24.66
	5% Trimmed Mean		22.15
	Median		21.00
	Variance	6.571	
	Std. Deviation	2.563	
	Minimum	20	
	Maximum	27	
	Range	7	
	Interquartile Range	4	
	Skewness	1.136	.794
	Kurtosis	.683	1.587
20 persen	Mean	22.71	.778
	95% Confidence Interval	Lower Bound	20.81
	for Mean	Upper Bound	24.62
	5% Trimmed Mean		22.74
	Median		23.00
	Variance	4.238	
	Std. Deviation	2.059	
	Minimum	20	
	Maximum	25	
	Range	5	
	Interquartile Range	4	
	Skewness	-.108	.794
	Kurtosis	-2.051	1.587

Descriptives				Statistic	Std. Error
	klp				
	30 persen	Mean		22.86	1.033
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	20.33	
			Upper Bound	25.39	
		5% Trimmed Mean		22.73	
		Median		23.00	
		Variance		7.476	
		Std. Deviation		2.734	
		Minimum		20	
		Maximum		28	
		Range		8	
		Interquartile Range		4	
		Skewness		1.030	.794
		Kurtosis		1.572	1.587
	ldl.pre kntrl	Mean		105.57	1.212
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	102.61	
			Upper Bound	108.54	
		5% Trimmed Mean		105.52	
		Median		105.00	
		Variance		10.286	
		Std. Deviation		3.207	
		Minimum		102	
		Maximum		110	
		Range		8	
		Interquartile Range		7	
		Skewness		.247	.794
		Kurtosis		-1.613	1.587
	10 persen	Mean		109.57	5.781
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	95.43	
			Upper Bound	123.72	
		5% Trimmed Mean		108.69	
		Median		107.00	
		Variance		233.952	
		Std. Deviation		15.296	
		Minimum		94	
		Maximum		141	
		Range		47	
		Interquartile Range		15	
		Skewness		1.672	.794
		Kurtosis		3.578	1.587
	20 persen	Mean		116.14	3.412
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	107.79	
			Upper Bound	124.49	
		5% Trimmed Mean		116.27	
		Median		115.00	
		Variance		81.476	
		Std. Deviation		9.026	
		Minimum		103	

Descriptives				
klp		Statistic	Std. Error	
30 persen		Maximum	127	
		Range	24	
		Interquartile Range	17	
		Skewness	-.304	.794
		Kurtosis	-1.410	1.587
		Mean	118.86	2.668
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 112.33 Upper Bound 125.38	
		5% Trimmed Mean	118.90	
		Median	117.00	
		Variance	49.810	
		Std. Deviation	7.058	
		Minimum	109	
	tg.pre kntrl		Maximum	128
			Range	19
		Interquartile Range	13	
		Skewness	-.107	.794
		Kurtosis	-1.490	1.587
		Mean	204.43	1.784
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 200.06 Upper Bound 208.79	
		5% Trimmed Mean	204.48	
		Median	206.00	
		Variance	22.286	
		Std. Deviation	4.721	
		Minimum	198	
		Maximum	210	
10 persen			Range	12
		Interquartile Range	9	
		Skewness	-.229	.794
		Kurtosis	-1.941	1.587
		Mean	210.43	3.408
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 202.09 Upper Bound 218.77	
		5% Trimmed Mean	210.03	
		Median	210.00	
		Variance	81.286	
		Std. Deviation	9.016	
		Minimum	201	
		Maximum	227	
		Range	26	
	20 persen		Interquartile Range	12
		Skewness	1.003	.794
		Kurtosis	.854	1.587
		Mean	211.71	2.244
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 206.22 Upper Bound 217.20	

Descriptives			
klp		Statistic	Std. Error
	5% Trimmed Mean	211.79	
	Median	212.00	
	Variance	35.238	
	Std. Deviation	5.936	
	Minimum	201	
	Maximum	221	
	Range	20	
	Interquartile Range	4	
	Skewness	-.469	.794
	Kurtosis	2.361	1.587
30 persen	Mean	205.29	1.886
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	
		200.67 209.90	
	5% Trimmed Mean	205.43	
	Median	207.00	
	Variance	24.905	
	Std. Deviation	4.990	
	Minimum	197	
	Maximum	211	
	Range	14	
	Interquartile Range	9	
	Skewness	-.654	.794
	Kurtosis	-.411	1.587
tnf.pre kntrl	Mean	.2059	.00412
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	
		.1958 .2159	
	5% Trimmed Mean	.2055	
	Median	.2030	
	Variance	.000	
	Std. Deviation	.01090	
	Minimum	.20	
	Maximum	.22	
	Range	.03	
	Interquartile Range	.02	
	Skewness	.538	.794
	Kurtosis	-1.336	1.587
10 persen	Mean	.1933	.00781
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	
		.1742 .2124	
	5% Trimmed Mean	.1932	
	Median	.1950	
	Variance	.000	
	Std. Deviation	.02067	
	Minimum	.16	
	Maximum	.22	
	Range	.06	
	Interquartile Range	.04	

Descriptives				
klp		Statistic	Std. Error	
20 persen	Skewness	.159	.794	
	Kurtosis	-1.029	1.587	
	Mean	.1969	.00704	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	.1796 .2141	
	5% Trimmed Mean	.1965		
	Median	.1970		
	Variance	.000		
	Std. Deviation	.01861		
	Minimum	.17		
	Maximum	.23		
	Range	.06		
	Interquartile Range	.01		
	Skewness	.775	.794	
	Kurtosis	2.880	1.587	
30 persen	Mean	.2080	.00227	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	.2025 .2135	
	5% Trimmed Mean	.2082		
	Median	.2100		
	Variance	.000		
	Std. Deviation	.00600		
	Minimum	.20		
	Maximum	.22		
	Range	.02		
	Interquartile Range	.01		
	Skewness	-1.031	.794	
	Kurtosis	.956	1.587	

Tests of Normality

klp		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kol.pre	kntrl	.163	7	.200*	.976	7	.935
	10 persen	.162	7	.200*	.954	7	.768
	20 persen	.238	7	.200*	.848	7	.118
	30 persen	.180	7	.200*	.934	7	.589
hdl.pre	kntrl	.196	7	.200*	.910	7	.394
	10 persen	.263	7	.152	.870	7	.185
	20 persen	.226	7	.200*	.888	7	.263
	30 persen	.195	7	.200*	.896	7	.305
ldl.pre	kntrl	.153	7	.200*	.919	7	.459
	10 persen	.268	7	.137	.843	7	.106
	20 persen	.205	7	.200*	.935	7	.592
	30 persen	.195	7	.200*	.941	7	.644
tg.pre	kntrl	.202	7	.200*	.913	7	.420
	10 persen	.191	7	.200*	.913	7	.420
	20 persen	.244	7	.200*	.921	7	.479
	30 persen	.206	7	.200*	.944	7	.671
tnf.pre	kntrl	.220	7	.200*	.888	7	.264
	10 persen	.136	7	.200*	.972	7	.912
	20 persen	.311	7	.039	.877	7	.212
	30 persen	.202	7	.200*	.934	7	.586

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Analisis Uji Normalitas Kelompok *Posttest*

Descriptives				Statistic	Std. Error
kol.pos	kntrl	Mean		204.86	1.262
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	201.77	
			Upper Bound	207.94	
			5% Trimmed Mean	204.73	
			Median	204.00	
			Variance	11.143	
			Std. Deviation	3.338	
			Minimum	201	
			Maximum	211	
			Range	10	
			Interquartile Range	5	
			Skewness	1.002	.794
			Kurtosis	1.117	1.587
10 persen		Mean		144.86	1.595
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	140.95	
			Upper Bound	148.76	
			5% Trimmed Mean	144.79	
			Median	145.00	
			Variance	17.810	
			Std. Deviation	4.220	
			Minimum	139	
			Maximum	152	
			Range	13	
			Interquartile Range	6	
			Skewness	.363	.794
			Kurtosis	.522	1.587
20 persen		Mean		112.57	.997
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	110.13	
			Upper Bound	115.01	
			5% Trimmed Mean	112.58	
			Median	113.00	
			Variance	6.952	
			Std. Deviation	2.637	
			Minimum	109	
			Maximum	116	
			Range	7	
			Interquartile Range	5	
			Skewness	-.112	.794
			Kurtosis	-1.638	1.587
30 persen		Mean		82.71	.606
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	81.23	
			Upper Bound	84.20	
			5% Trimmed Mean	82.74	
			Median	83.00	

Descriptives				
	klp		Statistic	Std. Error
		Variance	2.571	
		Std. Deviation	1.604	
		Minimum	80	
		Maximum	85	
		Range	5	
		Interquartile Range	2	
		Skewness	-.374	.794
		Kurtosis	.588	1.587
hdl.pos	kntrl	Mean	23.57	.685
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 21.90 Upper Bound 25.25	
		5% Trimmed Mean	23.58	
		Median	23.00	
		Variance	3.286	
		Std. Deviation	1.813	
		Minimum	21	
		Maximum	26	
		Range	5	
		Interquartile Range	3	
		Skewness	-.043	.794
		Kurtosis	-1.374	1.587
	10 persen	Mean	32.57	.369
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 31.67 Upper Bound 33.47	
		5% Trimmed Mean	32.58	
		Median	33.00	
		Variance	.952	
		Std. Deviation	.976	
		Minimum	31	
		Maximum	34	
		Range	3	
		Interquartile Range	1	
		Skewness	-.277	.794
		Kurtosis	.042	1.587
	20 persen	Mean	36.14	.459
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 35.02 Upper Bound 37.27	
		5% Trimmed Mean	36.10	
		Median	36.00	
		Variance	1.476	
		Std. Deviation	1.215	
		Minimum	35	
		Maximum	38	
		Range	3	
		Interquartile Range	2	
		Skewness	.414	.794
		Kurtosis	-1.525	1.587

Descriptives				
	klp		Statistic	Std. Error
	30	Mean	41.57	.649
	persen	95% Confidence	Lower Bound	39.98
		Interval for Mean	Upper Bound	43.16
		5% Trimmed Mean	41.58	
		Median	42.00	
		Variance	2.952	
		Std. Deviation	1.718	
		Minimum	39	
		Maximum	44	
		Range	5	
		Interquartile Range	3	
		Skewness	-.169	.794
		Kurtosis	-.638	1.587
ldl.pos	kntrl	Mean	105.29	1.459
		95% Confidence	Lower Bound	101.72
		Interval for Mean	Upper Bound	108.86
		5% Trimmed Mean	105.10	
		Median	104.00	
		Variance	14.905	
		Std. Deviation	3.861	
		Minimum	101	
		Maximum	113	
		Range	12	
		Interquartile Range	4	
		Skewness	1.497	.794
		Kurtosis	2.835	1.587
	10	Mean	92.86	.634
	persen	95% Confidence	Lower Bound	91.31
		Interval for Mean	Upper Bound	94.41
		5% Trimmed Mean	92.90	
		Median	93.00	
		Variance	2.810	
		Std. Deviation	1.676	
		Minimum	90	
		Maximum	95	
		Range	5	
		Interquartile Range	2	
		Skewness	-.582	.794
		Kurtosis	.052	1.587
	20	Mean	80.71	.865
	persen	95% Confidence	Lower Bound	78.60
		Interval for Mean	Upper Bound	82.83
		5% Trimmed Mean	80.68	
		Median	80.00	
		Variance	5.238	
		Std. Deviation	2.289	
		Minimum	78	

Descriptives				
	klp		Statistic	Std. Error
		Maximum	84	
		Range	6	
		Interquartile Range	4	
		Skewness	.372	.794
		Kurtosis	-1.686	1.587
	30	Mean	71.86	.670
	persen	95% Confidence	Lower Bound	70.22
		Interval for Mean	Upper Bound	73.50
		5% Trimmed Mean	71.79	
		Median	72.00	
		Variance	3.143	
		Std. Deviation	1.773	
		Minimum	70	
		Maximum	75	
		Range	5	
		Interquartile Range	3	
		Skewness	.800	.794
		Kurtosis	.440	1.587
	tg.pos	Mean	206.14	2.685
	kntrl	95% Confidence	Lower Bound	199.57
		Interval for Mean	Upper Bound	212.71
		5% Trimmed Mean	205.83	
		Median	204.00	
		Variance	50.476	
		Std. Deviation	7.105	
		Minimum	198	
		Maximum	220	
		Range	22	
		Interquartile Range	8	
		Skewness	1.294	.794
		Kurtosis	2.307	1.587
	10	Mean	127.29	3.577
	persen	95% Confidence	Lower Bound	118.53
		Interval for Mean	Upper Bound	136.04
		5% Trimmed Mean	127.26	
		Median	125.00	
		Variance	89.571	
		Std. Deviation	9.464	
		Minimum	115	
		Maximum	140	
		Range	25	
		Interquartile Range	19	
		Skewness	.528	.794
		Kurtosis	-.923	1.587
	20	Mean	93.00	1.877
	persen	95% Confidence	Lower Bound	88.41
		Interval for Mean	Upper Bound	97.59

Descriptives				
	klp		Statistic	Std. Error
		5% Trimmed Mean	93.17	
		Median	95.00	
		Variance	24.667	
		Std. Deviation	4.967	
		Minimum	85	
		Maximum	98	
		Range	13	
		Interquartile Range	10	
		Skewness	-.709	.794
		Kurtosis	-.795	1.587
	30	Mean	77.14	1.870
	persen	95% Confidence	Lower Bound	72.57
		Interval for Mean	Upper Bound	81.72
		5% Trimmed Mean	77.05	
		Median	76.00	
		Variance	24.476	
		Std. Deviation	4.947	
		Minimum	71	
		Maximum	85	
		Range	14	
		Interquartile Range	9	
		Skewness	.551	.794
		Kurtosis	-.641	1.587
	tnf.pos	Mean	.2036	.00655
	kntrl	95% Confidence	Lower Bound	.1876
		Interval for Mean	Upper Bound	.2196
		5% Trimmed Mean	.2039	
		Median	.2100	
		Variance	.000	
		Std. Deviation	.01732	
		Minimum	.18	
		Maximum	.22	
		Range	.04	
		Interquartile Range	.04	
		Skewness	-.701	.794
		Kurtosis	-1.306	1.587
	10	Mean	.1401	.00465
	persen	95% Confidence	Lower Bound	.1288
		Interval for Mean	Upper Bound	.1515
		5% Trimmed Mean	.1407	
		Median	.1420	
		Variance	.000	
		Std. Deviation	.01231	
		Minimum	.12	
		Maximum	.15	
		Range	.04	
		Interquartile Range	.02	

Descriptives			
klp		Statistic	Std. Error
20 persen	Skewness	-.861	.794
	Kurtosis	.667	1.587
	Mean	.1329	.00512
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.1203
		Upper Bound	.1454
	5% Trimmed Mean		.1323
	Median		.1290
	Variance		.000
	Std. Deviation		.01356
	Minimum		.12
	Maximum		.16
	Range		.04
	Interquartile Range		.02
	Skewness	1.236	.794
Kurtosis	1.081	1.587	
30 persen	Mean	.1111	.00311
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.1035
		Upper Bound	.1188
	5% Trimmed Mean		.1109
	Median		.1080
	Variance		.000
	Std. Deviation		.00823
	Minimum		.10
	Maximum		.12
	Range		.02
	Interquartile Range		.02
	Skewness	.627	.794
	Kurtosis	-1.353	1.587

Tests of Normality

klp		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kol.pos	kntrl	.197	7	.200 [*]	.930	7	.555
	10 persen	.163	7	.200 [*]	.974	7	.924
	20 persen	.153	7	.200 [*]	.952	7	.744
	30 persen	.185	7	.200 [*]	.967	7	.877
hdl.pos	kntrl	.213	7	.200 [*]	.941	7	.647
	10 persen	.241	7	.200 [*]	.937	7	.609
	20 persen	.255	7	.187	.859	7	.147
	30 persen	.170	7	.200 [*]	.980	7	.958
ldl.pos	kntrl	.244	7	.200 [*]	.872	7	.193
	10 persen	.181	7	.200 [*]	.951	7	.739
	20 persen	.202	7	.200 [*]	.919	7	.461
	30 persen	.182	7	.200 [*]	.920	7	.471
tg.pos	kntrl	.201	7	.200 [*]	.905	7	.363
	10 persen	.226	7	.200 [*]	.892	7	.287
	20 persen	.228	7	.200 [*]	.902	7	.343
	30 persen	.163	7	.200 [*]	.960	7	.819
tnf.pos	kntrl	.216	7	.200 [*]	.849	7	.119
	10 persen	.148	7	.200 [*]	.925	7	.511
	20 persen	.326	7	.023	.869	7	.183
	30 persen	.220	7	.200 [*]	.891	7	.281

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Analisis Antarkelompok (Uji *One Way Anova*)

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kol.pre	Between Groups	203.000	3	67.667	1.043	.391
	Within Groups	1556.857	24	64.869		
	Total	1759.857	27			
hdl.pre	Between Groups	11.250	3	3.750	.530	.666
	Within Groups	169.714	24	7.071		
	Total	180.964	27			
ldl.pre	Between Groups	771.821	3	257.274	2.740	.065
	Within Groups	2253.143	24	93.881		
	Total	3024.964	27			
tg.pre	Between Groups	278.679	3	92.893	2.270	.106
	Within Groups	982.286	24	40.929		
	Total	1260.964	27			
tnf.pre	Between Groups	.001	3	.000	1.500	.240
	Within Groups	.006	24	.000		
	Total	.007	27			

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kol.pos	Between Groups	57454.393	3	19151.464	1990.994	.000
	Within Groups	230.857	24	9.619		
	Total	57685.250	27			
hdl.pos	Between Groups	1200.964	3	400.321	184.764	.000
	Within Groups	52.000	24	2.167		
	Total	1252.964	27			
ldl.pos	Between Groups	4449.536	3	1483.179	227.349	.000
	Within Groups	156.571	24	6.524		
	Total	4606.107	27			
tg.pos	Between Groups	69303.536	3	23101.179	488.422	.000
	Within Groups	1135.143	24	47.298		
	Total	70438.679	27			
tnf.pos	Between Groups	.033	3	.011	62.834	.000
	Within Groups	.004	24	.000		
	Total	.037	27			

Uji Komparasi *Pre-Post*

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	tnf.pre	.2010	28	.01565	.00296
	tnf.pos	.1469	28	.03719	.00703
Pair 2	kol.pre	211.93	28	8.073	1.526
	kol.pos	136.25	28	46.222	8.735
Pair 3	hdl.pre	22.96	28	2.589	.489
	hdl.pos	33.46	28	6.812	1.287
Pair 4	ldl.pre	112.54	28	10.585	2.000
	ldl.pos	87.68	28	13.061	2.468
Pair 5	tg.pre	207.96	28	6.834	1.291
	tg.pos	125.89	28	51.077	9.653

Paired Samples Test

Paired Differences									
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	tnf.pre - tnf.pos	.05407	.03836	.00725	.03920	.06895	7.458	27	.000
Pair 2	kol.pre - kol.pos	75.679	49.270	9.311	56.574	94.783	8.128	27	.000
Pair 3	hdl.pre - hdl.pos	-10.500	7.391	1.397	-13.366	-7.634	-7.517	27	.000
Pair 4	ldl.pre - ldl.pos	24.857	20.268	3.830	16.998	32.716	6.490	27	.000
Pair 5	tg.pre - tg.pos	82.071	52.991	10.014	61.524	102.619	8.195	27	.000

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
tnf.pre	1.837	3	24	.167
tnf.pos	1.194	3	24	.333
kol.pre	1.226	3	24	.322
kol.pos	1.186	3	24	.336
hdl.pre	.453	3	24	.718
hdl.pos	1.537	3	24	.231
ldl.pre	1.737	3	24	.186
ldl.pos	1.334	3	24	.287
tg.pre	1.020	3	24	.401
tg.pos	1.112	3	24	.364

Uji Beda Nyata Terkecil (LSD)

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) klp	(J) klp	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
tnf.pos	kntrl	10 persen	.06343*	.00709	.000	.0488	.0781	
		20 persen	.07071*	.00709	.000	.0561	.0853	
		30 persen	.09243*	.00709	.000	.0778	.1071	
	10 persen	kntrl	10 persen	-.06343*	.00709	.000	-.0781	-.0488
		20 persen	10 persen	.00729	.00709	.314	-.0073	.0219
		30 persen	10 persen	.02900*	.00709	.000	.0144	.0436
	20 persen	kntrl	20 persen	-.07071*	.00709	.000	-.0853	-.0561
		10 persen	20 persen	-.00729	.00709	.314	-.0219	.0073
		30 persen	20 persen	.02171*	.00709	.005	.0071	.0363
	30 persen	kntrl	30 persen	-.09243*	.00709	.000	-.1071	-.0778
		10 persen	30 persen	-.02900*	.00709	.000	-.0436	-.0144
		20 persen	30 persen	-.02171*	.00709	.005	-.0363	-.0071
kol.pos	kntrl	10 persen	60.000*	1.658	.000	56.58	63.42	
		20 persen	92.286*	1.658	.000	88.86	95.71	
		30 persen	122.143*	1.658	.000	118.72	125.56	
	10 persen	kntrl	10 persen	-60.000*	1.658	.000	-63.42	-56.58
		20 persen	10 persen	32.286*	1.658	.000	28.86	35.71
		30 persen	10 persen	62.143*	1.658	.000	58.72	65.56
	20 persen	kntrl	20 persen	-92.286*	1.658	.000	-95.71	-88.86
		10 persen	20 persen	-32.286*	1.658	.000	-35.71	-28.86
		30 persen	20 persen	29.857*	1.658	.000	26.44	33.28
	30 persen	kntrl	30 persen	-122.143*	1.658	.000	-125.56	-118.72
		10 persen	30 persen	-62.143*	1.658	.000	-65.56	-58.72
		20 persen	30 persen	-29.857*	1.658	.000	-33.28	-26.44
hdl.pos	kntrl	10 persen	-9.000*	.787	.000	-10.62	-7.38	
		20 persen	-12.571*	.787	.000	-14.20	-10.95	
		30 persen	-18.000*	.787	.000	-19.62	-16.38	
	10 persen	kntrl	10 persen	9.000*	.787	.000	7.38	10.62
		20 persen	10 persen	-3.571*	.787	.000	-5.20	-1.95
		30 persen	10 persen	-9.000*	.787	.000	-10.62	-7.38
	20 persen	kntrl	20 persen	12.571*	.787	.000	10.95	14.20
		10 persen	20 persen	3.571*	.787	.000	1.95	5.20
		30 persen	20 persen	-5.429*	.787	.000	-7.05	-3.80

Dependent Variable	(I) klp	(J) klp	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
ldl.pos	30 persen	kntrl	18.000*	.787	.000	16.38	19.62
		10 persen	9.000*	.787	.000	7.38	10.62
		20 persen	5.429*	.787	.000	3.80	7.05
	kntrl	10 persen	12.429*	1.365	.000	9.61	15.25
		20 persen	24.571*	1.365	.000	21.75	27.39
		30 persen	33.429*	1.365	.000	30.61	36.25
	10 persen	kntrl	-12.429*	1.365	.000	-15.25	-9.61
		20 persen	12.143*	1.365	.000	9.33	14.96
		30 persen	21.000*	1.365	.000	18.18	23.82
	20 persen	kntrl	-24.571*	1.365	.000	-27.39	-21.75
		10 persen	-12.143*	1.365	.000	-14.96	-9.33
		30 persen	8.857*	1.365	.000	6.04	11.67
30 persen	kntrl	-33.429*	1.365	.000	-36.25	-30.61	
	10 persen	-21.000*	1.365	.000	-23.82	-18.18	
	20 persen	-8.857*	1.365	.000	-11.67	-6.04	
tg.pos	kntrl	10 persen	78.857*	3.676	.000	71.27	86.44
		20 persen	113.143*	3.676	.000	105.56	120.73
		30 persen	129.000*	3.676	.000	121.41	136.59
	10 persen	kntrl	-78.857*	3.676	.000	-86.44	-71.27
		20 persen	34.286*	3.676	.000	26.70	41.87
		30 persen	50.143*	3.676	.000	42.56	57.73
	20 persen	kntrl	-113.143*	3.676	.000	-120.73	-105.56
		10 persen	-34.286*	3.676	.000	-41.87	-26.70
		30 persen	15.857*	3.676	.000	8.27	23.44
	30 persen	kntrl	-129.000*	3.676	.000	-136.59	-121.41
		10 persen	-50.143*	3.676	.000	-57.73	-42.56
		20 persen	-15.857*	3.676	.000	-23.44	-8.27

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.