

Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus norvegicus* Galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak

Effect of Rhizophora apiculata Leaf Ethanol Extract on Total Cholesterol and Triglycerides of Rattus norvegicus Sprague Dawley Induced by High Fat Diet

Syazili Mustofa¹, Farhan Kamali Adli², Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani³, Hendri Busman⁴

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

⁴Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history

Received date
04 Jul 2022

Revised date
24 Oct 2022

Accepted date
31 Oct 2022

Keywords:

Cholesterol total;
Dyslipidemia;
High fat diet;
Rhizophora apiculata;
Triglyceride.

ABSTRACT/ ABSTRAK

Dyslipidemia is a lipid metabolism disorder in the form of an increase and decrease in the lipid fraction which is one of the high-risk factors for coronary heart disease and other non-communicable diseases. *Rhizophora apiculata* contains secondary metabolites in the form of flavonoid, tannin, alkaloid, saponin, and terpenoid which are thought to have the effect of preventing an increase in total cholesterol and triglyceride. This research is an experimental study with a posttest-only control group design carried out for 30 days using 30 experimental animals of *Rattus norvegicus Sprague Dawley*. There were 6 treatment groups, KN which was only given standard feed, K+ which was given quail egg yolk induction, simvastatin 10 mg/day, and K- which was given quail egg yolk induction. On the other hand, P1, P2, and P3 were given quail egg yolk induction, respectively. and leaf extract of *Rhizophora apiculata* with doses of 56mg/KgBW, 28mg/KgBW, and 14mg/KgBW. Then the rats were terminated using ketamine xylazine and blood was taken through the heart to be examined for total cholesterol and triglyceride using spectrophotometry. The results of the normality Shapiro-Wilk and Levene test p-value>0.05. In the One-way Anova test, cholesterol levels were 0.006 and triglyceride 0,002 (p-value<0.05), which indicated that there were significant differences between groups. The results of the post hoc LSD test on total cholesterol K- were significantly different from P1 and P2 and triglyceride K- were significantly different from P1, P2, and P3 (p-value<0.05). The administration of *Rhizophora apiculata* leaf extract had the effect of preventing the increase in total cholesterol and triglyceride levels of rats fed a high-fat diet.

Kata kunci:

Kolesterol total;
Dislipidemia;
Diet tinggi lemak;
Rhizophora apiculata;
Trigliserida.

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid berupa peningkatan dan penurunan fraksi lipid yang menjadi salah satu faktor risiko terjadinya penyakit jantung koroner dan penyakit tidak menular lainnya yang cukup tinggi. *Rhizophora apiculata* memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan terpenoid yang diduga memiliki efek mencegah peningkatan kolesterol total dan trigliserida. Penelitian ini eksperimental dengan *posttest only control group design* dilakukan selama 30 hari menggunakan hewan coba *Rattus norvegicus* galur Sprague dawley berjumlah 30 ekor. Terdapat 6 kelompok perlakuan, yaitu KN yang hanya diberikan pakan standar, K+ yang diberi induksi kuning telur puyuh dan simvastatin 10mg/hari, K- yang diberi induksi kuning telur puyuh, P1, P2, dan P3 berturut-turut diberi induksi kuning telur puyuh dan ekstrak daun *Rhizophora apiculata* dengan dosis 56mg/KgBB, 28mg/KgBB, dan 14mg/KgBB. Kemudian tikus diterminasi menggunakan ketamine xylazine dan diambil darah melalui jantung untuk diperiksa kolesterol total dan trigliserida menggunakan spektrofotometri. Hasil uji normalitas *Sapiro-wilk* dan homogenitas *Levene* mendapatkan hasil p-value>0,05. Pada uji *One-way Anova* kadar kolesterol 0,006 dan trigliserida 0,002 (p-value<0,05) yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Hasil uji *post hoc LSD* pada kolesterol total K- berbeda bermakna dengan P1 dan P2 dan trigliserida K- berbeda bermakna dengan P1, P2, dan P3 (p-value<0,05). Pemberian Ekstrak daun *Rhizophora apiculata* memiliki efek pencegahan peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus yang diberi diet tinggi lemak.

Corresponding Author:

Farhan Kamali Adli
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Indonesia
Email: ahan.f3@gmail.com

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan salah satu kelainan metabolisme lipid dalam tubuh. Dislipidemia ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang terjadi adalah kenaikan kadar kolesterol total (K-total), kolesterol LDL (K-LDL), trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL) (Perkeni, 2015).

Berdasarkan data dari setiap Provinsi di Indonesia, sebanyak 53,2% di Provinsi Lampung didapatkan hasil pemeriksaan kadar kolesterol lebih dari normal. Kadar kolesterol yang lebih dari 200 mg/dL ini dapat menyebabkan beberapa penyakit tidak menular diantaranya hipertensi, penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, penyakit ginjal kronis, diabetes melitus dan lain-lain. Peningkatan kadar kolesterol dan meningkatnya penderita penyakit kardiovaskular karena banyak mengonsumsi makanan berlemak (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Kolesterol merupakan zat alamiah dengan sifat fisik berupa lemak tetapi memiliki rumus steroida. Kolesterol merupakan bahan pembangun esensial bagi tubuh untuk sintesis zat-zat penting seperti membran sel dan bahan isolasi sekitar serat saraf, begitu pula hormon. Namun apabila dikonsumsi dalam jumlah berlebihan dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang disebut hiperkolesterolemia apabila $>200\text{mg/dL}$ (Listiyana, *et al.*, 2013; Malik, *et al.*, 2013).

Penatalaksanaan dislipidemia dapat dilakukan dengan cara non-farmakologi dan farmakologi. Penatalaksanaan non-farmakologi dapat dilakukan dengan cara terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik. Sedangkan untuk tatalaksana farmakologi terdiri dari beberapa golongan obat, diantaranya golongan statin yang bekerja menghambat HMG-KoA reduktase. Obat golongan statin memiliki efek samping gangguan fungsi hati dan miositis, derivat asam fibrat yang memiliki efek samping mual, gangguan fungsi hati dan miositis, *bile acid-sequestran* yang memiliki efek samping obstipasi, mual dan perut tidak enak, dan asam nikotinik yang memiliki efek samping *flushing*, takikardia, gatal, mual, muntah, diare, gangguan fungsi hati. Berdasarkan anjuran dari NCEP-ATP III menganjurkan bahwa untuk obat lini pertama pada dislipidemia adalah HMG-KoA reduktase inhibitor. Oleh karena itu, melihat efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan obat dislipidemia jangka panjang, maka harus mencari alternatif baru yang berasal dari tanaman herbal yang ada di Indonesia (Setiati, *et al.*, 2017).

Rhizophora apiculata atau yang biasa dikenal bakau minyak, banyak digunakan masyarakat pesisir Indonesia karena mengandung banyak bahan aktif. Berbagai macam bahan aktif yang bermanfaat tersebut dapat ditemukan pada seluruh bagian tumbuhan, seperti daun, batang, akar dan lainnya. Tumbuhan ini mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin dan tanin. Pada tanaman bakau minyak juga banyak mengandung senyawa antioksidan pada bagian-bagian tumbuhannya (Berawi dan Marini, 2018). Pada penelitian yang lainnya, manfaat dari penggunaan ekstrak bakau memiliki efek antioksidan pada dosis 56,55mg/kgBB (Mustofa, *et al.*, 2018; Mustofa dan Hanif, 2019; Mustofa, *et al.*, 2019).

Menurut penelitian yang dilakukan secara *in vitro* menunjukkan flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun dan tanin menghambat penyerapan lemak di usus dengan bereaksi pada protein mukosa dan sel epitel usus (Ekananda, 2015). Alkaloid dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses (Mutia, *et al.*, 2018). Sedangkan triterpenoid bekerja seperti flavonoid yaitu menghambat enzim HMG-KoA reduktase (Warditiani, *et al.*, 2015).

Berdasarkan dengan uraian latar belakang diatas, karena kandungan yang dimiliki pada semua bagian tumbuhan khususnya daun *Rhizophora apiculata* diduga memiliki manfaat dalam menurunkan kadar profil lipid dan sudah terdapat penelitian yang menyatakan bahwa ekstrak bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) memiliki efek antioksidan namun belum ada penelitian tentang efek terhadap pencegahan peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida. Maka penelitian ini bertujuan untuk Menguji efek dan dosis efektif dari pemberian ekstrak daun *Rhizophora apiculata* terhadap pencegahan peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak.

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan *post test only control group design* yang dilakukan pada bulan Oktober sampai November 2021. Penelitian ini dilakukan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai tempat pemeliharaan dan pemberian perlakuan hewan coba, laboratorium kimia organik Fakultas Kedokteran Matematika

dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung sebagai tempat pembuatan ekstrak *Rhizophora apiculata* dengan metode maserasi yang diambil dari KPH Gunung Balak Lampung Timur, Laboratorium Biokimia, Biologi Molekuler dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai tempat untuk terminasi hewan coba, dan Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung sebagai tempat pengukuran kadar kolesterol dan trigliserida hewan coba. Bagian daun yang digunakan dalam pembuatan ekstrak adalah pucuk daun, daun tua dan kering. Daun dicuci sampai bersih kemudian dikeringkan pada suhu ruangan dengan bantuan Cahaya matahari dan dipotong kecil-kecil, selanjutnya daun dihaluskan dengan menggunakan blender dan diayak dengan saringan sampai didapatkan bubuk halus. Serbuk simplisia daun *Rhizophora apiculata* direndam di dalam pelarut etanol 95% sebanyak 1,5 L selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Hasil campuran dengan pelarut etanol 95% disaring dengan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan *rotatory evaporator* 50. Kemudian dilakukan pengukuran massa jenis daun yang dihitung di laboratorium kimia organik FMIPA Unila didapatkan massa jenis sebesar 1,0658g/mL. berdasarkan rumus Federer subjek penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* berjumlah 30 ekor. Tikus didapatkan dari *animal vet* Bogor yang bekerja sama dengan IPB University dan kemudian di aklimatisasi selama 7 hari dan dilakukan randomisasi menjadi 6 kelompok, yaitu KN diberikan pakan standar, K- diberikan pakan standar + tinggi lemak; K+ yang diberi pakan standar + diet tinggi lemak + obat anti dislipidemia (simvastatin); P1 diberi pakan tinggi lemak + 56mg/kgBB ekstrak daun bakau; P2 diberi pakan tinggi lemak + 28mg/kgBB ekstrak daun bakau; dan P3 diberi pakan tinggi lemak + 14mg/kgBB ekstrak daun bakau. Selama 30 hari perlakuan diberikan pada setiap kelompok. Sampel darah tikus yang diambil secara intracardial setelah tikus yang diberikan ketamin-xylazine dan dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida menggunakan alat spektrofotometri ABX Pentra 400 di Labkesda Provinsi Lampung dan data yang diperoleh dilakukan analisis menggunakan aplikasi statistik dengan uji normalitas *sapiro wilk*, uji homogenitas *levene*, uji parametrik *one way anova* dan *post hoc* LSD. Penelitian ini sudah mendapatkan izin etik penelitian dari komite etik

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 2635/UN26.18/PP.05.02.00/2021.

HASIL

Uji fitokimia pada penelitian ini dilakukan di laboratorium kimia organik FMIPA Universitas Lampung untuk melihat kandungan metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak daun *Rhizophora apiculata*. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Uji Fitokimia

Senyawa	+-
Saponin	+
Steroid	-
Terpenoid	+
Tanin	+
Alkaloid	+
Flavonoid	+

Keterangan:

+ = Terkandung.

- = Tidak terkandung.

Uji normalitas menggunakan uji *Sapiro Wilk* didapatkan $p\text{-value} > 0,05$ artinya kedua variabel terdistribusi normal. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Uji Normalitas

Variabel	df	Signifikansi (P)
Kolesterol	30	0,962
Trigliserida	30	0,091

Uji homogenitas *Levene* didapatkan nilai proporsi untuk variabel kolesterol 0,466 dan trigliserida 0,778 yang artinya data tersebut homogen. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Uji Homogenitas

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kolesterol	1,539	5	24	0,466
Trigliserida	0,493	5	24	0,778

Setelah data dipastikan normal dan homogen, maka analisis univariat menggunakan rerata yang nanti akan dilanjutkan dengan uji parametrik *One-way anova*. Pada pemeriksaan kadar kolesterol didapatkan rerata kadar kolesterol tertinggi pada kelompok K- dan yang terendah pada kelompok KN sedangkan pada kadar trigliserida tertinggi pada K- dan terendah pada KN. Data kadar kolesterol total dan trigliserida dari setiap tikus kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Rerata Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida

	Rerata (mg/dL)					
	KN	K+	K-	P1	P2	P3
Kolesterol	40,6	53,6	71,4	49	55	64,2
Trigliserida	71	96,6	134,8	80,6	84,6	96

Uji *One-way anova* didapatkan *p-value* untuk kolesterol dan trigliserida yaitu 0,006 dan 0,002 (*p-value*<0,05) yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Hasil uji *One-way anova* dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Uji One Way Anova

Signifikansi	
Kolesterol	0,006
Trigliserida	0,002

Penentuan dosis efektif dapat dilakukan dengan menggunakan uji tambahan *post hoc* LSD. Berdasarkan uji *Post-hoc* LSD didapatkan perbedaan yang signifikan (*p-value*<0,05) pada kadar kolesterol total antara KN dengan K- dan P3; antara K+ dengan K-; antara K- dengan KN, K+, P1, dan P2 sedangkan pada trigliserida antara KN dengan K-; antara K+ dengan K-; antara K- dengan KN, K+, P1,P2, dan P3. Didapatkan dosis efektif untuk kadar kolesterol total adalah 28 mg/KgBB dan trigliserida adalah 14mg/KgBB. Hasil uji *Post-hoc* LSD dapat dilihat pada tabel 6 dan 7.

Tabel 6. Post Hoc LSD Kolesterol Total

	KN	K+	K-	P1	P2	P3
KN	-	0.091	0.000*	0.267	0.063	0.004*
K+	0.091	-	-0.024*	0.539	0.851	0.164
K-	0.000*	0.024*	-	0.006*	0.036*	0.339
P1	0.267	0.539	0.006*	-	0.425	0.051
P2	0.063	0.851	0.036*	0.425	-	0.225
P3	0.004*	0.164	0.339	0.051	0.225	-

Keterangan:

* = *p-value* < 0,05 (bermakna).

KN = Kelompok hanya diberi pakan standar.

K+ = Kelompok diberi induksi kuning telur puyuh dan simvastatin.

K- = Kelompok diberi induksi kuning telur puyuh.

P1 = Kelompok diberi induksi kuning telur puyuh dan ekstrak *Rhizophora apiculata* dosis 56 mg/KgBB.

P2 = Kelompok diberi induksi kuning telur puyuh dan ekstrak *Rhizophora apiculata* dosis 28 mg/KgBB.

P3 = Kelompok diberi induksi kuning telur puyuh dan ekstrak *Rhizophora apiculata* dosis 14 mg/KgBB.

Tabel 7. Post Hoc LSD Trigliserida

	KN	K+	K-	P1	P2	P3
KN	-	0,071	0,000*	0,485	0,325	0,077
K+	0,071	-	-0,009*	0,249	0,384	0,965
K-	0,000*	0,009*	-	0,001*	0,001*	0,009*
P1	0,485	0,249	0,001*	-	0,770	0,267
P2	0,325	0,384	0,001*	0,770	-	0,408
P3	0,077	0,965	0,009*	0,267	0,408	-

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil dari penelitian ini dapat dilihat bahwa pemberian ekstrak daun bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) dan simvastatin dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus yang diberi pakan tinggi lemak kuning telur puyuh yang diinduksi selama 30 hari. Dilihat dari hasil uji *Post-hoc* LSD, pada kelompok K- terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok KN, K+, P1, P2, dan P3 (tabel 6 dan 7). Pemberian ekstrak daun bakau minyak dan simvastatin dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (tabel 4). Peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida pada penelitian ini sesuai dengan yang diharapkan supaya pemberian kuning telur puyuh dapat menyebabkan dislipidemia seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Mustofa *et al* (2021).

Diet tinggi lemak yang diberikan pada penelitian ini berupa kuning telur puyuh yang dapat meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Putra, *et al* (2016) yang menyebutkan bahwa kadar kolesterol dari telur puyuh jepang 3.650mg/100g lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kolesterol yang berasal dari sampel makanan lain, seperti otak sapi 2.300 mg, kuning telur ayam 2.000mg, cumi-cumi 1.170 mg, jeroan sapi 380mg, daging sapi 105mg, dan daging kambing 70mg (Putra, *et al.*, 2016). Pada penelitian lain disebutkan bahwa telur puyuh memiliki kadar kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan dengan telur ayam yaitu 844mg/dL dan 423mg/dL (Aviati, *et al.*, 2014).

Pemberian obat golongan statin sebagai obat lini pertama untuk menangani dislipidemia berperan dalam mencegah peningkatan kadar kolesterol pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL, dan meningkatkan HDL pada tikus sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Susilowati, *et al* (2020) dengan judul “Antihyperlipidemic effects of apple peel extract in high-fat diet-induced hyperlipidemic

"rats" menyatakan bahwa simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL, dan meningkatkan HDL (Susilowati, *et al.*, 2020). Obat golongan statin bekerja dalam HMG-KoA reduktase inhibitor sehingga menurunkan sintesis kolesterol dan meningkatkan reseptor LDL. Dampak yang ditimbulkan dari pemberian obat statin adalah penurunan LDL, trigliserida, dan peningkatan HDL (Perkeni, 2015).

Rhizophora apiculata ini mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin dan tanin (Berawi dan Marini, 2018). Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol 95% daun bakau minyak memiliki fungsi yang berbeda-beda sebagai anti dislipidemia terutama untuk menurunkan kadar kolesterol. Tanin bereaksi pada protein mukosa dan epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak dari makanan yang masuk ke dalam usus (Ekananda, 2015). Selain itu, tanin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat enzim HMG-KoA reduktase, menurunkan biosintesis kolesterol, dan meningkatkan eksresi asam empedu (Berawi & Bimandama, 2018; Mustofa *et al.*, 2021).

Kandungan lainnya berupa alkaloid dan terpenoid juga berperan dalam mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Alkaloid dapat meningkatkan sekresi lemak melalui feses dengan cara menghambat aktivitas enzim lipase pankreas (Mutia, *et al.*, 2018). Sedangkan terpenoid dapat menghambat sintesis kolesterol dengan cara enzim HMG-KoA reduktase inhibitor (Warditiani, *et al.*, 2015). Selain bekerja sebagai HMG-KoA reduktase inhibitor, terpenoid juga dapat menghambat kerja enzim lipase pankreas (Lunagariya *et al.*, 2014).

Metabolit sekunder lainnya, saponin, berperan menghambat absorpsi kolesterol di dalam intestinal (Go, *et al.*, 2014). Selain itu saponin dapat mengikat asam empedu yang akan meningkatkan eksresi dari kolesterol (Mustofa, *et al.*, 2021). Kemudian saponin dengan kolesterol membran dapat membentuk ikatan kompleks sehingga mengganggu proses penyerapan dari kolesterol di dalam usus (Wink, 2015).

Senyawa lain yang terkandung di dalam ekstrak daun bakau minyak adalah flavonoid. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-KoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol. Apabila enzim tersebut dihambat, maka kadar kolesterol dapat menurun (Ekananda, 2015; Santosa, *et al.*, 2020). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rosa *et al* (2020) yang menyatakan bahwa pada tikus yang

diberikan diet tinggi flavonoid, berupa beras merah, dapat menurunkan kadar kolesterol, LDL dan trigliserida serta peningkatan kadar HDL secara signifikan (Rosa, *et al.*, 2020). Senyawa flavonoid akan berikatan dengan enzim HMG-KoA reduktase sehingga akan terbentuk asam mevalonat yang kemudian menyebabkan sintesis kolesterol terhenti (Zeka, *et al.*, 2017). Peran lain dari flavonoid, yaitu akan mengaktifasi sistem yang melibatkan sitokrom p450 dan b5 yang keduanya berperan pada metabolisme lipid dan asam empedu. Aktivasi enzim sitokrom p450 dapat meningkatkan produksi asam empedu yang memiliki bahan dasar dari kolesterol sehingga menghambat absorpsi dan mengganggu metabolisme lemak di intestinal (Ramadan & Pramaningtyas, 2021; Mustofa *et al.*, 2021).

Efektivitas anti dislipidemia ketiga ekstrak dibandingkan dan dilihat secara statistik pada uji *post hoc* LSD (tabel 5). Hasil terhadap kadar kolesterol tidak terdapat perbedaan bermakna (*p-value*>0,05) antara kelompok P1 dengan P2 dan P3, P2 dengan P1 dan P3, dan P3 dengan P1 dan P2. Hal ini menunjukkan secara statistik ekstrak daun bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) dengan dosis 56, 28, dan 14mg/kgBB/hari, memiliki efek anti dislipidemia yang sama baiknya. Namun jika dibandingkan dengan K pada kelompok P1 dan P2 terdapat perbedaan bermakna dan pada P3 tidak terdapat perbedaan bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa P3 dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total namun secara statistik tidak mencegah peningkatan secara bermakna. Oleh karena itu, dosis efektifnya adalah 28mg/KgBB.

Pada uji *post hoc* LSD efektivitas anti dislipidemia terhadap kadar trigliserida (tabel 7) memiliki hasil tidak terdapat perbedaan bermakna (*p-value*>0,05) antara kelompok P1 dengan P2 dan P3, P2 dengan P1 dan P3, dan P3 dengan P1 dan P2. Hal ini menunjukkan secara statistik ketiga dosis ekstrak daun bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) memiliki efek mencegah peningkatan kadar trigliserida yang sama baiknya. Berdasarkan uji *post hoc* LSD antara K dengan kelompok P1, P2, dan P3 terdapat perbedaan bermakna. Oleh karena itu, dosis efektif ekstrak daun bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) yang dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol adalah 14mg/KgBB.

SIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol 95% daun *Rhizophora apiculata* mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida

pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi diet tinggi lemak. Dosis efektif ekstrak etanol 95% daun

Rhizophora apiculata untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total adalah 28mg/KgBB dan trigliserida adalah 14mg/KgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Aviati V., Mardiaty SM., Saraswati TR. (2014). Kadar kolesterol telur puyuh setelah pemberian tepung kunyit dalam pakan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. Vol 22 (1) 58-64.
<https://ejurnal.undip.ac.id/index.php/janafis/article/view/7809>
- Berawi K N., Marini D. (2018). Efektivitas Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Sebagai Antioksidan. *Journal Agromedicine*. Vol 5 (1); 412-417.
<https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/article/view/1975>
- Berawi K. N, Bimandama M. A. (2018). The Effect of Giving Extract Etanol of Kepok Banana Peel (*Musa Acuminata*) Toward Total Cholesterol Level on Male Mice (*Mus Musculus L.*) Strain Deutschland-Denken-Yoken (Ddy) Obese. *Biomed Pharmacol Journal*; 11(2).
<https://dx.doi.org/10.13005/bpj/1431>
- Ekananda N. (2015). Bay leaf in dyslipidemia therapy. *Journal Majority*. Vol 4 (4); 64-69.
<https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/580>
- Go, A. S., Mozaffarian, D., Roger, V. L., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Blaha, M. J., et al. (2014). Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 129(3), e28–e292.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.000044139.02102.80>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI: Situasi Kesehatan Jantung*. Jakarta. Kementerian Kesehatan RI.
- Listiyana A D., Mardiana., Prameswari G N. (2013). Obesitas sentral dan kadar kolesterol darah total. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. No 9 (1); 37-43.
<https://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas/article/view/2828>
- Lunagariya, N. A., Patel, N. K., Jagtap, S. C., & Bhutani, K. K. (2014). Inhibitors of pancreatic lipase: state of the art and clinical perspectives. *EXCLI journal*, 13, 897–921.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>
- Mustofa S. (2019). *Lipid; biokimia, pencernaan, penyerapan dan transportnya di dalam tubuh*. Lampung: Aura CV.
- Mustofa S., Alfa N., Wulan AJ., Rakhmanisa S. (2019). Pengaruh pemberian ekstrak kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) etanol 95 % terhadap arteri koronaria tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang dipaparkan asap rokok. *Jurnal Kedokteran Unila*. Vol 3(1); 28-33.
<https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/JK/article/view/2200>
- Mustofa S., Bahagia W., Kurniawaty E., Rahmanisa S., Audah KA. (2018). The effect of mangrove (*Rhizophora apiculata*) bark extract ethanol on histopathology pancreas of male white rats sprague dawley strain exposed to cigarette smoke. *Acta biochimica indonesia*. Vol 1(1); 7-13.
<https://doi.org/10.32889/actabioina.v1i1.2>
- Mustofa S., Hanif F. (2019). The protective effect of *Rhizophora apiculata* bark extract against testicular damage induced by cigarette smoke in male rats. *Acta biochimica indonesia*. Vol 2(1); 23-31.
<https://doi.org/10.32889/actabioina.v2i1.34>
- Mustofa S., Utama RANA., Syachrani F., Rosti NY., Lenka PR. (2021). Efek Antidislipidemia Ekstrak Kulit Pisang Kepok Lampung (*Musa paradisiaca L*) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigleserida Tikus Putih Dengan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan Unila*. Vol 5 (1); 35-44.
<https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/JK/article/view/2931>
- Mutia S., Fauziah., Thomy Z. (2018). Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev)

- terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hipokolesterolemia. *Jurnal Bioleuser*. Vol 2 (2); 29-35. <https://jurnal.unsyiah.ac.id/bioleuser/article/view/14883>
- Perkeni. (2015). *Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni.
- Putra SHJ., Saraswati TR., Isdadiyanto S. (2016). Kadar Kolesterol Kuning Telur dan Daging Puyuh Jepang (*Coturnix-coturnix japonica* L.) setelah Pemberian Suplemen Serbuk Kunyit (*Curcuma longa* L.). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. Vol 24 (1); 108-114. <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/janafis/article/view/11702>
- Ramadan MA., Pramaningtyas MD. (2021). Pemberian jahe terhadap perbaikan kadar profil lipid dan risiko atherosklerosis pada dislipidemia. *Jurnal Kedokteran*. Vol 9 (1); 1224-1231. <https://doi.org/10.37304/jkupr.v9i1.2861>
- Rosa, A., Isola, R., Pollastro, F., Caria, P., Appendino, G., & Nieddu, M. (2020). The dietary flavonoid eupatilin attenuates in vitro lipid peroxidation and targets lipid profile in cancer HeLa cells. *Food & function*, 11(6), 5179–5191. <https://doi.org/10.1039/D0FO0077C>
- Santosa, A., Trimurtini, I., & Hasan, K. (2020). Efek Anti Hiperlipidemik Ekstrak Etanol Daging Buah Semangka Merah (*Citrullus Lanatus*) Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 6(2), 41-48. <https://bapin-ismki.e-journal.id/jimki/article/view/177>
- Setiati S., Alwi I., Sudoyo AW., Simadibrata M., Setiyohadi B., Syam AF, penyunting. (2017). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi VI*. Jakarta: InternaPublishing. Hal: 2551-2560.
- Susilowati, R., Jannah, J., Maghfuroh, Z., & Kusuma, M. T. (2020). Antihyperlipidemic effects of apple peel extract in high-fat diet-induced hyperlipidemic rats. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 11(3), 128–133. https://doi.org/10.4103%2Fjaptr.JAPTR_8_20
- Warditiani NK., Indrani AAIS., Sari NAPP., Swasti IAS., Dewi NPAK., Widjaja INK., et al,. (2015). Pengaruh pemberian fraksi terpenoid daun katuk (*Sauvages Androgynus (L.) Merr*) terhadap profil lipid tikus putih (*Rattus Novergicus, L.*) jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan kaya lemak. *Jurnal Farmasi Udayana*. 4(2): 66-71. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/download/17931/11674>
- Wink M. (2015). Modes of Action of Herbal Medicines and Plant Secondary Metabolites. *Medicines (Basel, Switzerland)*, 2(3), 251–286. <https://doi.org/10.3390/medicines2030251>
- Zeka, K., Ruparelia, K., Arroo, R., Budriesi, R., & Micucci, M. (2017). Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Diseases (Basel, Switzerland)*, 5(3), 19. <https://doi.org/10.3390/diseases5030019>