

**PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora
apiculata*) TERHADAP KADAR KOLESTROL DARAH
MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG
DIINDUKSI KUNING TELUR**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

PUTRI RIDHA YULIANSYAH

200260218

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

**PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora
apiculata*) TERHADAP KADAR KOLESTROL DARAH
MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG
DIINDUKSI KUNING TELUR**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran**



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

PUTRI RIDHA YULIANSYAH

200260218

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : www.umhsu.ac.id E-mail : rektor@umhsu.ac.id
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BRI 1946, Bank Sumut



HALAMAN PENGESAHAN

Nama : Putri Ridha Yuliansyah
NPM : 2008260218
Judul : PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGROVE
(*Rhizophora apiculata*) TERHADAP KADAR
KOLESTROL DARAH MENCIT PUTIH (*Mus
musculus*) YANG DIINDUKSI KUNING TELUR.

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, 28 Desember 2023

Pembimbing,

(Dr.dr. Nurfadly, M.K.T)

NIDN: 0012097003

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Putri Ridha Yuliansyah
NPM : 2008260218
Judul Skripsi :PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGROVE
(*Rhizopora apiculata*) TERHADAP KADAR KOLESTROL
DARAH MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG
DIINDUKSI KUNING TELUR

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 26 Agustus 2024

Putri Ridha Yuliansyah

HALAMAN PENGESAHAN



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : PUTRI RIDHA YULIANSYAH
NPM : 2008260218
Judul : PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP KADAR KOLESTROL DARAH MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI KUNING TELUR

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(Assoc. Prof. Dr.dr. Nurfady, M.K.T)
NIDN:0012097003

Penguji 1

(Dr. Emni Purwoningsih, S.Pd, M.Kes)
NIDN : 0105048103

Penguji 2

(Assoc. Prof. Dr.dr. Humairah Medjina Liza Lubis, M.KedPA, Sp.PA)
NIDN: 0115077401

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FK UMSU



(dr. Desi Isnayangi, Sp.THT-KL, (K))
NIDN : 0106098101

(dr. Desi Isnayangi, M.Pd.Ked)
NIDN : 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 18 Januari 2024

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. Assoc. Prof. Dr.dr. Nurfadly, M.KT selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. Dr. Emni Purwoningsih, S.Pd, M.Kes selaku Dosen Penguji 1 yang telah memberikan petunjuk – petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. Assoc. Prof. Dr.dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.KedPA, Sp.PA selaku Dosen Penguji 2 yang telah memberikan petunjuk – petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini.
6. dr. Ratih Yulistika Utami, MMedEd selaku Dosen Pembimbing Akademik. Terima kasih atas canda tawa berupa motivasi yang menghibur serta menjadi penyemangat bagi peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Terutama dan teristimewa penulis ucapkan banyak terima kasih kepada kedua orangtua saya, surga saya dan pengabdian kepada Ayahanda Ermansyah, Ibunda Yuliansari, beserta adik-adik saya Putra Gilang Ermansyah dan Moza Triansyah yang telah mendidik, membimbing dengan penuh kasih sayang dan cinta tak henti-hentinya mendo'akan penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan lancar dan tepat waktu.

8. Bang Rizyan Al Fatih selaku Laboran Farmakologi dan Kak Triana Neli Putri selaku Laboran Biokimia yang turut membantu dalam pengerjaan penelitian.
9. Teman baik saya Jihan Afifah Fahmi dan Regita Herlianda yang telah banyak mendukung, membantu, dan memotivasi saya dalam menulis skripsi ini.
10. Qori Yudi Akbar yang telah mendukung dengan penuh kesabaran, dan perhatian membantu peneliti demi terselesaikannya skripsi ini.
11. Teman seperjuangan saya Mutiara Pratiwi, Venia Dwi, Siti Eva, Fonda Azharine, Ridho Ramadhan dan Dhea Aisyah Terima kasih atas canda tawa, semangat, motivasi, ejekan, hinaan yang cukup menghibur penulis serta memotivasi penulis dalam menyelesaikan masa-masa pendidikan dokter serta skripsi ini.
12. Seluruh teman sejawat 2020 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 16 Januari 2023

Penulis

Putri Ridha Yuliansyah

2008260218

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Putri Ridha Yuliansyah

NPM : 2008260218

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan Ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul:

**“PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora apiculata*)
TERHADAP KADAR KOLESTROL DARAH MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI KUNING TELUR”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir Saya selama tetap mencantumkan nama Saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini Saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 16 Januari 2024

Yang Menyatakan

(Putri Ridha Yuliansyah)

ABSTRAK

Pendahuluan: Kolesterol adalah sterol utama dalam tubuh manusia yang merupakan lipoprotein yang diproduksi oleh hati. Kolesterol mempunyai fungsi penting bagi tubuh, namun jika kadarnya melebihi batas normal kolesterol akan menumpuk membentuk plak yang dapat menyumbat pembuluh darah. *Rhizophora apiculata* mempunyai senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan terpenoid yang diduga memiliki efek mencegah peningkatan HDL dan penurunan LDL. **Tujuan Penelitian:** Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur. **Metode Penelitian:** Penelitian ini menggunakan metode *True Eksperiment* dengan *Posttest with Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan sampel 36 ekor mencit putih (*Mus musculus*) dan dibagi menjadi 6 kelompok terdiri dari kelompok kontrol dan perlakuan. Mencit putih (*Mus musculus*) akan di aklimatisasi selama satu minggu, dilanjutkan penginduksian kuning telur puyuh dan dilakukan pemberian ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* selama 30 hari, lalu dilakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL. Data hasil kadar HDL dan LDL yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. **Hasil:** Hasil uji normalitas *Saphiro-wilk* dan homogenitas *Levene* mendapatkan hasil $p\text{-value} > 0,05$. Pada uji *One-way Anova* didapatkan nilai signifikansi untuk kadar LDL dan HDL $< 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Hasil uji *post hoc LSD* didapatkan kadar HDL dan LDL pada kelompok kontrol negatif berbeda bermakna dengan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 yang mendapat ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) ($p\text{-value} < 0,05$). **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur.

Kata Kunci: HDL; LDL; *Rhizophora apiculata*

ABSTRACT

Introduction: Cholesterol is the main sterol in the human body which is a lipoprotein produced by the liver. Cholesterol has an important function for the body, but if the levels exceed the normal limit, cholesterol will accumulate to form plaque that can block blood vessels. *Rhizophora apiculata* has secondary metabolite compounds in the form of flavonoids, tannins, alkaloids, saponins, and terpenoids which are thought to have the effect of preventing an increase in HDL and a decrease in LDL. **Objective:** To determine the effect of mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) on blood HDL and LDL levels in male white mice (*Mus musculus*) that induce egg yolk. **Research Method:** This study used the True Experiment method with Posttest with Control Group Design. This study used a sample of 36 white mice (*Mus musculus*) and was divided into 6 groups consisting of control and treatment groups. White mice (*Mus musculus*) will be acclimatized for one week, followed by induction of quail egg yolk and administration of *Rhizophora apiculata* leaf extract for 30 days, then HDL and LDL levels were examined. The data on HDL and LDL levels obtained were analyzed using the One Way Anova test. **Results:** The results of the Shapiro-Wilk normality test and Levene's homogeneity test obtained a $p\text{-value} > 0.05$. In the One-way Anova test, a significance value for LDL and HDL levels < 0.05 showed that there was a significant difference between groups. The results of the LSD post hoc test showed that HDL and LDL levels in the negative control group were significantly different from the treatment groups P1, P2 and P3 which received mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) ($p\text{-value} < 0.05$). **Conclusion:** There is an effect of mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) on blood HDL and LDL levels in male white mice (*Mus musculus*) which induce egg yolk.

Keywords: HDL; LDL; *Rhizophora apiculata*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Hipotesis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kolestrol	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Biosintesis Kolesterol	5
2.1.3 Metabolisme Kolestrol	6
2.1.4 Jenis Kolestrol.....	6
2.1.4.1 High Density Lipoprotein (HDL)	6
2.1.4.2 Low Density Lipoprotein (LDL).....	6
2.1.4.3 Triglicerida (TG)	7
2.1.5 Faktor Risiko Kolestrol.....	7

2.1.6	Pemeriksaan Kolesterol	8
2.1.7	Penatalaksanaan Kolesterol	8
2.2	Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>)	8
2.2.1	Kasifikasi Mangrove	9
2.2.3	Kandungan Daun Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	11
2.2.4	Antikolesterol Daun Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>)	11
2.3	Kerangka Teori	13
2.4	Kerangka Konsep	14
BAB 3 METODE PENELITIAN		15
3.1	Definisi Operasional.....	15
3.2	Jenis Penelitian	16
3.3	Waktu dan Tempat Pelaksanaan Riset	16
3.4	Populasi dan Sampel	16
3.4.1	Populasi	16
3.4.2	Sampel.....	16
3.4.2.1	Kriteria Inklusi	16
3.4.2.2	Kriteria Eksklusi	17
3.4.3	Besar Sampel.....	17
3.5	Teknik Pengumpulan Data	18
3.5.1	Jenis Data	18
3.5.2	Alat.....	18
3.5.3	Bahan	18
3.5.4	Prosedur Operasional	18
3.5.4.1	Prosedur Perhitungan Dosis	18
3.5.4.2	Pembuatan Ekstrak Daun Mangrove.....	19
3.5.4.3	Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove.....	19
3.5.4.4	Perlakuan Terhadap Hewan Coba	20
3.5.4.5	Pengambilan Darah dan Pembuatan Plasma	21
3.5.4.6	Pemeriksaan HDL dan LDL.....	21
3.6	Pengelolaan dan Analisis Data	22
3.7	Alur Penelitian.....	24
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		25

4.1	Hasil Penelitian.....	25
4.1.1	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun <i>Rhizophora apiculata</i> ..	25
4.1.2	Rata-Rata Kadar HDL dan LDL	26
4.2	Analisa Data	26
4.2.1	Perbandingan kadar HDL dan LDL	26
4.2.2	Dosis Efektif Daun Mangrove kadar antar Kelompok.....	27
4.3	Pembahasan	28
4.4	Keterbatasan Penelitian	30
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		31
5.1	Kesimpulan.....	31
5.2	Saran.....	31
REFERENSI.....		32
LAMPIRAN.....		37

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kategori Kadar HDL Pada Manusia	6
Tabel 2.2 Kategori Kadar LDL Pada Manusia	6
Tabel 3.1 Variabel Operasional	15
Tabel 3.2 Pelaksanaan Penelitian	16
Tabel 3.3 Uji Fitokimia	19
Tabel 4. 1 Hasil Uji Fitokimia	25
Tabel 4. 2 Rata-rata Kadar Hdl Dan Ldl	26
Tabel 4. 3 Perbandingan <i>Rata-Rata</i> Kadar Hdl.....	27
Tabel 4. 4 Perbandingan Rata-Rata Kadar Ldl.....	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tanaman Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>)	9
Gambar 2. 2 Daun Mangrove (<i>Rhizophora apiculata</i>)	10
Gambar 2. 3 Kerangka Teori	13
Gambar 2. 4 Kerangka Konsep	14

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol adalah sterol utama yang beredar didalam tubuh manusia yang merupakan suatu komponen struktural dari membran sel dan lipoprotein yang diproduksi oleh hati. Kolesterol mempunyai fungsi yang sangat penting bagi tubuh, namun jika kadarnya melebihi dalam batas normal, kolesterol akan menumpuk di pembuluh darah lalu akan membentuk plak yang dapat menyumbat pembuluh darah.¹ Plak tersebut menyebabkan penyempitan lumen arteri yang akan menimbulkan kurangnya aliran darah yang masuk ke otot jantung yang dikenal sebagai aterosclerosis.² Aterosklerosis merupakan suatu penyakit kardiovaskular yang menjadi salah satu masalah utama dalam pengawasan masalah kesehatan di negara maju dan berkembang.³

Kolestrol diklasifikasikan menjadi HDL (*High Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan TG (*Trigliserida*). LDL berfungsi untuk membawa kolesterol ke seluruh tubuh melewati pembuluh darah arteri, sehingga bila suatu kadar LDL terlalu tinggi akan tertumpuk di dinding pembuluh arteri. Sedangkan HDL bertugas untuk mengembalikan kolesterol berlebih menuju hati untuk dibuang dari tubuh. Jadi semakin meningkatnya kadar HDL akan semakin baik bagi tubuh dan sebaliknya kadar kolesterol LDL, trigliserida, dan kolesterol total yang berlebih dapat membahayakan kesehatan. Kolesterol tinggi merupakan gabungan dari kadar kolesterol total, triglesirida dan LDL tinggi, serta kadar HDL yang rendah.^{2,3}

Prevalensi kolesterolemia di dunia terdapat sekitar 45% dan di Asia Tenggara terdapat sekitar 30%. Di Indonesia sendiri, prevalensi kolesterol cukup tinggi, yaitu mencapai 28%. Jika kolestrolemia ini terlambat diatasi, kolestrolemia ini akan membahayakan kesehatan, bahkan bisa menyebabkan kematian.^{4,5}

Selain menjalani gaya hidup yang sehat, ada beberapa jenis obat yang dapat membantu untuk menurunkan kolesterolemia. Obat golongan statin merupakan salah satu obat yang digunakan untuk menurunkan kolesterol LDL dan Trigliserida, serta dapat meningkatkan kolesterol HDL.⁶ Cara kerja obat ini adalah dengan cara menghambat kerja enzim yang dibutuhkan untuk membentuk kolesterol sehingga

kadar kolesterol yang akan diproduksi tubuh akan berkurang. Meskipun sangat bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol, tetapi terdapat beberapa efek samping akibat penggunaan obat golongan statin ini, seperti: obstipasi, mual, sakit kepala, hidung tersumbat tersumbat, bersin, sakit tenggorokan dan pada kebanyakan orang, obat simvastatin dapat menyebabkan mudah lupa atau linglung.⁷ Selain itu efek kerja interaksi obat dapat terjadi jika digunakan bersama obat tertentu seperti meningkatkan risiko terjadinya kelainan fungsi otot (miopati), termasuk *rhabdomyolysis* dan risiko terjadinya perdarahan, gangguan fungsi ginjal dan hati.⁷

Penggunaan bahan herbal dapat dipergunakan untuk sebagai alternatif menurunkan kadar kolesterolemia karena mudah dicari, aman, terjangkau, mudah dikembangbiakkan dan ekonomis, salah satunya dengan menggunakan daun mangrove.⁸ Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*) adalah jenis tumbuhan yang digunakan masyarakat untuk kehidupan sehari-hari, daun mangrove muda banyak digunakan sebagai sayuran pelengkap makanan. Selain itu daun mangrove juga digunakan oleh masyarakat pesisir sebagai obat-obatan tradisional, dimana kandungan yang terdapat pada tumbuhan mangrove ini mengandung berbagai bahan aktif yang bermanfaat mulai dari akar, batang, daun dan lainnya.⁸ Daun *Rhizophora apiculata* banyak digunakan sebagai obat-obatan tradisional seperti antidiare, pelangsing, dan antimuntah. Daun *Rhizophora apiculata* juga mengandung beberapa senyawa golongan alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, steroid dan terpenoid.⁹

Penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa ekstrak etanol batang *Rhizophora apiculata* mengandung *lyoniresinol-3 α -O- β -arabinopyranoside*, *lyoniresinol-3 α -O- β -rhamnoside*, dan *afzelechin-3-O-L-rhamno-pyranoside* yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan yang diuji dengan metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) dan ABTS (*2,2-azinobis-3-Ethylbenzothiazoline-6-Sulfonic Acid*).¹⁰ Berdasarkan hasil penelitian kandungan senyawa yang ada pada daun *Rhizophora apiculata* seperti flavonoid, tanin, dan fenolik merupakan salah satu sumber antioksidan yang kuat karena mampu mendonorkan proton untuk menetralkan radikal bebas dan pemberian ekstrak etanol 95% daun *Rhizophora*

apiculata dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak. Adapun dosis efektif ekstrak etanol 95% Daun *Rhizophora apiculata* untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* adalah 28mg/KgBB dan trigliserida 14mg/KgBB.¹¹ Pada penelitian lainnya, ekstrak daun *Rhizophora apiculata* dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida dengan penurunan *Malondialdehid* (MDA) tertinggi pada dosis 56mg/kgBB/hari.¹²

Penelitian sebelumnya mempunyai tujuan untuk mempelajari pengaruh dari ekstrak daun *Rhizophora apiculata* terhadap kadar kolesterol total dalam darah, tetapi tidak dijelaskan pengaruhnya pada kadar *LDL* dan *HDL*, sehingga penulis tertarik untuk melakukan penelitian untuk melihat pengaruh ekstrak daun *Rhizophora apiculata* terhadap kadar *HDL* dan *LDL* pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar *HDL* dan *LDL* darah pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak daun mangrove terhadap kadar *HDL* dan *LDL* darah pada mencit putih yang diinduksi kuning telur?

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menganalisis pengaruh ekstrak daun mangrove pada dosis 28 mg/kgBB/hari, 14 mg/kgBB/hari, dan 7 mg/kgBB/hari terhadap kadar *HDL* pada Mencit Putih yang diinduksi kuning telur.
2. Untuk menganalisis pengaruh ekstrak daun mangrove pada dosis 28 mg/kgBB/hari, 14 mg/kgBB/hari, dan 7 mg/kgBB/hari terhadap kadar *LDL* pada mencit putih yang diinduksi kuning telur.

3. Untuk membandingkan kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih yang diinduksi kuning telur dan diberi ekstrak daun mangrove dengan yang tidak diberikan ekstrak daun mangrove.
4. Untuk membandingkan kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih yang diinduksi kuning telur dan diberi ekstrak daun mangrove dengan yang diberi simvastatin.
5. Menentukan dosis efektif ekstrak daun mangrove terhadap kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih yang diinduksi kuning telur.

1.4 Manfaat Penelitian

Bila pada penelitian ini terbukti bahwa terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove terhadap kadar HDL dan LDL darah mencit putih jantan yang diinduksi kuning telur, maka ekstrak daun mangrove berpotensi untuk menjadi obat antihiperlipidemia.

Sebagai bahan acuan atau dasar untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Hipotesis

Hipotesis didalam penelitian ini adalah :

Terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove terhadap kadar HDL dan LDL darah mencit putih yang diinduksi kuning telur.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolestrol

2.1.1 Definisi

Kolesterol merupakan suatu zat molekul lipid yang berada pada tubuh manusia yang sebenarnya digunakan untuk pembentukan dinding sel dan pembentukan hormon. Kolesterol berfungsi sebagai senyawa yang berpartisipasi dalam sintesis vitamin D, hormon steroid (kortisol dan aldosteron dan androgen adrenal), dan hormon seks (testosteron, estrogen, dan progesteron). Kolestrol diproduksi dalam tubuh manusia terdiri dari kolestrol baik yang biasanya disebut HDL (*High Density Lipoprotein*), kolesterol jahat yang biasanya disebut LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan TG (*Trigliserida*).¹³

Kolestrol berada dalam tubuh manusia dikelola oleh hati dan organ lainnya. Manusia juga menelan sejumlah besar kolesterol dalam diet normal. Normalnya kadar kolestrol dalam darah beredar antara 150-200 mg/dL, kadar kolestrol dalam darah yang melebihi batas normal disebut juga hiperkolestroemia. Hiperkolestroemia didalam darah dapat meningkatkan faktor risiko berbagai penyakit salah satunya aterosklerosis.¹⁴

2.1.2 Biosintesis Kolesterol

Biosintesis kolesterol terjadi melalui 5 tahap kerja, yaitu: pertama akan terjadinya proses sintesis mevalonat dan HMG-KoA dari asetil-CoA. Proses ini merupakan awalan dari kerja obat penurun kolestrol karena pada fase inilah enzim HMG-KoA reduktase dihambat. Kedua, Unit isoprenoid akan dibentuk dari mevalonat melalui pelepasan dari CO₂ dan pada tahap ini menghasilkan isoprenoid aktif yaitu isopentenil bifosfat. Ketiga, ada enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk senyawa antara skualen dengan melibatkan isopentenil bifosfat dan dibantu oleh katalis enzim skualen sintase. Keempat, Skualen akan mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol. Kelima, Kolesterol akan dibentuk dari lanosterol yang merupakan proses akhir dari proses biosintesis ini.¹⁵

2.1.3 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol diserap oleh jaringan usus dan diangkut dalam bentuk kilomikron, yang diangkut ke hati melalui VLDL dan menghasilkan LDL melalui IDL. LDL mengangkut kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai kebutuhan tubuh, Kolesterol yang tersisa di perifer digabungkan dengan HDL dan dikembalikan ke hati, sehingga tidak menumpuk di jaringan tubuh. Kolesterol dikeluarkan di hati melalui asam empedu, beberapa di antaranya dikeluarkan melalui tinja.¹⁶

2.1.4 Jenis Kolesterol

2.1.4.1 High Density Lipoprotein (HDL)

HDL (*High Density Lipoprotein*) merupakan kolesterol baik yang mengandung lemak protein yang didominasi oleh protein yang berguna untuk mengangkut LDL (*Low Density Lipoprotein*) untuk dibersihkan dari pembuluh darah dan akan mengangkutnya lagi kembali ke hati sehingga akan membersihkan ateroma dari pembuluh darah.¹⁷

Tabel 2. 1 Kategori Kadar HDL pada Manusia

Kadar Hdl	Kategori
< 40 Mg/Dl	Risiko Tinggi Penyakit Jantung
40 – 59 Mg/Dl	Normal
>60 Mg/Dl	Baik Untuk Melindungi Tubuh Dari Penyakit Jantung

2.1.4.2 Low Density Lipoprotein (LDL)

LDL merupakan kolesterol jahat golongan lipoprotein dengan densitas rendah yang merugikan bagi tubuh manusia yang memiliki lemak jenuh tinggi dan dapat membuat penempelan kolesterol didalam pembuluh darah menyebabkan penumpukan yang disebut ateroma sehingga menyebabkan aterosklerosis.¹⁸

Tabel 2. 2 Kategori Kadar LDL pada Manusia

Kadar Ldl	Kategori
< 100 MG/DL	Optimal
100 – 129 MG/DL	Di Bawah Optimal
130 – 159 MG/DL	Borderline

Kadar Ldl	Kategori
160 – 189 MG/DL	Tinggi
>190 MG/DL	Sangat Tinggi

2.1.4.3 *Trigliserida (TG)*

Trigliserida merupakan lemak darah yang dibawa oleh lipoprotein. Trigliserida akan digunakan didalam tubuh untuk menyediakan energi pada proses metabolik. Makanan yang akan masuk ke dalam tubuh dipecah salah satunya oleh trigliserida. Peningkatan terjadi tumpukkan pada pembuluh darah sehingga akan menyebabkan terganggunya metabolisme tubuh dan menimbulkan risiko Aterosklerosis.¹⁹

2.1.5 Faktor Risiko Kolesterol

Ada beberapa faktor risiko penyebab kolesterol meningkat, yaitu:

a. Genetik

Faktor ini merupakan satu hal yang sangat penting untuk menentukan kadar kolesterol didalam darah. Riwayat yang ada didalam keluarga mempunyai penyakit Hiperkolestrolemia maka akan memungkinkan anggota keluarga yang lain juga memiliki risiko terkena Hiperkolestrolemia juga.²⁰

b. Usia dan Jenis Kelamin

Pada usia pubertas seorang remaja pria biasanya cenderung memiliki kolesterol yang tinggi dibandingkan lawan jenisnya, ini disebabkan oleh hormon estrogen yang ada pada wanita berperan menjaga kadar HDL untuk tetap tinggi. Pada usia meranjak dewasa kadar kolesterol akan meningkat karena pola makan dan gangguan keseimbangan metabolisme. Namun pada usia menopause wanita akan kehilangan hormon estrogen yang bisa menyebabkan kadar HDL menurun.²¹

c. Gaya Hidup dan Pola Makan

Gaya hidup yang buruk dapat meningkatkan risiko kolesterol tinggi seperti kurangnya aktivitas fisik, kebiasaan meminum alkohol, dan terlebih lagi pola makan yang sembarangan serta tidak sehat dan mengkonsumsi lemak jenuh yang tinggi. Lemak jenuh merupakan penyebab utama peningkatan kolesterol darah terutama LDL.²²

2.1.6 Pemeriksaan Kolesterol

a. Metode *Point of Care Testing* (POCT)

Sekumpulan uji linik yang menggunakan alat ukur seperti POCT hanya menggunakan darah kapiler karena hanya memerlukan sedikit darah. Pengukuran kolesterol total ini ialah berdasarkan deteksi elektrokimia oleh oksidase yang akan dilapisi dengan enzim kolesterol pada strip membran. Keuntungan memakai alat PCOT ini mudah digunakan dan merupakan screening awal terhadap penderita hiperkolesterol.²³

b. Metode *Cholesterol Oxidase Diaminase Peroxidase Amino Antipyrine* (CHOD-PAP)

Pemeriksaan ini menggunakan alah Spektrofotometri yang diperiksa menggunakan serum kontrol. Pada pemeriksaan ini Senyawa organik dan anorganik dapat dibedakan.²⁴

2.1.7 Penatalaksanaan Kolesterol

a. Non-Farmakologi

Gaya hidup sehat merupakan penatalaksanaan penting untuk penderita kolesterol tinggi, bermacam-macam cara memodifikasi gaya hidup sehat yaitu dengan cara meminimalisirkan asupan lemak jenuh, melakukan olahraga dengan rutin, tidak mengkonsumsi alkohol, dan berhenti merokok karena rokok mengandung efek negatif terhadap rasio HDL dan LDL.²⁵

b. Farmakologi

Statin merupakan obat golongan pertama pengobatan dalam menurunkan kolesterol. Cara kerja obat golongan statin dengan cara menghambat dari suatu enzim yaitu HMG-CoA reduktase. Contoh obat golongan statin yang sering dipakaidan tersedia dipasaran adalah simvastatin, atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, rosuvastatin, dan pravastatin.²⁶

2.2 Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Negara Indonesia merupakan negara yang mempunyai banyak kekayaan alam dan biodiversitas yang beragam. Salah satu keragaman biodiversitas yang dimiliki negara Indonesia adalah tanaman bakau atau disebut juga tanaman mangrove yang biasa digunakan dalam bidang eksologis. Tanaman mangrove

Rhizophora apiculata memiliki daun yang cenderung lebih kecil.²⁷ Tanaman *Rhizophora apiculata* ternyata tidak hanya bisa digunakan bidang eksologis saja, ternyata tumbuhan ini banyak digunakan dalam pengobatan tradisional karena banyak memiliki berbagai aktivitas farmakologi terutama pada daunnya.²⁸



Gambar 2. 1 Tanaman mangrove (*Rhizophora apiculata*)

2.2.1 Kasifikasi Mangrove

Kingdom: Plantae

Subkingdom: Tracheobionta

Superdivisi: Spermatophyta

Divisi: Magnoliophyta

Kelas: Magnoliopsida

Subkelas: Rosidae

Ordo: Myrtales

Famili: Rhizophoraceae

Genus: Rhizophora

Spesies: *Rhizophora apiculata*

2.2.2 Identifikasi Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Tanaman mangrove (*Rhizophora apiculata*) dapat diidentifikasi karakteristiknya berdasarkan morfologi.

a. Akar

Akar mangrove (*Rhizophora apiculata*) memiliki bentuk tunjang (*stilt root*) yang membentuk silindris dengan mencapai ketinggian 5 m dan tumbuh dari bagian

bawah batang menjangkau kesegala arah, akarnya sering bergerombol dan bercabang di sekitar pohon.²⁹

b. Batang

Batang mangrove (*Rhizophora apiculata*) memiliki tinggi hingga 30 m, dan memiliki diameter mencapai 50 cm, berwarna abu-abu, berstruktur kasar dan sering ditemukan terkelupas.²⁹

c. Daun

Daun mangrove memiliki helai-helai daun yang berbentuk agak elips, dan memiliki ujung daun tajam (*apiculatus*), dengan panjang sekitar 9-18 cm. Warna hijau tua serta terlihat mengkilap, tengah daun berwarna hijau muda dan bagian bawah daun berwarna kuning kemerahan.³⁰

d. Bunga

Bunga mangrove biseksual, perbungaan terdiri dari 2 bunga masing-masing dalam satu tandan, panjang tandan mencapai 1,4 cm diketiak daun. Memiliki mahkota bunga berjumlah 4 putih, kelopak 4 helai berwarna kuning.³⁰

e. Buah

Buah mangrove berwarna kecoklatan, berbentuk seperti buah pir dengan memiliki panjang sekitar 2-3 cm dan hanya terdapat 1 biji fertil.³⁰



Gambar 2. 2 Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

2.2.3 Kandungan Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*) merupakan tanaman tradisional yang terbukti berkhasiat bagi masyarakat. Berdasarkan penelitian bahwa terdapat kandungan senyawa antioksidan dan antikolestrol dari ekstrak daun mangrove yang terbukti potensial mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid.³¹

a. Alkaloid

Secara biologis alkaloid adalah sejenis metabolit sekunder yang bersifat basa dan aktif. Alkaloid memiliki efek farmakologis pada manusia dan hewan.³¹

b. Tanin

Tanin adalah sejenis polifenol, yang merupakan senyawa kimia antimikroba yang ditemukan pada tanaman.³¹

c. Triterpenoid

Triterpenoid memiliki aktivitas farmakologi aktif berfungsi sebagai antibakteri, antiinflamasi, dan berguna terhadap pengurangan sintesis kolesterol.³¹

d. Saponin

Saponin adalah senyawa kimia glikosida dengan aktivitas biologis.³¹

e. Flavonoid

Flavonoid membentuk bagian terbesar fenol alami dan ditemukan sebagai senyawa kimia metabolit sekunder.³¹

2.2.4 Aktivitas Antikolestrol Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Kandungan alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin, tanin dan fenolik terdapat didalam ekstrak daun mangrove merupakan efek antioksidan dan antikolestrol yang sangat kuat karena dengan kekuatannya akan memberikan proton untuk menstabilkan radikal bebas.³²

a. Alkaloid

Alkaloid didalam ekstrak daun mangrove dapat meningkatkan pengeluaran lemak melalui buang air besar dengan cara menahan kerja aktivitas enzim lipase pankreas.^{32,33}

b. Tanin

Tanin akan menurunkan kadar kolesterol dengan cara memperlambat enzim HMG-CoA reduktase, yang berkerja pada protein mukosa serta sel epitel usus untuk menahan penyerapan lemak.^{32,33}

c. Terpenoid/Steroid

Triterpenoid dapat bekerja dengan cara memperlambat produksi kolesterol dengan cara menghambat enzim HMG-KoA reduktase, sehingga akan menghambat penyerapan lemak, menurunkan kadar kolesterol dan juga mengganggu sintesis LDL.^{32,33}

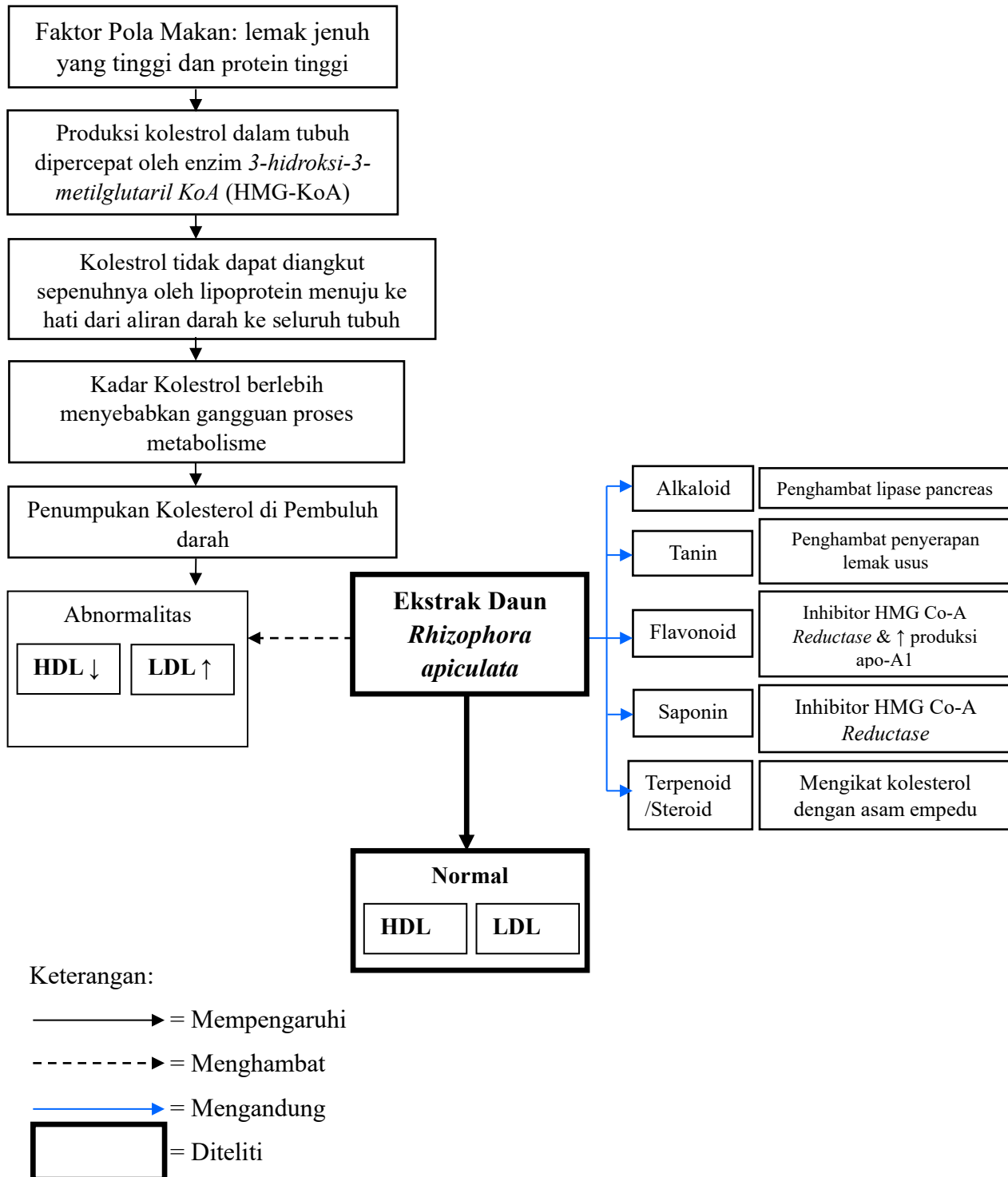
d. Saponin

Saponin akan melilit kolesterol dengan asam empedu sehingga akan menurunkan kadar kolesterol.^{32,33}

e. Flavonoid

Flavonoid akan bekerja sebagai bahan aktif yang menghambat enzim HMG-KoA *reduktase* yang terlibat dalam sintesis kolesterol, ketika enzim tersebut dihambat, maka kadar kolesterol akan dapat menurun. Pada gilirannya, Flavonoid juga meningkatkan produksi apo-A1 (*Apolipoprotein*) yang berdampak pada efek peningkatan kolesterol HDL.^{32,33}

2.3 Kerangka Teori



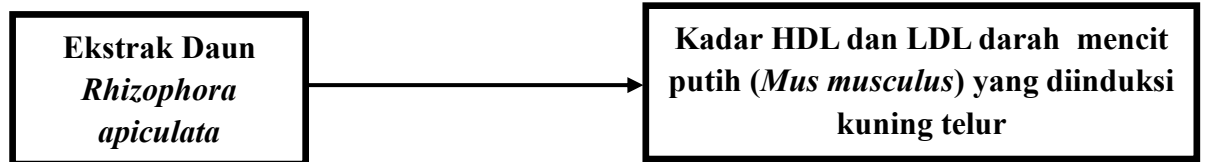
Gambar 2. 3 Kerangka Teori

2.4 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini adalah sebagai berikut.

Variabel Independent

Variabel Dependent



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Variabel Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1. Ekstrak Daun Mangrove (<i>Rhizophora Apiculata</i>)	Ekstrak Cair Dari Daun Mangrove (<i>Rhizophora Apiculata</i>) Yang Diperoleh Melalui Proses Maserasi.	Sprit 3 Cc Dan Timbangan.	Didapatkan Ekstrak Daun Dengan Dosis <ul style="list-style-type: none"> • P1: 28 mg/kgBB • P2: 14 mg/kgBB • P3: 7 mg/kgBB. 	Ordinal
2. Kadar HDL Darah Mencit Putih Yang Di Induksi Kuning Telur	Pemeriksaan Kadar HDL Dengan Pengambilan Darah Dari Jantung Mencit Melalui Pembedahan Sebanyak 2 Ml	Spektrofotometer	Kadar Mg/Dl HDL Mencit. Nilai Normal HDL: 35-140 Mg/Dl ³⁴	Nominal
3. Kadar LDL Darah Mencit Putih Yang Di Induksi Kuning Telur	Pemeriksaan Kadar LDL Dengan Cara Pengambilan Darah Dari Jantung Mencit Melalui Pembedahan Sebanyak 2 Ml	Spektrofotometer	Kadar Mg/Dl LDL Mencit. Nilai Normal LDL: 7-27,2 mg/dl ³⁴	Nominal

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini akan menggunakan metode *True Eksperiment* dengan desain penelitian dipilih adalah *Posttest with Control Group Design* dengan menggunakan kelompok perlakuan untuk melihat apakah terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove terhadap kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih yang diinduksi kuning telur.

3.3 Waktu dan Tempat Pelaksanaan Riset

Penelitian dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tabel 3. 2 Pelaksanaan Penelitian

No	Kegiatan	Juli 2023	Agustus 2023	September 2023	Oktober 2023	November 2023	Desember 2023
1.	Penyusunan Proposal	■					
2.	Sidang Proposal		■				
3.	Penelitian			■	■		
4.	Analisis Data dan Evaluasi				■	■	
5.	Seminar Hasil						■

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi yang akan digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*).

3.4.2 Sampel

Sample yang digunakan adalah hanya menciy putih yang memiliki kriteria inklusi dan eksklusi. Pemilihan sampel ini akan dilakukan dengan cara *Quota Sampling* dengan teknik *simple random sampling*.

3.4.2.1 Kriteria Inklusi

- Tidak memiliki kelainan anatomis

- Umur 8-12 minggu
- Berat badan 20-40gram

3.4.2.2 Kriteria Ekslusi

- Mencit tidak bergerak secara aktif selama masa adaptasi
- Mencit mati selama masa adaptasi

3.4.3 Besar Sampel

Dalam menentukan banyaknya besar sampel dalam penelitian eksperimen ini akan digunakan rumus besar sampel yang di hitung dengan menggunakan rumus *Federer*:

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

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

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

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

$$(5n) \geq 20$$

$$N = 4$$

$$N = 4 + 2 = 6$$

Besar sampel yang dibutuhkan sebesar 6 mencit perkelompok lalu dikalikan 6 kelompok, jumlah total sampel 36 ekor Mencit Putih.

- KN (Kelompok Kontrol Normal): Kelompok Mencit Putih yang diberikan pakan standar, tidak diberi diet kuning telur dan tidak diberi ekstrak daun mangrove selama 30 hari.
- K+ (Kelompok Kontrol Positif): Kelompok Mencit Putih yang diberikan pakan standar, kuning telur (0.5 ml/hari) dan diberikan obat anti dislipidemia (simvastatin 0,026 mg/hari/ekor) selama 30 hari.
- K- (Kelompok Kontrol Negatif): Kelompok Mencit Putih yang diberikan pakan standar, kuning telur (0.5 ml/hari), dan tidak diberi ekstrak daun mangrove selama 30 hari.
- P1 (Kelompok Perlakuan 1): Kelompok Mencit Putih yang diberikan pakan standar, kuning telur (0.5 ml/hari) + ekstrak daun mangrove dengan dosis sebesar 28 mg/kgBB/hari selama 30 hari.

- P2 (Kelompok Perlakuan 2): Kelompok Mencit Putih yang diberikan pakan standar, kuning telur (0.5 ml/hari) + ekstrak daun mangrove. dengan dosis sebesar 14 mg/kgBB/hari selama 30 hari.
- P3 (Kelompok Perlakuan 3): Kelompok Mencit Putih yang diberikan pakan standar, kuning telur (0.5 ml/hari) + ekstrak daun mangrove. dengan dosis sebesar 7 mg/kgBB/hari selama 30 hari.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

3.5.1 Jenis Data

Data penelitian ini merupakan data primer berupa Pengaruh Ekstrak Daun Mangrove terhadap kadar HDL dan LDL Darah pada Mencit Putih yang di Induksi Kuning Telur.

3.5.2 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Gelas Ukur, Juicer! Kertas Saring, Sonde Mencit, Spektrofotometer, Inkubator, Neraca Elektronik, Kamera Digital, Tempat Makan Dan Minum Mencit, Handscoon, Masker, Gelas Ukur, Pengaduk, Bak Bedah, Tabung Reaksi, dan Pipet Tetes.

3.5.3 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*), Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan, Kuning Telur Puyuh, Aquadest, Etanol 70%, Serbuk gergaji, Pakan dan minum standar mencit, dan Reagen HDL dan LDL

3.5.4 Prosedur Operasional

3.5.4.1 Prosedur Perhitungan Dosis

- a. Prosedur Perhitungan Dosis Simvastatin.

Dosis simvastatin yang biasanha digunakan untuk manusia adalah 10mg/hari. Konversi berat badan dari manusia (70 kg) ke mencit (20 g) adalah 0.0026.

Dosis = 10 mg/hari x 0.0026 = 0,026mg/hari dengan berat mencit 20 gram.

Pemberian Simvastatin dilarutkan dengan aquadest.

- b. Prosedur Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Mangrove

Dosis efektif yang digunakan pada penelitian sebelumnya, yaitu pemberian ekstrak daun mangrove untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total adalah 28mg/KgBB dan trigliserida 7 mg/kgBB/hari.¹¹ Maka dosis yang digunakan untuk penelitian ini adalah 28 mg/kgBB/hari, 14 mg/kgBB/hari dan 7 mg/kgBB/hari.

3.5.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun Mangrove

Maserasi dengan pelarut etanol 96% digunakan untuk mengekstrak daun mangrove. Daun Mangrove dapat memiliki berat sebanyak 1 kg dicuci bersih, lalu akan dikeringkan dengan diangin-anginkan sehingga dapat hancur ketika dipotong kecil-kecil, selanjutnya menghaluskan potongan daun mangrove menggunakan blender kemudian simpan didalam wadah yang tertutup rapat. Serbuk daun mangrove yang telah dihaluskan akan di maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:5 atau 100 gram serbuk dengan 500mL etanol 96% sampai semua metabolit terekstraksi, sampel akan disimpan selama 1 x 24 jam, dilakukan selama 3 hari dan di filtrasi menggunakan kertas saring tipis, setelah di saring akan dievaporasi menggunakan *Rotary vaccum Evaporator* agar didapat ekstrak cair, dan ditimbang untuk menghitung rendamannya. Dosis yang akan diberikan pada Mencit Putih adalah 28 mg/kgBB/hari, 14 mg/kgBB/hari dan 7 mg/kgBB/hari.

3.5.4.3 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove

Uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara untuk mengetahui secara kualitatif senyawa apa saja yang terkandung dalam masing-masing ekstrak. Senyawa yang diuji alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin, tanin dan fenolik.

Tabel 3. 3 Uji Fitokimia

No.	Jenis Uji	Perlakuan	Hasil Pengamatan Bila (+)
1.	Alkanoid	0,5 ml Ekstrak Daun Mangrove + 5 tetes kloroform + 5 tetes pereaksi Mayer.	Terbentuk endapan warna coklat pada sampel.

No.	Jenis Uji	Perlakuan	Hasil Pengamatan Bila (+)
2.	Flavonoid	0,5 ml Ekstrak Daun Mangrove + 0,5 g serbuk magnesium + 5 ml HCl pekat.	Terbentuk Warna larutan merah atau merah muda.
3.	Terpenoid	0,5 ml Ekstrak Daun Mangrove + 2 ml etanol dipanaskan lalu disaring. Filtrat diuapkan dan ditambah 3 tetes (CH ₃ CO) ₂ O	Uji Terpenoid terbentuk warna merah atau ungu.
4.	Steroid	0,5 ml Ekstrak Daun Mangrove + 2 ml etanol dipanaskan lalu disaring. Filtrat diuapkan dan ditambah 3 tetes (CH ₃ CO) ₂ O	Uji steroid terbentuk larutan berwarna biru atau hijau.
5.	Saponin	0,5 ml Ekstrak Daun Mangrove + 5 ml aquadest Dikocok hingga berbuih.	Dalam 15 menit masih ada buih
6.	Tanin	1 ml Ekstrak Daun Mangrove + 3 tetes larutan FeCl ₃ 10%.	Terbentuk Warna larutan hijau kehitaman atau biru tua.
7.	Fenolik	1 ml Ekstrak Daun Mangrove + 2 tetes larutan FeCl ₃ 5%.	Terbentuk warna hijau/ biru yang kuat

3.5.4.4 Perlakuan Terhadap Hewan Coba

a. Prosedur Pemberian Kuning Telur

Mempersiapkan mencit putih yang berumur 8 sampai 12 minggu dengan berat badan kurang lebih 20 sampai 40 gram. Semua sampel akan diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari, lalu akan diberi pakan standar dan minum air, lalu Mencit dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Kuning telur yang digunakan adalah kuning telur puyuh dengan pemberian induksi sejumlah 73 mg kuning telur puyuh,

yaitu 0.5 mL diberikan disesuaikan dengan kapasitas lambung mencit, maka dibuat dengan mencampurkan 7.3 g kuning telur puyuh dengan air suling sampai 50 ml. Jumlah yang diberikan pada mencit sebesar 0.5 mL/hari dan secara oral menggunakan sonde lambung selama 30 hari pada setiap kelompok.³⁵

b. Prosedur Pemberian Simvastatin

Mencit diberikan Simvastatin setiap hari secara oral menggunakan sonde lambung selama 14 hari dengan dosis 0,026 mg/hari.

c. Prosedur Pemberian Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Mencit diberikan ekstrak Daun Mangrove yang dilakukan dengan menggunakan spuit 3 cc dan sonde lambung dengan dosis P1: 28 mg/kgBB/hari, P2: 14 mg/kgBB/hari, dan P3: 7 mg/kgBB/hari selama 30 hari. Lalu mencit akan diuji kadar HDL dan LDL.

3.5.4.5 Pengambilan Darah dan Pembuatan Plasma

Pengambilan sampel darah diambil dari jantung mencit melalui pembedahan sebanyak 1 ml dan diletakkan ke dalam tabung EDTA. Lalu darah akan diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm lalu diambil plasmanya. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL.

3.5.4.6 Pemeriksaan HDL dan LDL

a. Cara Memeriksa HDL³⁶

- Memipetkan reagen sebanyak 1.0 mL pada tabung yang sudah dilabeli Blanko, Sample Supernat dan Standar Supernat.
- Memipetkan standard sebanyak 50 μ L ke dalam tabung Standar Supernat.
- Memipetkan supernate sebanyak 50 μ L ke dalam tabung Sample Supernat.
- Mencampurkan dan mendiamkan tabung selama 10 menit pada suhu kamar atau 5 menit pada suhu 37⁰C.
- Membaca absorbansi Sample Supernat dan Standar Supernat pada panjang gelombang 500nm terhadap blanko reagen.

b. Cara Memeriksa LDL³⁶

- Memipetkan Reagen 1 sebanyak 450 μL pada tabung blanko, calibrator, dan tabung sampel
- Memipetkan kalibrator sebanyak 5 μL ke dalam tabung kalibrator.
- Memipetkan sample sebanyak 5 μl ke dalam tabung sampel.
- Memvortex tabung kemudian diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C.
- Memipetkan Reagen 2 sebanyak 150 μL pada ketiga tabung lalu memvortex tabung kemudian diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C
- Membaca absorbansi kalibrator dan sampel terhadap reagen blanko dengan panjang gelombang 546/670 nm.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian selanjutnya akan ditabulasi dan dikelompokkan berdasarkan hasil pengukuran yang terlihat di setiap parameter (variabel) pengamatan dicatat dan disusun dalam bentuk tabel.

a. Uji Normalitas

Data hasil penelitian dilakukan uji normalitas Shapiro-Wilk (ukuran sampel ≤ 50) untuk mengetahui normalitas distribusi data. Jika data telah berdistribusi normal ($P > 0,05$), maka akan digunakan uji parametrik.

b. Uji Variant data

Data yang telah diperoleh dari uji normalitas akan dimasukkan ke dalam program SPSS dan dilakukan uji homogenitas data uji *Levene* untuk mengetahui varians data. Data yang telah berdistribusi normal dan mempunyai varian data homogen dilakukan uji parametrik *One Way Anova*.

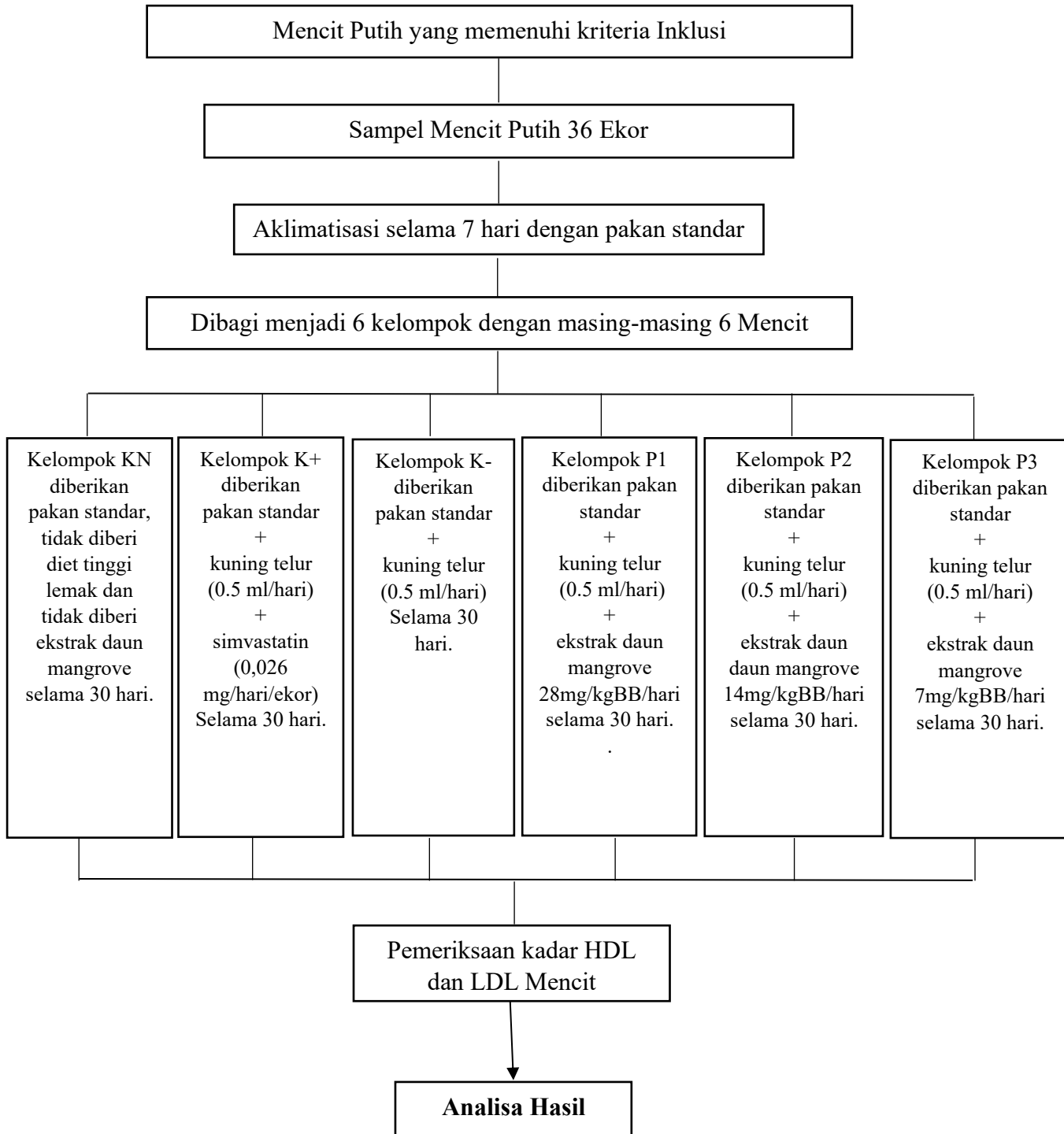
c. Uji One Way Annova

Uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan dalam setiap konsentrasi ekstrak. Syarat untuk melakukan pengujian ini adalah data terdistribusi normal atau mempunyai varian normal setelah dilakukan transformasi data dan bervarians normal. Jika data menunjukkan signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok.

d. *Post-hoc LSD*

Jika hasil uji bermakna menunjukkan data signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) dilanjutkan dengan melakukan analisis *Post-hoc LSD* untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan penelitian.

3.7 Alur Penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dikerjakan di Laboratorium Farmakologi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara serta telah mendapatkan persetujuan Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan Nomor 1084/KEPK/FKUMSU/2023.

Penelitian ini memakai sampel sebanyak 36 ekor mencit putih yang dibagi menjadi 6 kelompok, dan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Pada penelitian ini mencit diberi masa aklimatisasi selama satu minggu, setelah itu diberikan penginduksian kuning telur puyuh dan diberikan pemberian ekstrak daun mangrove selama 30 hari, selanjutnya dihari ke-31 dilakukan pengecekan kadar HDL dan LDL. Dari pengecekan tersebut, didapatkan hasil pemeriksaan kadar HDL dan LDL mencit putih.

4.1.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Uji fitokimia pada penelitian ini dilakukan di laboratorium Biokimia Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk melihat kandungan metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak daun mangrove. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada tabel.

Tabel 4. 1 Hasil Uji Fitokimia

Senyawa	+/-	Keterangan
Alkanoid	+	Terbentuk Endapan Coklat
Flavonoid	+	Terbentuk Larutan Warna Merah
Terpenoid	-	-
Steroid	+	Terbentuk Larutan Warna Hijau
Saponin	+	Terbentuk Busa Selama 15 Menit dengan Ukuran Busa 3,5 cm
Tanin	+	Terbentuk Larutan Warna Hitam

Senyawa	+/-	Keterangan
Fenolik	+	Terbentuk Larutan Warna Hijau Pekat

Keterangan: (+) = Terkandung; (-) = Tidak terkandung

4.1.2 Rata-Rata Kadar HDL dan LDL

Pada kelompok kontrol HDL didapati rata-rata kontrol normal (KN) 27,12 mg/dL, kontrol positif (K+) 45,5 mg/dL, dan kontrol negatif (K-) 18,37 mg/dL. Sedangkan pada kelompok perlakuan HDL didapati rata-rata kelompok perlakuan 1 (P1) 83,5 mg/dL, kelompok perlakuan 2 (P2) 63,18 mg/dL, dan kelompok perlakuan 3 (P3) 44,01 mg/dL. Dari hasil tersebut terdapat peningkatan rata-rata HDL pada kelompok perlakuan.

Pada kelompok kontrol LDL didapati rata-rata kontrol normal (KN) 57,17 mg/dL, kontrol positif (K+) 24,94 mg/dL, dan kontrol negatif (K-) 85,83 mg/dL. Sedangkan pada kelompok perlakuan LDL didapati rata-rata kelompok perlakuan 1 (P1) 24,11, kelompok perlakuan 2 (P2) 29,97, dan kelompok perlakuan 3 (P3) 40,42. Dari hasil tersebut terdapat penurunan rata-rata LDL pada kelompok perlakuan.

Tabel 4. 2 Rata-rata Kadar HDL dan LDL

	Kadar HDL (mean±SD) mg/dL	Kadar LDL (mean±SD) mg/dL
KN	27,12±1,89	57,17±7,47
K+	45,5±3,03	24,94±2,66
K-	18,37±2,09	85,83±9,55
P1	83,5±5,29	24,11±1,82
P2	63,18±10,65	29,97±3,90
P3	44,01±6,97	40,42±7,58

4.2 Analisa Data

4.2.1 Perbandingan kadar HDL dan LDL

Pada data hasil penelitian dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas data dengan uji *Levene* didapatkan nilai $P > 0.05$ yang artinya distribusi data normal dan homogen, sehingga dilakukan uji analisis *one way anova*. Uji *One Way Anova* digunakan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok penelitian setelah dilakukan perlakuan. Dari hasil uji *One Way Anova*, diketahui terdapat perbedaan antar kelompok penelitian ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$.

Tabel 4. 3 Perbandingan kadar HDL

	Kadar HDL mg/dL						Sig.
	KN	K+	K-	P1	P2	P3	
1	27,14	42,46	17,14	81,5	63,87	49,4	<,001
2	27,17	46,27	16,17	86,21	71,5	42,46	<,001
3	29,42	43,87	19,42	99,18	77,14	54,77	<,001
4	24,77	49,4	20,77	97,14	62,04	49,42	<,001

Tabel 4. 4 Perbandingan kadar LDL

	Kadar HDL mg/dL						Sig.
	KN	K+	K-	P1	P2	P3	
1	48,07	25,47	82,17	25,02	24,65	51,18	<,001
2	64,96	23,61	77,41	23,08	29,57	40,32	<,001
3	61,24	28,43	99,51	22,17	32,2	35,21	<,001
4	54,42	22,27	84,25	26,2	33,47	34,98	<,001

4.2.2 Dosis Efektif Daun Mangrove kadar HDL dan LDL antar Kelompok

Penentuan dosis efektif ekstrak daun mangrove dapat dilakukan dengan cara menggunakan uji tambahan yaitu *Post-hoc LSD* dengan membandingkan kelompok Kontrol Positif dengan Kelompok Perlakuan. Berdasarkan uji *Post-hoc LSD* didapatkan perbedaan yang tidak signifikan ($p\text{-value} > 0,05$) pada HDL antara K+ dengan P3.

Tabel 4. 5 Perbandingan kadar HDL Kelompok

	KN	K+	K-	P1	P2	P3
KN	-	0,000	0,029	0,000	0,000	0,000
K+	0,000	-	0,000	0,000	0,000	0,355*
K-	0,029	0,000	-	0,000	0,000	0,000
P1	0,000	0,000	0,000	-	0,000	0,000
P2	0,000	0,000	0,000	0,000	-	0,000
P3	0,000	0,355*	0,000	0,000	0,000	-

Berdasarkan hasil uji *Post-hoc LSD* didapatkan perbedaan yang tidak signifikan ($p\text{-value} > 0,05$) pada LDL antara K+ dengan P1 dan P2.

Tabel 4. 6 Perbandingan kadar LDL antar Kelompok

	KN	K+	K-	P1	P2	P3
KN	-	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001
K+	0,000	-	0,000	0,854*	0,266*	0,000
K-	0,002	0,000	-	0,000	0,000	0,000
P1	0,000	0,852*	0,000	-	0,198	0,002
P2	0,000	0,266*	0,000	0,198	-	0,028
P3	0,001	0,002	0,000	0,002	0,028	-

4.3 Pembahasan

Daun mangrove ini mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin dan tanin yang mana masing-masing senyawa tersebut terbukti sebagai anti kolestolemia yang kuat karena adanya kemampuan yang dapat mendonorkan proton untuk menstabilkan radikal bebas.³⁵ Berdasarkan penelitian sebelumnya alkaloid didalam ekstrak daun mangrove mampu meningkatkan pengeluaran lemak melalui buang air besar dengan cara menahan aktivitas enzim lipase pankreas.³⁶ Lalu Tanin akan menurunkan sejumlah kadar kolesterol dengan cara memperlambat enzim HMG-KoA reduktase yang berkerja sama dengan protein mukosa dan sel epitel didalam usus sehingga dapat membendung penyerapan lemak.³⁶ Steroid dapat bekerja dengan menghambat sintesis kolesterol dengan cara enzim HMG-KoA reduktase inhibitor menghambat penyerapan lemak dan menurunkan sejumlah kolesterol dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) juga terhambat. Saponin juga akan mengikat kolesterol dengan asam empedu sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol.³⁷ Sedangkan Flavonoid akan bekerja sebagai penghambat kerjanya enzim HMG-KoA reduktase yang akan berperan dalam mensintesis kolesterol lalu jika enzim tersebut dihambat, maka kadar kolesterol dapat menurun.³⁷ Lalu Flavonoid juga akan meningkatkan produksi apo-A1 (Apolipoprotein) yang memberikan efek peningkatan kolesterol HDL.³⁷

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, adanya hasil bahwa terdapat perubahan rata-rata kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) setelah pemberian kuning telur puyuh selama 30 hari. Rata-rata kadar HDL pada kelompok KN (Kelompok Normal) 27,12 mg/dL yang terdapat

perbedaan bermakna dengan kelompok K- (Kelompok Negatif) 18,37 mg/dL sehingga dapat membuktikan bahwa pakan tinggi lemak yang diberikan dapat menurunkan kadar HDL. Rata-rata kadar LDL pada kelompok KN 57,17 mg/dL yang terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok K- 85,835 mg/dL sehingga dapat membuktikan bahwa pakan tinggi lemak yang diberikan dapat meningkatkan kadar LDL. Penurunan HDL dan Peningkatan kadar LDL darah pada penelitian ini sehaluan dengan beberapa penelitian lainnya yang mengatakan bahwa dengan pemberian kuning telur puyuh dapat menyebabkan kolestrolemia.³⁸ Penurunan tingkat kadar HDL dan peningkatan kadar LDL pada penelitian ini sesuai dengan yang semestinya diharapkan agar pemberian kuning telur puyuh bisa menyebabkan kolesterolemia seperti pada penelitian yang sebelumnya dilakukan yang menyebutkan bahwa kadar kolesterol dari telur puyuh 3.650mg/100g lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kolesterol yang berasal dari makanan lain.³⁹

Setelah memberikan ekstrak daun mangrove dengan dosis 28 mg/kgbb/hari, 14 mg/kgbb/hari, dan 7 mg/kgbb/hari selama 30 hari dapat meningkatkan kadar HDL dan penurunan kadar LDL. Hal ini membuktikan bahwa senyawa anti kolesterol yang ada didalam ekstrak daun *Rhizophora apiculata* dapat meningkatkan kadar dari HDL dan menurunkan kadar dari LDL. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya tentang Pengaruh Ekstrak Etanol dari Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total pada Rattus norvegicus yang diinduksi diet tinggi lemak.⁴⁰

Efektivitas anti kolesterolemia ketiga dosis ekstrak daun mangrove dibandingkan dengan kelompok K+ (Kelompok Positif) dan dapat dilihat dari cara statistik pada uji *post hoc LSD* (tabel 4.5). Hasil kepada kadar HDL tidak terdapatnya perbedaan bermakna ($p\text{-value}>0,05$) antara K+ dengan P3. Hal ini dapat menunjukkan secara statistik ekstrak daun mangrove dengan dosis 7 mg/kgBB/hari, dapat memiliki efek anti kolesterolemia yang sama baiknya dengan obat golongan statin untuk menurunkan hiperkolestrolemia. Namun jika dibandingkan K+ dengan kelompok P1 (Perlakuan 1) dan P2 (Perlakuan 2) terdapat perbedaan bermakna yang mana pada dosis 14 dan 28 mg/kgBB/hari dapat

meningkatkan kadar HDL lebih baik. Jadi, dosis efektif ekstrak daun mangrove yang akan mencegah peningkatan kadar HDL adalah 7mg/KgBB/hari.

Pada uji *Post-hoc LSD* yang memiliki efek aktifitas anti kolesterolemia ekstrak daun mangrove terhadap kadar LDL (tabel 4.6) memiliki hasil tidak terdapat perbedaan yang bermakna atau ($p\text{-value}>0,05$) antara kelompok K+ dengan kelompok P2. Hal ini menunjukkan secara statistik ekstrak daun mangrove dengan dosis 14 mg/kgBB/hari, memiliki efek anti kolesterolemia yang sama baiknya dengan obat golongan statin untuk menurunkan hiperkolestolemia. Namun jika akan dibandingkan K+ dengan kelompok P1 terdapat perbedaan bermakna yang mana pada kelompok dosis 28 mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar LDL lebih baik. Oleh karena itu, dosis yang efektif dari ekstrak daun mangrove yang dapat mencegah penurunan kadar LDL adalah 14 mg/KgBB/hari.

4.4 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini tidak diketahuinya kadar awal HDL dan LDL pada mencit putih, sehingga sulit untuk menilai berapa kenaikan kadar HDL dan penurunan kadar LDL setelah pemberian ekstrak daun mangrove.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat pengaruh dari ekstrak daun mangrove terhadap kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih yang diinduksi kuning telur.
2. Terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove pada dosis 28 mg/kgBB/hari, 14 mg/kgBB/hari, dan 7 mg/kgBB/hari terhadap kadar HDL pada Mencit Putih yang diinduksi kuning telur.
3. Terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove pada dosis 28 mg/kgBB/hari, 14 mg/kgBB/hari, dan 7 mg/kgBB/hari terhadap kadar LDL pada mencit putih yang diinduksi kuning telur.
4. Terdapat perbandingan kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih yang diinduksi kuning telur dan diberi ekstrak daun mangrove dengan yang tidak diberikan ekstrak daun mangrove.
5. Terdapat perbandingan kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih yang diinduksi kuning telur dan diberi ekstrak daun mangrove dengan yang diberi simvastatin.
6. Dosis efektif ekstrak daun mangrove terhadap kadar HDL pada penelitian ini adalah 7 mg/kgBB/hari.
7. Dosis efektif ekstrak daun mangrove terhadap kadar LDL pada penelitian ini adalah 14 mg/kgBB/hari.

5.2 Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai dosis daun mangrove yang lebih sedikit dan waktu yang lama untuk meringankan efektifitas pemberian ekstrak.
2. Perlu melakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL sebelum pemberian percobaan pada hewan coba.
3. Dilanjutkan dengan uji toksisitas untuk menjadi obat herbal.

REFERENSI

1. Maulida M, Diana Mayasari D, Rahmayani F. Pengaruh Rasio Kolesterol Total terhadap High Density Lipoprotein (HDL) pada Kejadian Stroke Iskemik. *Majority*.2018;7(2), 214-218.
2. Lestari, W.A. and Utari, D.M. Faktor dominan hiperkolesterolemia pada pra-Lansia di wilayah kerja Puskesmas Rangkapanjaya kota Depok. *Berita Kedokteran Masyarakat*.2017;33(6), pp.267-272.
3. Al-Ganim, N. H. Gambaran Lipid Profile Pada Penderita Jantung Koroner. *Jurnal e-Clinic(eCl)*2021;3(1):421-426.
<https://doi.org/10.35790/ecl.v3i1.7398>
4. Global Health Observatory Data. Raised Cholesterol: Situation and Trends. World Health Organization.2019. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3236>
5. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Kolestrol 2022. KemenkesRI.
6. Catapano AL, Graham I, Backer GD, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes Aw, Jennings Cs, Landmesser U, Pedersen T, Reiner Z, Riccardi G, Taskinen Mr, Tokgozoglu L, Verschuren Wmm, Vlachopoulos C, Wood Da, Zamorano. Panduan Tata Laksana Dislipidemia57 JI. *Esc/Eas Guidelines for the Management of Dyslipidaemias*.*Eur Heart J*. 2016. doi:10.1093/eurheartj/ehw272.
7. Albert Selva-O’Callaghan, Alvarado-Cardenas M, Pinal-Fernández I, Trallero-Araguás E, Milisenda JC, Martínez MÁ, et al. Statin-induced myalgia and myositis: an update on pathogenesis and clinical recommendations. 2018;14(3):215–24.
8. Made A.W., Syazili M., Andi N.T.A.M. Potensi *Rhizophora apiculata* Sebagai Fitofarmaka. 2023; 13(2): 137-144.
9. Nur RM, Eso N, Rorano M, Suaibun I. Identifikasi golongan senyawa bioaktif *Rhizopora sp.* di perairan Pulau Morotai. *Agricola*. 2019);9(2): 44-48.
10. Pambudi DB, Haryoto. Efektivitas Farmakologi Senyawa Aktif Tumbuhan Mangrove. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2022);15(1):39–57.

11. Mustofa S, Adli FK, Wardani DWS, Busman H. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus norvegicus* galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan Universitas Lampung*. 2022;13(2): 472-478.
12. Wardina M.A., Mustofa S., Malarangeng A.N.T.A. Potensi *Rhizophora apiculata* Sebagai Fitofarmaka. 2022;2(1);137-146.
13. Ridayani, Nirmala, dkk. Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) dan Low Density Lipoprotein (LDL) pada Penderita Obesitas di Rumah Sakit Umum Daerah Syekh Yusuf Kabupaten Gowa, Universitas Indonesia Timur. Makasar. 2018; 8(1):15–21.
14. Britannica, T. Editors of Encyclopaedia. cholesterol. *Encyclopedia Britannica*. 2022. <https://www.britannica.com/science/cholesterol>
15. Mehta S. Biosynthesis and Regulation of Cholesterol. *PharmaXChange*. 2013.
16. Prifianingrum S.I. Pengaruh Pembacaan Absorbansi Dengan Variasi Waktu Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Sampel Hiperkolesterolemia Dengan Metode Chod-Pap. *Poltekes Kemenkes Jogja*. 2021;7(1).
17. Dwi N.L., Sri S., Rudy S., Farida F. Pengaruh Suplementasi Tepung Maggot Black Soldier Fly (Bsf) Dalam Ransum Terhadap Kandungan *Low Density Lipoprotein (Ldl)* Dan *High Density Lipoprotein (Hdl)* Darah Ayam Joper Betina. 2023;7 (2): 164-170.
18. Wardoyo, H. Perbandingan Efek Kerja Senam Aerobik Low Impact Dan Jalan Kaki Selama 45 Menit Terhadap Penurunan Kadar Ldl (Low Density Lipoprotein) Pada Anggota Pstw Budhi Dharma Bekasi Jawa Barat. In *Prosiding Seminar dan Lokakarya Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Jakarta*. 2018;3, No. 01, pp. 241-255.
19. Amalia, N., & Azizah, N. Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Makanan Paliat dengan Kadar Trigliserida Pada Penduduk Desa Paliat Kec. Kelua. *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2021;3(1), 35-38.
20. Mulyani, N. S., A. H. A. Rahmad, dan R. Jannah. Faktor Resiko Kadar Kolesterol Darah pada Pasien Rawat Jalan Penderita Jantung Koroner di

- RSUD Meuraxa. *AcTion Aceh Nutrition Journal*. 2018;3 (2), 132.
<https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/an/article/view/113>
21. Arkanda Putri, V., Puspita Sari, E. 'Gambaran Kadar Kolesterol Total Pada Lansia (Studi pada Posyandu Lansia Dusun Sumberwinong Desa Kedungpari Kecamatan Mojowarno Kabupaten Jombang)'. *Jurnal Insan Cendekia*. 2016; Vol. 4.
 22. Yoeantafara A., Martini S. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *JURNAL MKMI*. 2017;13(4).
 23. Susilowati, D. A. Gambaran Kadar Kolesterol Total Pada Wanita Menopause di Desa Pamijen Kecamatan Bumiayu Kabupaten Brebes', *Publikasi Ilmiah Civitas Akademika Politeknik Mitra Karya Mandiri Brebes*. 2017;2(2), pp. 1–18.
 24. Nugraha G, Badrawi I. *Pedoman teknik pemeriksaan laboratorium klinik untuk mahasiswa Teknologi Laboratorium Medik*. Jakarta: Trans Info Media. 2018.
 25. PERKENI. *Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia*. Penerbit: PB Perkeni. 2019.
 26. Berawi, K. N., Marini, D., *Fisiologi, BEfektivitas Kulit Batang Bakau Minyak (Rhizopora apiculata) sebagai Antioksidan The Effectiveness Rhizopora apiculata Bark as an Antioxidant*. Kedokteran, F., Lampung, U., Dokter, M. P., Kedokteran, F., dan Lampung, U. *J Agromedicine*. 2018;5: 412–417
 27. M. A. F. Fahmi, F. Nur, dan S. Saenab. Identifikasi tanaman mangrove di Sungai Tallo, Makassar, Sulawesi Selatan. *Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi*. 2021 1(1), pp.19-25.
 28. Sormin RBD, Nendissa DM, Mailoa MN, Rieuwpassa F, Wenno MR. Antibacterial activity of *Rhizophora apiculata* extract originated from Inner Ambon Bay against selected pathogen bacteria. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Scienc*. 2021;797 012017.

29. Sulaiman M, Nissapatorn V, Rahmatullah M, et al. Antimicrobial Secondary Metabolites from the Mangrove Plants of Asia and the Pacific. *Mar Drugs*. 2022;20(10):1-24. doi:10.3390/md20100643.
30. Shinta, Syamsudin L.M., dan Andriani Y., Subiyanto. Identifikasi Jenis Mangrove Pada Kawasan Ekosistem Mangrove Di Kabupaten Pangandaran. *Jurnal Akuatek*. 2022; 3(1): 9-18
31. Haryoto H., Frista A. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol, fraksi polar, semipolar, dan non polar dari daun mangrove kacang (Rhizophora apiculata) dengan metode DPPH dan FRAP. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2019;2(2): 131-138.
32. Mutik MS, Sibero MT, Widianingsih, Subagiyo, Pribadi R, Haryanti D, Ambariyanto A, Murwani R. Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Biologis Ekstrak Daun Rhizophora apiculata Asal Perairan Teluk Awur, Jepara. *Jurnal Kelautan Tropis*. 2022;225(3): 378-390.
33. Fitriyana I. Efek Pemberian Ekstrak Etanol 95% Daun (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Gambaran Mikroskopis Arteri Koronaria Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. 2022.
34. Indra, I. R. dan Panunggal, B. Pengaruh Pemberian Selai Kacang Tanah dengan Substitusi Bekatul terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL Tikus Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. 2015;4 No. 2 (Hal. 171 – 179)
35. Haryoto H., Frista A. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol, fraksi polar, semipolar, dan non polar dari daun mangrove kacang (Rhizophora apiculata) dengan metode DPPH dan FRAP. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2019;2(2): 131-138.
36. Mutik MS, Sibero MT, Widianingsih, Subagiyo, Pribadi R, Haryanti D, Ambariyanto A, Murwani R. Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Biologis Ekstrak Daun Rhizophora apiculata Asal Perairan Teluk Awur, Jepara. *Jurnal Kelautan Tropis*. 2022;225(3): 378-390.

37. Fitriyana I. Efek Pemberian Ekstrak Etanol 95% Daun (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Gambaran Mikroskopis Arteri Koronaria Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. 2022.
38. Wardani N., Sarinastiti A., dan Indriani P. Penurunan Kadar Kolesterol Total Pada Mencit Jantan Putih Oleh Cincau Kulit Buah Naga Merah. MIPA Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol.8 No.2: 68-74. 2020.
39. 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.
40. Mustofa S, Adli FK, Wardani DWS, Busman H. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus norvegicus* galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. Jurnal Kesehatan Universitas Lampung. 2022;13(2): 472-478.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearance



UMSU
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1064KEPK/FKUMSU/2023

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Putri Ridha Yulansyah
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP KADAR KOLESTROL DARAH MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI KUNING TELUR"

"THE EFFECT OF MANGROVE LEAVES EXTRACT (*Rhizophora apiculata*) ON BLOOD COLESTROL LEVELS OF WHITE MICE (*Mus musculus*) EGG SHELL INDUCTION"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 21 Oktober 2023 sampai dengan tanggal 21 Oktober 2024
The declaration of ethics applies during the periode Oktober 21, 2023 until Oktober 21, 2024



Medan, 21 Oktober 2023
Dr. Nurhady, MKT

Lampiran 2 Surat Izin Penelitian

	MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FAKULTAS KEDOKTERAN
	Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488 Website : www.fk.umtsu.ac.id E-mail : fk@umtsu.ac.id

Nomor	: 1542 /IL3.AU/UMSU-08/F/2023	Medan, 16 Rabiul Akhir 1445 H
Lampiran	: -	31 Oktober 2023 M
Perihal	: Peminjaman Tempat Penelitian	

Kepada Yth.

1. Kepala Bagian Biokimia
2. Kepala Bagian Farmakologi

Fakultas Kedokteran UMSU
di-
Tempat

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : Putri Ridha Yuliansyah
 NPM : 2008260218
 Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Kuning Telur

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Biokimia dan Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.
Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh





dr. Siti Masluma Siregar, Sp.THT-KL(K)
NIDN: 0106098201

Terbusan Yth :

1. *Af Ix*: KTI Mahasiswa FK UMSU
2. Peringgal

Lampiran 3 Surat Identifikasi Tumbuhan



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan - 20155
Telp. 061 - 8223564 Fax. 061 - 8214290 E-mail. nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 27 November 2023

No : 3149/MEDA/2023
Lamp : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : Putri Ridha Yuliansyah
NPM : 2008260218
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat ,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut :

Divisi : Plantae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Myrtales
Family : Rhizophoraceae
Genus : Rhizophora
Spesies : *Rhizophora apiculata*
Nama lokal : Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)



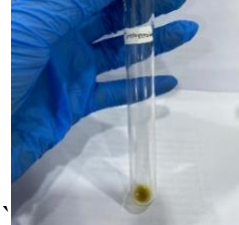


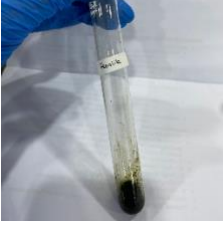
Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense,






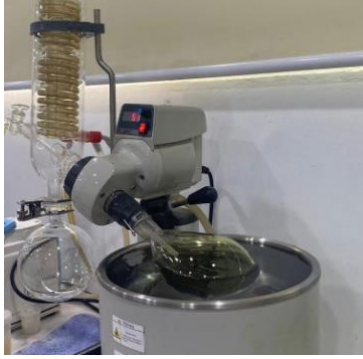
 Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
 NIP. 1963 01 23 1990 03 2001

Lampiran 4 Uji Fitokimia

Uji Alkanoid		
Uji Flavonoid		
Uji Triterpenoid		
Uji Saponin		
Uji Tanin		
Uji Fenolik		

Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)

Penghalusan	
Maserasi	
Penyaringan	
Ekstraksi	

2. Uji Fitokimia



3. Penimbangan Mencit



4. Pemberian Kuning Telur



5. Pemberian Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*)



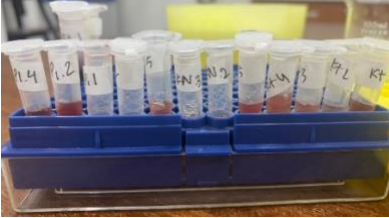


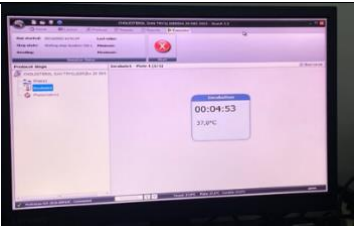
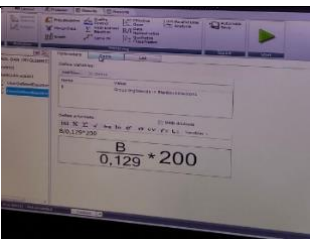
6. Pemberian Simvastatin



7. Aspirasi Darah Mencit melalui Jantung



8. Pemeriksaan HDL dan LDL

Pembuatan Plasma	
Memipetkan Reagen	
Memasukkan Sampel Ke Spektrofotometer	
Inkubasi Sample	
Membaca absorbansi sampel	

Lampiran 6 Data Hasil SPSS

A. HDL

1. RATA-RATA

		Descriptives		Statistic	Std. Error
Hasil	KN	Mean		27,1250	,94936
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	24,1037	
			Upper Bound	30,1463	
		5% Trimmed Mean		27,1283	
		Median		27,1550	
		Variance		3,605	
		Std. Deviation		1,89871	
		Minimum		24,77	
		Maximum		29,42	
		Range		4,65	
		Interquartile Range		3,50	
		Skewness		-,095	1,014
	Kurtosis		1,504	2,619	
	K+	Mean		45,5000	1,51936
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	40,6647	
			Upper Bound	50,3353	
		5% Trimmed Mean		45,4522	
		Median		45,0700	
		Variance		9,234	
		Std. Deviation		3,03872	
		Minimum		42,46	
		Maximum		49,40	
		Range		6,94	
		Interquartile Range		5,81	
		Skewness		,650	1,014
	Kurtosis		-,827	2,619	
	K-	Mean		18,3750	1,04942
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	15,0353	
			Upper Bound	21,7147	
		5% Trimmed Mean		18,3644	
		Median		18,2800	
		Variance		4,405	
		Std. Deviation		2,09883	
Minimum			16,17		
Maximum			20,77		
Range			4,60		
Interquartile Range			4,02		
Skewness			,164	1,014	
Kurtosis		-3,183	2,619		
P1	Mean		83,5075	2,64663	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	75,0847		
		Upper Bound	91,9303		
	5% Trimmed Mean		83,5461		
	Median		83,8550		
	Variance		28,019		
	Std. Deviation		5,29326		
	Minimum		77,14		
	Maximum		89,18		
	Range		12,04		
	Interquartile Range		10,21		
	Skewness		-,288	1,014	
Kurtosis		-1,828	2,619		
P2	Mean		63,1825	5,32714	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	46,2291		
		Upper Bound	80,1359		
	5% Trimmed Mean		63,0561		
	Median		62,0450		
	Variance		113,514		
	Std. Deviation		10,65429		
	Minimum		51,50		
	Maximum		77,14		
	Range		25,64		
	Interquartile Range		20,14		
	Skewness		,606	1,014	
Kurtosis		1,156	2,619		
P3	Mean		44,0125	3,48927	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	32,9081		
		Upper Bound	55,1169		
	5% Trimmed Mean		44,2256		
	Median		45,9300		
	Variance		48,700		
	Std. Deviation		6,97855		
	Minimum		34,77		
	Maximum		49,42		
	Range		14,65		
	Interquartile Range		12,72		
	Skewness		-,939	1,014	
Kurtosis		-,850	2,619		

2. UJI NORMALITAS

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil	KN	,253	4	.	,947	4	,699
	K+	,204	4	.	,964	4	,807
	K-	,222	4	.	,949	4	,708
	P1	,195	4	.	,976	4	,879
	P2	,224	4	.	,976	4	,877
	P3	,280	4	.	,862	4	,268

a. Lilliefors Significance Correction

3. UJI HOMOGENITAS

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hasil	Based on Mean	2,245	5	18	,094
	Based on Median	2,013	5	18	,125
	Based on Median and with adjusted df	2,013	5	6,370	,203
	Based on trimmed mean	2,242	5	18	,094

4. UJI ONEWAY ANOVA

ANOVA

Hasil	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11280,950	5	2256,190	65,247	<,001
Within Groups	622,430	18	34,579		
Total	11903,380	23			

5. Post-hoc LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hasil
Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KN	K+	-18,37500*	4,15809	,005	-32,4309	-4,3191
	K-	8,75000	4,15809	,745	-5,3059	22,8059
	P1	-56,38250*	4,15809	<,001	-70,4384	-42,3266
	P2	-36,05750*	4,15809	<,001	-50,1134	-22,0016
	P3	-16,88750*	4,15809	,011	-30,9434	-2,8316
K+	KN	18,37500*	4,15809	,005	4,3191	32,4309
	K-	27,12500*	4,15809	<,001	13,0691	41,1809
	P1	-38,00750*	4,15809	<,001	-52,0634	-23,9516
	P2	-17,68250*	4,15809	,007	-31,7384	-3,6266
	P3	1,48750	4,15809	1,000	-12,5684	15,5434
K-	KN	-8,75000	4,15809	,745	-22,8059	5,3059
	K+	-27,12500*	4,15809	<,001	-41,1809	-13,0691
	P1	-65,13250*	4,15809	<,001	-79,1884	-51,0766
	P2	-44,80750*	4,15809	<,001	-58,8634	-30,7516
	P3	-25,63750*	4,15809	<,001	-39,6934	-11,5816
P1	KN	56,38250*	4,15809	<,001	42,3266	70,4384
	K+	38,00750*	4,15809	<,001	23,9516	52,0634
	K-	65,13250*	4,15809	<,001	51,0766	79,1884
	P2	20,32500*	4,15809	,002	6,2691	34,3809
	P3	39,49500*	4,15809	<,001	25,4391	53,5509
P2	KN	36,05750*	4,15809	<,001	22,0016	50,1134
	K+	17,68250*	4,15809	,007	3,6266	31,7384
	K-	44,80750*	4,15809	<,001	30,7516	58,8634
	P1	-20,32500*	4,15809	,002	-34,3809	-6,2691
	P3	19,17000*	4,15809	,003	5,1141	33,2259
P3	KN	16,88750*	4,15809	,011	2,8316	30,9434
	K+	-1,48750	4,15809	1,000	-15,5434	12,5684
	K-	25,63750*	4,15809	<,001	11,5816	39,6934
	P1	-39,49500*	4,15809	<,001	-53,5509	-25,4391
	P2	-19,17000*	4,15809	,003	-33,2259	-5,1141

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

B. LDL

1. RATA-RATA

		Descriptives			
	Kelompok		Statistic	Std. Error	
Hasil	KN	Mean	57,1725		3,73744
		95% Confidence Interval for Mean	45,2783	Lower Bound	
			69,0567	Upper Bound	
		5% Trimmed Mean	57,2456		
		Median	57,8300		
		Variance	55,874		
		Std. Deviation	7,47488		
		Minimum	48,07		
		Maximum	64,96		
		Range	16,89		
		Interquartile Range	14,37		
		Skewness	-.376		1,014
		Kurtosis	-1,889		2,619
		K+	Mean	24,9450	
	95% Confidence Interval for Mean		20,6992	Lower Bound	
			29,1908	Upper Bound	
	5% Trimmed Mean		24,9000		
	Median		24,5400		
	Variance		7,120		
	Std. Deviation		2,66825		
	Minimum		22,27		
	Maximum		28,43		
	Range		6,16		
	Interquartile Range		5,08		
	Skewness		,735		1,014
	Kurtosis		-.219		2,619
	K-		Mean	85,8350	
		95% Confidence Interval for Mean	70,6298	Lower Bound	
			101,0402	Upper Bound	
		5% Trimmed Mean	85,5433		
		Median	83,2100		
		Variance	91,310		
		Std. Deviation	9,55564		
		Minimum	77,41		
		Maximum	99,51		
		Range	22,10		
Interquartile Range		17,10			
Skewness		1,456		1,014	
Kurtosis		2,570		2,619	
P1		Mean	24,1175		,91381
	95% Confidence Interval for Mean	21,2094	Lower Bound		
		27,0256	Upper Bound		
	5% Trimmed Mean	24,1100			
	Median	24,0500			
	Variance	3,340			
	Std. Deviation	1,82761			
	Minimum	22,17			
	Maximum	26,20			
	Range	4,03			
	Interquartile Range	3,51			
	Skewness	,138		1,014	
	Kurtosis	-3,038		2,619	
	P2	Mean	29,9725		1,95118
95% Confidence Interval for Mean		23,7630	Lower Bound		
		36,1820	Upper Bound		
5% Trimmed Mean		30,0739			
Median		30,8850			
Variance		15,228			
Std. Deviation		3,90236			
Minimum		24,65			
Maximum		33,47			
Range		8,82			
Interquartile Range		7,27			
Skewness		-1,088		1,014	
Kurtosis		,540		2,619	
P3		Mean	40,4225		3,79172
	95% Confidence Interval for Mean	28,3556	Lower Bound		
		52,4894	Upper Bound		
	5% Trimmed Mean	40,1272			
	Median	37,7650			
	Variance	57,508			
	Std. Deviation	7,58343			
	Minimum	34,98			
	Maximum	51,18			
	Range	16,20			
	Interquartile Range	13,43			
	Skewness	1,440		1,014	
	Kurtosis	1,626		2,619	

2. UJI NORMALITAS

		Tests of Normality					
Kelompok	Statistic	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil	KN	,207	4	.	,969	4	,833
	K+	,192	4	.	,966	4	,818
	K-	,316	4	.	,881	4	,343
	P1	,215	4	.	,954	4	,743
	P2	,216	4	.	,925	4	,563
	P3	,255	4	.	,832	4	,174

a. Lilliefors Significance Correction

3. UJI HOMOGENITAS

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hasil	Based on Mean	1,908	5	18	,143
	Based on Median	1,036	5	18	,427
	Based on Median and with adjusted df	1,036	5	7,926	,458
	Based on trimmed mean	1,739	5	18	,177

4. UJI ONEWAY ANOVA

ANOVA

Hasil					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11565,061	5	2313,012	60,240	<,001
Within Groups	691,142	18	38,397		
Total	12256,203	23			

5. Post-hoc LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hasil
Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KN	K+	32,22750*	4,38160	<,001	17,4161	47,0389
	K-	-28,66250*	4,38160	<,001	-43,4739	-13,8511
	P1	33,05500*	4,38160	<,001	18,2436	47,8664
	P2	27,20000*	4,38160	<,001	12,3886	42,0114
	P3	16,75000*	4,38160	,019	1,9386	31,5614
K+	KN	-32,22750*	4,38160	<,001	-47,0389	-17,4161
	K-	-60,89000*	4,38160	<,001	-75,7014	-46,0786
	P1	,82750	4,38160	1,000	-13,9839	15,6389
	P2	-5,02750	4,38160	1,000	-19,8389	9,7839
	P3	-15,47750*	4,38160	,036	-30,2889	-,6661
K-	KN	28,66250*	4,38160	<,001	13,8511	43,4739
	K+	60,89000*	4,38160	<,001	46,0786	75,7014
	P1	61,71750*	4,38160	<,001	46,9061	76,5289
	P2	55,86250*	4,38160	<,001	41,0511	70,6739
	P3	45,41250*	4,38160	<,001	30,6011	60,2239
P1	KN	-33,05500*	4,38160	<,001	-47,8664	-18,2436
	K+	-,82750	4,38160	1,000	-15,6389	13,9839
	K-	-61,71750*	4,38160	<,001	-76,5289	-46,9061
	P2	-5,85500	4,38160	1,000	-20,6664	8,9564
	P3	-16,30500*	4,38160	,023	-31,1164	-1,4936
P2	KN	-27,20000*	4,38160	<,001	-42,0114	-12,3886
	K+	5,02750	4,38160	1,000	-9,7839	19,8389
	K-	-55,86250*	4,38160	<,001	-70,6739	-41,0511
	P1	5,85500	4,38160	1,000	-8,9564	20,6664
	P3	-10,45000	4,38160	,424	-25,2614	4,3614
P3	KN	-16,75000*	4,38160	,019	-31,5614	-1,9386
	K+	15,47750*	4,38160	,036	,6661	30,2889
	K-	-45,41250*	4,38160	<,001	-60,2239	-30,6011
	P1	16,30500*	4,38160	,023	1,4936	31,1164
	P2	10,45000	4,38160	,424	-4,3614	25,2614

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

PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP KADAR KOLESTROL DARAH MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI KUNING TELUR

Putri Ridha Yuliansyah¹, Nurfadly², Emni Purwiningsih³, Humairah Medina Liza Lubis⁴

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Jln. Gedung Arca No. 53, Medan-Sumatera Utara, 2023

putriridhaaa@gmail.com¹, drnurfadly@gmail.com²,
emnipurwoningsih@umsu.ac.id³,

Abstract

Introduction: Cholesterol is the main sterol in the human body which is a lipoprotein produced by the liver. Cholesterol has an important function for the body, but if the levels exceed the normal limit, cholesterol will accumulate to form plaque that can block blood vessels. *Rhizophora apiculata* has secondary metabolite compounds in the form of flavonoids, tannins, alkaloids, saponins, and terpenoids which are thought to have the effect of preventing an increase in HDL and a decrease in LDL. **Objective:** To determine the effect of mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) on blood HDL and LDL levels in male white mice (*Mus musculus*) that induce egg yolk. **Research Method:** This study used the True Experiment method with Posttest with Control Group Design. This study used a sample of 36 white mice (*Mus musculus*) and was divided into 6 groups consisting of control and treatment groups. White mice (*Mus musculus*) will be acclimatized for one week, followed by induction of quail egg yolk and administration of *Rhizophora apiculata* leaf extract for 30 days, then HDL and LDL levels were examined. The data on HDL and LDL levels obtained were analyzed using the One Way Anova test. **Results:** The results of the Shapiro-Wilk normality test and Levene's homogeneity test obtained a $p\text{-value} > 0.05$. In the One-way Anova test, a significance value for LDL and HDL levels < 0.05 showed that there was a significant difference between groups. The results of the LSD post hoc test showed that HDL and LDL levels in the negative control group were significantly different from the treatment groups P1, P2 and P3 which received mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) ($p\text{-value} < 0.05$). **Conclusion:** There is an effect of mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) on blood HDL and LDL levels in male white mice (*Mus musculus*) which induce egg yolk.

Keywords: HDL; LDL; *Rhizophora apiculata*

Abstrak

Pendahuluan: Kolesterol adalah sterol utama dalam tubuh manusia yang merupakan lipoprotein yang diproduksi oleh hati. Kolesterol mempunyai fungsi penting bagi tubuh, namun jika kadarnya melebihi batas normal kolesterol akan menumpuk membentuk plak yang dapat menyumbat pembuluh darah. *Rhizophora apiculata* mempunyai senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan terpenoid yang diduga memiliki efek mencegah peningkatan HDL dan penurunan LDL. **Tujuan Penelitian:** Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur. **Metode Penelitian:** Penelitian ini menggunakan metode *True Eksperiment* dengan *Posttest with Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan sampel 36 ekor mencit putih (*Mus musculus*) dan dibagi menjadi 6 kelompok terdiri dari kelompok kontrol dan perlakuan. Mencit putih (*Mus musculus*) akan di aklimatisasi selama satu minggu, dilanjutkan penginduksian kuning telur puyuh dan dilakukan pemberian ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* selama 30 hari, lalu dilakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL. Data hasil kadar HDL dan LDL yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. **Hasil:** Hasil uji normalitas *Saphiro-wilk* dan homogenitas *Levene* mendapatkan hasil $p\text{-value} > 0,05$. Pada uji *One-way Anova* didapatkan nilai signifikansi untuk kadar LDL dan HDL $< 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Hasil uji *post hoc LSD* didapatkan kadar HDL dan LDL pada kelompok kontrol negatif berbeda bermakna dengan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 yang mendapat ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) ($p\text{-value} < 0,05$). **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur

Kata Kunci: HDL; LDL; *Rhizophora apiculata*

PENDAHULUAN

Kolesterol adalah sterol utama yang beredar didalam tubuh manusia yang merupakan suatu komponen struktural dari membran sel dan lipoprotein yang diproduksi oleh hati. Kolesterol mempunyai fungsi yang sangat penting bagi tubuh, namun jika kadarnya melebihi dalam batas normal, kolesterol akan menumpuk di pembuluh darah lalu akan membentuk plak yang dapat menyumbat pembuluh darah.¹ Plak tersebut menyebabkan penyempitan lumen arteri yang akan menimbulkan kurangnya aliran darah yang masuk ke otot jantung yang dikenal sebagai aterosklerosis.² Aterosklerosis merupakan suatu penyakit kardiovaskular yang menjadi salah satu masalah utama dalam pengawasan masalah kesehatan di negara maju dan berkembang.³

Kolesterol diklasifikasikan menjadi HDL (*High Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan TG (*Triglycerida*). LDL berfungsi untuk membawa kolesterol ke seluruh tubuh melewati pembuluh darah arteri, sehingga bila suatu kadar LDL terlalu tinggi akan tertumpuk di dinding pembuluh arteri. Sedangkan HDL bertugas untuk mengembalikan kolesterol berlebih

menuju hati untuk dibuang dari tubuh. Jadi semakin meningkatnya kadar HDL akan semakin baik bagi tubuh dan sebaliknya kadar kolesterol LDL, trigliserida, dan kolesterol total yang berlebih dapat membahayakan kesehatan. Kolesterol tinggi merupakan gabungan dari kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL tinggi, serta kadar HDL yang rendah.^{2,3}

Prevalensi kolesterolemia di dunia terdapat sekitar 45% dan di Asia Tenggara terdapat sekitar 30%. Di Indonesia sendiri, prevalensi kolesterol cukup tinggi, yaitu mencapai 28%. Jika kolesterolemia ini terlambat diatasi, kolesterolemia ini akan membahayakan kesehatan, bahkan bisa menyebabkan kematian.^{4,5}

Selain menjalani gaya hidup yang sehat, ada beberapa jenis obat yang dapat membantu untuk menurunkan kolesterolemia. Obat golongan statin merupakan salah satu obat yang digunakan untuk menurunkan kolesterol LDL dan Trigliserida, serta dapat meningkatkan kolesterol HDL.⁶ Cara kerja obat ini adalah dengan cara menghambat kerja enzim yang dibutuhkan untuk membentuk kolesterol sehingga kadar kolesterol yang akan diproduksi tubuh akan berkurang. Meskipun sangat bermanfaat untuk menurunkan kadar

kolesterol, tetapi terdapat beberapa efek samping akibat penggunaan obat golongan statin ini, seperti: obstipasi, mual, sakit kepala, hidung tersumbat tersumbat, bersin, sakit tenggorokan dan pada kebanyakan orang, obat simvastatin dapat menyebabkan mudah lupa atau linglung.⁷ Selain itu efek kerja interaksi obat dapat terjadi jika digunakan bersama obat tertentu seperti meningkatkan risiko terjadinya kelainan fungsi otot (miopati), termasuk *rhabdomyolysis* dan risiko terjadinya perdarahan, gangguan fungsi ginjal dan hati.⁷

Penggunaan bahan herbal dapat dipergunakan untuk sebagai alternatif menurunkan kadar kolesterolemia karena mudah dicari, aman, terjangkau, mudah dikembangkan dan ekonomis, salah satunya dengan menggunakan daun mangrove.⁸ Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*) adalah jenis tumbuhan yang digunakan masyarakat untuk kehidupan sehari-hari, daun mangrove muda banyak digunakan sebagai sayuran pelengkap makanan. Selain itu daun mangrove juga digunakan oleh masyarakat pesisir sebagai obat-obatan tradisional, dimana kandungan yang terdapat pada tumbuhan mangrove ini mengandung berbagai bahan aktif yang bermanfaat mulai dari akar,

batang, daun dan lainnya.⁸ Daun *Rhizophora apiculata* banyak digunakan sebagai obat-obatan tradisional seperti antidiare, pelangsing, dan antimuntah. Daun *Rhizophora apiculata* juga mengandung beberapa senyawa golongan alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, steroid dan terpenoid.⁹

Penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa ekstrak etanol batang *Rhizophora apiculata* mengandung *lyoniresinol-3 α -O- β -arabinopyranoside*, *lyoniresinol-3 α -O- β -rhamnoside*, dan *afzelechin-3-O-L-rhamno-pyranoside* yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan yang diuji dengan metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) dan ABTS (*2,2-azinobis-3-Ethylbenzothiazoline-6-Sulfonic Acid*).¹⁰ Berdasarkan hasil penelitian kandungan senyawa yang ada pada daun *Rhizophora apiculata* seperti flavonoid, tanin, dan fenolik merupakan salah satu sumber antioksidan yang kuat karena mampu mendonorkan proton untuk menetralkan radikal bebas dan pemberian ekstrak etanol 95% daun *Rhizophora apiculata* dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak. Adapun dosis

efektif ekstrak etanol 95% Daun *Rhizophora apiculata* untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* adalah 28mg/KgBB dan trigliserida 14mg/KgBB.¹¹ Pada penelitian lainnya, ekstrak daun *Rhizophora apiculata* dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida dengan penurunan *Malondialdehyd* (MDA) tertinggi pada dosis 56mg/kgBB/hari.¹²

Penelitian sebelumnya mempunyai tujuan untuk mempelajari pengaruh dari ekstrak daun *Rhizophora apiculata* terhadap kadar kolesterol total dalam darah, tetapi tidak dijelaskan pengaruhnya pada kadar *LDL* dan *HDL*, sehingga penulis tertarik untuk melakukan penelitian untuk melihat pengaruh ekstrak daun *Rhizophora apiculata* terhadap kadar *HDL* dan *LDL* pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *True Eksperiment* dengan desain penelitian dipilih adalah *Posttest with Control Group Design* yang dilaksanakan pada bulan September-Desember 2023 di Laboratorium Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara.

Sample yang digunakan adalah mencit putih jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *Quota Sampling* dengan teknik *simple random sampling*. Dalam menentukan besar sampel dalam penelitian eksperimen ini dengan menggunakan rumus besar sampel yang di hitung dengan menggunakan rumus *Federer*. Didapatkan besar sampel yang dibutuhkan sebesar 4 mencit perkelompok masing-masing ditambahkan 2 mencit cadangan lalu dikalikan 6 kelompok, jumlah total sampel 36 ekor Mencit.

Daun *Rhizophora apiculata* sebanyak 1 kg dicuci bersih, lalu akan dikeringkan dengan diangin-anginkan sehingga dapat hancur ketika dipotong kecil-kecil, selanjutnya dihaluskan menggunakan blender serbuk daun *Rhizophora apiculata* yang telah dihaluskan di maserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:5 atau 100 gram serbuk dengan 500mL etanol 96% sampai semua metabolit terekstraksi, sampel akan disimpan selama 3 x 24 jam dan di filtrasi menggunakan kertas saring, setelah di saring akan dievaporasi

menggunakan *Rotary vaccum Evaporator* agar didapat ekstrak cair, dan ditimbang untuk menghitung rendamannya. Setelah didapatkan ekstrak cair dilakukan Uji fitokimia untuk mengetahui secara kualitatif senyawa apa saja yang terkandung dalam masing-masing ekstrak. Senyawa yang diuji alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin, tanin dan fenolik. Dosis yang akan diberikan pada Mencit Putih (*Mus musculus*) adalah 28 mg/kgBB/hari, 14 mg/kgBB/hari dan 7 mg/kgBB/hari.

Mencit kemudian dilakukan aklimatisasi selama 7 hari dan dilakukan dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu KN diberikan pakan standar, K- diberikan pakan standar + kuning telur 0,5 ml; K+ yang diberi pakan standar + kuning telur 0,5 ml + simvastatin 0,5ml/20 mg/kgBB/hari; P1 diberi kuning telur 0,5 ml + 28 mg/kgBB/hari ekstrak daun *Rhizopora apiculata* ; P2 diberi kuning telur 0,5 ml + 7 mg/kgBB/hari ekstrak daun *Rhizopora apiculata*; dan P3 diberi kuning telur 0,5 ml + 7 mg/kgBB/hari ekstrak daun *Rhizopora apiculata*. Perlakuan diberikan selama 30 hari setiap kelompok.

Pengambilan darah sample diambil dari jantung mencit melalui

pembedahan sebanyak 1 ml dan dimasukkan ke dalam tabung EDTA. Lalu darah akan diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm lalu diambil plasmanya dan selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL serum menggunakan alat spektrofotometri Thermo Scientific Multiskan GO di Laboratorium Universitas Sumatera Utara. Data yang diperoleh dilakukan analisis menggunakan aplikasi statistik SPSS dengan uji Normalitas *Shapiro-Wilk* , Uji Homogenitas *Levene*, Uji Parametrik *One way anova* dan Uji *posc hoc LSD*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor 1084/KEPK/FKUMSU/2023.

HASIL

Uji fitokimia pada penelitian ini dilakukan 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	+/-
Alkanoid	+

Senyawa	+/-
Flavonoid	+
Terpenoid	-
Steroid	+
Saponin	+
Tanin	+
Fenolik	+

Keterangan: (+) = Terkandung; (-) = Tidak terkandung.

Pada pemeriksaan kadar HDL didapatkan rerata kadar HDL terendah pada kelompok K- dan yang tertinggi pada kelompok P1 sedangkan pada kadar LDL tertinggi pada K- dan terendah pada P1. Data rata-rata kadar HDL dan LDL dari setiap mencit dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rerata kadar HDL dan LDL

	Kadar HDL (mean±SD) mg/dL	Kadar LDL (mean±SD) mg/dL
KN	27,125±1,8987	57,1725±7,4748
K+	45,5±3,0387	24,945±2,6682
K-	18,375±2,0988	85,835±9,5556
P1	83,5075±5,2932	24,1175±1,8276
P2	63,1825±10,6542	29,9725±3,9023
P3	44,0125±6,9785	40,4225±7,5834

Pada data hasil penelitian dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas data dengan uji *Levene* didapatkan nilai $P > 0.05$

yang artinya distribusi data normal dan homogen, sehingga dilakukan uji analisis *one way anova*. Uji *One Way Anova* digunakan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok penelitian setelah dilakukan perlakuan. Dari hasil uji *One Way Anova*, diketahui terdapat perbedaan antar kelompok penelitian ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$.

Tabel 3. Perbandingan rata-rata kadar

Kelompok	HDL	
	Rata-rata Kadar HDL (mg/dL)	Nilai signifikansi
KN	27,125±1,8987	
K+	45,5±3,0387	
K-	18,375±2,0988	< 0,001
P1	83,5075±5,2932	
P2	63,1825±10,6542	
P3	44,0125±6,9785	

Tabel 4. Perbandingan rata-rata kadar

Kelompok	LDL	
	Rata-rata Kadar LDL (mg/dL)	Nilai signifikansi
KN	57,1725±7,4748	
K+	24,945±2,6682	
K-	85,835±9,5556	< 0,001
P1	24,1175±1,8276	
P2	29,9725±3,9023	

Penentuan dosis efektif ekstrak *Rhizopora apiculata* dapat dilakukan dengan menggunakan uji tambahan *Post-*

hoc LSD. Berdasarkan uji *Post-hoc LSD* didapatkan perbedaan yang tidak signifikan ($p\text{-value} > 0,05$) pada HDL antara K+ dengan P3.

Tabel 5. Dosis Efektif ekstrak *Rhizopora apiculata* untuk penurunan rata-rata kadar

HDL

	KN	K+	K-	P1	P2	P3
KN	-	0,000*	0,029*	0,000*	0,000*	0,000*
K+	0,000*	-	0,000*	0,000*	0,000*	0,355
K-	0,029*	0,000*	-	0,000*	0,000*	0,000*
P1	0,000*	0,000*	0,000*	-	0,000*	0,000*
P2	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	-	0,000*
P3	0,000*	0,355	0,000*	0,000*	0,000*	-

Berdasarkan uji *Post-hoc LSD* didapatkan perbedaan yang tidak signifikan ($p\text{-value} > 0,05$) pada LDL antara K+ dengan P1 dan P2.

Tabel 6. Dosis Efektif ekstrak *Rhizopora apiculata* untuk penurunan rata-rata kadar LDL.

	KN	K+	K-	P1	P2	P3
K	-	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001
N						*
K+	0,000	-	0,000	0,854	0,266	0,000
K-	0,002	0,000	-	0,000	0,000	0,000
P1	0,000	0,852	0,000	-	0,198	0,002
P2	0,000	0,266	0,000	0,198	-	0,028
P3	0,001	0,002	0,000	0,002	0,028	-

PEMBAHASAN

Daun mangrove ini mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin dan tanin yang mana masing-masing senyawa tersebut terbukti sebagai anti kolestolemia yang kuat karena adanya kemampuan yang dapat mendonorkan proton untuk menstabilkan radikal bebas.³⁵ Berdasarkan penelitian sebelumnya alkaloid didalam ekstrak daun mangrove mampu meningkatkan pengeluaran lemak melalui buang air besar dengan cara menahan aktivitas enzim lipase pankreas.³⁶ Lalu Tanin akan menurunkan sejumlah kadar kolesterol dengan cara memperlambat enzim HMG-KoA reduktase yang berkerja sama dengan protein mukosa dan sel epitel didalam usus sehingga dapat membendung penyerapan lemak.³⁶ Steroid dapat bekerja dengan menghambat sintesis kolesterol dengan cara enzim HMG-KoA reduktase inhibitor menghambat penyerapan lemak dan menurunkan sejumlah kolesterol dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) juga terhambat. Saponin juga akan mengikat kolesterol dengan asam empedu sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol.³⁷ Sedangkan Flavonoid akan bekerja sebagai penghambat kerjanya enzim HMG-KoA reduktase yang akan berperan

dalam mensintesis kolesterol lalu jika enzim tersebut dihambat, maka kadar kolesterol dapat menurun.³⁷ Lalu Flavonoid juga akan meningkatkan produksi apo-A1 (Apolipoprotein) yang memberikan efek peningkatan kolesterol HDL.³⁷

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, adanya hasil bahwa terdapat perubahan rata-rata kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) setelah pemberian kuning telur puyuh selama 30 hari. Rata-rata kadar HDL pada kelompok KN (Kelompok Normal) 27,12 mg/dL yang terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok K- (Kelompok Negatif) 18,37 mg/dL sehingga dapat membuktikan bahwa pakan tinggi lemak yang diberikan dapat menurunkan kadar HDL. Rata-rata kadar LDL pada kelompok KN 57,17 mg/dL yang terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok K- 85,835 mg/dL sehingga dapat membuktikan bahwa pakan tinggi lemak yang diberikan dapat meningkatkan kadar LDL. Penurunan HDL dan Peningkatan kadar LDL darah pada penelitian ini sehaluan dengan beberapa penelitian lainnya yang mengatakan bahwa dengan pemberian kuning telur puyuh dapat menyebabkan

kolestrolemia.³⁸ Penurunan tingkat kadar HDL dan peningkatan kadar LDL pada penelitian ini sesuai dengan yang semestinya diharapkan agar pemberian kuning telur puyuh bisa menyebabkan kolesterolemia seperti pada penelitian yang sebelumnya dilakukan yang menyebutkan bahwa kadar kolesterol dari telur puyuh 3.650mg/100g lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kolesterol yang berasal dari makanan lain.³⁹

Setelah memberikan ekstrak daun mangrove dengan dosis 28 mg/kgbb/hari, 14 mg/kgbb/hari, dan 7 mg/kgbb/hari selama 30 hari dapat meningkatkan kadar HDL dan penurunan kadar LDL. Hal ini membuktikan bahwa senyawa anti kolestrol yang ada didalam ekstrak daun *Rhizophora apiculata* dapat meningkatkan kadar dari HDL dan menurunkan kadar dari LDL. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya tentang Pengaruh Ekstrak Etanol dari Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi diet tinggi lemak.⁴⁰

Efektivitas anti kolesterolemia ketiga dosis ekstrak daun mangrove dibandingkan dengan kelompok K+ (Kelompok Positif) dan dapat dilihat dari cara statistik pada uji *post hoc LSD* (table

5). Hasil kepada kadar HDL tidak terdapatnya perbedaan bermakna ($p\text{-value}>0,05$) antara K+ dengan P3. Hal ini dapat menunjukkan secara statistik ekstrak daun mangrove dengan dosis 7 mg/kgBB/hari, dapat memiliki efek anti kolesterolemia yang sama baiknya dengan obat golongan statin untuk menurunkan hiperkolestroemia. Namun jika dibandingkan K+ dengan kelompok P1 (Perlakuan 1) dan P2 (Perlakuan 2) terdapat perbedaan bermakna yang mana pada dosis 14 dan 28 mg/kgBB/hari dapat meningkatkan kadar HDL lebih baik. Jadi, dosis efektif ekstrak daun mangrove yang akan mencegah peningkatan kadar HDL adalah 7mg/KgBB/hari.

Pada uji *Post-hoc LSD* yang memiliki efek aktifitas anti kolesterolemia ekstrak daun mangrove terhadap kadar LDL (tabel 6) memiliki hasil tidak terdapat perbedaan yang bermakna atau ($p\text{-value}>0,05$) antara kelompok K+ dengan kelompok P2. Hal ini menunjukkan secara statistik ekstrak daun mangrove dengan dosis 14 mg/kgBB/hari, memiliki efek anti kolesterolemia yang sama baiknya dengan obat golongan statin untuk menurunkan hiperkolestroemia. Namun jika akan dibandingkan K+ dengan kelompok P1 terdapat perbedaan

bermakna yang mana pada kelompok dosis 28 mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar LDL lebih baik. Oleh karena itu, dosis yang efektif dari ekstrak daun mangrove yang dapat mencegah penurunan kadar LDL adalah 14 mg/KgBB/hari.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar HDL dan LDL darah pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi kuning telur. Dosis efektif ekstrak daun *Rhizophora apiculata* terhadap kadar HDL (*High density lipoprotein*) pada penelitian ini adalah 7 mg/kgBB dan Dosis efektif ekstrak daun *Rhizophora apiculata* terhadap kadar LDL (*Low density lipoprotein*) pada penelitian ini adalah 14 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

1. Maulida M, Diana Mayasari D, Rahmayani F. Pengaruh Rasio Kolesterol Total terhadap Hight Density Lipoprotein (HDL) pada Kejadian Stroke Iskemik. Majority.2018;7(2), 214-218.

2. Lestari, W.A. and Utari, D.M. Faktor dominan hiperkolesterolemia pada pra-Lansia di wilayah kerja Puskesmas Rangkapanjaya kota Depok. *Berita Kedokteran Masyarakat*.2017;33(6), pp.267-272.
3. Al-Ganim, N. H. Gambaran Lipid Profile Pada Penderita Jantung Koroner. *Jurnal e-Clinic(eCI)*2021;3(1):421-426.
<https://doi.org/10.35790/ecl.v3i1.7398>
4. Global Health Observatory Data. Raised Cholesterol: Situation and Trends. World Health Organization.2019.
<https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3236>
5. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Kolestrol 2022. KemenkesRI.
6. Catapano AL, Graham I, Backer GD, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes Aw, Jennings Cs, Landmesser U, Pedersen T, Reiner Z, Riccardi G, Taskinen Mr, Tokgozoglul, Verschuren Wmm, Vlachopoulos C, Wood Da, Zamorano. Panduan Tata Laksana Dislipidemia57 JI. Esc/Eas Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016. doi:10.1093/eurheartj/ehw272.
7. Albert Selva-O'Callaghan, Alvarado-Cardenas M, Pinal-Fernández I, Trallero-Araguás E, Milisenda JC, Martínez MÁ, et al. Statin-induced myalgia and myositis: an update on pathogenesis and clinical recommendations. 2018;14(3):215–24.
8. Made A.W., Syazili M., Andi N.T.A.M. Potensi *Rhizophora apiculata* Sebagai Fitofarmaka. 2023; 13(2): 137-144.
9. Nur RM, Eso N, Rorano M, Suaibun I. Identifikasi golongan senyawa bioaktif *Rhizophora* sp. di perairan Pulau Morotai. *Agricola*. 2019);9(2): 44-48.
10. Pambudi DB, Haryoto. Efektivitas Farmakologi Senyawa Aktif Tumbuhan Mangrove. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2022);15(1):39–57.
11. Mustofa S, Adli FK, Wardani DWS, Busman H. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus norvegicus* galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan Universitas Lampung*. 2022;13(2): 472-478.

12. Wardina M.A., Mustofa S., Malarangeng A.N.T.A. Potensi *Rhizophora apiculata* Sebagai Fitofarmaka. 2022;2(1);137-146.
13. Ridayani, Nirmala, dkk. Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) dan Low Density Lipoprotein (LDL) pada Penderita Obesitas di Rumah Sakit Umum Daerah Syekh Yusuf Kabupaten Gowa, Universitas Indonesia Timur. Makasar. 2018; 8(1):15–21.
14. Britannica, T. Editors of Encyclopaedia. cholesterol. Encyclopedia Britannica. 2022. <https://www.britannica.com/science/cholesterol>
15. Mehta S. Biosynthesis and Regulation of Cholesterol. *PharmaXChange*. 2013.
16. Prifianingrum S.I. Pengaruh Pembacaan Absorbansi Dengan Variasi Waktu Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Sampel Hiperkolesterolemia Dengan Metode Chod-Pap. Poltekkes Kemenkes Jogja. 2021;7(1).
17. Dwi N.L., Sri S., Rudy S., Farida F. Pengaruh Suplementasi Tepung Maggot Black Soldier Fly (Bsf) Dalam Ransum Terhadap Kandungan *Low Density Lipoprotein* (Ldl) Dan *High Density Lipoprotein* (Hdl) Darah Ayam Joper Betina. 2023;7 (2): 164-170.
18. Wardoyo, H. Perbandingan Efek Kerja Senam Aerobik Low Impact Dan Jalan Kaki Selama 45 Menit Terhadap Penurunan Kadar Ldl (Low Density Lipoprotein) Pada Anggota Pstw Budhi Dharma Bekasi Jawa Barat. In Prosiding Seminar dan Lokakarya Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Jakarta. 2018;3, No. 01, pp. 241-255.
19. Amalia, N., & Azizah, N. Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Makanan Paliat dengan Kadar Trigliserida Pada Penduduk Desa Paliat Kec. Kelua. *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2021;3(1), 35-38.
20. Mulyani, N. S., A. H. A. Rahmad, dan R. Jannah. Faktor Resiko Kadar Kolesterol Darah pada Pasien Rawat Jalan Penderita Jantung Koroner di RSUD Meuraxa. *AcTion Aceh Nutrition Journal*. 2018;3 (2), 132. <https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/an/article/view/113>
21. Arkanda Putri, V., Puspita Sari, E. ‘Gambaran Kadar Kolesterol Total

- Pada Lansia (Studi pada Posyandu Lansia Dusun Sumberwinong Desa Kedungpari Kecamatan Mojowarno Kabupaten Jombang)'. *Jurnal Insan Cendekia*. 2016; Vol. 4.
22. Yoeantafara A., Martini S. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *JURNAL MKMI*. 2017;13(4).
 23. Susilowati, D. A. Gambaran Kadar Kolesterol Total Pada Wanita Menopause di Desa Pamijen Kecamatan Bumiayu Kabupaten Brebes', *Publikasi Ilmiah Civitas Akademika Politeknik Mitra Karya Mandiri Brebes*. 2017;2(2), pp. 1–18.
 24. Nugraha G, Badrawi I. Pedoman teknik pemeriksaan laboratorium klinik untuk mahasiswa Teknologi Laboratorium Medik. Jakarta: Trans Info Media. 2018.
 25. PERKENI. *Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia*. Penerbit: PB Perkeni. 2019.
 26. Berawi, K. N., Marini, D., Fisiologi, BEfektivitas Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizopora apiculata*) sebagai Antioksidan The Effectiveness *Rhizopora apiculata* Bark as an Antioxidant. Kedokteran, F., Lampung, U., Dokter, M. P., Kedokteran, F., dan Lampung, U. *J Agromedicine*. 2018;5: 412–417
 27. M. A. F. Fahmi, F. Nur, dan S. Saenab. Identifikasi tanaman mangrove di Sungai Tallo, Makassar, Sulawesi Selatan. *Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi*. 2021 1(1), pp.19-25.
 28. Sormin RBD, Nendissa DM, Mailoa MN, Rieuwpassa F, Wenno MR. Antibacterial activity of *Rhizophora apiculata* extract originated from Inner Ambon Bay against selected pathogen bacteria. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Scienc*. 2021;797 012017.
 29. Sulaiman M, Nissapatorn V, Rahmatullah M, et al. Antimicrobial Secondary Metabolites from the Mangrove Plants of Asia and the Pacific. *Mar Drugs*. 2022;20(10):1-24. doi:10.3390/md20100643.
 30. Shinta, Syamsudin L.M., dan Andriani Y., Subiyanto. Identifikasi Jenis Mangrove Pada Kawasan Ekosistem Mangrove Di Kabupaten Pangandaran. *Jurnal Akuatek*. 2022; 3(1): 9-18
 31. Haryoto H., Frista A. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol, fraksi polar, semipolar, dan non polar dari daun mangrove kacang (*Rhizopora*

- apiculata) dengan metode DPPH dan FRAP. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2019;2(2): 131-138.
32. Mutik MS, Sibero MT, Widianingsih, Subagiyo, Pribadi R, Haryanti D, Ambariyanto A, Murwani R. Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Biologis Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* Asal Perairan Teluk Awur, Jepara. *Jurnal Kelautan Tropis*. 2022;225(3): 378-390.
33. Fitriyana I. Efek Pemberian Ekstrak Etanol 95% Daun (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Gambaran Mikroskopis Arteri Koronaria Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak.