



ARTIKEL PENELITIAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SALAM
(*Eugenia polyantha*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL
TOTALSERUM TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
HIPERLIPIDEMIA**

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh

Program Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

Anugrah Riansari

NIM. G2A 004 021

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2008

The Effect of Orally Administered Eugenia polyantha Extract on Serum Total Cholesterol Level in Hyperlipidemic Male Wistar Rats

Anugrah Riansari¹⁾, Suhardjono²⁾

ABSTRACT

Background : *Eugenia polyantha*, one of Indonesian medicine plants, often used as traditional medicine. It contains several active regiments considered to be able to lower cholesterol levels in blood. The purpose of this research was to determine the effect of graded dose of *Eugenia polyantha* extract on serum total cholesterol level in male hyperlipidemic Wistar.

Methods : An experimental study using Pre and Post Randomized Controlled Group Design was carried out to hyperlipidemic male Wistar rats. Sample consisted of 28 male Wistar rats were divided into 4 groups. They were one control group, receiving only a standard diet and three treatment groups, given extract from 0.18 gram, 0.36 gram, and 0.72 gram *Eugenia polyantha* per day for 15 days. Serum total cholesterol level was determined by using CHOD-PAP method. The data were processed by using Wilcoxon, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, and Spearman test.

Results : The administration of three dosages of *Eugenia polyantha* extract was significantly decreased the serum total cholesterol level, ($p=0.001$). The maximal dose was the extract obtained from 0.72 gram *Eugenia polyantha*. There was a correlation between dosage and the decreased of serum total cholesterol level ($p=0,000$, $r=-0,907$).

Conclusion : The administration of extract obtained from 0.18 gram, 0.36 gram, and 0.72 gram *Eugenia polyantha* for 15 days significantly decreased the serum total cholesterol level in hyperlipidemic male Wistar rats, with the maximal dose was extract from 0,72 gram *Eugenia polyantha*. The higher extract dosage, the lower serum total cholesterol level.

Key Words : *Hyperlipidemic, Total Cholesterol, Eugenia polyantha Extract*

1) Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

2) Pharmacy Departement of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Eugenia polyantha* TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL SERUM TIKUS JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA

Anugrah Riansari ¹⁾, Suhardjono ²⁾

ABSTRAK

Latar belakang : *Eugenia polyantha* merupakan tanaman obat Indonesia yang sering digunakan sebagai obat tradisional. *Eugenia polyantha* mengandung beberapa bahan aktif yang diduga dapat menurunkan kolesterol darah. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* dengan dosis bertingkat terhadap kadar kolesterol total serum tikus jantan galur Wistar hiperlipidemia.

Metoda : Penelitian eksperimental dengan *Pre and Post Randomized Controlled Group Design* terhadap tikus jantan galur Wistar hiperlipidemia. Sampel terdiri dari 28 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol, dengan pakan standar dan 3 kelompok perlakuan yang ditambah diet ekstrak *Eugenia polyantha* peroral dengan dosis ekstrak dari 0,18 gram, 0,36 gram, dan 0,72 gram daun segar per hari selama 15 hari. Analisis kadar kolesterol total serum dengan metode *CHOD-PAP*. Data dianalisis dengan uji *Wilcoxon*, *Kruskal-Wallis*, *Mann-Whitney*, dan uji korelasi *Spearman*.

Hasil : Pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* pada kelompok perlakuan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total yang bermakna ($p=0,001$) pada semua dosis dibanding kontrol. Dosis maksimal adalah ekstrak *Eugenia polyantha* dari 0,72 gram daun segar. Terdapat hubungan antara besar dosis dengan penurunan kolesterol total ($p=0,000$, $r= -0,907$).

Simpulan : Pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* peroral dengan dosis ekstrak dari 0,18 gram, 0,36 gram, dan 0,72 gram daun segar per hari selama 15 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus jantan galur Wistar hiperlipidemia secara bermakna, dengan dosis maksimal ekstrak dari 0,72 gram daun segar. Semakin besar dosis ekstrak *Eugenia polyantha*, semakin besar penurunan kolesterol total.

Kata kunci : Hiperlipidemia, kolesterol total, ekstrak *Eugenia polyantha*

1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

2) Staf Pengajar Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Kemajuan teknologi informasi dan ekonomi telah membawa perubahan pada gaya hidup masyarakat, khususnya pola makan. Terjadi pergeseran pola makan dari makanan tradisional ke makanan tinggi lemak.¹ Konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh dan kalori tinggi dapat menyebabkan hiperlipidemia.²

Hiperlipidemia adalah peningkatan konsentrasi setiap lipid dalam plasma.³ Keadaan ini berhubungan erat dengan proses atherogenesis yang merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner.^{4,5} Penyakit jantung koroner adalah penyakit dengan angka kematian yang cukup tinggi. WHO melaporkan pada tahun 2002 lebih dari tujuh juta orang di dunia meninggal karena penyakit ini. Sedangkan di Indonesia Penyakit Jantung Koroner menduduki peringkat pertama penyebab kematian.⁶

Kolesterol total adalah salah satu variabel lipid yang berpengaruh besar terhadap kadar lipid plasma. Penelitian menunjukkan bahwa setiap penurunan kolesterol total 1% dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskular sebesar 2%. Sehingga pemantauan dan penurunan kadar kolesterol total adalah penting.^{7,8}

Daun salam adalah tanaman obat asli Indonesia yang banyak digunakan oleh masyarakat untuk menurunkan kolesterol, kencing manis, hipertensi, gastritis, dan diare.^{9,10} Selain itu, daun salam diketahui mengandung flavonoid, selenium, vitamin A, vitamin C, dan vitamin E yang berfungsi sebagai antioksidan. Daun salam juga mengandung tannin, saponin, dan niacin yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah.¹¹⁻¹³

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah penelitian ini adalah apakah ekstrak *Eugenia polyantha* berpengaruh menurunkan kadar kolesterol total serum tikus jantan galur *Wistar* hiperlipidemia dan berapa dosis maksimal dari perlakuan dosis bertingkat ekstrak *Eugenia polyantha* yang terbuat dari 0,18 gram, 0,36 gram, dan 0,72 gram daun salam segar dalam penurunan kadar kolesterol total serum tikus jantan galur *Wistar* hiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan potensi ekstrak *Eugenia polyantha* dalam menurunkan kadar kolesterol total serum tikus jantan galur *Wistar* hiperlipidemia dan menetapkan dosis maksimal dari perlakuan dosis bertingkat ekstrak *Eugenia polyantha* yang terbuat dari 0,18 gram, 0,36 gram, dan 0,72 gram daun segar dalam menurunkan kadar kolesterol total serum tikus jantan galur *Wistar* hiperlipidemia. Dosis maksimal adalah dosis dimana didapatkan penurunan kadar kolesterol total yang terbesar dibanding lainnya.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai peran *Eugenia polyantha* sebagai anti hiperlipidemia. Selain itu, penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber acuan bagi penelitian selanjutnya.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) Pangan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta bulan Maret - April 2008. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *Pre and Post Randomized Controlled Group Design* yang menggunakan binatang coba sebagai

objek penelitian. Populasi yang diteliti adalah tikus *Wistar* jantan usia 12-16 minggu yang diperoleh dari Lembaga Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM Yogyakarta dan ditempatkan di Laboratorium PAU Pangan Gizi UGM. Penentuan besar sampel ditentukan sesuai ketentuan WHO, terdiri dari 28 ekor tikus.¹⁴ Sampel dibagi secara *simple random* ke dalam empat kelompok, yaitu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dengan jumlah sampel 7 ekor tiap kelompok.

Tikus dipelihara selama 37 hari dengan pemberian pakan yang dibagi dalam tiga tahap. Tahap pertama, semua kelompok tikus diadaptasi dengan diberikan pakan standar BR-2 secara *ad libitum* selama 1 minggu, tahap kedua diberikan pakan tinggi lemak selama 15 hari *ad libitum*. Pada tahap ketiga, kelompok kontrol kembali diberikan pakan standar secara *ad libitum* dan aquades 1 ml dengan memakai sonde lambung, sedangkan pada kelompok perlakuan, selain diberi pakan standar, diberikan tambahan ekstrak *Eugenia polyantha* peroral (sonde) dengan 3 dosis bertingkat : ekstrak dari 0,18 gram daun segar untuk perlakuan 1, ekstrak dari 0,36 gram segar untuk perlakuan 2, dan ekstrak dari 0,72 gram daun segar untuk perlakuan 3 selama 15 hari. Pada akhir tiap-tiap tahap dilakukan pemeriksaan terhadap kadar kolesterol total serum yang diambil melalui pleksus retroorbital tikus.

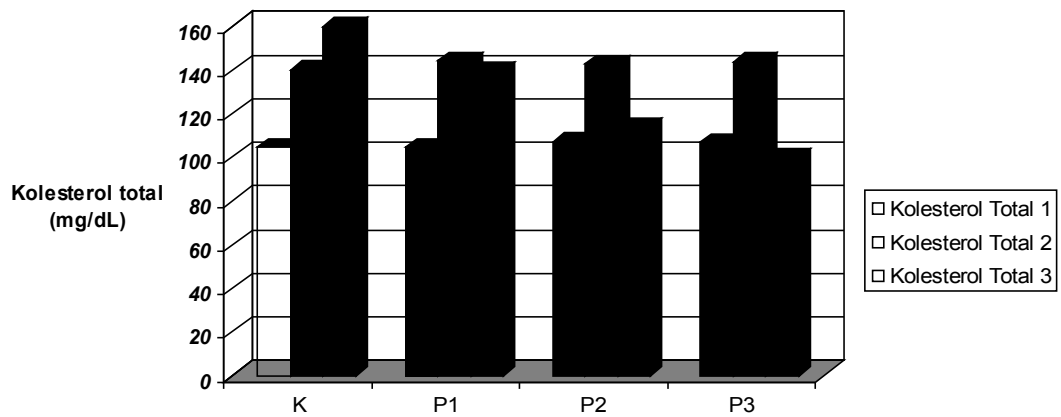
Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara menambahkan pakan standar BR-2 dengan lemak sebanyak 10%, sedangkan ekstrak etanol *Eugenia polyantha* dibuat dengan metode soxhletasi menggunakan etanol 70%. Ekstrak tersebut diperoleh dari laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) Pangan Gizi UGM. Ekstrak

dibuat dari daun berwarna hijau tua yang baru dipetik dari pohon. Kadar kolesterol total serum diperiksa dengan menggunakan metode metode CHOD-PAP secara spektrofotometri dan dinyatakan dalam satuan mg/dL.

Data yang diperoleh diolah dengan program SPSS 15.00 for Windows, dianalisis secara deskriptif setelah sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*. Sebaran data tidak normal ($p < 0,05$), sehingga dilanjutkan dengan uji non parametrik *Wilcoxon* untuk kelompok berpasangan. Dan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*, kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk kelompok tidak berpasangan. Hubungan antara tingkatan dosis ekstrak dengan penurunan kadar kolesterol total dianalisis dengan uji korelasi *Spearman*.

HASIL

Dari sampel sebanyak 28 ekor, semua sampel hidup sampai akhir perlakuan sehingga dapat diambil datanya. Data penelitian yang diperoleh adalah rata-rata kolesterol total setelah diadaptasi dengan diberikan pakan standar BR-2 selama 1 minggu (Kolesterol Total I), setelah diberikan pakan tinggi lemak selama 15 hari *ad libitum* (Kolesterol Total II), dan setelah diberi pakan standar dan ekstrak *Eugenia polyantha* selama 15 hari (Kolesterol Total III).



Gambar 1. Rerata kolesterol total tikus Wistar

Pada hari ke-7 setelah masa adaptasi dengan pemberian pakan standar BR-2 diperoleh kadar kolesterol total untuk kelompok kontrol, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 masing-masing sebesar 104,84±2,1 mg/dL, 104,84±2,9 mg/dL, 107,23±2,2 mg/dL, dan 107,00±3,3 mg/dL. Kemudian tikus diberikan pakan tinggi lemak selama 15 hari. Terlihat kenaikan kolesterol total pada semua kelompok; kelompok kontrol kenaikan sebesar 35,29±4,4 mg/dL, perlakuan 1 sebesar 39,61±3,4 mg/dL, perlakuan 2 sebesar 35,74±4,7 mg/dL, perlakuan 3 sebesar 36,77±4,0 mg/dL. Hasil analisis *Wilcoxon* menunjukkan nilai $p=0,018$ yang berarti terdapat perbedaan bermakna sebelum dan sesudah pemberian pakan tinggi lemak (tabel 1).

Nilai	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Kolesterol Total I	104,84±2,1	104,84±2,9	107,23±2,2	107,00±3,3
Kolesterol Total II	140,12±3,4	144,45±2,3	142,97±3,6	143,77±2,9
Kolesterol Total III	159,93±3,8	139,67±2,6	114,29±2,5	100,28±1,9
Selisih kolesterol I-II	35,29±4,4	39,61±3,4	35,74±4,7	36,77±4,0
Selisih kolesterol II-III	19,80±1,4	-4,78±1,1	-28,69±3,0	-43,48±3,1
p kolesterol I-II	0,018	0,018	0,018	0,018
p kolesterol II-III	0,018	0,018	0,018	0,018

Pada kelompok kontrol setelah pakan dikembalikan ke pakan standar terjadi kenaikan kolesterol sebesar $19,80 \pm 1,4$ mg/dL. Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kolesterol total II dan III ($p=0,018$). Pada kelompok perlakuan terlihat penurunan kadar kolesterol total setelah pemberian ekstrak *Eugenia polyantha*. Penurunan kolesterol total pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 masing-masing sebesar $4,78 \pm 1,1$ mg/dL, $28,69 \pm 3,0$ mg/dL, dan $43,48 \pm 3,1$ mg/dL. Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan perbedaan bermakna kolesterol total II dan III ($p=0,018$). Terlihat penurunan kolesterol yang semakin besar berdasar tingkatan dosis. Setelah dilakukan uji korelasi *Spearman* diperoleh $p=0,000$ yang berarti korelasi antara selisih kolesterol total II dan III dengan besarnya dosis ekstrak *Eugenia polyantha* adalah bermakna. Didapatkan $r=-0,970$ yang menunjukkan bahwa arah korelasi berlawanan arah, sangat kuat. Artinya, semakin besar dosis ekstrak *Eugenia polyantha*, semakin besar penurunan kolesterol total.

Untuk membandingkan antar kelompok setelah perlakuan pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* dipakai uji non parametrik *Kruskall-Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji *Mann-Whitney* memperlihatkan adanya perbedaan bermakna ($p=0,001$) pada semua kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* peroral (sonde) dengan dosis: ekstrak dari 0,18 gram, 0,36 gram, dan 0,72 gram daun segar selama 15 hari dibandingkan dengan kelompok kontrol (Tabel 2).

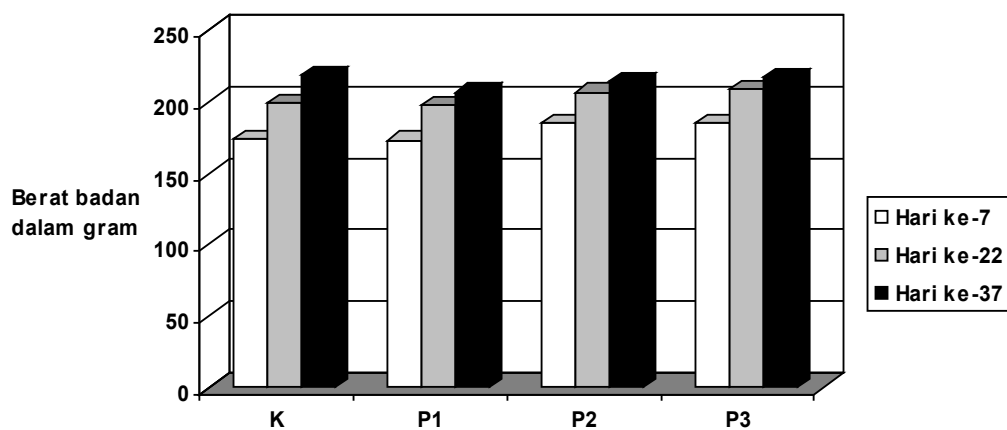
Tabel 2. Analisis data dengan Uji Mann-Whitney

KELOMPOK	K	P1	P2	P3
K	-	0,001	0,001	0,001
P1	0,001	-	0,001	0,001
P2	0,001	0,001	-	0,001
P3	0,001	0,001	0,001	-

p<0,05, bermakna

Dosis optimal pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* adalah ekstrak dari 0,72 gram daun salam segar karena dapat dicapai penurunan kolesterol total yang paling besar dibandingkan dosis perlakuan yang lainnya, yaitu sebesar $43,48 \pm 3,1$ mg/dL.

Selain pengukuran kolesterol total, pada percobaan ini juga dilakukan pengukuran berat badan tikus yang hasilnya diperlihatkan pada gambar 2.



Gambar 2. Rerata berat badan tikus

Dari gambar di atas terlihat bahwa terjadi peningkatan berat badan tikus selama perlakuan. Setelah pemberian pakan tinggi lemak terjadi kenaikan berat badan pada semua kelompok. Pada kelompok kontrol, setelah pakan dikembalikan pada pakan standar, tetap terjadi kenaikan berat badan sebesar $19,00 \pm 2,2$ gram.

Kenaikan ini lebih kecil daripada kenaikan yang terjadi setelah pemberian pakan tinggi lemak yaitu $25,57 \pm 6,1$ gram. Pada kelompok perlakuan setelah diberikan pakan standar dan ekstrak *Eugenia polyantha* terjadi peningkatan berat badan pada semua kelompok. Pada kelompok perlakuan 1 diperoleh kenaikan berat badan sebesar $9,14 \pm 1,7$ gram, sedangkan sebelumnya $24,71 \pm 4,9$ gram. Pada kelompok perlakuan 2 diperoleh kenaikan berat badan sebesar $8 \pm 2,6$ gram, sedangkan sebelumnya $21,86 \pm 1,9$ gram. Pada kelompok perlakuan 3 diperoleh kenaikan berat badan sebesar $8,29 \pm 1,6$ gram, sebelumnya $23,86 \pm 2,7$ gram. Kenaikan berat badan setelah perlakuan pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* ini adalah lebih kecil daripada kenaikan berat badan pada kelompok kontrol yang hanya diberi pakan standar. Meskipun demikian secara statistik, hasil ini berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 3. Mean, standar deviasi, selisih berat badan tikus *Wistar*

Variabel	Kontrol	Perlakuan I	Perlakuan II	Perlakuan III
Berat hari ke-7	$174,14 \pm 12,5$	$173,43 \pm 15,9$	$185,14 \pm 20,2$	$185,14 \pm 16,6$
Berat hari ke-22	$199,71 \pm 7,7$	$198,14 \pm 11,4$	$207,00 \pm 19,8$	$209,00 \pm 17,2$
Berat hari ke-37	$218,71 \pm 8,8$	$207,29 \pm 11,3$	$215,00 \pm 20,8$	$217,29 \pm 16,2$
Δ hari ke-7 dan 22	$25,57 \pm 6,1$	$24,71 \pm 4,9$	$21,86 \pm 1,9$	$23,86 \pm 2,7$
Δ hari ke-22 dan 37	$19,00 \pm 2,2$	$9,14 \pm 1,7$	$8,00 \pm 2,6$	$8,29 \pm 1,6$

BAHASAN

Peningkatan kadar kolesterol total setelah pemberian pakan tinggi lemak menunjukkan bahwa konsumsi tinggi lemak adalah salah satu faktor penyebab hiperlipidemia.²

Penurunan kadar kolesterol serum dengan pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* diduga karena *Eugenia polyantha* mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai anti oksidan.¹¹ Senyawa tersebut mempunyai efek terhadap perbaikan lipid serum, modifikasi LDL teroksidasi, dan kecepatan metabolisme basal. Salah satu kandungan flavonoid yang terdapat pada *Eugenia polyantha* adalah Quercetin. Quercetin dapat menghambat oksidasi LDL yang telah dimodifikasi makrofag, yaitu dengan mengurangi kandungan α -tocopherol yang terkandung dalam partikel LDL.¹²

Eugenia polyantha juga mengandung tannin. Tannin berfungsi sebagai antioksidan, astringent, dan hipokolesterolemi. Tannin bekerja dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga menghambat penyerapan lemak.^{3,11}

Eugenia polyantha mengandung saponin yang berfungsi mengikat kolesterol dengan asam empedu sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol.^{3,15}

Kandungan serat dalam *Eugenia polyantha* bermanfaat untuk menghambat absorpsi kolesterol di usus sehingga berpotensi menurunkan kadar kolesterol.⁷

Eugenia polyantha mengandung banyak vitamin. Vitamin C yang terdapat di dalamnya mempunyai efek membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol. Selain itu vitamin C juga berfungsi sebagai anti oksidan. Kandungan vitamin B3 (niacin) dalam

Eugenia polyantha dapat menurunkan produksi VLDL, sehingga kadar IDL dan LDL menurun. *Eugenia polyantha* juga mempunyai kandungan vitamin A, vitamin E dan selenium yang berfungsi sebagai antioksidan.^{11,16-17}

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar kolesterol total tikus Wistar jantan setelah diberi ekstrak *Eugenia polyantha* lebih rendah dibanding sebelum diberi ekstrak *Eugenia polyantha*. Pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* terbukti secara signifikan melalui statistik dapat menurunkan kadar kolesterol total serum tikus Wistar jantan hiperlipidemia dengan dosis maksimal ekstrak dari 0,72 gram daun segar per hari selama 15 hari. Terdapat hubungan antara besar dosis ekstrak dengan penurunan kolesterol total. Semakin besar dosis ekstrak *Eugenia polyantha*, semakin besar penurunan kolesterol total.

Kenaikan berat badan yang cukup besar terjadi pada semua kelompok setelah pemberian pakan tinggi lemak Hal ini mendukung pernyataan bahwa jenis makanan yang dikonsumsi mempengaruhi berat badan.^{1,2} Setelah kelompok kontrol kembali diberikan pakan standar sedangkan kelompok perlakuan diberikan tambahan ekstrak *Eugenia polyantha*, tetap terjadi peningkatan berat badan pada keempat kelompok. Kenaikan berat badan yang lebih kecil pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol kemungkinan karena pemberian ekstrak *Eugenia polyantha*. Ekstrak *Eugenia polyantha* mungkin berpengaruh terhadap berat badan tikus, hanya saja tidak sampai menyebabkan penurunan berat badan tikus. Hal ini diduga bahwa untuk menurunkan berat badan tikus diperlukan pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* dalam jangka waktu yang lebih lama. Hasil ini sesuai dengan pernyataan yang menyebutkan bahwa berat

badan dan kadar kolesterol adalah hal yang saling berpengaruh.² Penurunan kadar kolesterol darah menyebabkan penurunan lipid tubuh, dan pada akhirnya dapat menurunkan berat badan, tetapi penurunan tersebut membutuhkan waktu yang lebih lama. Selain itu penurunan berat badan tidak hanya cukup dengan pengurangan asupan makanan tetapi juga dengan peningkatan aktivitas yang dapat mengubah kalori menjadi energi.¹

SIMPULAN

Pemberian ekstrak *Eugenia polyantha* peroral (sonde) dengan dosis : ekstrak dari 0,18 gram, 0,36 gram, dan 0,72 gram daun segar selama 15 hari pada tikus Wistar jantan hiperlipidemia terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total serum secara bermakna ($p=0,001$), dengan dosis 0,72 gram per hari yang menurunkan kadar kolesterol total lebih besar dibanding yang lainnya. Terdapat hubungan antara besar dosis dengan penurunan kolesterol total ($p=0,000$). Semakin besar dosis ekstrak *Eugenia polyantha*, semakin besar penurunan kolesterol total ($r=0,907$).

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap kandungan *Eugenia polyantha* untuk mengetahui komponen zat aktif yang paling berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total serum.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis ekstrak *Eugenia polyantha* yang lebih bervariasi sehingga dapat diperoleh dosis maksimal

Eugenia polyantha, yaitu dosis dimana apabila melebihi dosis tersebut tidak dapat terjadi penurunan kolesterol total lagi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yesus sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini. Terima kasih kepada Drs. Suhardjono, Apt. Msi. selaku dosen pembimbing, staf Laboratorium PAU Pangan Gizi UGM, Prof. Dr. dr. Endang Purwaningsih, MPH, Sp.GK selaku reviewer proposal, dr. Hardian atas sarannya dalam analisis data, dr. Nyoman Suci W, M.Kes, Sp.PK selaku ketua penguji artikel, dr. Trilaksana, M.Kes, Sp.M selaku penguji artikel, teman-teman satu kelompok penelitian, keluarga, dan semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Almtsier S. Prinsip dasar ilmu gizi. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama, 2003: 64 – 72,185 – 200, 271.
2. Anonymous. Mengendalikan kolesterol tinggi dengan herba dan pola hidup sehat. [Online]. 2006 Jan 15 [cited 2007 Oct 14]; [3 screens]. Available from: URL: <http://www.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/detail.aspx?x=Hembing&y=cybermed>
3. Dorland W A. Kamus kedokteran Dorland. Jakarta : EGC, 2002.
4. Carleton PF, Boldt MA. Penyakit aterosklerotik koroner. Dalam: Price S A, Wilson LM, editor. Patofisiologi : konsep klinis proses – proses penyakit. Jakarta : EGC, 1994: 528-33.
5. Anonymous. Cholesterol guidelines. [Online] 2005Aug [cited 2007 Sept 12]; [4 Screens]. Available from URL : <http://www.cleveland clinic.org/heart center/pub/guide/prevention/cholesterol/cholesterolguidelines>
6. Yahya AF. Terapi penyakit jantung koroner. [Online]. 2006 Jan 20 [cited 2007 Aug 18]; [3 screens]. Available from: URL : <http://www.kompas.com/kompas-cetak/htm>
7. Adam JM, Soegondo S, Soemiardji G, Adriansyah H. Petunjuk praktis penatalaksanaan dislipidemia. Jakarta: PB. PERKENI, 2004: 1-14, 20-26.
8. Soeharto I. Penyakit jantung koroner dan serangan jantung, edisi ketiga. Jakarta : Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama, 2004: 63-85.

9. Kompas. Sembilan tanaman obat aman dan bermanfaat. [Online]. 2004 May 12 [cited 2007 Aug 26]; [3 screens]. Available from: URL: <http://www.kompas.com/kcm/htm>.
10. Anonymous. Fitofarmaka jamu yang naik kelas. [Online]. 2006 [cited 2007 Sep 24]; [2 screens]. Available from URL <http://www.kompas.co.id/>
11. Anonymous. Daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) sebagai obat. [Online]. 2005 Sep 26 [cited 2007]; [2 screens]. Available from: URL: <http://www.pdpersi.co.id/?show=detailnews&kode=1024&tbl=alternatif>
12. Michael RP. Flavonoids attenuate cardiovascular disease, inhibit phosphodiesterase, and modulate lipid homeostasis in adipose tissue and liver. [Online]. 2007 [cited 2007 Jan 5]; [16 screens]. *Experimental Biology and Medicine* 231 : 1287 – 1299. Available from : [URL:http://www.ebmonline.org](http://www.ebmonline.org)
13. Dewoto HR, Wardhini S. Vitamin dan mineral. Dalam : Ganiswara SG, editor. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1995: 714-37.
14. World Health Organization. *Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines*. Manila : World Health Organization Regional Office for The Western Pacific, 1993 : 35.
15. Michael W D. Saponin. [Online]. 2000 May 10 [cited 2007 Des 28]; [2 screens]. Available from: URL:<http://mikro.magnet.ffu.edu/fitochemical/8page/saponin.html>
16. Asiamaya. Daun salam. [Online]. 2007 [cited 2007 Jan 30]; [3 screens]. Available from: [URL:www.asiamaya.com/nutrients/daunsalam.htm](http://www.asiamaya.com/nutrients/daunsalam.htm).

17. Combs GF Jr. The vitamins fundamental aspects in nutrition and health,
2nded. California: Academic Press, 1998: 138-9, 190-211, 262-3, 449-50.