

BAB 5

KESIMPULAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) hasil soxhletasi memiliki potensi dalam menghambat enzim *HMG-CoA Reductase*.
2. Ekstrak etanol daun salam hasil soxhletasi memiliki nilai IC_{50} terhadap *HMG-CoA Reductase* sebesar $15,5 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$.

5.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menentukan kinetika inhibisi ekstrak etanol daun salam hasil soxhletasi (secara kompetitif, unkompetitif, non kompetitif) dalam menghambat enzim *HMG-CoA Reductase*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ademosun, A.O., Oboh, G., Passamonti, S., Tramer, F., Ziberna L., Boligon, A.A. and Athayde, M. L. 2015, Phenolics from grapefruit peels inhibit HMG-CoA reductase and angiotensin-I converting enzyme and show antioxidative properties in endothelial EA.Hy 926 cells, *Food Science and Human Wellness*, **4**: 80-85.
- Aisyah, Y., Rasdiansyah dan Muhaimin. 2014, Pengaruh pemanasan terhadap aktivitas antioksidan pada beberapa jenis sayuran, *Jurnal Teknologi dan Industri Pertanian Indonesia*, **6(2)**: 28-32.
- Anggraeni, K. 2017, 'Inhibisi HMG-KoA reduktase oleh campuran ekstrak flavonoid berbasis daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) in vitro', *Skripsi*, Sarjana Sains, Institut Pertanian Bogor.
- Angkawijaya, A.E., Do, Q.D., Tran-Nguyen, P.L., Huynh, L.H., Soetaredjo, F.E., Ismadji, S. and Ju, Y.H. 2014, Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Linnophila aromatica*, *Journal of Food and Drug Analysis*, **22**: 296-302.
- Ansel, H. C. 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Ibrahim, F., Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Arantes, A.A., Fale, P.L., Costa, L.C.B., Pacheco R., Ascensao, L. and Serralheiro, M.L. 2016, Inhibition of HMG-CoA reductase activity and cholesterol permeation through Caco-2 cells by caffeoylquinic acids from *Vernonia condensata* leaves, *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **26**: 738-743.
- Atmoko, T. dan Amir, M. 2009, *Uji Toksisitas dan Skrining Fitokimia Ekstrak Tumbuhan Sumber Pakan Orangutan terhadap Larva Artemisia salina L.*, Balai Penelitian Teknologi Perbenihan Samboja, Kalimantan Timur.

- Badan Pengawasan Obat dan Makanan, 2004, *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia Volume 1*, Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan.
- Baneerje, S., Porter, T.D. and Singh, D.K. 2009, Green and black tea extracts inhibit HMG-CoA reductase and activate AMP-kinase to decrease cholesterol synthesis in hepatoma cells, *Journal Nutrition Biochemistry*, **20(10)**: 816-822.
- Baum, J.A., Teng, H., Erdman, J.W., Weigel, R.M., Klein, B.P., Persky, V.W., Freels, S., Surya, P., Bakhit, R.M., Ramos, E., Shay, N.F. and Potter, S.M. 1998, Long term intake of soy protein improves blood lipid profile and increases mononuclear cell low density lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic postmenopausal woman, *The American Journal Clinical Nutrition*, **58**: 545.
- Bintanah, S. 2010, Hubungan konsumsi lemak dengan kejadian hiperkolesterolemia pada pasien rawat jalan di poliklinik jantung Rumah Sakit Umum Daerah Kraton Kabupaten Pekalongan, *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, **6(1)**: 85-90.
- Botham, K.M. and Mayes, P.A. 2009, 'Sintesis, Pengangkutan, dan Ekskresi Kolesterol', di dalam Hartono, A., Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Bani, A.P. dan Tiara, M.N., *Biokimia Harper*, 25th ed., EGC, Jakarta.
- Brenner, G.M. and Stevens, C.W. 2013, *Pharmacology*, 4th ed., Elsevier Saunders, Philadelphia, pp 146-147.
- Champe, P., Harvey, R. and Ferrier, D. 2008, *Biochemistry*, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Carr, T.P., Parks, J.S. and Rudel, L.L. 1992, Hepatic ACAT activity in African green monkeys in highly correlated to plasma LDL cholesteryl enrichment and coronary artery atherosclerosis, *Arteriosclerosis Thrombosis*, **12**: 1274-1283.

- Dalimartha, S. 2000, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Trubus Agriwidya, Jakarta.
- Dalimartha, S. 2006, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia* Jilid 2, Trubus Agriwidya, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 1979, *Materia Medika Indonesia* Jilid 3, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI, 1980, *Materia Medika Indonesia* Jilid 4, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI, 1989, *Materia Medika Indonesia* Jilid 5, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI, 1995, *Materia Medika Indonesia* Jilid 6, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi 1, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dirjen POM RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Fusetti, F., Schroter, K.H., Steiner, R.A., Noort, P.I., Pijning, T., Rozeboom, H.J., Kalk, K.H., Egmond, M.R. and Dijkstra, B.W. 2002, Crystal structure of the copper-containing quercetin 2,3-Dioxygenase from *Aspergillus japonicus*, *Structure*, **10**: 259-268.
- Gabriela, C.R., Fatimawali dan Wehantouw, F. 2013, Uji efektivitas ekstrak flavonoid dan steroid dari Gedi (*Abelmoschus manihot*) sebagai antiobesitas dan hipolipidemik pada tikus putih jantan galur wistar, *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 34-38.
- Garnadi, Y. 2012, *Hidup Nyaman dengan Hiperkolesterol*, Agromedia Pustaka, Jakarta.

- Giri, L.N. 2008, 'Potensi antioksidasi daun salam: kajian *in vivo* pada tikus hiperkolesterolemia dan hiperglikemia', *Skripsi*, Sarjana Sains, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Gritter, R.J., Bobbit, J.M. and Arthur, S.E. (eds). 1991, *Pengantar Kromatografi*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K., Penerbit ITB, Bandung.
- Guerrero, R.H., Diaz, J.P., Montalvetti, A., Perez, L.M.R. and Pancanowska, D.G. 2002, Kinetic properties and inhibition of *Trypanosoma cruzi* 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase, *FEBS Letters*, **510**: 141-144.
- Hafidz, K.A., Puspitasari, N., Azminah, Yanuar, A., Artha, Y. dan Mun'im, A. 2017, HMG-CoA reductase inhibitory activity of *Gnetum gnemon* seed extract and identification of potential inhibitors for lowering cholesterol levels, *Journal of Young Pharmacists*, **9(4)**: 559-565.
- Harborne, J.B. 1996, *Metode Fitokimia: Penentuan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K. dan Soediro, I., ITB, Bandung.
- Harborne, J.B. (eds). 1987, *Metode Fitokimia: Penentuan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata K. dan Soediro, I., ITB, Bandung.
- Hardhani, S.A. 2008, 'Pengaruh pemberian ekstrak daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap kadar trigliserida serum tikus jantan galur wistar hiperlipidemia', *Artikel Penelitian*, Sarjana Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Hernawati, Manalu, W., Suprayogi, A. dan Astuti, D.A. 2013, Perbaikan parameter lipid darah mencit hiperkolesterolemia dengan suplemen pangan bekatul, *Jurnal Majalah Kedokteran Bandung*, **45(1)**: 1-9.

- Heyne, K. 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia* Jilid 2, Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta.
- Ismail, J., Jafar, T.H., Jafari, F.H., White, F., Faruqui, A.M. Dan Chaturvedi, N. 2003, Risk factor for non-fatal myocardial infarction in young south Asian adults, *Heart on Line*, **90**: 259-263.
- Istvan, E.S. 2003, Statin inhibition of HMG-CoA Reductase: a 3-dimensional view, *Atherosclerosis Supplements*, **4**: 3-8.
- Istvan, E.S. and Deisenhofer, J. 2001, Structural mechanism for statin inhibition of HMG-CoA reductase, *Science*, **292**: 1160-1164.
- Kee, J.L. dan Hayes, E.R. 1996, *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Anugrah P., EGC, Jakarta.
- Katzung, B.G., 2000, *Basic and Clinical Pharmacology*, edisi 10, McGraw-Hill Companies, Inc, United States of America.
- Lajuck, P. 2012, 'Ekstrak daun Salam (*Eugenia poliantha*) lebih efektif menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dibandingkan statin pada penderita dislipidemia', *Tesis*, Magister Biomedik, Universitas Udayana, Denpasar.
- Lee, S.H., Choi, M.S., Bok, S.H., Son, K.H., Park, Y.B., Jeong, T.S. and Bae, K.H. 1996, Plasma hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase and Acyl CoA: cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids, *Journal Nutrition*, **129(6)**: 1182-1185.
- Libby, P. 2012, 'The Vascular Biology of Atherosclerosis', in Bonow R.O., Mann, D.L. and Zipes, D.P., *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 9th ed., Elsevier Saunders, Philadelphia, pp 899-902.

- Lipkin, M.J., Putnam, S.M., Lazare, A., Carroll, J.G., Frankel, R.M., Keller, A., Klein, T. and Williams, P.K. 1995, *The Medical Interview Clinical Care, Education and Research*, Springer-Verlag, New York.
- Malloy, M.J. and Kane, J.P. 2015, 'Agent Used in Dyslipidemia', in Katzung, B.G. and Trevor, A.J., *Katzung Basic and Clinical Pharmacology*, 13th ed., McGraw-Hill Education, New York.
- Marks, D.B., Marks, A.D. and Smith, C.M. (eds). 2000, *Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*, EGC, Jakarta.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. dan Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis Kromatografi Lapis Tipis komponen kimia buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **(3)** : 26-31.
- Moeloek, F.A. 2006, Herbal and traditional medicine: National perspective and policies in Indonesia, *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, **5(1)**: 293-297.
- Mokoginta, E.P., Runtunewe, M.R.J. dan Wehantouw, F. 2013, Pengaruh metode ekstraksi terhadap aktivitas penangkal radikal bebas ekstrak methanol kulit biji Pinang Yaki (*Areca vestiaria* Giseke), *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(4)**: 109-113.
- Mosley, S.T., Kalinowski, S.S., Schafer, B.L. and Tanaka, R.D. 1989, Tissue-selective acute effects of inhibitors of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase on cholesterol biosynthesis in lens, *Journal of Lipid Research*, **30**:1411-1420.
- Muflikhatur, S. dan Murwani, H. 2014, Perbedaan pengaruh antara ekstrak dan rebusan daun Salam (*Eugenia polyantha*) dalam pencegahan peningkatan kadar kolesterol total pada tikus Sprague Dawley, *Journal of Nutrition College*, **3(1)**: 142-149.
- Mycek, M.J., Harvey, R.A., Campe, P.C. and Fisher, B.D. 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi 2*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Agoes, A., Widya Medika, Jakarta.

- Neal, M.J. 2006, *At a Glance Farmakologi Medis*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Surapsari, J., Erlangga, Jakarta.
- Nelson, D.L. and Cox, M.M. 2008, *Lehninger Principles of Biochemistry*, W.H. Freeman and Company, New York.
- Newby, D.E., Grubb, N.R. and Bradbury, A. 2014, 'Cardiovascular Disease', in Walker, B.R., Colledge, N.R., Ralston, S.H. and Penman, I.D., *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, 22th ed., Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh, pp 579-583.
- Perchellet, J.H., Crow, K., Perchellet, E.M., Ellappan, S., Gao, G., Luo, D., Minatoya, M., Brown, N., Buszek, K.R. and Lushington, G.H. 2009, Novel synthetic inhibitors of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzim A (HMG-CoA) reductase activity that inhibit tumor cell proliferation and are structurally unrelated to existing statins, *International Journal of Molecular Medicine*, **24**: 633-643.
- Priyanto. 2009, *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*, Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi Indonesia, Depok.
- Radhika, S., Samila, K.H. dan Muthezhilan, R. 2011, Antidiabetic and hypolipidemic activity of *Punica granatum* Linn on alloxan induced rats, *World Journal of Medical Sciences*, **6(4)**: 178-182.
- Ressaissi, A., Attia, N., Fale, P.L., Pacheco, R., Victor, B.L., Machuqueiro, M. and Serralheiro, M.L.M. 2017, Isorhamnetin derivatives and piscidic acid for hypercholesterolemia: cholesterol permeability, HMG-CoA reductase inhibition and docking studies, *Archives of Pharmacal Research*, **40(11)**: 1278-1286.
- Rompas, R.A., Edy, H.J. dan Yudhistira, A. 2012, Isolasi dan identifikasi flavonoid dalam daun Lamun (*Syngodium isoetifolium*), *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, **1(2)**: 59-63.

- Samudra, A. 2014, 'Karakterisasi ekstrak etanol daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dari tiga tempat tumbuh di Indonesia', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Sando, K. 2015, 'Drug for Hyperlipidemia', in Whalen, K., Finekl, R. and Panavelil, T.A., *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6th ed., Wolters Kluwer, Philadelphia, pp 311-323.
- Sashidhara, K.V., Singh, S.P., Srivastava, A., Puri, A., Chhonker, Y.S., Bhatta, R.S., Shah, P. and Siddiqi, M.I. 2011, Discovery of a new class of HMG-CoA reductase inhibitor from *Polyanthia longifolia* as potential lipid lowering agent, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **46**: 5206-5211.
- Scientific Committee ASMIHA. 2017, *Penyakit Jantung Koroner*, diakses 4 September 2017, <http://harian.analisedaily.com/kesehatan/news/penyakit-jantung-koroner-pjk/408351/2017/09/04>
- Scopes, R.K. 2002, Enzyme Activity and Assays, *Encyclopedia of Life Sciences*, La Trobe University, Australia.
- Sigma-Aldirch. 2017, *HMG-CoA Reductase*, diakses 16 Juli 2017, <http://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/biofiles/hmg-coa-reductase.html>.
- Silverman, R.B. 2004, *Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action* Edisi 2, Elsevier Academic Pr., Burlington.
- Soebagio. 2002, *Kimia Analitik*, Universitas Negeri Makassar Fakultas MIPA, Makassar.
- Soedarsono. 2002, *Tumbuhan Obat* Jilid 2, Pusat Penelitian Obat Tradisional Universitas Gajdjah Mada, Yogyakarta.

- Stancu, C. and Sima, A. 2001, Statins: mechanism of action and effects, *Journal Cellular Molecular Medicine*, **5(4)**: 378-387.
- Stein, J.H. 2001, *Panduan Klinik Ilmu Penyakit Dalam* Edisi 3, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Nugroho, E., EGC, Jakarta.
- Sumardjo, D. 2008, *Pengantar Kimia: Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata I Fakultas Bioeksata*, EGC, Jakarta.
- Suryo, J. 2009, *Rahasia Herbal Penyembuh Diabetes*, Benteng Pustaka, Jakarta.
- Tamarindang, E.T. 2016, 'Daya inhibisi ekstrak etanol herba Suruhan (*Peperomia pellucida* .L) terhadap aktivitas xanthin oksidase', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- Tarigan, J.B., Zuhra, C.F., dan Sihotang, H. 2008, Skrining fitokimia tumbuhan yang digunakan oleh pedagang jamu gendong untuk merawat kulit wajah di Kecamatan Medan Baru, *Jurnal Biologi Sumatera*, **3(1)**: 1-6.
- Tjitrosoepomo, G. 2002, *Taksonomi Tumbuhan*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Voigt, R. 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* Edisi V, Diterjemahkan dari Bahasa Jerman oleh Noerono, S., Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Wang, K., Ping, S., Huang, S., Hu, L., Xuan, H., Zhang, C. and Hu, F. 2012, Molecular mechanisms underlying the in vitro anti-inflammatory effects of flavonoid-rich ethanol extract from Chinese propolis (poplar type), *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2013**: 1-12.
- Widyaningrum, A. 2015, 'Pengaruh perasan daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr.) terhadap kadar kolesterol mencit (*Mus*

musculus L.) dan pemanfaatannya sebagai karya ilmiah populer',
Skripsi, Sarjana Pendidikan, Universitas Jember.

Wulandari, L. 2011, *Kromatografi Lapis Tipis*, Taman Kampus Presindo,
Jember.

Zerbinati, C. and Iuliano, L. 2017, Cholesterol and related sterols
autoxidation, *Free Radical Biology and Medicine*, **11**: 151-155.