

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH VANILI
(*Vanilla planifolia* Andrews) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) JANTAN**

(Skripsi)

OLEH

RINA MARYANI



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
2019**

ABSTRAK

EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH VANILI (*Vanilla planifolia* Andrews) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) JANTAN

Oleh

Rina Maryani

Kolesterol merupakan senyawa steroid utama pada jaringan hewan. Kolesterol di dalam tubuh sangat penting bagi membran sel dan lipoprotein plasma, serta sebagai prekursor bagi hormon-hormon reproduksi, vitamin D dan asam empedu. Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah tinggi yang disebabkan oleh konsumsi tinggi lemak. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan dari ekstrak etanol buah vanili (*Vanilla planifolia* Andrews) dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada mencit (*Mus musculus* L.) jantan setelah pemberian pakan yang tinggi lemak pada mencit (*Mus musculus* L.) jantan. Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari – April 2019 di Laboratorium Zoologi dan Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Rancangan penelitian yang digunakan yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL). Mencit dibagi dalam 5 kelompok perlakuan dengan 4 kali ulangan yang terdiri dari 3 kelompok perlakuan (P1, P2

dan P3) dan 2 kelompok kontrol (kontrol - dan kontrol +). Pada P1 diberikan dosis yaitu 50mg/kgBB, P2 yaitu 100mg/kgBB dan P3 yaitu 200 mg/kgBB, sedangkan pada kontrol positif (+) diberikan simvastatin dan kontrol (-) hanya dengan aquades. Analisis penelitian dilakukan dengan ANOVA pola searah dengan taraf signifikansi $\alpha = 5\%$ dan dilanjutkan dengan uji BNT pada taraf signifikansi $\alpha = 5\%$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah vanili mampu menurunkan kadar kolesterol pada masing – masing perlakuan (P1, P2, dan P3) berturut – turut sebesar 43 mg/dl, 49,25 mg/dl dan 41,80 mg/dl. Kemampuan ekstrak etanol buah vanili dan simvastatin mempunyai pengaruh yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol pada mencit jantan.

Kata Kunci : Hiperkolesterolemia, Kolesterol, *Vanilla planifolia* Andrews, Vanilin.

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH VANILI
(*Vanilla planifolia* Andrews) TERHADAP KADAR KOLESTEROL PADA
MENCIT (*Mus musculus* L.) JANTAN**

Oleh

RINA MARYANI

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

**Pada Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Vanili
(*Vanilla Planifolia* Andrews) Terhadap Penurunan
Kadar Kolesterol Pada Mencit (*Mus Musculus* L.)
Jantan

Nama Mahasiswa : *Rina Maryani*

NPM : 1517021161

Jurusan/Program Studi : Biologi/S1 Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Drs. M. Kanedi, M.Si.
NIP. 196101121991031002

Dr. Endang Nurcahyani, M.Si.
NIP. 196510311992032003

Mengetahui
2. Ketua Jurusan Biologi

M Kan
Drs. M. Kanedi, M.Si.
NIP. 196101121991031002

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua Penguji : Drs. M. Kanedi, M.Si.

M Kan

Sekretaris

Dr. Endang Nurcahyani, M.Si.

Endang Nurcahyani

Penguji

Bukan Pembimbing : Endang L. Widiastuti, Ph.D.

Endang L. Widiastuti

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Drs. Suratman, M.Sc.

NIP. 19640604 199003 1 002

Tanggal Lulus Ujian : 01 Agustus 2019

**SURAT PERNYATAAN
KEASLIAN SKRIPSI**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama	: Rina Maryani
NPM	: 1517021161
Jurusan	: Biologi
Fakultas	: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi	: Universitas Lampung

Menyatakan dengan sesungguhnya dan sejujurnya, bahwa skripsi saya berjudul :

**“Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Vanili (*Vanilla planifolia* Andrews)
Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Mencit (*Mus musculus* L.)
Jantan”**

Adalah benar karya saya sendiri baik gagasan, maupun metode hasil dan analisisnya. Selanjutnya saya juga tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data di dalam skripsi tersebut digunakan dosen/ atau program untuk keperluan publikasi, sepanjang nama saya disebutkan.

Jika di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar sarjana maupun tuntutan hukum.

Bandar Lampung, 7 Agustus 2019

atakan,

(Rina Maryani)
NPM. 1517021161

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Airbakoman pada tanggal 21 Mei 1997, sebagai putri pertama dari 2 bersaudara dari pasangan Bapak Usin dan Ibu Nur Aisah.

Penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Dasar Di SD Negeri 1 Srimenganten lulus pada tahun 2009, dan melanjutkan Sekolah Menengah Pertama di Madrasah Tsanawiyah Nurul Islam Airbakoman lulus pada tahun 2012, serta menyelesaikan Sekolah Menengah Atas di MAN 1 Pringsewu lulus pada tahun 2015.

Pada tahun 2015 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung melalui Jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Penulis melaksanakan kerja praktik pada tahun 2018 di PT. Great Giant Food Lampung, dengan judul **“Kajian Laju Dekomposisi Beberapa Produk Dekomposer Terhadap Laju Dekomposisi Seresah Dan Bonggol Nanas (*Ananas comosus* L. Merr) Di PT. Great Gaint Food Lampung”** dan melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Way Mili Kecamatan Gunung Pelindung Kabupaten Lampung Timur pada bulan Juli – Agustus 2018.

Pada tahun 2019 penulis melakukan penelitian di Laboratorium Zoologi Dan Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung dengan judul **“Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Vanili (*Vanilla planifolia* Andrews) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan”**.

MOTTO

*Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.
(Q.S. Al-Insyirah : 6)*

*Enjoy your life, be happy, be blessed,
It's all that matters.
(Audrey Hepburn)*

*Yang terpenting bukanlah seberapa besar mimpi itu,
Tapi seberapa besar usaha kamu untuk meraih mimpi itu.
(Sang Pemimpi)*

PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT., Ku persembahkan karya ini sebagai tanda bakti dan cinta kasihku.

Bapak dan ibuku yang telah memberikan cinta, kasih, dan sayangnya, selalu mendoakan tiada henti, memberikan semangat dan nasehat serta pengorbanannya.

Adikku serta keluarga besarku yang selalu mendoakan, memberi dukungan, semangat dan motivasi.

Guru - guruku, dosen - dosenku dan pembimbingku serta pneguji yang tak pernah lelah dan selalu memberikan bimbingan serta arahan kepadaku.

Sahabat - sahabatku yang senantiasa menjadi penyemangat, selalu membantu, tempat berbagi cerita baik suka maupun duka, susah maupun senang.

Almamater tercinta...

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. atas berkat, rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Vanili (*Vanilla planifolia* Andrews) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan”**

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Drs Suratman, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung
2. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam dan pembimbing I yang telah membimbing, memberikan saran dan kritik kepada penulis dengan penuh rasa sabar selama menyelesaikan skripsi.
3. Ibu Dr. Endang Nurcahyani, M.Si., selaku pembimbing II yang telah membimbing dan memberikan nasehat serta saran dan kritik dengan penuh kesabaran kepada penulis.
4. Ibu Endang L. Widiastuti, Ph.D., selaku pembahas yang telah memberikan saran dan kritik serta koreksi selama penulis dalam penyelesaian skripsi.
5. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P. selaku rector Universitas Lampung

6. Bapak Dr. Bambang Irawan, M.Sc., selaku pembimbing akademik yang telah mengarahkan penulis selama di perkuliahan hingga skripsi.
7. Ibu Nismah Nukmal, Ph.D. selaku Kepala Laboratorium Zoologi dan Ibu Dra. Eti Ernawati, M.P. selaku Kepala Laboratorium Botani serta Bapak Hambali selaku Laboran Botani yang telah mengizinkan dan membantu penulis dalam melaksanakan penelitian.
8. Seluruh Bapak dan Ibu Dosen serta staf Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung terimakasih atas ilmu yang telah diberikan selama dalam perkuliahan.
9. Orang tuaku tercinta, bapak Usin, ibu Nur Aisah dan adikku tersayang Rifky Novaldi yang tiada henti memberikan kasih sayang, doa, dukungan dan harapan serta semangat kepada penulis dengan penuh kesabaran.
10. Seluruh keluarga besar yang telah memberikan semangat, doa dan nasehat kepada penulis.
11. Sahabat – sahabat tersayang Novita Herliani, Septika Nurhidayah, Ulfa Azizah (Mabesprend) diawal sampai akhir perkuliahan, menjadi partner kerja praktik serta partner penelitian, terimakasih atas dukungan, nasehat serta kebersamaan yang telah diukir dalam perkuliahan ini, dan selalu ada disaat senang maupun susah.
12. Teman – teman seperjuangan Ayu Meilani, Eriola Dan Laila yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian.
13. Teman – teman Asrama Andika terimakasih atas kebersamaannya selama di perantauan.

14. Teman – teman keluarga besar Jurusan Biologi 2015 terutama kelas Biologi B, terimakasih atas kebersamaan selama masa perkuliahan.
15. Kakak dan adik tingkat Jurusan Biologi 2013-2018 yang telah memberikan kebersamaan.
16. Almamater tercinta.

Bandar Lampung, Juli 2019

Penulis

Rina Maryani

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN	i
ABSTRAK	ii
SAMPUL DALAM.....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN	v
LEMBAR PENGESAHAN	vi
SURAT PERNYATAAN	vii
RIWAYAT HIDUP	viii
PERSEMBAHAN.....	x
MOTTO	xi
SANWACANA	xii
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
E. Kerangka Pikir	5
F. Hipotesis	6

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Kolesterol Darah	7
1. Definisi dan Fungsi Kolesterol	7
2. Interpretasi Kadar Kolesterol dalam Darah	9
3. Metabolisme Kolesterol	14
B. Simvastatin.....	16
C. Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	17
D. Vanili (<i>Vanilla planifolia</i> Andrews.)	19
1. Deskripsi dan Klasifikasi	19
2. Kandungan Vanili	22

III. METODE PENELITIAN

A. Waktu dan Tempat	24
B. Alat dan Bahan.....	24
C. Desain Penelitian	25
D. Variabel dan Parameter	25
E. Diagram Alir	26
F. Cara Kerja	28
1. Persiapan Hewan Uji.....	28
2. Peningkatan Kadar Kolesterol	28
3. Persiapan Dosis Simvastatin	29
4. Pembuatan Ekstrak Vanili (<i>Vanilla Planifolia</i> Andrews).....	29
5. Persiapan Dosis Ekstrak Vanili (<i>Vanilla Planifolia</i> Andrews).....	30
6. Uji Penurunan Kolesterol Pada Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	31
7. Pengukuran Kadar Kolesterol	32
8. Analisis Data	32

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian	33
1. Kadar Kolesterol Total Mencit Setelah Pemberian Diet Tinggi Kolesterol.....	33
2. Kadar Kolesterol Total Mencit Setelah Pemberian Pakan Diet Hipokolesterol.....	35
B. Pembahasan	37
1. Perubahan Kadar Kolesterol Total Hiperkolesterolemia.....	38
2. Kadar Kolesterol Total Setelah Pemberian Diet Hipokolesterol....	40

V. SIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan	43
B. Saran	44

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Kadar Kolesterol Total, Kolesterol LDL, Kolesterol HDL Dan Trigliserida	10
Tabel 2. Rerata kadar kolesterol Total Darah Mencit Setelah Perlakuan Hiperkolesterolemia	34
Tabel 3. Rerata Kadar Kolesterol Darah Total Mencit Setelah Diberi Ekstrak Etanol Buah Vanili dan Simvastatin	36
Tabel 4. Hasil uji deskriptif kadar kolesterol total pada mencit tiap kelompok perlakuan hari ke-0, hari ke-15 dan hari ke-30	51
Tabel 5. Hasil uji homogenitas kadar kolesterol total pada mencit tiap kelompok perlakuan hari ke-0, hari ke-15, dan hari ke-30	51
Tabel 6. Hasil Uji Anova Kadar Kolesterol Total Pada Mencit Tiap Kelompok Perlakuan Hari Ke-0, Hari Ke-15 Dan Hari Ke-30.....	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Kimia Kolesterol	7
Gambar 2. Mencit (<i>Mus musculus</i>)	17
Gambar 3. Vanili (<i>Vanilla planifolia</i> Andrews)	21
Gambar 4. Struktur Kimia Vanilin.....	23
Gambar 5. Diagram Alir	27
Gambar 6. Buah Vanili Basah.....	53
Gambar 7. Buah Vanili Kering	53
Gambar 8. Buah Vanili 0,2 – 0,5 cm.....	53
Gambar 9. Proses Maserasi Buah Vanili.....	53
Gambar 10. Proses Penyaringan	54
Gambar 11. Ekstrak Etanol Buah Vanili.....	54
Gambar 12. <i>Rotary Evaporator</i>	54
Gambar 13. Mencit.....	55
Gambar 14. Suspensi Kuning Telur Puyuh.....	55
Gambar 15. GCU <i>Easy Touch</i>	55
Gambar 16. Induksi Hiperkolesterolemia	55
Gambar 17. Pemberian Ekstrak Etanol Buah Vanili.....	56
Gambar 18. Pemotongan Sampel Darah Mencit.....	56
Gambar 19. Pengambilan Sampel Darah Mencit.....	57
Gambar 20. Pengukuran Sampel Darah Mencit.....	57

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Perkembangan era global akhir- akhir ini mengubah pola hidup masyarakat, seperti aktivitas fisik dan pola makan. Masyarakat cenderung mengkonsumsi makanan cepat saji atau sering dikenal dengan *junk food* dan makanan yang tinggi lemak dan kolesterol sehingga menyebabkan timbulnya berbagai penyakit (Polychronopoulos *et al.*, 2005), salah satunya yaitu tingginya kadar kolesterol darah dalam tubuh atau disebut juga dengan hiperkolesterolemia. Disamping itu, kurangnya olahraga merupakan kebiasaan buruk masyarakat yang dapat menimbulkan penyakit kardiovaskuler, seperti penyakit jantung koroner (Dalimartha, 2005).

Ketidaknormalan kadar lipid di dalam darah merupakan salah satu faktor resiko timbulnya penyakit kardiovaskular dan metabolik, misalnya aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, berdasarkan diagnosa dan gejala menunjukkan prevalensi penderita penyakit jantung sebesar 7,2 % (Anonymous, 2007).

Pada tahun 2013 Riskesdas menyatakan bahwa jika kadar lipid dalam darah merupakan salah satu faktor resiko timbulnya penyakit kardiovaskular dan metabolik, misalnya aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, dan

sebagainya, oleh karena itu penting untuk mengontrol kadar lipid plasma agar resiko terjadinya penyakit tersebut dapat diturunkan . Penurunan kadar kolesterol total dan LDL dapat mengurangi kematian yang disebabkan oleh penyakit jantung koroner dan kematian total (Dipiro, 2005). Peningkatan kadar trigliserida diketahui sebagai faktor independen penyakit jantung koroner dan paling sering dijumpai pada penderita sindrom metabolik (Risksdas, 2013). Kenaikan trigliserida juga berimplikasi pada kenaikan VLDL dan menyebabkan terjadinya kenaikan kadar LDL (Gilman, 2012)

Penyakit jantung koroner salah satu penyakit yang paling banyak menimbulkan kematian dan menduduki peringkat pertama di berbagai negara maju. Menurut *World Health Organization* (WHO), penyakit kardiovaskuler merupakan isu yang terbesar di dunia kesehatan. Penyakit jantung koroner berkorelasi positif dengan kadar kolesterol dalam darah (Arianti, *et al.*, 2011).

Kolesterol merupakan senyawa steroid utama pada jaringan hewan.

Keberadaan kolesterol di dalam tubuh sangat penting bagi membran sel dan lipoprotein plasma, serta sebagai prekursor bagi hormon-hormon kelamin, vitamin D dan asam empedu. Kelebihan kolesterol akan berdampak buruk bagi kesehatan tubuh. Kadar kolesterol total yang baik adalah < 200 mg/dl, antara 200-239 mg/dl dianggap sebagai batas dan di atas 240 mg/dl merupakan risiko tinggi (Sumual, 1990).

Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah yaitu mengurangi konsumsi lemak dan kolesterol dengan menggunakan obat yang dapat menghambat penyerapan kolesterol. Salah satu

obat yang sering digunakan pada penderita kolesterol adalah simvastatin namun memiliki efek samping berupa nyeri otot (miopati). Nyeri otot terjadi karena statin tidak spesifik dalam menghambat produksi bahan-bahan pembentuk kolesterol saja, namun statin juga menyebabkan gangguan pada metabolisme otot (Fedacko, *et al.*, 2010). Hepatotoksisitas disebabkan peningkatan enzim alanin aminotransferase, gangguan renal yang mengakibatkan proteinuria dan hematuria, disfungsi ereksi, artritis, gangguan saraf seperti penurunan daya ingat dan fungsi kognitif, serta gangguan tidur (Sinzinger & Peskar, 2009).

Pencarian obat penurun kadar kolesterol darah yang berasal dari alam saat ini sedang giat dilakukan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Dewi *et al.* (2012) mengenai buah nanas (*Ananas comosus*) dan Puspasari *et al.* (2013) mengenai ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) telah terbukti menurunkan kadar kolesterol. Obat-obatan berasal dari alam ini selain murah dan mudah didapat, juga memiliki efek samping yang kecil sehingga relatif aman dibandingkan obat-obatan sintetik (Dachriyanus *et al.*, 2007).

Salah satu tanaman yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah adalah yang mengandung antioksidan berupa flavonoid, tanin, dan alkaloid. Menurut penelitian Jayashree *et al.* (2000) vanili mempunyai zat antioksidan dan kemampuan mencegah kerusakan oksidatif pada membran di jaringan mamalia. Sebagian besar dari komponen vanili mengandung vanilin yang berperan sebagai antioksidan dan mampu melindungi membran terhadap

peroksidasi lipid dan DNA terhadap untai yang disebabkan oleh spesies oksigen reaktif (Salmah, 2014).

Kandungan antioksidan yang ada pada Vanili dapat membantu menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan mencegah kerusakan sel atau jaringan pembuluh darah. Hasil penelitian *in vitro* menunjukkan flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun (Ekananda, 2015). Namun sejauh ini penelitian tentang buah vanili sebagai obat dalam menurunkan kadar kolesterol darah belum dilakukan, maka dari itu penulis tertarik untuk penelitian ini dan diharapkan dapat memberikan informasi mengenai buah vanili sebagai zat antioksidan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas maka permasalahannya adalah sebagai berikut.

1. Apakah pemberian ekstrak etanol buah vanili (*V. planifolia* Andrews) dapat menurunkan kadar kolesterol darah pada mencit (*Mus musculus* L.) jantan.
2. Apakah pemberian ekstrak etanol buah vanili (*V. planifolia* Andrews) lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah dibandingkan dengan simvastatin.

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Untuk mengetahui kemampuan dari ekstrak etanol buah vanili (*Vanilla planifolia* Andrews) dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada mencit (*Mus musculus* L.) jantan.

2. Untuk mengetahui perbandingan ekstrak etanol buah vanili (*Vanilla planifolia* Andrews) dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah untuk memberikan informasi mengenai pemberian ekstrak etanol buah vanili (*V. planifolia* Andrews) terhadap penurunan kadar kolesterol darah pada mencit (*M. musculus* L.) jantan serta mengetahui perbandingan ekstrak etanol buah vanili (*V. planifolia* Andrews) dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Hasil ini juga memberikan informasi kepada masyarakat, terutama petani vanili mengenai manfaat vanili sebagai senyawa antioksidan.

E. Kerangka Pikir

Kolesterol merupakan jenis lemak yang diproduksi oleh hati dan sangat dibutuhkan oleh tubuh. Kolesterol yang berlebih akan menimbulkan masalah terutama pada pembuluh darah, jantung, dan otak. Salah satunya penyakit kardiovaskuler seperti jantung koroner. Penurunan kadar kolesterol darah dapat dilakukan dengan mengonsumsi obat kimia yaitu obat golongan statin. Namun, penggunaan jangka panjang akan menimbulkan efek samping seperti gangguan saluran pencernaan, nyeri otot, iritasi lambung, kerusakan hati, batu empedu, dan kerusakan ginjal.

Salah satu upaya pencegahan dan pengobatan penyakit tersebut yaitu dengan mengonsumsi bahan alami sebagai pengobatan alternatif dan dianggap lebih

aman dari pada menggunakan obat – obat sintetik. Bahan alami yang diduga aman dan memberikan efek samping yang ringan adalah vanili (*Vanilla planifolia* Andrews).

Sebagian besar vanili mengandung komponen vanilin sebanyak 85% dari total senyawa volatil. Vanilin sendiri merupakan antioksidan yang mampu melindungi membran terhadap peroksidasi lipid dan DNA yang disebabkan oleh spesies oksigen reaktif. Selain itu buah vanili (*V. planifolia* Andrews) mengandung komponen zat gizi lengkap yang meliputi protein, lemak, karbohidrat, vitamin dan mineral.

Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk membuktikan bahwa buah vanili (*V. planifolia* Andrews) dapat menurunkan kadar kolesterol pada mencit (*M. musculus* L.) jantan.

F. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Pemberian ekstrak etanol buah vanili (*V. planifolia* Andrews) mampu menurunkan kadar kolesterol darah pada mencit (*M. musculus* L.) jantan.
2. Pemberian ekstrak etanol buah vanili (*V. planifolia* Andrews) lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total mencit (*M. musculus* L.) jantan dibandingkan dengan pemberian simvastatin.

II. TINJAUAN PUSTAKA

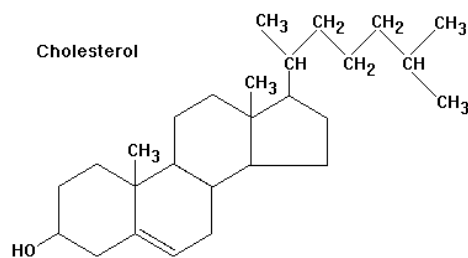
A. Kolesterol Darah

1. Definisi dan Fungsi Kolesterol

Kolesterol merupakan komponen struktural essensial pada membran dan lapisan luar lipoprotein plasma (Botham dan Mayes, 2012). Kolesterol adalah sterol yang paling dikenal oleh masyarakat (Almatsier, 2009).

Kolesterol adalah struktur organik yang memiliki 27 atom karbon, dimana 17 diantaranya tergolong kepada empat cincin yang tergabung, dua atom merupakan kelompok metil bersegi dengan pertemuan antara cincin AB dan CD, 8 atom lainnya terletak pada rantai sisi perifer. Kolesterol tersusun oleh karbon hidrogen dan karbon, dengan kelompok hidroksil soliter berlekatan pada C3. Kolesterol juga hampir jenuh secara sempurna, memiliki hanya satu ikatan ganda C5 dan C6 (Dominiczak dan Wallace, 2009).

Struktur kimia kolesterol disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur kimia kolesterol (Murray *et al.*, 2003).

Kolesterol dalam tubuh dapat disintesis pada sel-sel tubuh, terutama pada hati, dan juga asupan diet terutama produk hewani seperti putih telur, daging merah, dan mentega (Sherwood, 2007). Kolesterol terdapat di dalam jaringan dan lipoprotein plasma dalam bentuk kolesterol bebas atau dalam gabungan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesteril. Unsur ini disintesis di banyak jaringan dari asetil-KoA dan akhirnya akan dikeluarkan dari dalam tubuh di dalam empedu sebagai garam kolesterol atau empedu (Murray, 2007).

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi lima tahapan yaitu sebagai berikut.

- a. Tahapan pembentukan mevalonat, yang merupakan senyawa enam karbon, disintesis dari asetil-KoA.
- b. Unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat dengan menghilangkan CO_2 .
- c. Enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk skualen.
- d. Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol.
- e. Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melalui beberapa tahap lebih lanjut, termasuk menghilangkan 3 gugus metil (Murray, 2003).

Kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel dan merupakan komponen utama sel otak dan saraf. Kolesterol terdapat dalam konsentrasi tinggi dalam jaringan kelenjar dan di hati kolesterol disintesis dan disimpan. Kolesterol merupakan bahan yang membentuk sejumlah steroid penting, seperti asam empedu, asam folat, hormon adrenal korteks, estrogen, androgen, dan progesterone (Almatsier, 2009).

Kolesterol dapat membahayakan tubuh bila terdapat dalam jumlah terlalu banyak di dalam darah dan dapat membentuk endapan pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan yang dinamakan aterosklerosis. Penyempitan yang terjadi pada pembuluh darah jantung dapat menyebabkan penyakit jantung koroner dan jika pada pembuluh darah otak penyakit serebrovaskular (Almatsier, 2009).

2. Interpretasi Kadar Kolesterol dalam Darah

Tinggi kolesterol dalam darah adalah kondisi dimana terdapat banyak kolesterol di dalam darah. Semakin tinggi level kolesterol dalam darah, semakin besar risiko terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan serangan jantung (Anonymous,2011). Kadar lipid serum normal untuk seseorang belum tentu normal untuk orang lain yang disertai faktor risiko koroner (Adam,2006).

Faktor yang dapat mempengaruhi level kolesterol salah satunya adalah setelah menopause, LDL yang meningkat pada wanita, dan kolesterol HDL yang cenderung menurun. Faktor lainnya yaitu umur, jenis kelamin, diet, dan aktifitas fisik yang dapat mempengaruhi level kolesterol. Level kolesterol HDL dan LDL yang normal akan mencegah terbentuknya plak di dinding arteri (Anonymous, 2011).

Selain itu, faktor yang sudah lama kita kenal seperti merokok yang dapat meningkatkan kadar kolesterol, hipertensi, aktifitas fisik dan obesitas serta faktor penyerta yaitu seperti diabetes mellitus, anoreksia nervosa, nefrosis lipid dan lain sebagainya (Ridker dan Libby, 2007).

Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida dalam darah dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi kolesterol total , kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida (Adam, 2006)

Kolesterol total	
<200	Normal
200-239	Mengkhawatirkan
>240	Tinggi
Kolesterol LDL	
<100	Optimal
100-129	Sub optimal
130-159	Mengkhawatirkan
160-189	Tinggi
>190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	
>60	Tinggi
41-59	Mengkhawatirkan
<40	Rendah
Trigliserida	
<150	Normal
150-199	Ambang tinggi
200-499	Tinggi
>500	Sangat tinggi

- Kolesterol Total

Kadar kolesterol total darah yang sebaiknya adalah < 200mg/dl, jika kadar kolesterol >200 mg/dl akan berisiko terjadi peningkatan dalam darah.

Kadar kolesterol darah berkisar antara 200-239 mg/dl, tetapi tidak ada faktor risiko lainnya, tidak perlu adanya penanggulangan yang serius. Jika kadar kolesterol tersebut mempunyai 2 faktor risiko lainnya, maka perlu pengobatan yang intensif seperti halnya penderita dengan kadar kolesterol yang tinggi atau >240 mg/dl (Anwar, 2004). Perubahan asupan asam lemak dari makanan dapat mengubah kadar kolesterol darah total dengan mempengaruhi satu atau lebih mekanisme yang melibatkan

keseimbangan kolesterol. Kadar kolesterol darah cenderung meningkat oleh ingesti asam-asam lemak jenuh yang terutam terdapat di lemak hewan dan minyak tumbuhan tropis. Asam-asam lemak ini merangsang sintesis kolesterol dan menghambat perubahannya menjadi garam-garam empedu (Sherwood, 2001).

- LDL Kolesterol

Low Density Lipoprotein (LDL) kolesterol merupakan jenis kolesterol yang dapat merugikan (*bad cholesterol*), karena kadar LDL kolesterol yang tinggi akan menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah. Kadar LDL kolesterol lebih tepat sebagai petunjuk untuk mengetahui risiko SKA daripada kadar kolesterol total saja. Kadar LDL kolesterol > 130 mg/dl akan meningkatkan risiko. Kadar LDL kolesterol yang tinggi ini dapat diturunkan dengan diet (Anwar, 2004).

Bukti yang mengisyaratkan bahwa kecenderungan mengalami aterosklerosis secara bermakna meningkat jika kadar LDL meningkat. Pada salah satu penyakit hereditas, para pengidapnya tidak memiliki gen untuk membentuk protein reseptor LDL. Karena sel-sel mereka tidak dapat menyerap LDL dari darah. Konsentrasi lipoprotein yang banyak mengandung kolesterol ini sangat meningkat (Sherwood, 2001).

- HDL Kolesterol

High Density Lipoprotein (HDL) kolesterol merupakan jenis kolesterol yang menguntungkan (*good cholesterol*) atau bersifat baik, karena HDL mengangkut kolesterol dari pembuluh darah kembali ke hati untuk

dibuang sehingga mencegah adanya penebalan dinding pembuluh darah atau mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Semakin rendah kadar HDL kolesterol, maka semakin besar resiko terjadinya proses aterosklerosis (Wardani, 2011), diantaranya keduanya terdapat hubungan terbalik antara kadar HDL dengan penyakit jantung koroner sehingga rasio kolesterol LDL : HDL merupakan parameter prediktif yang penting (Botham, 2009).

Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) kolesterol dapat dinaikkan dengan mengurangi berat badan, menambah exercise dan berhenti merokok (Anwar, 2004). Beberapa faktor yang diketahui untuk menurunkan kadar aterosklerosis dapat dikaitkan dengan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Sebagai contoh, merokok menurunkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), dan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) lebih tinggi pada individu yang berolahraga secara teratur. Selain itu wanita pramenopause, yang insidens penyakit jantung aterosklerotiknya lebih rendah daripada pria berusia setara, memiliki konsentrasi *High Density Lipoprotein* (HDL) yang lebih tinggi, mungkin karena pengaruh hormon seks wanita, estrogen. Setelah produksi estrogen berhenti saat menopause, insiden penyakit jantung pada wanita setara dengan insiden pada pria (Sherwood, 2001).

- Rasio Kolesterol Total : *High Density Lipoprotein* (HDL) Kolesterol
Rasio kolesterol total: *High Density Lipoprotein* (HDL) kolesterol sebaiknya <4,6 pada laki-laki dan <4,0 pada perempuan. Makin tinggi rasio kolesterol total: *High Density Lipoprotein* (HDL) kolesterol, makin

meningkat resiko (Ismantri, 2009). Pada beberapa orang dengan kadar kolesterol total yang normal, dapat menderita Sindroma Koroner Akut (SKA) juga jika ternyata didapatkan rasio kolesterol total: *High Density Lipoprotein* (HDL) kolesterol yg meninggi. Sebagai contoh penderita dengan kolesterol total 140-185 mg/dl, HDL kolesterol 20-22 mg/dl, maka rasio kolesterol total: HDL kolesterol > 7 . Jadi tidak hanya kadar kolesterol total yang meninggi saja yang berbahaya, akan tetapi rasio kolesterol total: HDL kolesterol yang meninggi juga merupakan faktor risiko (Anwar, 2004).

- Kadar Trigliserida

Trigliserida adalah salah satu jenis lemak yang terdapat dalam darah dan berbagai organ dalam tubuh. Dari sudut ilmu kimia trigliserida merupakan substansi yang terdiri dari gliserol yang mengikat gugus asam lemak. Trigliserida dalam tubuh digunakan untuk menyediakan energi berbagai proses metabolisme. Fungsi lipid ini mempunyai peranan yang hampir sama dengan karbohidrat yaitu memberi energi untuk tubuh (Guyton dan Hall, 2007).

Trigliserid merupakan lemak di dalam tubuh yang terdiri dari 3 jenis lemak yaitu lemak jenuh, lemak tidak jenuh tunggal dan lemak tidak jenuh ganda. Kadar trigliserida yang tinggi merupakan faktor risiko. Kadar trigliserida perlu diperiksa pada keadaan sebagai berikut yaitu bila kadar kolesterol total > 200 mg/dl, ada Penyakit Jantung Koroner (PJK), ada keluarga yang menderita Penyakit Jantung Koroner (PJK) < 55 tahun, ada

riwayat keluarga dengan kadar trigliserid yang tinggi, ada penyakit DM & pankreas (Anwar, 2004).

- **Hiperkolesterolemia**

Hiperkolesterolemia adalah suatu keadaan dimana kadar kolesterol di dalam darah melebihi batas normal yang ditandai dengan kenaikan kolesterol darah total, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dalam darah. Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler yang banyak terjadi di masyarakat (Poertjoto, 1997). Hiperkolesterolemia bisa disebabkan oleh faktor makanan yang rendah serat tetapi tinggi lemak ditambah dengan gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok, kurang berolah raga dan lain-lain. (Utaminingsih, 2009).

3. Metabolisme Kolesterol

Metabolism lipoprotein dibagi menjadi 3 yaitu melalui 3 jalur meliputi metabolisme eksogen, endogen dan *jalur revers cholesterol transport*. Kedua jalur yang pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserida, sedangkan jalur *revers cholesterol transport* khusus mengenai metabolisme kolesterol HDL (Dipiro, 2009).

- **Jalur Metabolisme Eksogen**

Pada metabolisme ini, trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan berlemak akan ke dalam usus dan akan dicerna. Selain itu, di dalam usus juga terdapat kolesterol berasal dari hati dan akan dieksresikan dengan empedu menuju usus halus. Trigliserid dan

kolesterol yang berasal dari makanan dan hati ini disebut lemak eksogen. Triglisericid akan diserap dalam bentuk asam lemak bebas sedangkan kolesterol sebagai kolesterol. Setelah diserap oleh mukosa usus halus, kedua jenis molekul ini akan bersamaan dengan posfolipid dan apolipoprotein dan akan membentuk lipoprotein yang disebut dengan kilomikron. Kilomikron ini kemudian akan masuk ke dalam saluran limfa dan akhirnya menuju ke aliran darah. Jika kilomikron dalam jumlah banyak, maka sisa yang kaya akan kolesterol ester akan dibawa ke hati (Shepherd, 2001).

- Jalur endogen

Triglisericid dan kolesterol akan disintesis oleh hati dan diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL. VLDL kemudian akan dihidrolisis dalam sirkulasi lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut menjadi produk akhir yaitu LDL. LDL kemudian akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme. LDL bertugas mengahantar kolesterol ke dalam tubuh. HDL berasal dari hati dan usus akan terjadi hidrolisis kilomikron melalui pengaruh *enzim lechitin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Ester kolesterol ini akan mengalami perpindahan dari HDL kepada VLDL dan IDL sehingga dengan demikian terjadi kebalikan arah transpor kolesterol dari perifer menuju hati (Adam, 2009).

- *Jalur Revers Cholesterol Transport*

Suatu proses yang membawa kolesterol dari jaringan kembali ke hati.

HDL merupakan lipoprotein yang berperan pada jalur ini (Adam, 2009).

B. Simvastatin

Simvastatin merupakan senyawa yang diisolasi dari jamur *Penicillium citrinum*, senyawa ini memiliki struktur yang mirip dengan *hydroxy methyl Glutaryl CoA* (HMG-CoA) reduktase. Simvastatin bekerja dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase secara kompetitif pada proses sintesis kolesterol di hati. Simvastatin akan menghambat HMG-CoA reduktase mengubah asetil-CoA menjadi asam mevalonat (Witztum, 1996). Simvastatin jelas menginduksi suatu peningkatan reseptor *Low Density Lipoprotein* (LDL) dengan afinitas tinggi. Efek tersebut meningkatkan kecepatan ekstraksi LDL oleh hati, sehingga mengurangi simpanan *Low Density Lipoprotein* (LDL) plasma (Katzung, 2002).

Simvastatin merupakan produk dalam bentuk lakton yang harus dihidrolisis terlebih dulu menjadi bentuk aktifnya yaitu asam β -hidroksi di hati, lebih dari 95% hasil hidrolisisnya akan berikatan dengan protein plasma. Konsentrasi obat bebas di dalam sirkulasi sistemik sangat rendah yaitu kurang dari 5%, dan memiliki waktu paruh 2 jam. Sebagian besar obat akan diekskresi melalui hati. Dosis awal pemberian obat adalah sebesar 5-10 mg/hari, dengan dosis maksimal 40 mg/hari. Pemberian obat dilakukan pada malam hari (Witztum, 1996).

Efek samping dari pemakaian Simvastatin adalah miopati. Insiden terjadinya miopati cukup rendah (<1%). Akan tetapi, pada pasien dengan risiko tinggi terhadap gangguan otot, pemberian Simvastatin harus diperhatikan (Suyatna, 1995).

C. Mencit

Mencit memiliki berat badan yang bervariasi. Berat badan ketika lahir berkisar antara 2-4 gram, berat badan mencit dewasa berkisar antara 20-40 gram untuk mencit jantan dan 25-40 gram untuk mencit betina dewasa. Sebagai hewan pengerat mencit memiliki gigi seri yang kuat dan terbuka. Susunan gigi mencit adalah indicisivus $\frac{1}{2}$, caninus 0/0, premolar 0/0, dan molar 3/3 (Setijono, 1985). Gambar mencit dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Mencit (*Mus musculus* L.) (Raslytetebano, 2011)

Mencit dapat bertahan hidup selama 1-2 tahun dan dapat juga mencapai umur 3 tahun. Lama bunting 19-21 hari sedangkan umur untuk siap dikawinkan 8 minggu. Perkawinan mencit terjadi pada saat mencit betina mengalami estrus.

Satu induk dapat menghasilkan 6-15 ekor anak (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Temperatur ruangan untuk pemeliharaan mencit berkisar antara 20-25 °C dengan kelembaban 45-55% (Yuwono *et al.*, 1994). Mencit merupakan hewan yang jinak, lemah, mudah ditangani, takut cahaya dan aktif pada malam hari. *M. musculus* L. akan lebih aktif pada senja atau malam hari, mereka tidak menyukai terang. Mereka juga hidup di tempat tersembunyi yang dekat dari sumber makanan. Hewan ini memiliki kadar kolesterol normal tubuh sebesar 26,0-82,4 mg/dl (Kusumawati, 2004).

Menurut Nowak dan Paradiso (1983) mencit diklasifikasikan sebagai berikut.

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Classis	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Species	: <i>Mus musculus</i> L.

Mencit (*Mus musculus* L.) merupakan hewan pengerat (rodentia) yang mudah untuk berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomis dan fisiologisnya terkarakteristik dengan baik. Mencit hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya, mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas. Mencit paling banyak digunakan di Laboratorium, untuk berbagai penelitian yang sering digunakan adalah mencit albino Swiss (*Swiss albino mice*). Hewan ini dinilai cukup

efisien dan ekonomis karena mudah dipelihara, tidak memerlukan tempat yang luas, memiliki waktu hamil yang singkat, dan banyak memiliki anak per kelahiran (Retnaningsih, 2008).

D. Vanili (*Vanilla planifolia* Andrews)

1. Deskripsi dan Klasifikasi Vanili

Vanili merupakan tanaman monokotil, tanaman ini berakar serabut, akar keluar dari setiap buku. Akar yang berada di dalam tanah memiliki bentuk bercabang cabang, berbulu halus serta tersebar di sekitar permukaan tanah. Akar yang berada didalam tanah berfungsi menyerap unsur hara dan air sedangkan akar yang keluar dari buku buku yang disebut sebagai akar lekat (Ruhnayat, 2004).

Sekitar 150 vanili spesies yang tersebar di dunia, tetapi yang bernilai ekonomis dan banyak dibudidayakan hanya ada 3 spesies yaitu *Vanilla planifolia* Andrews, *Vanilla tahitensis* J.Wi Moore dan *Vanilla pompona* Scheida (Basse et al., 2004; Nurcahyani, 2013). Vanili yang terbaik dan banyak dibudidayakan di dunia termasuk di Indonesia adalah jenis *vanilla planifolia* Andrews, sedangkan *Vanilla tahitensis* J.Wi Moore banyak dibudidayakan di Tahiti dan Karbia, buahnya lebih pendek dan terkecil diantara jenis lainnya, dan *Vanilla pompano* Scheida banyak dibudidayakan di Amerika Tengah, Selatan dan Utara (Gardjito, 2013). Vanili (*Vanilla planifolia* Andrews) bersifat ekonomis pada bagian buahnya yang mengandung banyak vanillin (Basse et al., 2004).

Bunga vanili berwarna hijau kekuningan, dengan diameter 10 cm. Bunga vanili keluar dari ketiak daun, bunga bersifat hermaprodit, tangkai bunga sangat pendek. Bunga vanili tidak mampu melakukan penyerbukan sendiri dikarenakan kepala putik tertutup oleh lamela bunga secara keseluruhan, sehingga harus dibantu penyerbukannya (Mochtar, 2012).

Tanaman Vanili termasuk kedalam familia Orchidaceae yang terdiri dari 700 genus dan 20.000 species. Familia Orchidaceae merupakan tumbuhan yang dapat hidup epifit atau terrestrial dan kadang-kadang memanjat tumbuhan ini merupakan tumbuhan herba perenial. Kelompok tumbuhan ini memiliki beberapa marga yang salah satunya adalah Vanilla (Dasuki, 1991). Tanaman vanili tumbuh pada tanaman lain sebagai naungan dengan naungan yang tidak terlalu lebat sehingga mendapatkan cahaya yang tidak terlalu terik (Tjahjadi, 1989).

Buah vanili berbentuk polong dengan tangkai yang pendek memiliki diameter 5 – 15 cm dengan panjang 10 – 25 cm, permukaan buah licin, buah yang kering akan beraroma karena kandungan vanillin didalamnya. Bunga vanili memiliki putik yang berisi cairan perekat, sehingga bila tepung sari diletakkan akan segera menempel dan terjadi pembuahan (Ruhnayat, 2004). Buah vanili jika dibiarkan masak dipohon maka buah akan pecah menjadi dua bagian dan menghasilkan aroma vanili (Vickly, 2015). Berikut merupakan morfologi tanaman buah Vanilla planifolia Andrews disajikan pada Gambar 3.



a. Bunga tanaman vanili
(Nurcahyani, 2011)



b. Perawakan tanaman vanili
(Nurcahyani, 2011)



c. Buah basah vanili
(Maryani, 2019)



d. Buah kering vanili
(Maryani, 2019)

Gambar 3. Morfologi Tanaman Vanili

Menurut Tjitrosoepomo (2012) Tanaman vanili diklasifikasikan sebagai berikut.

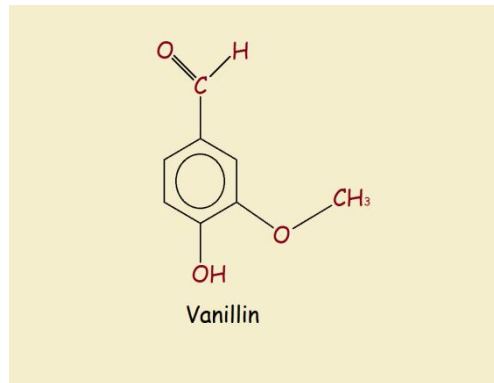
Divisio	: Spermatophyta
Classis	: Angiospermae
Ordo	: Orchidales
Familia	: Orchidaceae
Genus	: <i>Vanilla</i>
Species	: <i>Vanilla planifolia</i> Andrews

Pengembangan buah vanili di Indonesia masih terdapat kendala yang mengakibatkan produksi tanaman vanili tidak seimbang antara permintaan konsumen yang tinggi (Nurcahyani,2012). Selain itu vanili memiliki ekonomi tinggi sebagai komoditas ekspor penghasil devisa yang potensial.

2. Kandungan vanili (*Vanilla planifolia* Andrews)

Buah Vanili memiliki komponen aroma utama yang disebut dengan vanilin yaitu sebesar 85% dari total senyawa volatil. Adapun komponen lainnya adalah p-hidroksi benzaldehyd sebanyak 9% dan p-hidroksi metil eter sebanyak 1%. Selain prekursor dan enzim pembentuk flavor, buah vanili mengandung komponen lengkap meliputi protei, lemak, karbohidrat, vitamin dan mineral. Menurut de Guzman dan Siemonsma (1999), per 100 g berat buah vanili mengandung 20 g air, 3-5 g protein, 11 g lemak, 7-9 g gula, 15-20 g serat, 5-10 g abu, 1,5-3 g vanilin, 2 g soft resin, dan asam vanilat yang tidak berflavor.

Flavor dan aroma unik vanili berasal dari senyawa fenolik vanilin (98% dari total komponen flavor vanili) serta senyawa lainnya. Vanilin (4-hidroksi-3-metoksi benzaldehyd) dengan rumus kimia $C_8H_8O_3$ dan berat molekul 152.14 merupakan komponen utama senyawa aromatik volatil dari buah vanili. Struktur kimia vanilin dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur kimia Vanilin (Budimarwanti,2009)

Senyawa vanilin dapat diperoleh melalui kerja enzim terhadap suatu komponen heterosida (glukosida). Prekursor vanilin dalam buah vanili hijau adalah koniferosida, dimana melalui reaksi oksidasi akan terpecah menjadi vanilisida (glukovanilin) yang menghasilkan vanilin dan glukosa jika dihidrolisis oleh enzim. Selain itu, terdapat mekanisme alternatif dalam pembentukan vanilin dimana glukosida dari vanilialkohol dioksidasi menjadi glukolvanilin (Purseglove *et al*, 1981).

Gugus fenol yang terdapat pada senyawa vanilin menjadikan vanilin aktif sebagai senyawa antioksidan dan berpotensi untuk meredam senyawa radikal bebas (sarifudin , 2002) : (Budimarwanti, 2009). Shyamala *et al.* (2007), menyatakan bahwa aktivitas antioksidan senyawa vanilin masih cukup rendah sehingga untuk menetralkan radikal bebas dibutuhkan vanilin dengan konsentrasi tinggi.

III. METODE PENELITIAN

A. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Zoologi dan Botani Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung pada bulan Februari sampai April 2019.

B. Alat dan Bahan

Adapun alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang mencit berupa bak plastik berukuran 30 x 25 x 10 cm dilengkapi dengan kawat kasa untuk menutup bak plastik agar mencit tidak keluar, tempat pakan dan minumannya. Media sebagai alas tempat mencit. Timbangan sebagai alat untuk menimbang berat badan mencit. Gunting untuk memotong bagian ujung ekor mencit untuk mengambil darah, spuit 1 ml dan sonde lambung untuk pemberian pakan tinggi kolesterol pada mencit. Neraca analitik untuk menimbang berat badan mencit. Alat test strip kolesterol (*Easy touch*) untuk mengukur kadar kolesterol total, dan tisu untuk membersihkan luka mencit.

Adapun bahan yang digunakan adalah 20 ekor mencit jantan dengan berat badan 30-40 gram, ekstrak buah Vanili (*Vanilla planifolia* Andrews), aquades, pakan standar berupa pellet, makanan tinggi kolesterol berupa kuning telur puyuh, dan alkohol 70% sebagai bahan untuk membersihkan luka mencit.

C. Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan mencit jantan sebagai hewan uji. Rancangan yang akan digunakan dalam penelitian ini yaitu rancangan acak lengkap (RAL). Untuk menghitung besar sampel digunakan rumus Federer (Federer, 1991) sebagai berikut :

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

Nilai t pada rumus tersebut adalah jumlah perlakuan yang diberikan selama percobaan. Nilai n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel dalam setiap kelompok perlakuan. Dari rumus di atas dapat dilakukan perhitungan besaran sampel sebagai berikut :

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

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 20/5$$

$$n \geq 4$$

Dari rumus yang digunakan, diperoleh jumlah sampel yang digunakan adalah 4 ekor mencit per kelompok. Maka jumlah sampel yang diperlukan untuk percobaan ini adalah sebanyak 20 ekor mencit.

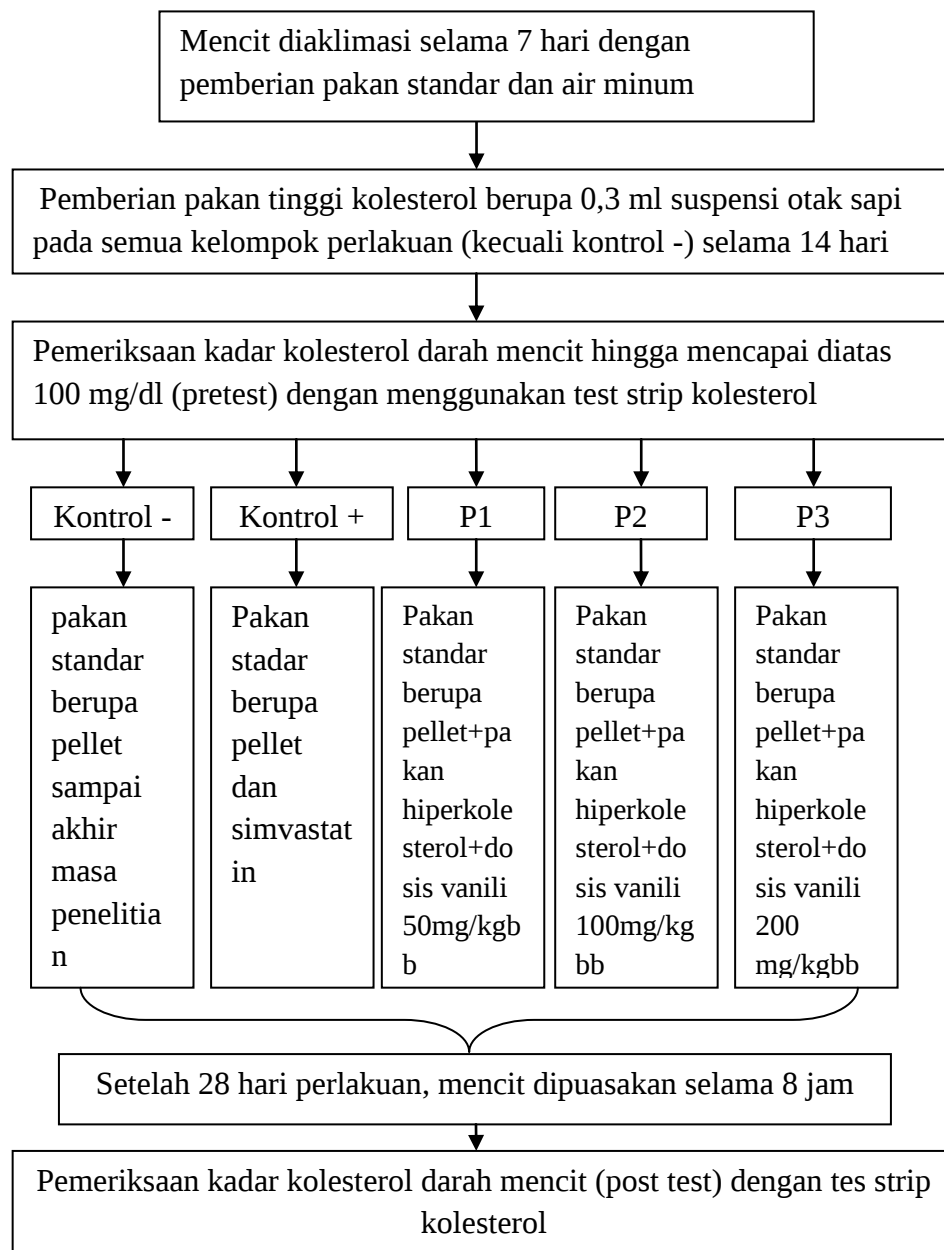
D. Variabel dan Parameter

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis pemberian *Vanilla planifolia*. Andrews sedangkan variabel tidak bebas adalah lama peningkatan kadar kolesterol total. Parameter kuantitatif dalam penelitian ini adalah kadar

kolesterol total mencit yang diperoleh pada awal dan akhir pemberian perlakuan.

E. Diagram Alir

Untuk mempermudah pelaksanaan penelitian maka dibuat alur penelitian yang disajikan pada gambar 5.



Gambar 5. Diagram Alir

Keterangan :

- KP : Diberi pakan tinggi kolesterol sampai hari ke-14, kemudian diberi simvastatin 0,039 mg/ekor/hari sampai hari ke-39 .
- KN : Tidak diberi perlakuan (pakan standar sampai hari ke-30)
- P1 : Diberi pakan tinggi kolesterol sampai hari ke-15, kemudian diberi ekstrak vanili 2,1 mg/ekor/hari sampai hari ke-30
- P2 : Diberi pakan tinggi kolesterol sampai hari ke-15, kemudian diberi ekstrak vanili 4,2 mg/ekor/hari sampai hari ke-30
- P3 : Diberi pakan tinggi kolesterol sampai hari ke-15, kemudian diberi ekstrak vanili 8,4 mg/ekor/hari sampai hari ke-30

E. Cara Kerja

Penelitian ini dilakukan dalam 8 tahap, yaitu: persiapan hewan uji, pembuatan pakan tinggi kolesterol, persiapan dosis simvastatin, pembuatan ekstrak vanili (*Vanilla planifolia* Andrews), persiapan dosis pemberian ekstrak (*Vanilla planifolia* Andrews), uji penurunan kolesterol pada mencit putih (*Mus musculus* L.), Pengukuran Kadar Kolesterol, pemeriksaan parameter dan analisis data.

1. Persiapan Hewan Uji

Dalam penelitian ini digunakan mencit jantan sebanyak 30 ekor dengan berat badan 30-40 gram yang diperoleh dari Balai Veteriner Lampung. Mencit dibagi dalam 5 kelompok perlakuan dan setiap kelompok terdapat 4 ekor. Sebelum penelitian dimulai mencit diaklimasi selama 7 hari dalam kondisi laboratorium. Setiap hari mencit diberi pakan standar dan air minum.

2. Peningkatan Kadar Kolesterol

Pakan tinggi kolesterol khusus untuk meningkatkan kadar kolesterol diberikan setiap hari selama 14 hari. Pemberian pakan tinggi kolesterol yaitu dengan larutan kuning telur puyuh sebanyak 1 ml yang mengandung kuning telur puyuh sebanyak 29 gram. Menurut herliana dan sitanggang (2009), makanan yang mengandung tinggi kolesterol adalah otak dan kuning telur puyuh. Kandungan kolesterol kuning telur per 100 g adalah 1500 mg. Maka peneliti menggunakan telur kuning puyuh untuk meningkatkan kadar kolesteol pada mencit. Pemberian pakan tinggi kolesterol dilakukan secara oral sebanyak 0,3 ml dengan menggunakan

sonde lambung . Pada hari ke-15 dilakukan pengukuran kadar kolesterol total darah mencit dalam keadaan hiperkolesterolemia yaitu mencapai diatas 100 mg/dl.

3. Persiapan Dosis Simvastatin

Dosis terapi maksimal simvastatin untuk manusia dewasa ialah 40 mg sehari (Katzung, 2002). Konversi dosis dari manusia (70 kg) terhadap tikus putih (200 g) adalah 0,018 (Soehardjono, 1990). Maka dosis simvastatin yang digunakan mengikuti penelitian yang dilakukan oleh Surialaga (2013) untuk hewan mencit yaitu dengan dosis sebagai berikut :

$$= 0,0026 \times 10 \text{ mg}/20\text{gBB}$$

$$= 0,026 \text{ mg}/20\text{gBB}$$

Dosis yang digunakan pada mencit yaitu :

$$= 0,026 \text{ mg/g} \times 30 \text{ g (bb mencit)}$$

$$= 0,052 \text{ mg/ekor/hari}$$

yang telah terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total mencit secara signifikan.

4. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Vanili (*Vanilla planifolia* Andrews)

Serbuk buah vanili diekstraksi dengan metode maserasi. Cara maserasi yang dipilih adalah maserasi satu tahap. Vanili kering diperoleh setelah proses pengeringan lima hari pertama pada suhu 40 °C selama 3 jam.

Vanili kering dipotong 0,2-0,5 cm. Serbuk Buah vanili sebanyak 200 g selanjutnya dilakukan maserasi dengan etanol 60% sebanyak 2 liter.

Maserasi dilakukan selama 1 x 24 jam sebanyak 3 kali pada suhu 20°C-

30°C kemudian dilakukan penyaringan dan didapatkan maserat kemudian diuapkan di *retatory evaporator* dengan suhu 60 °C. Proses penguapan dilakukan sebanyak 3 kali. Setelah penguapan kemudian ekstrak etanol buah vanili dimasukan kedalam oven selama 3 hari dan didapatkan ekstrak etanol buah vanili. Pada proses maserasi digunakan etanol 60% adalah untuk mencegah tumbuhnya jamur pada saat maserasi. Jamur dapat menimbulkan aroma buah busuk dan menyebabkan tidak terekstraknya vanilin (Setyaningsih, 2006).

5. Persiapan Dosis Ekstrak Etanol Buah Vanili (*Vanilla planifolia* Andrews)

Dosis ekstrak Vanili digunakan berdasarkan dari penelitian yang dilakukan Srikant *et al* (2012) yaitu 100 mg/kg dan 200 mg/kg yang menunjukkan adanya penurunan volume telapak kaki yang signifikan dan aktivitas anti inflamasi potensial. Sedangkan pada penelitian Niazi *et al* (2014) menggunakan dosis 50mg/kg dan 100 mg/kg yang diberikan pada tikus. Sehingga dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah pada kelompok P1 digunakan 50 mg/gBB, P2 dengan dosis 100 mg/gBB, P3 dengan dosis 200 mg/gBB. Jika dosis tersebut diberikan pada tikus dengan rata-rata 200 mg maka dosis yang diberikan pada mencit adalah sebagai berikut.

Perlakuan 1

$$50 \text{ mg/kgBB} = \frac{50}{1000} \times 200 = 10 \text{ mg/ekor}$$

Konversi ke mencit 20 g menjadi

$$10 \times 0,14 = 1,4 \text{ mg/ekor, jika mencit yang digunakan 30 g maka}$$

dosis yang diberikan sbb:

$$\frac{1,4}{20} \times 30 = 1,2 \text{ mg}$$

Perlakuan 2

$$100 \text{ mg/kgBB} = \frac{100}{1000} \times 200 = 20 \text{ mg/ekor}$$

Konversi ke mencit 20 g menjadi

$$20 \times 0,14 = 2,8 \text{ mg/ekor, jika mencit yang digunakan 30 g maka}$$

dosis yang diberikan sbb:

$$\frac{2,8}{20} \times 30 = 4,2 \text{ mg}$$

Perlakuan 3

$$200 \text{ mg/kgBB} = \frac{200}{1000} \times 200 = 40 \text{ mg/ekor}$$

Konversi ke mencit 20 g menjadi

$$40 \times 0,14 = 5,6 \text{ mg/ekor, jika mencit yang digunakan 30 g maka}$$

dosis yang diberikan sbb:

$$\frac{5,6}{20} \times 30 = 8,4 \text{ mg}$$

6. Uji Penurunan Kolesterol Pada Mencit Putih (*Mus musculus L.*)

Hewan uji diberikan perlakuan kepada masing-masing kelompok berupa

dosis yang sudah dibuat dengan 0,3 ml per mencit selama 14 hari. Kadar

kolesterol dicek setelah 14 hari perlakuan. Sebelum itu, mencit dipuasakan selama 8 jam.

7. Pengukuran Kadar Kolesterol

Pengukuran dilakukan dengan menggunakan alat *Easy Touch* GCU Alat dikalibrasi terlebih dahulu dengan nomor kode yang disesuaikan dengan test strip yang digunakan. Test strip diselipkan pada tempat khusus pada alat tersebut, kemudian pada layar akan muncul gambar “tetesan darah” yang menandakan alat siap untuk digunakan. Setelah ekor mencit didesinfektan dengan etanol 70%, ujung ekor digunting, tetesan darah pertama dibuang, tetesan berikutnya diteteskan pada test strip yang terselip pada alat. Sejumlah tertentu darah akan terserap sesuai dengan kapasitas serap test strip sampai terdengar bunyi bip setelah 150 detik, setelah itu pendarahan mencit dihentikan dengan menggunakan alkohol 70 %.

8. Analisis Data

Data yang diperoleh dari parameter uji berupa berat badan dan kadar kolesterol darah total yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA pola searah dengan taraf signifikansi $\alpha = 5\%$ dan dilanjutkan dengan uji BNT pada taraf signifikansi $\alpha = 5\%$.

V. SIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan diperoleh kesimpulan sebagai berikut.

1. Pemberian ekstrak etanol buah vanili (*Vanilla planifolia* Andrews) dengan dosis 2,1 mg/ekor/hari, 4,2 mg/ekor/hari, 8,4 mg/ekor/hari mampu menurunkan kadar kolesterol total berturut – turut sebesar 43 mg/dl, 49,25 mg/dl dan 41,80 mg/dl pada mencit yang mengalami hiperkolesterolemia.
2. Ekstrak etanol buah vanili (*Vanilla planifolia* Andrews) dan simvastatin 0,039 mg/hari/ekor mempunyai pengaruh yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol darah mencit yang mengalami hiperkolesterolemia.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran dari penulis sebagai berikut.

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji ekstrak etanol buah vanili (*Vanilla planifolia* Andrews) dalam menurunkan kadar kolesterol dengan parameter yang berbeda seperti HDL, LDL dan Trigliserida dengan lama pemberian ekstrak yang berbeda.

2. Perlu dilakukan uji lanjut untuk mengetahui kandungan senyawa aktif apa saja yang terdapat dalam buah vanili (*Vanilla Planifolia* Andrews) yang mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.E. 2006. Dislipidemia. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi 4*. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Jakarta.
- Adam, J. M. E. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.
- Almatsier S. 2009. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. pp 173,187
- Anonymous. 2007. *laporan dinas*. Balitbang Kemenkes RI. Jakarta.
- Anonymous. 2011. National Heart and Blood Institute. What are the sign and symptoms of coronary of disease?. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cad/signs.html>. diakses Pada Tanggal 1 November 20218 Pukul 09.45 WIB.
- Anonymous. 2013. *Riset Kesehatan Dinas (RISKESDAS)*. Balitbang Kemenkes RI. Jakarta.
- Anwar, T. B. 2004. *Dislipidemia sebagai faktor resiko jantung koroner*. USU. Medan.
- Arianti, Reci. 2011. Pengaruh Fraksi Air Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus subdariffa* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterol Dan Hoperkolesterol Disfungsi Hati. *Tesis*. Universitas Andalas. Sumatera Barat.
- Basse, P., Da Silva D., Bory, S., Grisoni, M., Febrice Le Bellec, F., Duval, M.F. 2004. RAPD genetic diversity in cultivated vanilla: *Vanilla planifolia*, and relationships with *V. tahitensis*, *V. pompano* plant science. 167:379-385
- Bothman, K.M. and Mayes, A.P., 2006. *Lipid Yang Penting Secara Fisiologis*. Biokimia Harper. Edisi 22: 128-138
- Budimarwanti, C. 2009. *Sintesis Bibenzil dari Bahan Awal Vanilin Melalui Reaksi Wittig dan Hidrogenenasi Katalik*. Jurdik Kimia. Vol. 9. 978-979

- Carlson, T. H., 2000. *Krause's Food, Nutrition And Diet Theraphy: Laboratory Data In Nutrition Assesment*. Saunders elsevier. Philadelphia.
- Cheng, Z. J dan R. W. Hardy. 2004. Protein and Lipid Source effect Cholesterol Cocetrations of Juvenile Pasific White Shrimp *Litpenaeus vannamei* (boone). *J. Anim. Sci.* 82: 1136-1145.
- Dachriyanus, Delpa O. K., Olivia, E., Suhatri dan Mukhtar, M. H. 2007. Uji Efek A-Mangostin Terhadap Kadar Klesterrol Total, Hdl,Dan Ldl Darah Mencit Puth Jantan Serta Penentuan Lethal Dosis 50 (Ld50). *J Sains Tek. Far.* 12(2)
- Da'i, M.1998. *Pengaruh gugus Diketon terhadap Daya Reduksi Kurkumin dan Turunannya Pada Ion Ferri*. Skripsi. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta.
- Dalimartha, S. 2001. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Trubus Agriwidya. Bogor
- Dasuki U.A .1991. *Sistematik Tumbuhan Tinggi*. Bidang Ilmu Hayati ITB. Bandung.
- Dhesti, A.P. dan T.D. Wisdyaningsih. 2014. Pengaruh Pemberian Liang Teh Cinau Terhadap Kadar Kolesterol. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2):103-109.
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke G.R., Possey, L.M. 2005. *Pharmacotherapy*. 6 th Edition. Appleton and Lange. New York. 1-13
- Dominiczak, M.H., Wallace, A.M., 2009. *Medical Biochemistry: Biosynthesis of Cholesterol and Steroids*. Philadelphia: Mosby Elseviers.
- Ekananda N. 2015. *Leaf In Dyslipidemia Therapy*. hlm 64-69
- Fedacko, J., Sing, R. B., Chaithiraphan, S., Vergova, V., Tomlinson, B., De Meester, F., Moesgard, S. 2010. Clinical Manifestations Of Advers Effect Of Statins, Oxidative Stress And Possible Role Of Antioxidants In Prevention. *The Open Nutraceuticals Journal*. 3. 154-165
- Federer, W. 1991. *Statistics and Society . Data Collection and Interpretation*. 2nd Edition. Marcel Dekker. New York.
- Gardjito, M. 2013. *Bumbu Penyedap Dan Penyerta Masakan Indonesia* . PT. Gramedia Pusta Utama. Jakarta.
- Goodman dan Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Editor Joel G, Hardman Lee., Limbird. Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman. Alih Bahasa. Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Edisi 10 Vol 2 . Egc. Jakarta.

- Guyton, A.C. dan J.E. Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-9. Irawati Setiawan. Editor Bahasa Indonesia. ECG. Jakarta.
- Hartoyo, E. 2002. Tuberkolosis Milier dengan Hepatitis Tipe Kolestasis. *Berkala Ilmu Kedokteran*. 34. 117-118
- Herliana, Ersi dan Sitanggang, Maloedyn. 2009. Solusi Sehat Mengatasi Kolesterol Tinggi. Agromedika Pustaka. Jakarta.
- Ismantri, F., 2009. *Preevalensi Penderita Penyakit Jantung Koroner yang Menjalani Intervensi Koroner Perkutan di Rumah Sakit Binawaluya Tahun 2008-2009*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Jayashree, P.K., Ghosh, Arna., Thomas P.A. dan Devasagayam. 2000. *Vanillin as an antioxidant in rat liver mitochondria: Inhibition of protein oxidation and lipid peroxidation induced by photosensitization*. Journal Molecular and Cellular Biochemistry 209: 47–53
- Libby, P., Ridker, P.M., 2002. *Inflammation and Atherosclerosis Circulation*. 105. 1135- 1143
- Katzung, B.G. 2002. Farmakologi Dasar dan Klinik, 671-678, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Kusumawati. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Malloy, J. P. 2011. *Disorders of lipoprotein metabolism*. McGraw Hill. Amerika Serikat.
- Martin DW, Peter AM, dan Victor WR, 1981. *Harper Review of Biochemistry*. Eighteenth Edition. Lange Medical Publication. Los Atos California. 193-194, 227-231, 237-242.
- McKee, T., dan McKee, J. R. 2003. *Biochemistry: The Molecular Basis Of Life* Edisi III. Boston. The Mackgraw Hill. 68-71
- Mochtar, M. 2012. Prospek Pemberian Alkohol Alifatis untuk Peningkatan Produksi Vanili. *Primordia*. 8 (2).
- Munaf, Sjamsuir. 2008. *Obat – obat Penurun Lipid Darah. Dalam staf Pengajar Farmakologi FK UNSRI*. Edisi 2. Kedokteran EGC. Jakarta. Indonesia.
- Murray, R.K., Granner, dan Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*. Andry Hartono. Penerjemah. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta.

- Niazi, Junaid., Gupta, Vikas dan Bansal, Yogita. 2014. Anti-Inflammatory Andantinociceptive Activity Of Vanilin Using Different Animal Models. *Jurnal drug development and therapeutics* 5(2).
- Nowak, M.R. dan L.J. Paradiso. 1983. *Walker's Mamals of The World 4 th Edition*. Volume 2. The John Hopkins University Press Baltomor. London.
- Nurrochmad, A. 2001. Sintesis Kurkumin, Bisdemetoksikurkumin, Bisdemetoksidehidroksikurkumin dan Pentagamavunon-0 serta Uji Kesitotoksikannya Terhadap Sel Mieloma dan Sel Mononuklear Normal Secara *In Vitro*. Tesis. Program Pascasarjana UGM. Yogyakarta.
- Pratama, S.E dan E. Probosari.2012. *Pengaruh Pemberian Kefir Susu Sapi Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Jantan Sprague Dawley Hiperkolesterolemia*. Semarang. Journal of Nutrition College. 1: 358364.
- Ramadani. 2009. Pasca pane vanilli bertani. Wordpress.com/2009/04/15. Diakses pada tanggal 06 Desember 2018 pukul 10.16 WIB.
- Raslytetebano. 2011. *Rancangan percobaan racun sianida pada mencit*. <http://raslytetebano.file.wordpress.com/2011/01/mencit3.jpg>. Diakses pada tanggal 06 Desember 2018 pukul 10.16 WIB.
- Retnaningsih, C.H. 2008. *Potensi Fraksi Aktif Antioksidan, Anti Kolesterol Kacang Koro (Mucuna pruriens) d alam Pencegahan Arteroskerosis*. Laporan penelitian Hibah Bersaing DIKTI UKS. Semarang.
- Rianto, R.K. 1998. Daya Tangkap Radikal Superoksid dari Senyawa Siklovalon dan Derivat Lingkaran Lima dan Rantai Lurus dengan Variasi Gugus Metoksi pada Cincin Aromatis. *Skripsi*. Fakultas Farmasi UGM.
- Ruhnayat A. 2004. *Bertanam Panili Si Emas Hijau nan Wangi*. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Salmah, Mossa., Mohammad, S.C., Bahrin, Y.S., dan Nasir, M.A. 2014. Effect Of Gamma-Radiation On Major Aroma Compounds And Vanillin Glucoside Of Cured Vanilla Beans (*Vanilla planifolia*). *Jurnal Sains Nuklear Malaysia*. Hlm 18-24. ISSN : 2232-0946
- Secombe, D.W. 1993. *Cholesterol Testing: A Lifestyle Focus for the Nineties*. *Clinical Biochemistry* 26: 17-19.
- Septianggi, F. N., Mulyati, T., Hapsari, S. K. 2013. Hubungan Asupan Lemak dan Asupaan Kolesterol dengan Kadar Kolesterol Total Pada Penderita Jantung Koroner Rawat Jalan di RSUD Tugurejo. *Jurnal Gizi Universitas Muhamadiyah Semarang* 2. 13-20

- Setiarto, R. Haryo Bimo., Widhyastuti, Nunuk., Octavia, Nandani Dewi., Himawan, Herson Cahya. 2018. Produksi Sari Pepaya (*Carica Pepaya*) Fermentasi Sebagai Minuman Probiotik Antihiperkolesterolemia. *Jurnal Litbang Industri*. 2502-5007
- Setijono, M.M. 1985. *Mencit (Mus Muculus) sebagai hewan percobaan* . skripsi fakultas kedokteran hewan IPB. Bogor.
- Setyaningsih, Dwi., Rusli, M.S. dan Mariska,Ika. 2006. Optimasi Proses Maserasi Vanili (*Vanilla planifolia Andrews*) Hasil Modifikasi Proses Kuring. *Jurnal teknol dan industri pangan* 17(3), hlm. 88-96.
- Shepherd, J. 2001. *The role of exogenous pathway in hypercholesterolemia. Europ Heart J Supplements*. 3 (Suppl E). E2-E5
- Sherwood, L., 2001. *Fisiologi Manusia: dari Sel ke Sistem*. Edisi ke-2. Brahm U. Pendit. Alih Bahasa. EGC. Jakarta.
- Shyamala, B.N., Naidu, M. Soluchanamma, G.S., dan srivinas, P. 2007. Studies on the antioxidaant activities of natural vanilla extract and its constituent compounds through in vitro models. *Journal of agriculture and food chemistry*.
- Sinzinger, H., dan Pasker, B. A. 2009. *Statins, Indication And Uses, Safety And Modes Of Action*. Nova Science Publisher. New York.
- Smith, J. B da mangkewidjojo.1998. *Pemeliharaan, Pembiakkan Dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis*. UI Press. Jakarta.
- Sutiarto, R. Haryo Bimo., Widhyastuti, N., Octavia, Nandani Dwi., dan Himawan, Harson Cahya.2018. Produksi sari Pepaya (*Carica papaya*) Fermentasi sebagai minuman probiotik antihiperkolesterolemia. *Jurnal Litbang Industri*. Vol. 8 No. 1. ISSN 2252-3367.
- Sumual AR, 1990. *Simposium Hiperlipidemia Laboratorioum Ilmu Penyakit Dalam*. Fakultas Kedokteran Unsrat Manado. 15-24.
- Suyatna, F.D. 1995. Farmakologi dan Terapi, edisi V, Departemen Farmakologi dan Terapetik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Srikant D, Menezes VH., Sallyan, Nischal., Ratnakar UP., dan Acaharya SD. 2012.*Evaluation Of Anti Inflammatory Propertyof Vanilin In Carrageenan Induced Paw Edema Model In Rats*. International jurnal of bioessays. 2778-778X.
- Tjahjadi N.1989. *Bertanam Panili*. Kanisius. Yogyakarta.

- Tjitrosoepomo G. 2012. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Utaminingsih, R.W. 2009. Mengenal dan Mencegah Penyakit Diabetes, Hipertensi, Jantung dan Stroke untuk Hidup Lebih Berkualitas. Media Ilmu. Yogyakarta.
- Witzum, J.L. 1996. Drugs Used in the Treatment of Hyperlipoproteinemias. In: Molinoff, P.B., and Ruddon, R.W. (editor). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basic Of Therapeutics. Ninth Edition. New York : McGraw Hill, Inc. Page 887.
- Vickly A. 2015. *Proposal*. <https://plus.google.com/109128276294075069096>. Diakses pada tanggal 10 November 2018 pukul 09.40 WIB
- Yuwono, S. S., E. Sulaksono dan R.P. Yekti. 1994. *Keadaan nilai normal baku mencit strain CBR Swiss Derived* di pusat penelitian penyakit menular.