

## POTENSI KOMPOSIT EKSTRAK *Piper nigrum* DAN *Cymbopogon citratus* TERHADAP AKTIVITAS ENZIM LIPOPROTEIN LIPASE MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA

Noer Kumala Indahsari<sup>1)</sup>, Ni Putu Kharisma Ardiana Putri<sup>2)</sup>, Lutfiafirliana Sutanur<sup>3)</sup>,  
Paramitha Dwi Nursanti<sup>4)</sup>

<sup>1</sup> Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Indonesia

<sup>2,3,4</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Indonesia  
email: noerkumala2023@gmail.com

### Abstrak

Hiperkolesterolemia adalah kondisi ketika kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal, yang dapat meningkatkan risiko penyakit dan kematian. Obat kimia sering digunakan untuk mengobati hiperkolesterolemia, tetapi bisa menimbulkan efek samping. Lada hitam (*Piper nigrum*) dan serai dapur (*Cymbopogon citratus*) mengandung senyawa antioksidan seperti piperin dan flavonoid, yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol melalui peningkatan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL). Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh komposit ekstrak lada hitam dan serai terhadap aktivitas enzim LPL pada model hiperkolesterolemia. Penelitian ini adalah eksperimen laboratorium menggunakan 24 tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol negatif hanya diberi pakan standar, kontrol positif diberi pakan standar dan tinggi lemak, kelompok P1 diberi pakan standar, tinggi lemak, serta komposit ekstrak lada hitam (500 mg/kgBB) dan serai (200 mg/kgBB), dan kelompok P2 diberi pakan standar, tinggi lemak, serta ekstrak lada hitam (200 mg/kgBB) dan serai (500 mg/kgBB). Hasil penelitian menunjukkan komposit ekstrak lada hitam dan serai meningkatkan aktivitas enzim LPL ( $p$ -value = 0,004) dan menurunkan kadar kolesterol total ( $p$ -value = 0,000). Dengan demikian, kombinasi ekstrak lada hitam dan serai efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dan meningkatkan aktivitas enzim LPL pada model hiperkolesterolemia.

**Kata kunci:** lada hitam, serai, komposit ekstrak, kolesterol total, hiperkolesterolemia

### Abstract

Hypercholesterolemia is a condition when cholesterol levels in the blood exceed normal limits increasing the risk of disease and death. Chemical drugs are often used to treat hypercholesterolemia, but they can cause side effects. Black pepper (*Piper nigrum*) and lemongrass (*Cymbopogon citratus*) contain antioxidant compounds such as piperine and flavonoids, which are thought to reduce cholesterol levels by increasing the activity of the enzyme lipoprotein lipase (LPL). This study determined the effect of a black pepper and lemongrass composite extracts on LPL enzyme activity in hypercholesterolemia models. This study was a laboratory experiment using 24 rats divided into 4 groups. The negative control group was only given standard feed, the positive control was given standard feed and high fat, group P1 was given standard feed, high fat, black pepper composite extract (500 mg/kgBB), and lemongrass (200 mg/kgBB), while group P2 was given standard feed, high fat, black pepper extract (200 mg/kgBB), and lemongrass (500 mg/kgBB). The results showed that black pepper and lemongrass composite extract increased LPL enzyme activity ( $p$ -value = 0.004) and decreased total cholesterol levels ( $p$ -value = 0.000). Therefore, this combination extract is effective in reducing cholesterol levels and increasing LPL enzyme activity in hypercholesterolemia models.

**Keywords:** black pepper, lemongrass, composite extract, total cholesterol, hypercholesterolemia

### 1. PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu masalah kesehatan di kalangan masyarakat yang ada di seluruh dunia dikarenakan dapat menyebabkan angka

kesakitan dan kematian yang signifikan. Hiperkolesterolemia sering kali menjadi penyebab penyakit paling umum penyakit kardiovaskuler akibat dari deposit lipid pada dinding pembuluh darah arteri yang menunjang terjadinya proses aterosklerosis

sehingga terjadi sumbatan dinding pembuluh darah arteri. (WHO, 2018). Menurut data WHO pada laporannya tahun 2019, prevalensi kejadian hiperkolesterolemia yang ada di dunia sebesar 45% dan di Asia Tenggara sebesar 30%. Data dari Kemenkes RI pada tahun 2017 menunjukkan bahwa prevalensi kejadian hiperkolesterolemia di Indonesia sebanyak 35% (Subandrate, 2019).

Hiperkolesterolemia adalah kondisi ketika kadar kolesterol darah yang berlebihan atau kondisi ketika kadar LDL yang terlalu tinggi dan kadar HDL yang rendah (Azqinar dkk., 2022). Kondisi hiperkolesterolemia ini dapat diterapi dengan tata laksana baik dilakukan secara farmakologi maupun secara non-farmakologi. Secara farmakologi hiperkolesterolemia dapat ditangani dengan beberapa golongan obat salah satunya adalah golongan statin. Namun, obat golongan statin ini memiliki efek samping terhadap fungsi hati, obstipasi, memiliki efek perut terasa tidak nyaman, *flushing*, takikardia, mual, muntah, gatal, diare, dan gangguan fungsi hati akibat efek samping dari kandungan asam nikotinic. Dari beberapa efek samping yang dapat ditimbulkan dari pemakaian obat golongan statin jangka panjang ini, maka diperlukan alternatif lain dengan pemberian suplemen alami berbahan dasar dari tanaman herbal yang banyak terdapat di Indonesia (Mustofa dkk., 2022).

Indonesia sebagai negara yang memiliki kekayaan flora kedua di dunia memiliki hutan tropis kaya akan flora yang menyimpan banyak potensi, yakni tanaman yang bisa diolah sebagai bahan pangan maupun sebagai bahan dasar pengobatan (Robi dkk., 2019). Salah satunya adalah tanaman lada hitam (*Piper nigrum L.*) yang memiliki buah berupa lada hitam yang biasanya diolah dengan cara dikeringkan dan diolah juga sebagai bahan pangan rempah (Mohammed dkk., 2016). Pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa lada hitam (*Piper nigrum L.*) memiliki kandungan utama berupa piperin yang merupakan senyawa aktif yang dapat mengurangi penyerapan kolesterol dengan menginhibisi protein pengangkut kolesterol. Piperin menurunkan kadar kolesterol melalui proses penurunan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase, meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL), dan berperan dalam

peningkatan ekskresi asam empedu (Duangjai dkk., 2014).

Selain itu, tanaman serai dapur (*Cymbopogon citratus*) adalah tanaman yang biasanya digunakan sebagai bahan bumbu dapur dan bahan obat-obatan (Ibrahim dkk., 2021). Pada penelitian sebelumnya, serai (*Cymbopogon citratus*) memiliki kandungan utama berupa *polyphenol* yang dapat menurunkan kolesterol dengan cara menurunkan absorpsi kolesterol di usus melalui pemecahan *micellar* (Da Ressoa dkk., 2022). Pada penelitian yang dilakukan Bandi dkk. (2021), didapatkan bahwa terjadi pengaruh yang signifikan pada penurunan kolesterol dengan pemberian ekstrak etanol daun serai pada tikus putih. Penelitian tersebut menguatkan bahwa adanya potensi ekstrak etanol daun serai dalam menurunkan kolesterol total dalam tubuh.

Potensi antara ekstrak etanol lada hitam dan serai ini diharapkan mampu menjadi alternatif pengobatan alami dengan menggunakannya sebagai suplemen dalam menurunkan kadar kolesterol lebih efektif. Kedua tanaman ini juga masih kurang populer dan belum banyak diketahui masyarakat bahwa dapat berpotensi dijadikan sebagai tanaman herbal yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol pada kondisi hiperkolesterolemia untuk mencegah terjadinya penyakit kardiovaskuler dan stroke. Selain itu, untuk melihat potensi penurunan kolesterol dari tanaman herbal ini akan dilihat pengaruhnya terhadap aktivitas enzim LPL yang merupakan enzim yang berperan dalam metabolisme kolesterol. Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari pengaruh komposit ekstrak *Piper nigrum* dan *Cymbopogon citratus* terhadap aktivitas enzim lipoprotein lipase model hiperkolesterolemia. Dengan peningkatan aktivitas enzim LPL, maka harapan untuk bisa menghambat kadar kolesterol dapat diatasi dengan potensi sinergis flavonoid dari ekstrak *Piper nigrum* dan *Cymbopogon citratus*.

## 2. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *true eksperimental design post test only controlled group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Preparasi dan Perlakuan Hewan Coba: Tikus putih *Rattus norvegicus* yang dibagi menjadi 4 kelompok yang sudah dilakukan randomisasi. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok sampel terdiri dari kelompok kontrol negatif K- (hanya diberikan pakan standar), kelompok kontrol positif K+ (diberikan pakan standar dan pakan tinggi lemak saja), kelompok perlakuan diberi pakan standar, pakan tinggi lemak dan ekstrak (Kelompok P1 diberikan komposit ekstrak lada hitam dosis 500 mg/kgBB + ekstrak serai dosis 200 mg/kgBB, dan Kelompok P2 diberikan komposit ekstrak lada hitam dosis 200 mg/kgBB + ekstrak serai dosis 500 mg/kgBB).

Tikus dipuasakan selama 12 jam kemudian dianestesi melalui inhalasi dengan kloroform lalu di terminasi. Darah tikus diambil melalui jantung dengan menggunakan microhematocrit atau pipet.

Preparasi sampel darah tikus: Darah tikus ditampung di microtube sebanyak 1 mL. Kemudian melalui proses pencampuran (vortex) dengan sentrifuge dan melalui proses inkubasi dengan suhu 20–25°C selama 20 menit.

Analisa Aktifitas Enzim LPL: Sampel darah tikus dimasukkan ke dalam tabung mikrosentrifugasi kemudian didiamkan hingga terbentuknya serum. Supernatan yang telah disentrifugasi kemudian diambil endapannya. Endapan tersebut diberi etanol dingin dengan perbandingan 1:1. Setelah itu, dilakukan sentrifugasi kembali untuk diambil endapannya. Endapan tersebut kemudian ditambah dengan *buffer* fosfat pH 6,8 dan disimpan pada suhu -20°C. Larutan dari enzim LPL ditambahkan dengan larutan substrak minyak zaitun dan emulsi gum arabik, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Setelah itu, campuran tersebut dididihkan dalam air mendidih selama kurang lebih 10 menit. Kemudian ditambahkan indikator fenolftalein dan selanjutnya dititrasi dengan natrium hidroksida (NaOH) 0,1 N sampai menjadi warna merah muda (Roslizawaty dkk., 2016). Aktivitas enzim kemudian diukur dengan rumus :

$$\text{Aktivitas} = \frac{N \text{ NaOH} \times V \text{ NaOH} \times T \times Fp}{VE \times t} \quad \dots 1)$$

Keterangan:

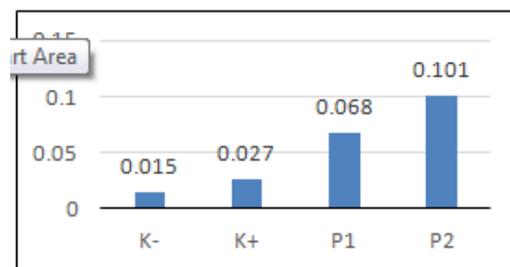
N NaOH = konsentrasi NaOH; V NaOH = volume NaOH; T = temperatur inkubasi; Fp = faktor pengenceran; VE = volume enzim; t = waktu inkubasi (Roslizawaty dkk., 2016).

Preparasi Ekstrak Lada Hitam dan Serai: Pembuatan ekstrak lada hitam dan serai dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Lada hitam dicuci dan dikeringkan selama beberapa hari pada suhu ruangan. Lada hitam diblender hingga halus dan dilarutkan dengan etanol 96% menggunakan metode maserasi sekuensial selama 3x24 jam. Hasil filtrat dievaporasi menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak lada hitam. Serai dicuci, diiris tipis, dan dikeringkan selama beberapa hari pada suhu ruangan. Serai di blender hingga halus dan dilarutkan dengan etanol 96% menggunakan metode maserasi sekuensial selama 3x24 jam. Hasil filtrat dievaporasi menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak serai. Penelitian ini sudah dinyatakan laik etik dengan No. 111/SLE/FK/UWKS/2024 yang diterbitkan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Uji Aktivitas Enzim LPL

Pertimbangan pemilihan dosis ekstrak lada hitam dan serai masing-masing mix 200 mg dan 500 mg karena pada penelitian sebelumnya didapatkan dosis maksimal penggunaan lada hitam adalah 200 mg sedangkan pada serai dosis maksimalnya 500 mg. Oleh karena itu peneliti menggunakan perbandingan 1:1 disebabkan dosis optimal yang berbeda pada kedua ekstrak tersebut. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh rata-rata hasil perhitungan uji aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) pada masing-masing kelompok perlakuan sebagai berikut.



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Uji Aktivitas Enzim LPL

Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata hasil perhitungan uji aktivitas enzim pada kelompok yang diberikan komposit ekstrak lada hitam dan serai mengalami

peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberi pakan standar dan kelompok kontrol positif yang diberi pakan tinggi lemak. Pada kelompok P1 yaitu kelompok perlakuan yang diberi komposit ekstrak lada hitam dosis 500 mg/kgBB + serai dosis 200 mg/kgBB memiliki rata-rata 0,068 dan pada kelompok P2 yaitu kelompok perlakuan yang diberi komposit ekstrak lada hitam dosis 200 mg/kgBB + serai dosis 500 mg/kgBB memiliki rata-rata 0,101. Dari grafik rata-rata ini menunjukkan bahwa kelompok P2 memiliki aktivitas enzim tertinggi dibandingkan kelompok K-, K+, dan P1.

**Tabel 1.** Pengukuran Uji Aktivitas Enzim LPL

Kelompok Perlakuan	Aktivitas Enzim LPL
K-	0,015±0,001 <sup>a</sup>
K+	0,027±0,001 <sup>b</sup>
P1	0,068±0,003 <sup>c</sup>
P2	0,101±0,009 <sup>d</sup>

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan Kolmogorov-Smirnov didapatkan  $p\text{-value}=0,601>0,05$  yang berarti data berdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan *Levene test* didapatkan  $p\text{-value}= 0,000<0,05$  yang berarti data tidak homogen sehingga untuk hasil uji beda dilakukan dengan uji Kruskal Wallis. Dari hasil uji didapatkan bahwa adanya pengaruh pemberian komposit ekstrak lada hitam+serai terhadap peningkatan aktivitas enzim lipoprotein lipase pada model hiperkolesterolemia. Hasil uji menunjukkan  $p\text{-value} = 0,004 < 0,05$ .

Enzim lipase adalah hidrolase asil yang berfungsi dalam pencernaan dan pengolahan lemak. Enzim lipase memiliki aktivitas yang dapat menghidrolisis berbagai lemak dan minyak, setiap satu unit per mL (U/mL) dari aktivitas enzim lipase dapat membebaskan 1 µmol asam lemak bebas per menit. Aktivitas enzim lipase pada kondisi optimum yang diperoleh dari pengukuran aktivitas enzimatis pada modifikasi suhu serta pH. Enzim lipase dapat ditemukan pada tumbuhan, hewan, dan mikroorganisme. LPL sebagai enzim utama yang diperlukan untuk katabolisme kilomikron (Fatimah, 2021). LPL merupakan enzim yang aktivitasnya dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti suhu, pH, masa inkubasi, dan konsentrasi substrat.

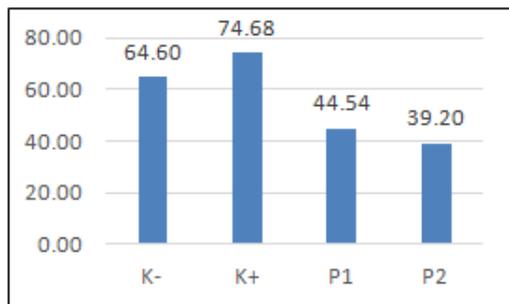
LPL menempel pada endotel pembuluh darah, dan dapat dikeluarkan dari dalamnya dengan pemberian heparin intravena (Tampubolon et al., 2020). Gangguan aktivitas LPL menyebabkan akumulasi kilomikron dan lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) dalam plasma darah, yang mengakibatkan hipertrigliseridemia (Kumari et al., 2021). Lipoprotein lipase (LPL) adalah enzim ekstraseluler pada permukaan endotel vaskular yang mendegradasi trigliserida yang bersirkulasi dalam aliran darah. Trigliserida ini tertanam dalam lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) dan kilomikron yang mengalir melalui aliran darah. Peran lipoprotein lipase penting dalam memahami patofisiologi dislipidemia familial tipe satu, atau hiperkilomikronemia, dan manifestasi klinisnya. LPL juga memainkan peran penting dalam memahami farmakologi jantung dari fibrat sebagai kelas obat dan dalam pengelolaan pasien dengan kadar trigliserida serum yang tinggi (Pirahanchi et al., 2023).

Terjadinya peningkatan aktivitas enzim lipoprotein lipase ini dikarenakan pada lada hitam memiliki kandungan utama alkaloid berupa piperin. Piperin ini memiliki fungsi sebagai antioksidan (Anggraini et al., 2018). Piperin ini dapat meningkatkan enzim lipoprotein lipase (LPL) dan memodulasi enzim *Lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT) (Setyowati, 2018). Selain itu, lada hitam juga memiliki kandungan senyawa polifenol berupa flavonoid yang dimana juga memiliki fungsi sebagai antioksidan (Arifin & Ibrahim, 2018). Flavonoid memiliki ikatan glikosida yang dapat dihidrolisis oleh asam untuk membantu menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid dalam menstabilkan fraksi lipid serta meningkatkan katabolisme VLDL yang merupakan lipoprotein berdensitas sangat rendah yang terdiri atas 60% trigliserida dan 10-15% kolesterol. Dengan adanya peningkatan enzim LPL, VLDL yang banyak mengandung trigliserida ini mengalami hidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol (Roslizawaty et al., 2016). Flavonoid bekerja pada banyak enzim dalam pembentukan kolesterol atau trigliserida, salah satunya adalah enzim lipoprotein lipase. Sehingga, apabila aktivitas enzim lipoprotein lipase meningkat, maka proses pembentukan trigliserida melalui mekanisme jalur eksogen di pembuluh darah terhambat sehingga kadar trigliserida dapat menurun (Brouwer, 2018).

Selain pada lada hitam, serai juga memiliki kandungan senyawa utama berupa polifenol yaitu flavonoid (Ekpenyong et al., 2015). Berdasarkan penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kombinasi dari dua senyawa atau lebih akan saling berinteraksi sehingga dapat berefek potensiasi (Mutia et al., 2018).

### Kadar Kolesterol Total

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh rata-rata data pengukuran kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok perlakuan sebagai berikut.



**Gambar 2.** Grafik Rata-Rata Kadar Kolesterol Total

Berdasarkan gambar 2 dapat diketahui bahwa nilai rata-rata kadar kolesterol total terendah pada kelompok P2 yaitu kelompok perlakuan yang diberi komposit ekstrak lada hitam dosis 200 mg/kgBB + serai dosis 500 mg/kgBB yaitu sebesar 39,20 mg/dl dan rata-rata kadar kolesterol tertinggi pada kelompok K+ yaitu sebesar 74,68 mg/dl. Dari gambar grafik ini juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak lada hitam dan serai dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang hiperkolesterolemia.

**Tabel 2.** Hasil Analisis Kadar Kolesterol Total

Kelompok Perlakuan	Kadar Kolesterol Total
K-	64,60 ± 1,68 <sup>c</sup>
K+	74,68 ± 3,16 <sup>d</sup>
P1	44,54 ± 2,14 <sup>b</sup>
P2	39,20 ± 2,79 <sup>a</sup>

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan Kolmogorov-Smirnov didapatkan  $p\text{-value}=0,218>0,05$  yang berarti data berdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan *Levene test* didapatkan  $p\text{-value}= 0,399>0,05$  yang

berarti data homogen sehingga untuk hasil uji beda dilakukan dengan uji *One Way ANOVA*. Dari hasil uji didapatkan bahwa adanya pengaruh pemberian komposit ekstrak lada hitam+serai terhadap peningkatan aktivitas enzim lipoprotein lipase pada model hiperkolesterolemia.

Hasil uji menunjukkan  $p\text{-value} = 0,000 < 0,05$ . Kemudian dilanjutkan dengan hasil analisis Duncan menunjukkan bahwa semua perlakuan ada perbedaan karena ada di notasi a,b,c,d. Ada perbedaan yang signifikan antara K- dengan K+, P1, P2 dan antara K+ dengan K-, P1, P2 pada nilai  $p\text{-value} < 0,05$ . (Kontrol negatif merupakan kelompok kontrol yang diberi pakan standart harapannya sebagai pembanding kelompok perlakuan jika kelompok perlakuan bisa diturunkan kadarnya dari kelompok negatif maka potensi ekstrak benar terbukti, sedangkan kelompok kontrol positif merupakan kelompok yang diberi diet tinggi lemak, jika terbukti kelompok perlakuan dapat turun kadar kolesterol dan naik aktifitas enzim LPLnya, maka potensi ekstrak benar terbukti juga).

Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian komposit ekstrak lada hitam + serai berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa komposit ekstrak serai (*Cymbopogon citratus*) dosis 500 mg/kgBB + lada hitam (*Piper nigrum*) dosis 200 mg/kgBB secara signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total diambang batas normal. Tikus memiliki nilai normal kolesterol total sekitar 10-54 mg/dl (Mustofa et al., 2022). Pada kelompok P2 secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total dibuktikan dengan analisis ANOVA  $p\text{-value} < 0,05$ .

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian (Vijayakumar et al., 2014) yang menyatakan bahwa ekstrak lada hitam berpengaruh dalam penurunan kadar kolesterol total. Hal ini dikarenakan lada hitam (*Piper nigrum L.*) memiliki kandungan utama berupa piperin yang merupakan senyawa aktif yang dapat mengurangi penyerapan kolesterol dengan menghinibisi protein pengangkut kolesterol. Piperin menurunkan kadar kolesterol melalui proses penurunan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase, meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL), dan berperan dalam peningkatan ekskresi asam empedu (Duangjai dkk., 2014). Selain itu

penelitian yang sudah pernah dilakukan Bandi dkk. (2021), didapatkan bahwa terjadi pengaruh pada penurunan kolesterol dengan pemberian ekstrak etanol daun serai pada tikus putih. Penelitian tersebut menguatkan bahwa adanya potensi ekstrak etanol daun serai dalam menurunkan kolesterol total dalam tubuh.

Penelitian Widaryanti & Linda Tripramatasari, (2021) juga mengatakan bahwa pemberian rebusan serai mampu menurunkan kadar kolesterol total dengan dosis 900mg/kgBB atau 0,9ml/gBB. Hal ini dikarenakan serai (*Cymbopogon citratus*) memiliki kandungan utama berupa *polyphenol* yang dapat menurunkan kolesterol dengan cara menurunkan absorpsi kolesterol di usus melalui pemecahan *micellar* (Da Ressurreição dkk., 2022).

Selain piperin dan *polyphenol* lada hitam dan serai sama-sama memiliki senyawa flavonoid, dimana flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total serta meningkatkan enzim LPL, namun penggunaan senyawa ini harus benar-benar memperhatikan efek farmakologis yang ditimbulkan jika tidak tepat atau berlebihan, karena dapat berpotensi sebagai mutagen, prooksidan dan menghambat enzim yang terlibat pada metabolisme hormon utama (C F Skibola & M T Smith, 2000).

Mekanisme senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan cara menghambat 3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-CoenzymeA (HMG-CoA) reduktase yang menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL yang terdapat di dalam membran sel hepar dan jaringan ekstrahepatik sehingga kadar kolesterol total akan menurun, dengan penurunan kadar kolesterol total tersebut maka LDL yang berfungsi sebagai alat pengangkut lipid di dalam darah akan berkurang kadarnya. Flavonoid dapat mengurangi kadar kolesterol dengan cara menurunkan aktivitas HMG-CoA reduktase, aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyltransferase* (ACAT) dan absorpsi kolesterol di saluran pencernaan. Berdasarkan penelitian sebelumnya bahwa kombinasi dari dua senyawa atau lebih akan saling berinteraksi sehingga dapat berefek potensiasi (Mutia et al., 2018).

#### 4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian (penelitian ini terbatas untuk aplikasi terhadap hewan coba *Rattus Novergicus*) didapatkan kesimpulan bahwa: Pemberian komposit ekstrak lada hitam + serai berpengaruh secara signifikan dalam meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase model hiperkolesterolemia. Pemberian komposit ekstrak lada hitam + serai berpengaruh secara signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total model hiperkolesterolemia.

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah dapat dilakukan pengembangan penelitian serupa dengan melakukan pengukuran uji aktivitas enzim lipoprotein lipase menggunakan *spektrofotometer* untuk mendapatkan hasil gambaran lebih baik mengenai pengaruh komposit ekstrak lada hitam+serai terhadap aktivitas enzim lipoprotein lipase model hiperkolesterolemia. Selain itu, dapat dilakukan pengembangan penelitian serupa dengan pemberian dosis ekstrak yang lebih bervariasi untuk melihat apakah ada dosis lain yang lebih efektif. Namun jika dosis ekstrak diperbesar, maka flavonoid bisa berubah menjadi mutagen, prooksidan yang menghasilkan radikal bebas dan menghambat enzim utama yang terlibat dalam metabolisme hormon, justru malah yang dimungkinkan berpotensi toksis, sehingga harus sangat diperhatikan dalam pemilihan dosis. Selanjutnya dapat dilakukan penelitian secara *in silico* dan lebih aplikatif untuk pencegahan hiperkolesterolemia.

#### 5. REFERENSI

- Anggraini, R., Jayuska, A., & Hairil Alimuddin, A. (2018). Isolasi Dan Karakterisasi Minyak Atsiri Lada Hitam (*Piper Nigrum* L.) Asal Sajingan Kalimantan Barat. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 7(4).
- Arifin, B., & Ibrahim, S. (2018). Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1). <https://doi.org/10.31629/zarah.v6i1.313>
- Azqinar, T. C., Anggraini, D. I., & Kania, S. (2022). Penatalaksanaan Holistik Pada Wanita Usia 60 Tahun Dengan Dislipidemia Melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(4).

- Bandi, R. G., Lidia, K., & Rini, D. I. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sereh Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih. *Cendana Medical Journal (CMJ)*, 9(2). <https://doi.org/10.35508/cmj.v9i2.5982>
- Brouwer, J. V. (2018). Ekstrak Bawang Putih Siung Tunggal terhadap Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase pada Tikus Hiperkolesterol. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 7(2). <https://doi.org/10.30742/jikw.v7i2.430>
- C F Skibola+ & M T Smith. (2000). Potential health impacts of excessive flavonoid intake. *National Library Of Medicine*, 29 (3–4), 375–83
- Da Ressurreição, S., Pedreiro, S., Batista, M. T., & Figueirinha, A. (2022). Effect of Phenolic Compounds from *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. Leaves on Micellar Solubility of Cholesterol. *Molecules*, 27(21). <https://doi.org/10.3390/molecules27217338>
- Duangjai, A., Ingkaninan, K., Praputbut, S., & Limpeanchob, N. (2013). Black pepper and piperine reduce cholesterol uptake and enhance translocation of cholesterol transporter proteins. *Journal of Natural Medicines*, 67(2), 303–310. <https://doi.org/10.1007/s11418-012-0682-7>
- Ekpenyong, C. E., Akpan, E., & Nyoh, A. (2015). Ethnopharmacology, phytochemistry, and biological activities of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf extracts. In *Chinese Journal of Natural Medicines* 13(5). [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(15\)30023-6](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(15)30023-6)
- Fatimah, E. (2021). Review Artikel: Karakteristik Dan Peranan Enzim Lipase Pada Produksi Diacylglycerol (Dag) Dari Virgin Coconut Oil (VCO). *Unesa Journal of Chemistry*, 10(3). <https://doi.org/10.26740/ujc.v10n3.p246-256>
- Ibrahim, I., Evama, Y., & Sylvia, N. (2021). Ekstrak Minyak Dari Serai Dapur (*Cymbopogon Citratus*) Dengan Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 10(2). <https://doi.org/10.29103/jtku.v10i2.5479>
- Kumari, A., Kristensen, K. K., Ploug, M., & Lund Winther, A. M. (2021). The importance of lipoprotein lipase regulation in atherosclerosis. *Biomedicines*, 9(7). <https://doi.org/10.3390/biomedicines9070782>
- Mohammed, G. J., Omran, A. M., & Hussein, H. M. (2016). Antibacterial and phytochemical analysis of piper nigrum using gas chromatography – mass spectrum and fourier-transform infrared spectroscopy. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8(6).
- Mustofa, S., Adli, F. K., Wardani, D. W. S. R., & Busman, H. (2022). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus norvegicus* Galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan*, 13(3). <https://doi.org/10.26630/jk.v13i3.3178>
- Mutia, S., Fauziah, & Thomy, Z. (2018). *The Effect of Ethanol Extract of Andong (Cordyline fruticosa (L.) A. Chev) Leaves on Total Cholesterol and Triglycerides Level of The Hypercholesterolemia White Male Rat (Rattus norvegicus) Blood*. *Jurnal Bioleuser*, 2(2), 31.
- Pirahanchi, Y., Sinawe, H., & Dimri, M. (2023). Biochemistry, LDL Cholesterol. *StatPearls*.
- Robi, Y., Kartikawati, S. M., & Muflihati. (2019). Etnobotani Rempah Tradisional Di Desa Empoto Kabupaten Sanggau Kalimantan Barat. *Jurnal Hutan Lestari*, 7(1). <https://doi.org/10.26418/jhl.v7i1.31179>
- Roslizawaty, Rusli, Nazaruddin, Syafruddin, Bangun, I. S., & Jumaidar. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia* sp.) terhadap Peningkatan Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase (LPL) dan Perbaikan Histopatologis Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Jurnal Kedokteran Hewan*, 10(1).
- Setyowati, R. (2018). Uji efek tonikum ekstrak etanol 70% buah lada hitam (*Piper nigrum* L.) terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan ras Swiss Webster. In *Universitas Setia Budi Surakarta* (Vol. 7, Issue 1). Universitas Setia Budi Surakarta.

- Subandrate. (2019). Pendampingan Usaha Pencegahan dan Penanganan Hiperkolesterolemia Pada pelajar. *Jurnal Arsip Pengabdian Masyarakat*, 1(1).
- Tampubolon, E. J., Marpaung, F. S. A., Andika, M. I., Lubis, Y. E. P., & Mutia, M. S. (2020). Uji Efektivitas Ekstark Bunga Pepaya Terhadap Kolesterol Mencit Jantan Yang Di Induksi Sukrosa. (*Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat*), 5(4). <https://doi.org/10.37887/jimkesmas.v5i4.15365>
- Vijayakumar, R. S., Surya, D., Senthilkumar, R., & Nalini, N. (2002). Hypolipidemic effect of black pepper (*Piper nigrum* Linn.) in Rats fed high fat diet. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 32. <https://doi.org/10.3164/jcbrn.32.31>
- WHO. (2018). Noncommunicable Disease Country Profiles 2018. In *WHO*. <https://doi.org/10.1002/9781119097136.part5>
- Widaryanti, B., & Linda Tripramatasari, F. (2021). Efek Rebusan Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Kadar Glukosa dan Profil Lipid Tikus Wistar Diabetes. *Journal of Biological Research*, 8(1).