

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Post menstrual atau menopause merupakan proses alamiah yang akan dialami oleh setiap wanita, yaitu suatu masa yang ditandai dengan tidak adanya perkembangan folikel dalam ovarium. Pada wanita jumlah folikel didalam ovarium sudah ditentukan pada saat fetus (DeGroot, 1995). Folikel dalam ovarium khususnya sel teka dan sel granulosa berperan dalam sintesis estrogen. Setelah wanita memasuki masa menopause, maka wanita akan mengalami defisiensi hormon estrogen yang memiliki peranan dalam regulasi reproduksi, modulasi kepadatan tulang, transport kolesterol serta stimulasi proliferasi sel epitel kelenjar payudara (Jordan, 2004).

Wanita mengalami beberapa keluhan akibat penurunan fungsi reproduksi, antara lain gejala panas, depresi, mudah tersinggung, cepat lelah, nyeri tulang atau otot serta yang berhubungan dengan lipid (obesitas) dan sejumlah penyakit metabolik seperti dislipidemia, penyakit kardiovaskular, dan resistensi insulin (Hafez, 2000). Kadar kolesterol meningkat sesuai dengan bertambahnya usia seorang wanita. Hal tersebut dipengaruhi oleh faktor hormonal, yaitu semakin menurunnya kadar estrogen. Telah diketahui bahwa estrogen dapat meningkatkan high density lipoprotein (HDL) kolesterol dan menurunkan low density

lipoprotein (LDL) kolesterol, di samping sebagai antioksidan dalam mencegah proses oksidasi LDL (Jones, 2000).

Estrogen sangat berperan untuk sintesis protein, antara lain sintesis reseptor LDL. Penurunan kadar estrogen berarti menurunkan kadar reseptor LDL. Reseptor LDL berperan untuk memasukkan LDL ke dalam sel target. Akibat turunnya reseptor LDL, LDL tidak dapat masuk ke sel dan kadarnya meningkat di sirkulasi darah. Peningkatan LDL dalam serum darah menyebabkan LDL mengalami oksidasi untuk membentuk oxLDL. oxLDL akan diambil oleh makrofag, dibawa ke dinding pembuluh darah, selanjutnya membentuk plaque di tempat itu. Plaque ini yang menyebabkan penyumbatan pembuluh darah atau atherosclerosis (Berg *et al.*, 2002). Menurut statistik dunia ada 9,4 juta kematian setiap tahun disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler dan 45% kematian tersebut disebabkan oleh penyakit jantung koroner. Diperkirakan akan meningkat hingga 23,3 juta pada tahun 2030 (Wong, 2014).

Penggunaan bahan alami yang mengandung hormon atau fitohormon sudah banyak dikembangkan saat ini. Salah satunya adalah fitoestrogen. Fitoestrogen merupakan suatu substrat dari tumbuhan yang memiliki aktivitas mirip estrogen (Glover *and* Assinder, 2006). Menurut Jefferson, *et al.*, (2002) fitoestrogen merupakan dekomposisi alami yang ditemukan pada tumbuhan yang memiliki banyak kesamaan dengan estradiol, bentuk alami estrogen yang paling poten. Penggunaan fitoestrogen memiliki efek keamanan lebih baik dibandingkan dengan

estrogen sintesis atau obat-obat hormonal pengganti (*hormonal replacement therapy* / HRT) (Achadiat, 2003).

Penelitian mengenai tumbuhan yang memiliki aktivitas estrogenik telah banyak dilakukan, diantaranya yaitu daun kenikir, kedelai, kayu secang, daun pepaya, biji labu kuning dan kunyit. Beberapa dari penelitian tersebut menggunakan model hewan uji tikus terovariektomi, yaitu metode pengangkatan ovarium tikus melalui operasi yang ditujukan untuk membuat tikus dalam keadaan terdefisiensi estrogen. Penelitian Seifi et al., (2015) telah dibuktikan adanya penurunan kadar estrogen dalam serum darah tikus yang awalnya sebesar $196,9 \pm 61,65$ pg/mL turun menjadi $94,57 \pm 10,5$ pg/mL setelah 4 minggu pasca ovariektomi.

Rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) merupakan salah satu sumber bahan alam dengan senyawa flavonoid yang diduga berpotensi sebagai sumber fitoestrogen. Penelitian ilmiah mengenai efek estrogenik rimpang kencur sudah dilakukan melalui uji *in Silico* oleh Setyaningsih, (2016) untuk mengetahui afinitas kandungan senyawa dari kencur (etil sinamat, etil p-metoksisinamat, p-metoksitiren, keren, borneol, parrafin) dengan reseptor estrogen β . Hasilnya diketahui bahwa etil p-metoksisinamat memiliki afinitas yang baik pada reseptor estrogen β . Menurut Benassayag *et al.*, (2002) terdapat 4 jenis senyawa fitoestrogen yang terkandung di dalam tanaman antara lain flavonoid, coumestan, lignan, dan stilbel. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol rimpang kencur pada penelitian Hasanah *et al.*, (2011) terbukti mengandung metabolit

sekunder yaitu golongan senyawa flavonoid, polifenol, tanin, monoterpen/seskuiterpen, dan steroid. Selain itu rimpang kencur juga mengandung minyak atsiri antara lain 2,4,6-trimethyl octane 25,03%, 2-butyl-1-octanol 1,49%, Ethyl cinnamate 8,49%, Limonene dioxide 1,73%, Ethyl ester 3-(4-methoxyphenyl) 2-propenoic acid 9,19%, Ethyl p-methoxycinnamate 54,07%.

Berdasarkan pengetahuan tersebut ekstrak etanol rimpang kencur diduga mampu memiliki efek estrogenik, sehingga pada penelitian ini diharapkan efek estrogenik rimpang kencur berpengaruh terhadap penurunan kadar LDL dan peningkatan kadar HDL tikus betina galur Wistar terovariektomi.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah dari latar belakang di atas adalah : Apakah pemberian ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus betina galur Wistar terovariektomi.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dalam meningkatkan atau menurunkan kadar HDL dan LDL pada tikus betina galur Wistar terovariektomi.

D. Manfaat Penelitian

Mengkaji kemampuan ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL

akibat gangguan hormon estrogen pada wanita menopause serta dapat menjadi dasar untuk menciptakan produk suplemen sebagai sumber fitoestrogen yang bermanfaat untuk mencegah hiperkolesterolemia.

E. Tinjauan Pustaka

1. Kolesterol

Kolesterol adalah suatu sterol yang merupakan prekursor asam empedu dan hormon steroid serta berwarna kekuningan. Kolesterol berasal dari dua sumber yaitu makanan (kolesterol eksogen) dan dari usus serta hati (kolesterol endogen) yang mensintesis kolesterol. Kolesterol terus menerus mengalami sintesis, perombakan, dan daur ulang (Widmann, 2005).

Kolesterol juga merupakan unsur penting dalam membran plasma. Hal ini dikarenakan kolesterol merupakan senyawa induk bagi semua steroid lainnya yang disintesis dalam tubuh seperti hormon korteks adrenal serta hormon seks, vitamin D dan asam empedu. Asam empedu berfungsi meningkatkan pencernaan dan absorpsi lemak (Guyton dan Hall, 1997).

Sintesis kolesterol di hati diatur sebagian oleh aliran masuk kolesterol makanan dalam bentuk sisa kilomikron yang kaya kolesterol. Keseimbangan kolesterol pada umumnya dipertahankan di dalam jaringan melalui faktor-faktor yang menyebabkan diperolehnya kolesterol (misal : sintesis, ambilan lewat reseptor LDL atau reseptor

skavanger, hidrolisis ester kolesterol) dan faktor yang menyebabkan hilangnya kolesterol (misal : sintesis steroid, pembentukan ester kolesterol, dan pengangkutan balik kolesterol melalui HDL) (Mayes, 2003).

2. Lipoprotein

Lipoprotein adalah protein-protein yang mengikat dan mengandung lemak, seperti lipid dan trigliserida dalam darah. Lipoprotein digolongkan berdasarkan kandungan lipid dan protein, fungsi transpor dan mekanisme penghantaran lipid. Lipoprotein densitas tinggi (HDL) sering disebut sebagai “kolesterol baik” sedangkan lipoprotein densitas rendah (LDL) dan sangat rendah (VLDL) disebut juga “kolesterol jahat” (Stringer, 2006).

a. *Low Density Lipoprotein (LDL)*

Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) jenis kolesterol ini berbahaya sehingga sering disebut juga sebagai kolesterol jahat. Kolesterol LDL mengangkut kolesterol paling banyak didalam darah. Tingginya kadar LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri. Kolesterol LDL merupakan faktor utama penyakit jantung koroner sekaligus target utama dalam pengobatan. Kolesterol yang berlebihan dalam darah akan mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah. LDL akan menembus dinding pembuluh darah melalui lapisan sel endotel, masuk ke lapisan dinding pembuluh darah yang lebih dalam yaitu intima. LDL disebut lemak jahat karena

memiliki kecenderungan melekat pada dinding pembuluh darah sehingga dapat menyempitkan pembuluh darah. LDL ini bisa melekat karena mengalami oksidasi atau dirusak oleh radikal bebas. LDL yang telah menyusup ke dalam intima akan mengalami oksidasi tahap pertama sehingga terbentuk LDL yang teroksidasi. LDL-teroksidasi akan memacu terbentuknya zat yang dapat melekatkan menarik monosit (salah satu jenis sel darah putih) menembus lapisan endotel dan masuk ke dalam intima, di samping itu LDL-teroksidasi juga menghasilkan zat yang dapat mengubah monosit yang telah masuk ke dalam intima menjadi makrofag. LDL-teroksidasi akan mengalami oksidasi tahap kedua menjadi LDL yang teroksidasi sempurna yang dapat mengubah makrofag menjadi sel busa (Stringer, 2006).

b. *High Density Lipoprotein (HDL)*

Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*), kolesterol ini tidak berbahaya. Kolesterol HDL mengangkut kolesterol lebih sedikit dari LDL dan sering disebut kolesterol baik karena dapat membuang kelebihan kolesterol jahat di pembuluh darah arteri kembali ke hati, untuk diproses dan dibuang. HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses arterosklerosis (terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah), dari hati kolesterol diangkut oleh lipoprotein yang bernama LDL (*Low Density Lipoprotein*) untuk dibawa ke sel-sel tubuh yang memerlukan,

termasuk ke sel otot jantung, otak dan lain-lain agar dapat berfungsi sebagai mana mestinya (Aniesaturraida, 2015).

Kelebihan kolesterol akan diangkut kembali oleh lipoprotein yang disebut HDL (*High Density Lipoprotein*) untuk dibawa kembali ke hati yang selanjutnya akan diuraikan lalu dibuang kedalam kandung empedu sebagai asam (cairan) empedu. LDL mengandung lebih banyak lemak daripada HDL sehingga ia akan mengambang di dalam darah. Protein yang membentuk LDL adalah Apo-B (Alipoprotein-B). LDL dianggap sebagai lemak yang “jahat” karena dapat menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah.

HDL disebut sebagai lemak yang “baik” karena dalam operasinya HDL membersihkan kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati. Protein utama yang membentuk HDL adalah Apo-A (Alipoprotein-A). HDL ini mempunyai kandungan lemak lebih sedikit dan mempunyai kepadatan tinggi sehingga lebih berat (Aniesaturraida, 2015).

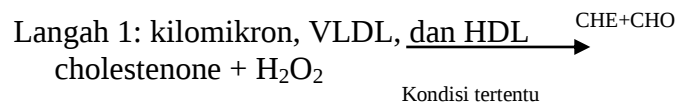
3. Penetapan kadar LDL dan HDL

a. Penetapan kadar *Low density Lipoprotein* (LDL)

Pemeriksaan penetapan kadar LDL menggunakan cara langsung (*direct enzymatic colorimetric test*) dalam serum dan plasma. Metode ini menggabungkan 2 langkah: pada langkah 1 kilomikron, VLDL dan HDL dikeluarkan oleh reaksi enzimatis spesifik. Pada langkah 2 hasil determinasi yaitu LDL yang akan di uji menggunakan surfaktan

husus untuk LDL dengan λ 593 nm. Kombinasi ini dibuat dengan lebih spesifik untuk LDL daripada metode lainnya (Okada dkk, 1998).

Prinsip reaksi:



Komposisi reagen:

Reagen 1 : 1 x 60 ml enzymes (red cap)

Good's buffer, pH 7.0 (25°C) : 50 mmol/l

Cholesterol esterase : 600 U/l

Cholesterol oxidase : 500 U/l

Catalase : 600 k U/l

N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)

-3- methylaniline (TOOS) : 2.0 mmol/l

Detergents : 0,3% w/v

Preservatives (bahan pengawet) : < 0,1% w/v

Reagen 2 : 1 x 20 ml Substrate (blue cap)

Peroxidase : 4000 U/l

4-Aminoantipyrin (4-AA) : 4 mmol/l

Good's buffer, pH 7.0 (25°C) : 50 mmol/l

Sodium azide	: 0,05%
Detergents	: 1% w/v
Preservatives (bahan pengawet)	: < 0,1% w/v

(Okada dkk, 1998).

b. Penetapan kadar *High density Lipoprotein* (HDL)

Pemeriksaan penetapan kadar HDL menggunakan metode pengendapan LDL, VLDL dan kilomikron (CHOD-PAP). Prinsip metode ini LDL, VLDL, dan kilomikron yang diendapkan dengan menambahkan magnesium klorida dan asam phosphotungstic, kemudian sample diambil cairan yang bening (supernatan), supernatan diinkubasi pada waktu tertentu dan dibaca absorbansinya (Diasys, 2012).

Komposisi monoreagent :

Magnesium chloride	25 mmol.l
Phosphotungstic acid	0,55 mmol/l.

(Diasys, 2012).

4. Kencur

Kencur (*Kaempferia galanga* L.) merupakan salah satu dari lima jenis tumbuhan yang dikembangkan sebagai tumbuhan obat asli Indonesia. Kencur merupakan tanaman obat yang bernilai ekonomis cukup tinggi sehingga banyak dibudidayakan. Bagian rimpangnya banyak digunakan sebagai bahan baku industri obat tradisional, bumbu

dapur, bahan makanan, maupun minuman penyegar lainnya (Rostiana *et al.*, 2003).

Kencur secara empirik berkhasiat sebagai obat batuk, gatal-gatal pada tenggorokan, perut kembung, mual, masuk angin, pegal-pegal, pengompresan bengkak/radang, tetanus dan penambah nafsu makan (Miranti, 2009). Sulaiman *et al.*, (2007), menyatakan bahwa rimpang kencur dapat digunakan sebagai antihipertensi, rematik dan asma.

Tanaman kencur (gambar 1) memiliki ciri-ciri daun lebar dan ada juga yang sempit, tangkai daun pendek, pelepah terbenam tanah, berwarna putih, bunga tunggal berbentuk terompet, benang sari berwarna kuning, putik berwarna putih/putih keunguan, akar serabut berwarna coklat kekuningan, rimpang pendek berwarna coklat, berbentuk jari dan tumpul, bagian luar bersisik, daging rimpang tidak keras, rapuh, mudah patah dan bergetah, berbau harum dan rasa pedas yang khas.



Gambar 1. Tanaman Kencur (*Kaemferia galanga*, L.) (Van Steenis, 2003)

a. Klasifikasi Tanaman Kencur

Klasifikasi *Kaempferia galanga* L. di dalam dunia botani adalah sebagai berikut (Depkes RI, 1985) :

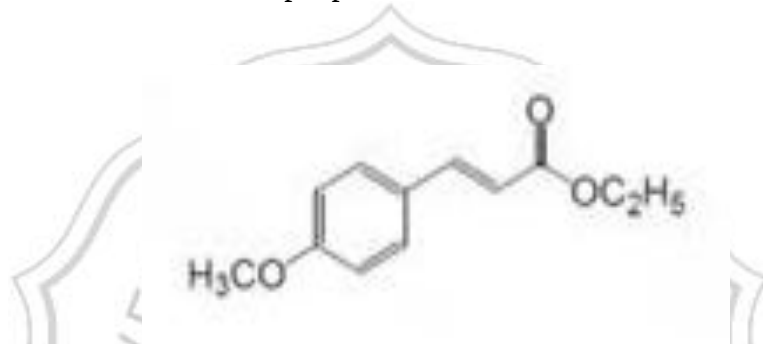
Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Subfamili	: Zingiberoideae
Genus	: <i>Kaempferia</i>
Spesies	: <i>Kaempferia galanga</i> L.

Nama *Kaempferia galanga* L di berbagai daerah di Indonesia adalah sebagai berikut : Sumatera : Ceuku (Aceh), Tekur (Gayo), Kaciwer (Karo), Kacue (Minangkabau), Cokur (Lampung), Jawa: Kencur (Jawa), Cikur (Sunda), Kencor (Madura), Sulawesi : Batako (Manado), Watan (Minahasa), Cakuru (Makasar), Ceku (Bugis), Nusa Tenggara : Cekuh (Bali), Cekur (Sasak), Cekur (Sumba), Sokus (Roti), Sukung (Timor), Maluku : Suha (Seram), Assuli (Ambon), Onegai (Buru), Irian : Ukap (Irian) (Depkes RI, 1985).

b. Khasiat dan Kandungan Kimia

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol rimpang kencur pada penelitian Hasanah *et al.*, (2011) terbukti mengandung metabolit

sekunder yaitu golongan senyawa flavonoid, polifenol, tanin, monoterpen/seskuiterpen, dan steroid, selain itu kandungan minyak atsiri dalam rimpang kencur antara lain 2,4,6-trimethyl octane 25,03%, 2-butyl-1-octanol 1,49%, Ethyl cinnamate 8,49%, Limonene dioxide 1,73%, Ethyl ester 3-(4-methoxyphenyl) 2-propenoic acid 9,19%, Ethyl p-methoxycinnamate 54,07%. Struktur etil p-metoksisinamat terdapat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur etil p-metoksisinamat (Barus, 2009)

Kencur adalah salah satu komponen dari apotek hidup yang sering dijadikan obat tradisional maupun jamu, rempah-rempah, penyedap rasa alami, sampai campuran untuk produk kosmetik. Kencur memiliki banyak sekali manfaat karena terdapat lebih dari 23 jenis zat baik yang dikandungnya, seperti methanol yang bermanfaat untuk melawan bakteri yang menjadi penyebab terjadinya infeksi pada mata. Sulaiman *et al.*, (2007), menyatakan bahwa rimpang kencur dapat digunakan sebagai antihipertensi, rematik dan asma. Manfaat kencur yang lainnya, yaitu dapat dijadikan obat batuk, sakit perut, peningkat nafsu makan, hingga digunakan sebagai obat penghilang rasa lelah setelah beraktivitas. Asam p-metoksi sinamat yang terdapat

dalam kencur memiliki beberapa fungsi, salah satunya sebagai antiinflamasi. Kencur sebagai antiinflamasi bekerja dengan menghambat produksi dari mediator-mediator inflamasi seperti IL-6 dan PGE2 (Nie et al., 2012).

5. Peran Estrogen

Hormon estrogen pada wanita terutama pada siklus menstruasi berfungsi untuk membantu pertumbuhan dan pematangan ovum. Terjadinya perubahan kuantitas hormon ini yang menyebabkan berbagai macam perubahan baik psikis maupun fisik pada wanita. Dikarenakan hormon tersebut tidak hanya memiliki peranan terhadap siklus menstruasi, tetapi juga terhadap metabolisme lain di dalam tubuh (Baziad, 2003).

Di Amerika lebih dari banyak wanita yang meninggal karena mengalami serangan penyakit jantung daripada kanker. Risiko ini meningkat sampai 2 kali lipat setelah wanita mengalami menopause. Pada saat menopause, wanita mengalami penurunan estrogen yang tajam dan peluang mengalami penyakit jantung semakin meningkat (Eaker et al., 1994).

Berbagai keluhan mungkin terjadi di masa menopause disebabkan oleh kekurangan hormon estrogen dan hormon progesteron yang di produksi oleh ovarium serta peningkatan LH (*Luteinizing hormone*) dan FSH (*Follicle-stimulating hormone*) yang diproduksi oleh kelenjar hipofisis anterior. Secara klinis yang paling berpengaruh

terhadap tubuh adalah hilangnya hormon estrogen. Perubahan kadar lipid profil plasma hanya merupakan 25-50% dari efek kardioprotektif yang diperoleh dari pemanfaatan estrogen. Selain efek pada profil lipid plasma, estrogen juga memberikan efek kardioprotektif lainnya, yaitu efek pada dinding pembuluh darah (Speroff *et al.*, 1999).

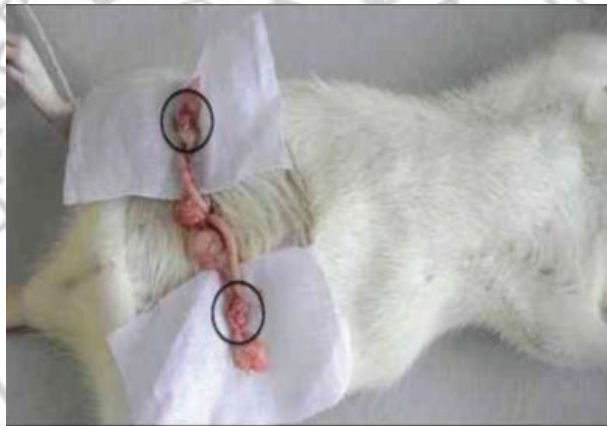
Berkurangnya distribusi estrogen pada wanita menopause, menimbulkan risiko meningkatnya penyakit jantung. Cara kerja estrogen dalam memperlebar pembuluh darah dengan cara meningkatkan nitric oxide dan vasodilatasi, serta efek jangka panjang dengan meningkatkan pertumbuhan sel endotel dan memperbaiki kerusakan vaskuler (Baziad, 2003).

6. Fitoestrogen

Fitoestrogen merupakan senyawa dari tumbuhan yang memiliki kemiripan struktur dengan estrogen sehingga dapat menunjukkan sifat agonis pada Estrogen Reseptor (ER). Kemampuan meniru efek estrogen oleh fitoestrogen didasarkan keberadaan senyawa dengan BM setara estrogen (272 g/mol), cincin fenolik sebagai *binding site* dan memiliki inti dengan dua gugus hidroksil dengan jarak 11,0 – 11,5Å. Terdapat 4 jenis senyawa fitoestrogen yang terkandung didalam tanaman antara flavonoid, coumestan, lignan dan stilben (Benassayag *et al.*, 2002).

7. Ovariectomi

Operasi ovariectomi merupakan salah satu rangkaian dari penelitian *in vivo* yang menggunakan hewan uji tikus. Ovariectomi adalah proses pemotongan ovarium (gambar 3) sehingga tikus dalam keadaan defisiensi estrogen. Tikus usia 50 hari dianestesi dengan ketamin 80 mg/kgBB secara *intraperitoneal*. Rambut tikus dicukur di area bedah seluas 4cm². Insisi pada area bedah (agak menjorok kedalam tubuh jika dipegang atau 2cm mengikuti tulang belakang dengan jarak 1,5 cm dari tulang belakang dengan jarak 1,5 cm dari tulang belakang).



Gambar 3. Ovarium tikus betina (Deepak *et al.*, 2012)

Lingkaran pada gambar 3 Menunjukkan ovarium tikus betina yang tampak seperti kelompok buah anggur yang translusen. Ovarium dibebaskan dari jaringan lemak dan jaringan ikat sekitarnya, selanjutnya ovarium diligasi kemudian diangkat. Prosedur yang sama dilakukan pada bagian yang kanan serta eksplorasi tidak didapatkan pendarahan (Deepak *et al.*, 2012).

8. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati maupun hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang diekstraksi mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain (Ditjen POM, 1989).

Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik, (optimal) untuk kandungan senyawa yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan kandungan senyawa lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar kandungan senyawa yang diinginkan (Depkes RI, 2000). Alkohol (metanol, etanol), aseton, dietil eter, dan etil asetat adalah zat yang sering digunakan sebagai pelarut dalam proses ekstraksi.

Metode penyarian dibagi menjadi dua yaitu metode penyarian cara dingin dan metode penyarian cara panas. Metode penyarian cara dingin antara lain maserasi dan perkolasi. Prinsip dari metode maserasi adalah dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari, kemudian cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk sehingga zat aktif akan terdesak keluar. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan

sederhana. Kerugiannya adalah cara pengerjaan membutuhkan waktu yang lama dan penyarian yang kurang sempurna (Depkes RI, 1986).

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip dari perkolasi adalah serbuk simplisia ditempatkan dalam suatu bejana silinder yang bagian bawahnya diberi sekat berpori, cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut. Cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel dilalui sampai mencapai keadaan jenuh (Depkes RI, 1986).

Penelitian ini menggunakan cara perkolasi yang lebih baik dibandingkan maserasi karena aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi (Depkes RI, 1986).

F. Landasan Teori

Terapi hormonal yang biasa digunakan untuk mengatasi gejala-gejala menopause adalah obat sintesis estradiol yang harganya mahal. Berdasarkan penelitian diketahui bahwa obat estradiol ini banyak menimbulkan efek samping diantaranya merangsang proliferasi kelenjar susu oleh suatu mekanisme yang melibatkan ER- α (Tekmal *et al.*, 2005), ini telah dikaitkan dengan peningkatan risiko perkembangan kanker karena kerusakan DNA yang mungkin terjadi selama replikasi (Krebs *et al.*, 2004). Karena adanya efek samping yang ditimbulkan, maka estradiol

yang digunakan sebagai terapi hormonal dapat digantikan dengan penggunaan fitoestrogen yang lebih aman (Rimoldi, 2007).

Hasanah et al., (2011) menyebutkan bahwa ekstrak etanol rimpang kencur mengandung flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu senyawa fitoestrogen (Benassayag et al., 2002), selain itu penelitian ilmiah mengenai efek estrogenik rimpang kencur sudah dilakukan melalui uji in Silico oleh Setyaningsih, (2016). Hasilnya diketahui bahwa etil p-metoksisinamat memiliki afinitas yang baik pada reseptor estrogen β yang berperan dalam sintesis protein, sehingga efek estrogenik rimpang kencur diduga mampu memperbaiki profil lipid. Percobaan dilakukan secara in vivo menggunakan model hewan uji tikus terovariektomi. Ovariectomi merupakan metode yang biasa digunakan untuk mengkondisikan hewan uji terdefisiensi estrogen.

Penelitian ilmiah mengenai efek estrogenik dari rimpang kencur belum pernah dilakukan namun pada tanaman satu famili dengan kencur yaitu kunyit telah dilakukan dan terbukti. Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap efek estrogenik pada mencit-mencit yang terovariektomi (Dadang et al., 2007).

G. Hipotesis

Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) mampu meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada tikus betina galur Wistar yang terovariektomi.