

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Menurut *American Heart Association* (2010), hiperlipidemia merupakan penyakit yang ditandai oleh tingginya kadar lipid dalam plasma, terutama disebabkan oleh asupan makanan yang tinggi kandungan lemak. Hiperlipidemia adalah penyebab utama aterosklerosis dan penyakit yang berkaitan dengan aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner, serebrovaskular iskemia dan pembuluh perifer (Mahley *and* Bersot, 2003), serta gangguan pada metabolisme lemak, merokok, kurangnya aktivitas fisik, dan stres (Lars, *et.al.*, 2013). Menurut National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, angka kejadian penyakit hiperlipidemia sebesar 35,5%, dimana 34,4% diantaranya pria dan 37,4% adalah wanita (Qi *et.al.*, 2015). Menurut Penelitian AlMajed *et.al* (2011), mengatakan bahwa kejadian penyakit hiperlipidemia dari 484 peserta dengan rentang umur 17-24 tahun didapatkan kejadian hiperlipidemia sebanyak 10,5%, overweight 30,6% dan obesitas sebanyak 19,8%. Selain itu, penelitian Lou *et.al* tahun 2014, mengatakan bahwa sebanyak 52,72% dari 14.618 orang dewasa di china mengalami penyakit hiperlipidemia.

Hiperlipidemia dibagi menjadi 2 yaitu hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder. Hiperlipidemia primer merupakan penyakit yang disebabkan karena faktor genetik. Sementara hiperlipidemia sekunder merupakan gabungan dari penyakit hiperlipidemia primer yang terjadi akibat penyakit

aterosklerosis atau karena hipertriglisieridemia. Hipertriglisieridemia berhubungan erat dengan diabetes melitus tipe II dan penyalahgunaan obat seperti diuretik, beta bloker dan estrogen, dan penyakit lain seperti hipotiroid, gagal hepar dan penyakit nefrotik (Kumar, *et.al.*, 2013). Pengobatan hiperlipidemia dengan obat sintesis memiliki beberapa efek samping antara lain rasa mual, gatal-gatal, sakit kepala, takikardi, hiperuresemia dan miopati (Adam, dkk., 2009). Akibat dari banyaknya resiko efek samping yang ditimbulkan dari obat sintetik, maka sampai saat ini banyak pasien yang mengatasi penyakit hiperlipidemia menggunakan tanaman atau obat-obat herbal, salah satunya tanaman sirsak dan daun jambu biji.

Secara empiris tanaman sirsak telah digunakan masyarakat untuk menurunkan kadar lipid dan kolesterol darah. Kandungan senyawa aktif yang diidentifikasi dari ekstrak etanol daun sirsak yaitu tanin, sitosterol, kalsium oksalat, alkaloid murisin, flavonoida dan steroida (Adjie, 2011). Menurut Adeyemi, *et.al.*, 2009, ekstrak metanol daun sirsak mempunyai pengaruh terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, LDL-C dan HDL-C pada tikus wistar yang diabetik. Unepetty dkk (2013), melakukan penelitian uji aktivitas antikolesterol infusa daun sirsak terhadap tikus putih jantan yang dibebani pakan tinggi lemak dengan hasil bahwa infusa daun sirsak mampu menurunkan kadar kolesterol. Senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirsak adalah sitosterol. Sitosterol adalah senyawa sterol yang secara kimia mirip dengan kolesterol dan berasal dari tumbuhan. Menurut Posangi dkk (2012), menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus wistar.

Pertiwi (2014) menyebutkan bahwa pada dosis 200 dan 400 (mg/kgBB) ekstrak etanol daun jambu biji menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan kontrol positif (fenofibrat 20 mg/kgBB) dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Saponin dalam daun jambu biji memiliki aktivitas dalam menghambat absorpsi lemak didalam usus (Gutierrez *et.al.*, 2008). Menurut penelitian Vijaya, *et.al* (2009) dan Oluwole *et.al* (2011), saponin memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar lipid dalam darah. Saponin merupakan senyawa aktif yang memiliki aktivitas dalam menurunkan sintesa trigliserida dan absorpsi lemak serta meningkatkan oksidasi asam lemak (Elekofohinti *et.al.*, 2012).

Kombinasi dari dua atau lebih senyawa aktif dimungkinkan dapat menghasilkan aktivitas sinergisme (Suyatna, 1995; Lindarto, 2006). Seperti pada penelitian Herlyanti (2013), yang menyimpulkan bahwa kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto dosis 912,1 mg/kgBB dan herba pegagan dosis 300 mg/kgBB lebih mampu menurunkan kadar kolesterol, trigliserida dan meningkatkan HDL, dibandingkan ekstrak terpurifikasi herba pegagan tunggal dosis 1000 mg/kgBB maupun ekstrak terpurifikasi herba sambiloto tunggal dosis 1000 mg/kgBB.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan ekstrak etanol daun jambu biji dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L) mampu menurunkan kadar trigliserida pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak?
2. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L) memiliki efektivitas lebih baik dibandingkan ekstrak tunggal dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Membuktikan pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Membandingkan efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L) terhadap ekstrak tunggal dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan bukti ilmiah bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya ilmu kefarmasian mengenai kemampuan kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan ekstrak etanol daun jambu biji sebagai salah satu alternatif dalam mengobati hiperlipidemia terutama hipertrigliseridemia.

E. Tinjauan Pustaka

1. Hiperlipidemia

a. Definisi

Menurut *American Association of clinical endocrinologists* (AACE) (2012), hiperlipidemia merupakan penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserida, serta penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*) di dalam darah. Hiperlipidemia merupakan penyakit yang mempunyai hubungan dengan beberapa kejadian penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner, stroke, aterosklerosis dan penyakit kardiovaskuler lainnya (Kumar, dkk., 2013). Beberapa faktor risiko yang telah ditemukan terkait dengan kejadian hiperlipidemia seperti makanan kaya kolesterol, kegemukan, penyalahgunaan alkohol, diabetes dan stres (Schwinghammer, *et.al.*, 2009).

Berdasarkan patofisiologinya hiperlipidemia dibagi menjadi 2 yaitu hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder. Hiperlipidemia primer atau familial merupakan penyakit karena faktor genetik. Hiperlipidemia ini disebabkan karena kerusakan idiopatik dalam lemak,

kerusakan metabolisme ini menyebabkan peningkatan kadar trigliserida dan kadar kilomikron yang menyebabkan rusaknya aktivitas lipoprotein lipase. Hiperlipidemia sekunder merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya faktor lain seperti penyakit aterosklerosis atau hipertrigliseridemia atau gabungan hiperlipidemia primer dan hipertrigliseridemia serta penyalahgunaan obat, alkohol dan perubahan gaya hidup yang tidak sehat. Hiperlipidemia primer dibagi ke dalam 5 subtipe yaitu tipe I, IIa, IIb, III, IV dan V (Schwinghammer, *et.al.*, 2009).

Hiperlipidemia Tipe I merupakan hiperlipidemia dengan kadar kilomikron di atas normal, biasanya disebabkan karena lipoprotein lipase yang dibutuhkan untuk metabolisme kilomikron tidak berfungsi seperti biasanya. Hiperlipidemia Tipe II merupakan hiperlipidemia dimana kadar LDL kolesterol meningkat cukup tinggi yakni 250-500 mg/dL. Penyebab tingginya kadar kolesterol terutama LDL (*Low Density Lipoprotein*), yaitu karena terjadinya penurunan jumlah reseptor LDL dan blokade degradasi LDL yang menyebabkan terjadinya penimbunan dalam plasma dan meningkatkan deposit lemak di dinding arteri. Hiperlipidemia Tipe III atau familial dysbetalipoproteinemia merupakan penyakit yang disebabkan karena tingginya kadar kilomikron dan IDL (*Intermediet Density Lipoprotein*). Tingginya kadar kilomikron dan IDL disebabkan karena defisiensi atau hilangnya apoprotein E-III yang tinggi afinitasnya terhadap hati. Metabolisme sisa IDL dan sisa kilomikron oleh hati dihambat dan terjadi penumpukan di darah dan jaringan.

Hiperlipidemia Tipe IV atau familial hypertrigliserydemia merupakan hiperlipidemia dimana kadar kolesterol VLDL cenderung meningkat. Mekanisme kenaikan kadar kolesterol VLDL pada hiperlipidemia tipe ini belum banyak diketahui. Tipe V merupakan hiperlipidemia dimana terjadi peningkatan kadar trigliserida dalam darah yang menyebabkan penumpukan VLDL dan kilomikron. Tingginya kadar trigliserida disebabkan karena adanya gangguan katabolisme trigliserida endogen dan eksogen (Kumar, *et.al.*, 2013).

b. Penatalaksanaan Terapi Hiperlipidemia

1) Terapi Non Farmakologi

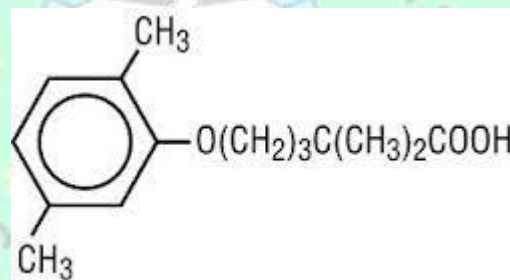
Metode *Therapeutic Lifestyle Changes* (TLC) merupakan bagian strategi penatalaksanaan non farmakologi hiperlipidemia, yang meliputi pengaturan pola makan, seperti mengurangi kalori dari lemak dan karbohidrat serta menambah serat alami; dan pengaturan pola hidup seperti latihan atau olah raga rutin sehingga dapat memperbaiki kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah (Lars, *et.al.*, 2012).

2) Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi dilakukan jika pada terapi non farmakologi (setelah 3-6 bulan) tidak memberikan hasil yang signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida. Obat antihiperlipidemia dapat digolongkan menjadi lima macam yaitu obat golongan inhibitor HMG KoA reduktase (simvastatin,

klovastatin, pravastatin), obat golongan resin pertukaran anion (kolestipol dan kolestiramin), obat golongan fibrat (gemfibrozil, fenofibrat dan klofibrat), obat golongan asam nikotinat (vitamin B-kompleks), dan inhibitor pada absorpsi kolesterol usus (ezetimibe) (Tjay dan Rahardja, 1978).

Gemfibrozil (gambar 1) merupakan derivat asam fibrat, generasi pertama turunan klofibrat. Obat ini dapat meningkatkan lipolisis lipoprotein trigliserida melalui lipase lipoprotein dengan cara berikatan dengan reseptor *alfa peroxisome proliferasi – activated reseptor* (PPAR- α) pada hepatosit (Katzung, 2002).



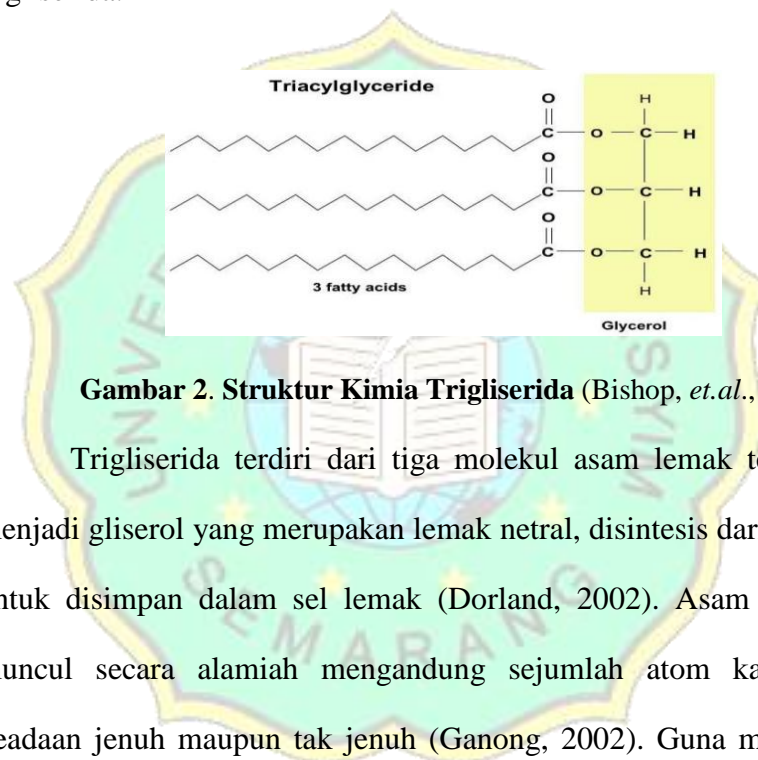
Gambar 1. Struktur Kimia Gemfibrozil (Depkes RI, 1995)

Gemfibrozil digunakan dalam pengobatan hiperlipidemia tipe IIb, III, IV dan V. Dosis yang lazim untuk gemfibrozil adalah 600 mg diberikan secara per oral satu atau dua kali sehari. Efek samping utamanya meliputi gangguan saluran cerna (gastrointestinal), ruam kulit, urtikaria, lelah, sakit kepala, impotensi dan anemia (Goodman dan Gilman, 2007).

2. Triglicerida

a. Definisi

Triglicerida (gambar 2) merupakan molekul yang terdiri dari 1 molekul gliserol dengan 3 asam lemak. Triglicerida mengandung asam lemak jenuh yang saling berikatan dan akan berbentuk padat dalam suhu kamar. Sebagian besar lemak dan minyak di alam terdiri atas 98% - 99% triglicerida.



Gambar 2. Struktur Kimia Triglicerida (Bishop, *et.al.*, 1996).

Triglicerida terdiri dari tiga molekul asam lemak teresterifikasi menjadi gliserol yang merupakan lemak netral, disintesis dari karbohidrat untuk disimpan dalam sel lemak (Dorland, 2002). Asam lemak yang muncul secara alamiah mengandung sejumlah atom karbon dalam keadaan jenuh maupun tak jenuh (Ganong, 2002). Guna menilai tinggi rendahnya kadar triglicerida, digunakan angka standar dari *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), yaitu kadar triglicerida dalam darah harus <150 mg/dL (1,69 mmol/L), batas normal tertinggi sebesar 150-190 mg/dL (1,69-2,25 mmol/L), dikatakan tinggi yaitu sebesar 200-499 mg/dL (2,25-2,65

mmol/L), dan sangat tinggi apabila > 500 mg/dL (5,64 mmol/L) (Lars, *et,al.*, 2012).

b. Fungsi Trigliserida

Kegunaan trigliserida dalam tubuh terutama menyediakan energi untuk berbagai proses metabolik, dimana fungsinya hampir sama dengan karbohidrat. Akan tetapi, beberapa lipid terutama kolesterol, fosfolipid dan trigliserida dalam jumlah kecil digunakan seluruh tubuh untuk membentuk membran dari semua sel dan untuk melakukan fungsi-fungsi seluler yang lain (Underwood, 2000).

Fungsi utama trigliserida adalah sebagai zat energi. Lemak disimpan di dalam tubuh dalam bentuk trigliserida. Apabila sel membutuhkan energi, maka enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah, kemudian dibakar sehingga menghasilkan energi, karbondioksida (CO_2), dan air (H_2O) (Underwood, 2000).

c. Metabolisme Trigliserida

Lemak yang terdapat dalam makanan akan diuraikan menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Asam lemak diaktifkan menjadi asil KoA oleh enzim asil KoA sintetase melalui ATP dan KoA. Dua molekul asil KoA bergabung dengan gliserol 3 fosfat untuk membentuk senyawa fosfidat (*1,2-diasilgliserolfosfat*). Pengaturan biosintesis trigliserida dapat terjadi dengan tersedianya asam lemak bebas. Asam lemak bebas yang lolos dari oksidasi akan diubah menjadi

fosfolipid sehingga asam lemak yang berlebihan akan membentuk trigliserida (Murray, *et.al.*, 2003).

Trigliserida terutama dicerna di dalam lumen usus. Enzim yang paling penting untuk pencernaan trigliserida adalah lipase pankreas. Hampir setengah dari trigliserida yang berasal dari makanan dihidrolisis secara sempurna oleh enzim lipase menjadi asam lemak dan gliserol, kemudian sisanya dipecah menjadi digliserida, monogliserida dan asam lemak (Murray, *et.al.*, 2003).

Salah satu pemicu munculnya penyakit jantung koroner disebabkan oleh kadar trigliserida dalam darah yang tinggi (Iso, *et.al.*, 2001). Menurut Jeppesen, *et.al* (1998), peningkatan kadar trigliserida darah sebanyak 1,0 mmol/L dapat meningkatkan risiko penyakit jantung iskemik atau penyakit jantung koroner sebesar 14%, sehingga kadar trigliserida di atas 200 mg/dL perlu diwaspadai dan dikendalikan. Tingginya kadar trigliserida dalam darah atau hipertrigliseridemia secara terus-menerus dapat meningkatkan resiko penyakit kardiovaskuler (Lars, *et.al.*, 2013).

3. Tanaman Sirsak

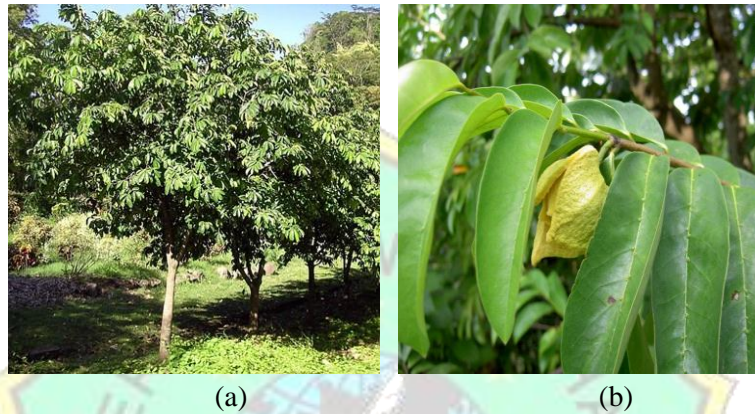
a. Klasifikasi

Menurut Steenis (1991), taksonomi tanaman sirsak (gambar 3) adalah sebagai berikut :

Divisi : *Spermatophyta*

Sub Divisio : *Angiospermae*

Ordo : *Dicotyledonae*
 Classis : *Ranunculales*
 Familia : *Annonaceae*
 Genus : *Annona*
 Species : *Annona muricata* L.



Gambar 3. Tanaman Sirsak (a); Daun Sirsak (b) (Steenis, 1991).

b. Nama daerah

Tanaman sirsak memiliki berbagai nama daerah yang berbeda-beda. Menurut Depkes RI (1989) nama daerah tanaman sirsak adalah deureuyan belanda (Aceh), tarutung bolanda (Batak), durio ulondra (Nias), durian belanda, nangka belanda, nangka walanda (Melayu), durian betawi, durian bawati (Minangkabau), jambu landa (Lampung), nangka walanda (Sunda), angka londa, nangka manila, nangka sabrang, mulwa londa, surikaya welonda, srikaya welandi (Jawa), nangka buris, nangka englan, nangka moris (Madura), srikaya jawa (Bali), naka, nakat, annona (Flores), mangka walanda (Sulawesi Utara), langle lo walanda (Gorontalo), srikaya belanda (Makasar), srikaya belanda (Bugis), anad

walanda tafena warata (Seram), anaal wakano (Nusa Laut), naka loanda (Buru), durian, naka wolanda (Halmahera), naka walanda (Ternate), serta naka lada (Tidore).

c. **Morfologi Tanaman**

Tanaman sirsak merupakan pohon dengan tinggi sekitar 8 meter dan memiliki batang coklat berkayu, bulat serta bercabang. Daun berbentuk telur atau lanset dengan ujung runcing, tepi rata, pangkal meruncing, pertulangan menyirip, panjang tangkai 5 mm dan berwarna hijau kekuningan. Bunga terletak pada batang atau ranting, berdaun kelopak kecil, kuning keputih-keputihan, benang sari banyak berambut. Buah dari sirsak bukan merupakan buah sejati (agregat) dengan daging berwarna putih yang mempunyai bijitunggal saling berimpitan berwarna hitam. Akar sirsak berwarna coklat muda, bulat dengan perakaran tunggang (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

d. **Kandungan Senyawa Aktif dan Khasiat Daun Sirsak**

Daun sirsak mengandung senyawa kimia seperti tanin, sitosterol, kalsium oksalat, alkaloid murisin, flavonoida dan steroida (Adjie, 2011). Selain itu juga mengandung acetogenins, annocatacin, annohexocin, annonacin, annomuricin, anomurine, anonol, gentisic acid, gigantetronin, linoleic acid dan muricapentocin (Steenis, 1991). Daun sirsak dalam pengobatan tradisional sering dipakai untuk mengatasi asam urat (Artini, dkk., 2012), antibakteri (Andrisa, 2012), antidiare (Purwatresna, 2012), serta antikanker (Wijaya, 2012).

Ekstrak metanol daun sirsak dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL terhadap tikus yang diinduksi streptozotisin (Adeyemi, *et.al.*, 2009). Ekstrak daun sirsak mempunyai aktivitas menurunkan kadar kolesterol total pada tikus jantan yang dibebani propiltiourasil (PTU) (Posangi, *et.al.*, 2012). Amelya (2015), mengatakan dalam penelitiannya bahwa penggunaan ekstrak etanol daun sirsak bersamaan dengan obat konvensional yaitu gemfibrozil dapat memberikan efek penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL yang cukup signifikan pada tikus wistar yang dibebani pakan tinggi. Sitosterol dan kalium merupakan senyawa metabolit sekunder daun sirsak yang diduga memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar kolestrol darah (Uneputty, dkk., 2013).

4. Daun Jambu Biji

e. Klasifikasi

Kedudukan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dalam sistematika tanaman taksonomi adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
 Divisio : Spermatophyta
 Sub Divisio : Angiospermae
 Class : Dicotyledonae
 Ordo : Myrtales
 Family : Myrtaceae
 Genus : Psidium

Species : *Psidium guajava* L. (Parimin, 2005)

f. Morfologi

Tanaman perdu dengan tinggi 3-10 meter ini memiliki banyak cabang dan ranting. Tumbuh pada ketinggian 1-1.200 meter diatas permukaan laut. Batang keras dengan permukaan kulit batang halus. Bunga kecil berwarna putih dan terdiri dari 1-3 bunga. Buah berbentuk bulat atau bulat telur, jika sudah masak buah berwarna hijau kekuningan. Daging buah mengandung banyak biji (Latief, 2012). Gambar tanaman jambu biji dapat dilihat pada Gambar 4 sebagai berikut :



Gambar 4. Tanaman Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) (Latief, 2012)

g. Kandungan Senyawa Kimia

Daun jambu biji mengandung tanin, saponin, minyak atsiri seperti avikularin dan guajaverin. Selain itu daun jambu biji juga mengandung flavonoid, asam guayavolat, asam guavanoat dan guajaverin (Latief, 2012). Saponin merupakan senyawa yang diduga mempunyai aktivitas antihiperlipidemia (Elekofehinti, *et.al.*, 2012).

h. Khasiat Tanaman

Jambu biji telah diketahui memiliki banyak khasiat di antaranya sebagai antidiare, pengobatan sakit maag, luka, sariawan, keputihan, perut kembung pada anak, sakit kulit, diabetes, serta besar atau sering buang air kecil (Latief, 2012). Daun jambu biji terbukti memiliki aktivitas menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak (Pertiwi, 2014; Flavia, *et.al.*, 2012). Selain itu, daunnya juga terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol LDL (Manalu, 2014) dan kolesterol total pada tikus wistar yang dibebani pakan tinggi lemak (Allo, dkk., 2013).

F. Landasan Teori

Secara tradisional, tanaman sirsak telah dipercaya oleh masyarakat mampu mengobati penyakit hiperlipidemia. Ekstrak metanol daun sirsak berpotensi menurunkan kadar kolesterol, kolesterol LDL dan trigliserida pada tikus yang diinduksi streptozotisin (Adeyemi, *et. al.*, 2009). Penelitian Uneputty dkk (2013), melakukan penelitian uji aktivitas antikolesterol infusa daun sirsak terhadap tikus putih jantan yang dibebani pakan tinggi lemak dengan hasil bahwa infusa daun sirsak mampu menurunkan kadar kolesterol. Senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirsak adalah sitosterol. Menurut Posangi dkk (2012), menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus wistar. Kandungan senyawa aktif yang terkandung dalam daun sirsak yaitu tanin, sitosterol, kalsium oksalat, alkaloid murisin, flavonoida dan steroida (Adjie, 2011). Sitosterol merupakan senyawa aktif yang

memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar kolesterol terhadap tikus putih jantan yang dibebani pakan tinggi lemak (Unepetty dkk, 2013)

Penelitian Pertiwi (2014) menyebutkan bahwa pada dosis 200 dan 400 (mg/kgBB) ekstrak etanol daun jambu biji menunjukkan perbedaan sangat bermakna yaitu ($p < 0,01$) dibandingkan kontrol positif (fenofibrat 20 mg/kgBB) dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Daun jambu biji mengandung tanin, saponin, minyak atsiri seperti avikularin dan guajaverin (Latief, 2012). Saponin merupakan senyawa aktif yang memiliki aktivitas dalam menghambat absorpsi lemak didalam usus (Gutierrez *et.al.*, 2008).

Kombinasi dari dua atau lebih jenis senyawa aktif yang berbeda dimungkinkan dapat menghasilkan aktivitas sinergisme (Suyatna, 1995; Lindarto, 2006). Seperti pada penelitian Herlyanti (2013) menyimpulkan bahwa kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto dosis 912,1 mg/kgBB dan herba pegagan dosis 300 mg/kgBB lebih mampu menurunkan kadar kolesterol, trigliserida dan meningkatkan HDL dibandingkan ekstrak terpurifikasi herba pegagan tunggal dosis 1000 mg/kgBB maupun ekstrak terpurifikasi herba sambiloto tunggal dosis 1000 mg/kgBB.

G. Hipotesis

1. Kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava L.*) mampu menurunkan kadar trigliserida pada tikus wistar yang dibebani pakan tinggi lemak.

2. Kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava L.*) memiliki efektivitas lebih tinggi dibandingkan ekstrak tunggal dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus wistar yang dibebani pakan tinggi lemak.

