

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penelitian Terdahulu

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Cornelia (2018) ditemukan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 50 mg/kgBB memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak. Dalam penelitian tersebut tikus dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok 1 sebagai kontrol negatif yang hanya diberi pakan tinggi lemak, kelompok 2 sebagai kontrol positif yang di beri pakan tinggi lemak dan terapi obat simvastatin, serta kelompok 3, 4, dan 5 sebagai kelompok perlakuan yang akan diberi pakan tinggi lemak serta ekstrak etanol daun kersen dengan dosis masing-masing 50, 100, dan 150 mg/kgBB. Penelitian yang dilakukan oleh Puspasari (2016) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kersen pada mencit yang diberi pakan minyak jelantah memiliki efek yang baik dalam memperbaiki kadar profil lipid (trigliserida, HDL, LDL, dan kolesterol total) dengan dosis efektif sebanyak 150 mg/kgBB./hari

Dalam penelitian terdahulu sudah dilakukan perbandingan kombinasi antara simvastatin dan ekstrak dari tanaman herbal, yakni pada penelitian yang dilakukan oleh Wulandari (2015), dengan membandingkan antara kombinasi simvastatin dan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) yang diinduksi pada tikus hiperkolesterol. Dalam penelitian ini didapatkan hasil kombinasi tersebut mampu menurunkan kadar kolesterol pada tikus yang dibuat hiperkolesterol, namun tidak terlalu signifikan jika dibandingkan dengan pemberian tunggal simvastatin dan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*).

2.2 Landasan Teori

2.2.1 Pengertian Kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu komponen dalam membentuk lemak. Di dalam lemak terdapat berbagai macam komponen yaitu seperti zat triligiserida, fosfolipid, asam lemak bebas, dan juga kolesterol. Secara umum, kolesterol berfungsi untuk membangun dinding dalam sel dalam tubuh. Bukan itu saja kolesterol juga berperan penting dalam memproduksi hormon seks, vitamin D, serta berperan

penting dalam menjalankan fungsi syaraf dan otak (Mumpuni dan Wulandari, 2011).

Menurut Stoppard (2010) kolesterol adalah suatu zat lemak yang dibuat didalam hati dan lemak jenuh dalam makanan. Jika terlalu tinggi kadar kolesterol dalam darah maka akan semakin meningkatkan faktor resiko terjadinya penyakit arteri koroner. Kolesterol sendiri dibagi menjadi dua komponen yang dibagi menjadi 2 klasifikasi yaitu berdasarkan jenis dan kadar kolesterolnya.

2.2.2 Klasifikasi Kolesterol

Klasifikasi kolesterol dibagi menjadi 2 yaitu jenis kolesterol dan kadar kolesterol, jenis dari kolesterol meliputi :

A. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Low Density Lipoprotein (LDL) merupakan lipoprotein yang memiliki densitas rendah dan berfungsi untuk mengangkut lemak ke jaringan. Makanan-makanan berlemak seperti hati, daging, otak dan jeroan dapat meningkatkan kadar kolesterol terutama LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam darah. Hal tersebut memicu terjadinya LDL-oks akibat radikal bebas pada pembuluh darah aorta yang menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi dan dapat berakibat pada perubahan dinding pembuluh darah aorta (Schlesinger, 2011).

B. *High Density Lipoprotein* (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan kolesterol yang bermanfaat bagi tubuh manusi. ungsi HDL yaitu mengangkut LDL di dalam jaringan perifer ke hepar yang nantinya akan membersihkan lemak-lemak yang menempel di dalam pembuluh darah yang kemudian akan dikeluarkan melalui saluran empedu dalam bentuk lemak empedu (Sutanto, 2010). Pengelompokan kadar kolesterol dapat dilihat pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Klasifikasi Kadar Kolesterol Total

Kadar Kolesterol Total	Kategori Kolesterol Total
Kurang dari 200 mg/dl	Bagus
200-239 mg/dl	Ambang Batas Atas
240 mg/dl dan lebih	Tinggi
Kadar Kolesterol LDL	Kadar Kolesterol LDL
Kurang dari 100 mg/dl	Optimal
100-129 mg/dl	Hampir optimal/ diatas optimal
130-159 mg/dl	Ambang Batas Atas
160-189 mg/dl	Tinggi
190 mg/dl dan lebih	Sangat Tinggi
Kadar Kolesterol HDL	Kategori Kolesterol HDL
Kurang dari 40 mg/dl	Rendah
60 mg/dl	Tinggi

Sumber : *National Institutes of Health, Detection, Evaluation, dan Treatment of High Blood Cholesterol in Adults III* (Mumpuni dan Wulandari, 2011).

2.2.3 Biosintesis Kolesterol

Biosintesis kolesterol dibagi menjadi 5 tahap yakni :

- A. Sintesis Mevalonat dan Acetil CoA
- B. Unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat melalui pelepasan CO₂.
- C. Enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk senyawa antara skualen
- D. Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol.
- E. Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lebih lanjut termasuk pelepasan tiga gugus metil (Murray, 2009).

2.2.4 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol akan diabsorpsi di usus dan ditransport dalam bentuk kilomikron menuju hati, kolesterol lalu dibawa oleh *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) untuk membentuk *Low Density Lipoprotein* (LDL)

melalui perantara *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) dan LDL akan membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai dengan kebutuhan. Sisa kolesterol di perifer akan berikatan dengan *High Density Lipoprotein* (HDL) dan dibawa kembali ke hati agar tidak terjadi penumpukan di jaringan. Kolesterol yang ada di dalam hati diekskresikan menjadi asam empedu yang sebagian dikeluarkan melalui feses, sebagian asam empedu di absorpsi oleh usus vena porta hepatic yang disebut dengan siklus enterohepatik (Murray, 2009).

A. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah yaitu sebagai berikut :

1. Makanan

Kolesterol pada umumnya berasal dari lemak hewani seperti daging kambing, meskipun tidak sedikit pula yang berasal dari lemak nabati seperti santan dan minyak kelapa. Telur juga termasuk makanan yang mengandung kolesterol yang tinggi. Makanan yang mengandung lemak jenuh menyebabkan peningkatan kadar kolesterol, seperti minyak kelapa, minyak kelapa sawit dan mentega juga memiliki lemak jenuh yang dapat meningkatkan kadar kolesterol (Yovina, 2012). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Restyani (2015) menyatakan bahwa dengan mengonsumsi makanan yang tinggi lemak jenuhnya akan meningkatkan kadar kolesterol total.

2. Kurang Aktivitas Fisik

Faktor pemicu yang dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah yaitu kurangnya aktivitas fisik maupun olahraga, hal tersebut telah di buktikan oleh penelitian yang dilakukan oleh Waloya *et. al.*, (2013) bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat aktivitas fisik terhadap kadar kolesterol dalam darah dengan nilai $p < 0.05$.

3. Genetik

Genetik berperan sebesar 45-68% terhadap kolesterol total dan lipoprotein. Ras kulit hitam mempunyai resiko memiliki kadar kolesterol total yang lebih tinggi, sedangkan ras kulit putih mempunyai resiko memiliki kadar trigliserida dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang lebih tinggi (Waloya *et. al.* 2013).

4. Usia dan Jenis Kelamin

Jumlah lemak cenderung meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Pada usia 40 tahun jumlah lemak berkisar 22% dan pada usia 50 tahun jumlah lemak berkisar menjadi 24%. Jumlah lemak pada wanita usia sekolah sekitar 27%, kemudian meningkat menjadi 32% pada usia 40 tahun, dan pada usia 50 tahun menjadi 34%. Semakin bertambahnya usia maka metabolisme akan semakin melambat sehingga kalori yang dibutuhkan juga semakin sedikit.

2.2.5 Hiperkolesterolemia

A. Pengertian

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana jumlah kolesterol dalam darah melebihi batas normal. Kolesterol merupakan salah satu unsur terpenting yang dibutuhkan oleh tubuh untuk mengatur jalannya proses kimiawi yang berada di dalam tubuh, akan tetapi jika jumlah kolesterol dalam tubuh berada dalam jumlah yang melebihi nilai rujukan, maka akan mengakibatkan hiperkolesterol (Goodman dan Gilman, 2008). Gangguan yang terjadi pada darah disebabkan oleh rendahnya tingkat kolesterol plasma atau HDL pada darah, yang dapat menyebabkan terjadinya perkembangan peradangan pada darah dan gangguan pada jantung. Kelainan fraksi lipid utama adalah kenaikan kadar kolesterol total Low Density Lipoprotein. Gangguan yang terjadi pada darah disebabkan akibat rendahnya tingkat kolesterol plasma atau HDL pada darah, yang dapat menyebabkan terjadinya perkembangan peradangan pada darah dan pada gangguan jantung (Murray, 2009).

Trigliserida berasal dari pemecahan lemak makanan yang dikonsumsi. Sedangkan kolesterol merupakan bentuk lemak yang berada dalam sirkulasi darah manusia.

B. Klasifikasi Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia dapat dibagi dalam beberapa kategori yakni seperti yang tersebut dalam tabel 2.2 berikut :

Tabel 2.2 Kategori Hiperkolesterolemia

Kategori	Kadar (mg/dl)
Diinginkan	200
Batas Tinggi	200-239
Tinggi	240>

Sumber : Standar National Institute Health (NIH) Total Kolesterol

2.2.6 Statin

Statin merupakan obat penurun kolesterol darah yang menjadi lini pertama dalam terapi kolesterol. Obat golongan statin dapat menghambat HMG-CoA, menghambat HMG-CoA menjadi mevalonat, mengurangi katabolisme LDL. Bila digunakan sebagai terapi golongan statin paling banyak digunakan (Dipiro *et al*, 2015). Obat-obat golongan statin ini bekerja sebagai inhibitor kompetitif enzim HMGCoA reduktase yang reversibel.

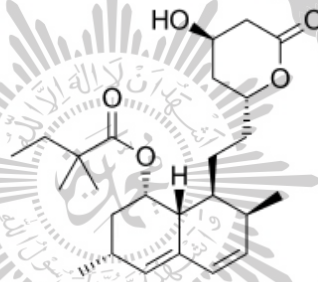
Karena aktivitasnya yang kuat terhadap enzim, semua statin ini efektif sebagai antihiperlipidemia dengan cara berkompetitif menempati reseptor HMG-CoA reduktase. HMG-CoA reduktase adalah enzim yang bertanggungjawab untuk konversi HMG-CoA menjadi asam mevalonat yang merupakan tahap awal dalam jalur biosintesis kolesterol. Penghambatan biosintesis kolesterol hati oleh inhibitor HMG-CoA reduktase meningkatkan ekspresi reseptor LDL dalam mengikat partikel LDL dalam hepar dan mengeluarkannya dari sirkulasi. Jadi, efek obat ini adalah menurunkan sintesis kolesterol dalam sel hati dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL sehingga katabolisme kolesterol semakin banyak terjadi, serta

meningkatkan bersihan LDL plasma yang mengakibatkan penurunan kadar kolesterol LDL dan kolesterol total dalam darah. Obat golongan ini hanya sedikit mempengaruhi kadar TG darah sehingga digunakan terutama pada pasien hiperkolesterolemia, dan tidak efektif untuk hiperkolesterolemia familial homozigot, yang tidak terdapat reseptor LDL fungsional (Munaf, 2009).

2.2.7 Simvastatin

A. Struktur Kimia Simvastatin

Simvastatin merupakan senyawa yang di isolasi dari jamur *Penicilium citrinum*. Senyawa ini bekerja dengan menghambat HMG-CoA reduktase secara kompetitif pada proses sintesis kolesterol di dalam hati (Katzung, *et al.*, 2013). Berikut merupakan struktur kimia dari simvastatin yang terdapat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1. Struktur Kimia Simvastatin (Goodman dan Gilman, 2009)

Rumus Molekul : $C_{25}H_{38}O_5$

Berat Molekul : 418,57

Pemerian : Serbuk Kristal berwarna putih sampai abu-abu.

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam kloroform, methanol dan etanol, agak sukar larut dalam propilen glikol sangat sukar larut dalam n-heksana (Depkes RI, 2014)

B. Mekanisme Simvastatin

Mekanisme kerja Simvastatin yaitu 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.

Simvastatin menginduksi suatu peningkatan reseptor LDL dengan afinitas tinggi. Efek tersebut meningkatkan kecepatan ekstraksi LDL oleh hati, sehingga mengurangi simpanan LDL plasma (Katzung, 2013). Indikasi Simvastatin yaitu untuk mengurangi kadar kolesterol total dan LDL pada penderita hiperkolesterolemia primer maupun sekunder (ISO, 2014).

C. Dosis Penggunaan Simvastatin

Dosis awal pemberian obat adalah 10 mg pada malam hari, bila perlu dinaikkan dengan interval 4 minggu sampai maksimal 40 mg. Pasien harus melakukan diet pengurangan kolesterol selama memulai pengobatan dengan simvastatin. Jika hanya memerlukan pengurangan kolesterol LDL dapat diberikan dosis dengan kekuatan 10 mg sekali sehari pada malam hari (Charles, 2009).

D. Efek Samping Obat Simvastatin

Dalam penggunaan obat konvensional, tentunya memiliki berbagai efek samping yang akan ditimbulkan. Efek samping dari pemakaian obat simvastatin antara lain miopati, gangguan psikis (depresi, ketakutan, kecenderungan bunuh diri) dan kerusakan hati (sirosis), sakit kepala, konstipasi, gangguan penglihatan, anemia (MIMS, 2017).

E. Kontraindikasi Obat Simvastatin

Kontraindikasi merupakan kebalikan dari indikasi. Kontraindikasi adalah suatu kondisi atau faktor yang berfungsi sebagai alasan untuk mencegah tindakan medis tertentu karena bahaya yang akan didapatkan pasien. Kontraindikasi obat simvastatin antara lain pada wanita hamil, menyusui, pasien yang mengalami gagal fungsi hati atau pernah mengalami gagal fungsi hati, pasien yang mengalami peningkatan jumlah serum transaminase yang abnormal dan pecandu alkohol (MIMS, 2017).

2.2.7 Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)



Gambar 2.2. Daun Kersen (Dokumen Pribadi)

A. Taksonomi

Klasifikasi tanaman daun kersen, yaitu :

- Kingdom : Plantae
Divisio : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Malvales
Family : Muntingiaceae
Genus : *Muntingia*
Jenis : *Muntingia calabura* L. (Kosasih, *et al.*, 2013)

B. Morfologi Tumbuhan

Tanaman kersen mempunyai ketinggian 3-12 meter. Percabangannya mendatar, menggantung ke arah ujung, berbulu halus, daunnya tunggal, berbentuk bulat telur sampai berbentuk lanset, pangkal lembaran daun yang nyata tidak simetris, dengan ukuran (4-14) cm x (1-4) cm, tepi daun bergerigi, lembaran daun bagian bawah berbulu kelabu. Bunga tumbuhan kersen terletak pada satu berkas yang letaknya supra-aksilar dari daun bersifat hemaprodit. Buahnya mempunyai tipe buah buni, berwarna merah kusam bila masak, dengan diameter 15 mm, berisi beberapa ribu biji yang kecil, terkubur dalam daging buah yang lembut (Haki, 2009).

Kersen merupakan tanaman buah tropis yang mudah dijumpai di pinggir jalan. Nama tanaman ini beragam di beberapa daerah, antara lain kerukup siam (Malaysia), *jamaican cherry* (Inggris), talok (Jawa), ceri (Kalimantan) dan lainlain. Kersen biasanya ditemui dengan ukuran kecil, pohonnya selalu hijau terus menerus, berbunga dan berbuah sepanjang tahun (Binawati dan Amilah, 2013).

C. Penyebaran dan Habitat

Kersen merupakan tanaman buah tropis yang mudah dijumpai di pinggir jalan. Nama tanaman ini beragam di beberapa daerah, antara lain kerukup siam (Malaysia), *jamaican cherry* (Inggris), talok (Jawa), ceri (Kalimantan) dan lainlain. Kersen biasanya ditemui dengan ukuran kecil, pohonnya selalu hijau terus menerus, berbunga dan berbuah sepanjang tahun (Binawati dan Amilah, 2013). Kersen merupakan tanaman buah tropis yang mudah dijumpai di pinggir jalan. Nama tanaman ini beragam di beberapa daerah, antara lain kerukup siam (Malaysia), *jamaican cherry* (Inggris), talok (Jawa), ceri (Kalimantan) dan lainlain. Kersen biasanya ditemui dengan ukuran kecil, pohonnya selalu hijau terus menerus, berbunga dan berbuah sepanjang tahun (Binawati dan Amilah, 2013).

D. Kandungan Kimia Daun Kersen

Berdasarkan hasil pengamatan uji fitokimia, serbuk daun kersen (*Muntingia calabura* L.) diketahui mengandung flavonoid, triterpenoid, saponin, dan steroid (Arum, *et al.*, 2012). Daun kersen memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, triterpenoid, saponin, dan polifenol yang menunjukkan aktivitas antioksidatif dan antimikrobia (Haki, 2009).

E. Mekanisme Daun Kersen Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol.

Daun kersen memiliki beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder yang dapat menurunkan kadar kolesteol dalam darah, antara lain saponin, tanin dan juga flavonoid. Saponin membantu menurunkan kadar kolesterol serta mengurangi penimbunan lemak

dalam pembuluh darah dengan menurunkan tingkat absorpsi kolesterol dan meningkatkan ekskresi (Lajuck, 2012). Senyawa tanin dapat memetabolisme lemak sehingga timbunannya dapat dihindari, sedangkan flavonoid bekerja dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase yang menyebabkan penurunan transformasi HMG-CoA menjadi mevalonat, akibatnya sintesis kolesterol menurun (Retnaningalih *et. al.*, 2015).

2.2.8 Spektrofotometri

Spektrofotometri merupakan alat yang terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrofotometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau diabsorpsi. Jadi spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi panjang gelombang. Kelebihan spektrofotometer dengan fotometer adalah panjang gelombang dari sinar putih dapat lebih dideteksi dan cara ini diperoleh dengan alat pengurai seperti prisma, grating atau celah optis. Pada fotometer filter dari berbagai warna yang mempunyai spesifikasi melewati trayek pada panjang gelombang tertentu (Gandjar, 2007). Spektrofotometri Sinar Tampak atau yang biasa disebut dengan Spektrofotometri UV-Vis adalah pengukuran energi cahaya oleh suatu sistem kimia pada panjang gelombang.

Sinar ultraviolet (UV) mempunyai panjang gelombang antara 200-400 nm, dan sinar tampak (visible) mempunyai panjang gelombang 400-750 nm. Spektrofotometri digunakan untuk mengukur besarnya energi yang diabsorpsi atau diteruskan. Sinar radiasi monokromatik akan melewati larutan yang mengandung zat yang dapat menyerap sinar radiasi tersebut (Harmita, 2006). Pengukuran spektrofotometri menggunakan alat spektrofotometer yang melibatkan energi elektronik yang cukup besar pada molekul yang dianalisis, sehingga spektrofotometer UV-Vis lebih banyak

digunakan untuk analisis kuantitatif dibandingkan kualitatif. Spektrum UV-Vis sangat berguna untuk pengukuran secara kuantitatif. Konsentrasi dari analit di dalam larutan bisa ditentukan dengan mengukur absorban pada panjang gelombang tertentu dengan menggunakan hukum Lambert-Beer (Gandjar, 2007).

Menurut Gandjar (2007), Hukum Lambert-Beer menyatakan hubungan linearitas antara absorban dengan konsentrasi larutan analit dan berbanding terbalik dengan transmitan. Dalam hukum Lambert-Beer tersebut ada beberapa pembatas yaitu :

1. Sinar yang digunakan dianggap monokromatis
2. Penyerapan terjadi dalam suatu volume yang mempunyai penampang yang sama.
3. Senyawa yang menyerap dalam larutan tersebut tidak tergantung terhadap yang lain dalam larutan tersebut
4. Tidak terjadi fluoresensi atau fosforisensi
5. Indeks bias tidak tergantung pada konsentrasi larutan

Salah satu syarat senyawa dapat dianalisis dengan spektrofotometri adalah karena senyawa tersebut mengandung gugus kromofor. Kromofor adalah gugus fungsional yang mengabsorpsi radiasi ultraviolet dan tampak, jika diikat oleh gugus ausokrom. Hampir semua kromofor mempunyai ikatan rangkap berkonjugasi (diena(C=C-C=C), dienon (C=C-C=O), benzen dan lain-lain. Ausokrom adalah gugus fungsional yang mempunyai elektron bebas, seperti -OH, NH₂, NO₂, -X (Harmita, 2006).

2.2.9 Metode Pemeriksaan Kolesterol

A. Metode Liebermann Burchard

Prinsip dari metode ini adalah apabila kolesterol direaksikan dengan asam acetat anhidrid dan asam sulfat pekat dalam lingkungan bebas air, maka akan terbentuk warna hijau – biru yang intensitas akibat pembentukan polimer hidrokarbon tak jenuh. Reaksi warna diawali protonasi gugus hidroksi dalam kolesterol dan menyebabkan lepasnya air untuk menghasilkan

ion karbonin 3,5 kolestadiena, yang selanjutnya dioksidasi oleh ion sulfit menghasilkan senyawa kromofor asam kolestaheksaena sulfonat. Warna yang terbentuk kemudian ditentukan absorbansinya dengan fotometer (Maulia, 2013).

B. Metode *Iron Salt Acid*

Selain Liebermann Burchard, terdapat metode lain untuk mengukur kadar kolesterol total dalam darah, yakni metode *Iron Salt Acid*. Prinsip dari metode *Iron Salt Acid* yakni kation tetraenilik dan p-TSA yang akan bereaksi dengan turunan kolesterol untuk membentuk senyawa kromofor, kromofor kemudian akan memberikan serapan pada fotometer (Maulia, 2013).

C. Metode *Elektrode-Based Biosensor*

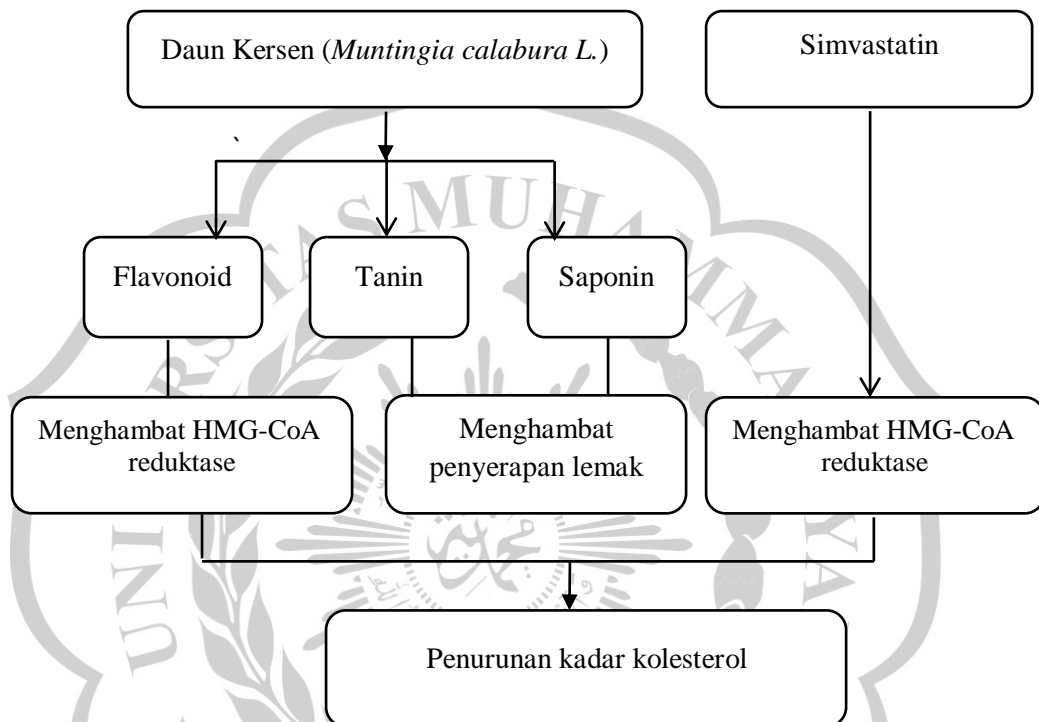
Prinsip pemeriksaan adalah katalis yang digabung dengan teknologi biosensor yang spesifik terhadap pengukuran kolesterol. Strip pemeriksaan dirancang dengan cara tertentu sehingga pada saat darah diteteskan pada zona reaksi dari strip, katalisator kolesterol memicu oksidasi kolesterol dalam darah. Intensitas dari elektron yang terbentuk diukur oleh sensor dari alat dan sebanding dengan konsentrasi kolesterol dalam darah (Suwandi, 2015).

D. Metode CHOD-PAP

Metode kolorimetrik enzimatik (*Cholesterol Oxidase Methode/CHOD PAP*) adalah metode yang disyaratkan sesuai standar WHO/IFCC. Prinsip pemeriksaan kadar kolesterol total metode kolorimetrik enzimatik adalah kolesterol ester diurai menjadi kolesterol dan asam lemak menggunakan enzim kolesterol esterase. Kolesterol yang terbentuk kemudian diubah menjadi *Cholesterol-3-one* dan hidrogen peroksida oleh enzim kolesterol oksidase. Hidrogen peroksida yang terbentuk beserta fenol dan 4-aminophenazone oleh peroksidase diubah menjadi zat yang berwarna merah. Intensitas warna yang terbentuk

sebanding dengan konsentrasi kolesterol total dan dibaca pada λ 500 nm (Stanbio laboratory, 2011).

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa penggunaan simvastatin efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, dan penggunaan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) menunjukkan adanya kemampuan menurunkan kadar kolesterol total. Hipotesis pada penelitian ini adalah pemberian terapi kombinasi simvastatin dan ekstrak daun kersen dapat menurunkan kadar kolesterol total lebih baik daripada pemberian tunggal simvastatin.