

Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Serai (*Cymbopogon Citratus*) Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein pada Tikus Putih Dengan Obesitas

Effectivity Test of Serai (*Cymbopogon Citratus*) Etanol Extract on Low Density Lipoprotein Levels in Obesity White Rat

A. Syarifah Balqis Assofi¹

Prema Hapsari Hidayati^{2*}

Irmayanti³

Irna Diyana Kartika

Kamaluddin⁴

Farah Ekawati Mulyadi⁵

¹ Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran, Universitas
Muslim Indonesia

^{2*} Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas
Kedokteran, Universitas Muslim
Indonesia, RSP Ibnu Sina YW-UMI

³ Bagian Ilmu Patologi Klinik, Fakultas
Kedokteran, Universitas Muslim
Indonesia, RSP Ibnu Sina YW-UMI

⁴ Bagian Ilmu Patologi Klinik, Fakultas
Kedokteran, Universitas Muslim
Indonesia, RSP Ibnu Sina YW-UMI

⁵ Bagian Ilmu Fisiologi, Fakultas
Kedokteran, Universitas Muslim
Indonesia, RSP Ibnu Sina YW-UMI

*email: prema.hapsari@umi.ac.id

Abstrak

Peningkatan kadar LDL (Low Density Lipoprotein) berperan signifikan dalam proses aterosklerosis yang mendasari PJK. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak etanol serai (*Cymbopogon citratus*) terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih yang obesitas. Metode penelitian ini adalah eksperimental dengan pre and post test control group design dengan menggunakan tikus putih (*Rattus novergicus*) yang obesitas. Hasil pada uji normalitas pada penelitian ini didapatkan data tidak terdistribusi normal sehingga digunakan uji wilcoxon untuk menilai perbandingan kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil uji wilcoxon menunjukkan nilai signifikan pada kelompok kontrol positif dengan nilai p 0,043, kelompok ekstrak 150 mg/dl dengan nilai p 0,043, dan kelompok ekstrak 200 mg/dl dengan nilai p 0,042. Pada uji pos hoc mann whitney didapatkan nilai yang signifikan pada perbandingan kelompok kontrol negatif dan ekstrak 200 mg/dl dengan nilai p 0,036. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol serai dapat dipertimbangkan sebagai alternatif terapi alami dalam mengurangi kadar LDL, terutama pada individu dengan obesitas.

Kata Kunci:

Ekstrak etanol serai
Low Density Lipoprotein (LDL)
Obesitas
Cymbopogon citratus
Tikus putih

Keywords:

Lemongrass ethanol extract
Low Density Lipoprotein (LDL)
Obesity
Cymbopogon citratus
White rat

Abstract

Increased levels of LDL (Low Density Lipoprotein) play a significant role in the process of atherosclerosis underlying CHD. The purpose of this study was to determine the effect of giving lemongrass ethanol extract (*Cymbopogon citratus*) on reducing LDL levels in obese white rats. This research method is experimental with pre and post test control group design using obese white rats (*Rattus novergicus*). The results of the normality test in this study found that the data were not normally distributed so the Wilcoxon test was used to assess the comparison of LDL levels before and after treatment. The results of the Wilcoxon test showed significant values in the positive control group with a p value of 0.043, the 150 mg/dl extract group with a p value of 0.043, and the 200 mg/dl extract group with a p value of 0.042. In the post hoc mann whitney test, a significant value was obtained in the comparison of the negative control group and 200 mg/dl extract with a p value of 0.036. The conclusion of this study is that lemongrass ethanol extract can be considered as an alternative natural therapy in reducing LDL levels, especially in individuals with obesity.

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular sangat berdampak pada ratusan juta orang setiap tahunnya dan merupakan penyebab utama dari kematian yang terjadi di seluruh dunia. Penyakit jantung yang menyebabkan kematian di seluruh dunia, adalah penyakit jantung koroner (PJK). Pada individu yang mengalami obesitas berisiko lebih tinggi terkena penyakit kardiovaskular dan gangguan metabolisme seperti penyakit jantung koroner, aterosklerosis, hipertensi, dislipidemia, dan gagal jantung.(Stanciulescu, Scafa-Udriste and Dorobantu, 2023)(Rustika and Oemiati, 2014)(Ma'rufi and Rosita, 2014)

Faktor risiko yang utama dari penyakit jantung koroner adalah dislipidemia. Dislipidemia merupakan kondisi ketika terdapat kelainan pada kadar lipid pada darah, antara lain peningkatan kadar kolesterol, LDL (*Low Density Lipoprotein*), trigliserida, dan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*). Peningkatan pada kadar LDL merupakan aspek utama dari dislipidemia yang berperan penting pada terjadinya PJK.(Ma'rufi and Rosita, 2014)(Du and Qin, 2023)

LDL merupakan lipoprotein yang mengangkut kolesterol ke jaringan perifer dan memecah membran juga hormon steroid. Hubungan antara LDL dan PJK ada pada proses aterosklerosis. Proses aterosklerosis yang diawali dengan rusaknya atau disfungsi dari endotel pada dinding arteri. Penyebab dari kerusakan endotel ini disebabkan oleh peningkatan kadar *low-density lipoprotein* (LDL).(Stanciulescu, Scafa-Udriste and Dorobantu, 2023)(Ma'rufi and Rosita, 2014)

Sebagai upaya dalam menurunkan angka kematian pada penyakit jantung koroner, tentunya diperlukan terapi untuk menurunkan kadar lipid darah. Terapi medis meliputi obat antihiperlipidemia seperti statin, asam nikotinic, fibrat dan omega3 yang diberikan secara oral, serta obat parenteral. Saat ini, statin merupakan pilihan pertama terapi untuk menurunkan kadar kolesterol LDL di sebagian besar kondisi klinis. Terapi yang sering digunakan pada masyarakat biasanya menggunakan

tumbuhan sebagai obat. Tanaman obat biasanya merupakan tanaman yang mudah dan murah yang tersedia bagi masyarakat. Salah satu tanaman herbal yang dipercaya masyarakat adalah serai.(Du and Qin, 2023)(Gilbert Bandi, Lidia and Indria Rini, 2021)

Serai (*Cymbopogon citratus*) merupakan tanaman yang dipercaya sebagai obat herbal yang mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid dan kaempferol yang memiliki efek antioksidan dan dapat menurunkan kadar kolesterol total. Serai (*Cymbopogon citratus*) diketahui memiliki banyak efek farmakologi juga seperti antipasmodik, hipotensi, antikonvulsan, analgesik, antiemetik, antitusif, antirematik, antiseptik dan pengobatan untuk gangguan saraf pencernaan dan demam. Pada tikus yang diberikan ekstrak serai, konsentrasi kolesterol yang meningkat berkurang secara signifikan. Penurunan ini terbukti tergantung pada dosis. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak serai memiliki sifat hipokolesterolemia.(Gilbert Bandi, Lidia and Indria Rini, 2021)(Winda Gultom et al., 2021)(Baby et al., 2021)

Penelitian Richard Gilbert Bandi tahun 2021 menggunakan hewan percobaan tikus putih yang menggunakan ekstrak etanol dari daun sereh, dan didapatkan hasil bahwa dengan dosis minimal yaitu 200 mg/KgBB sudah mampu menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan dari tikus putih setelah dilakukan pengukuran kadar kolestrol total pada hari ke-42.(Gilbert Bandi, Lidia and Indria Rini, 2021) Pada penelitian ini penulis menggunakan tikus putih yang obesitas dan akan diberikan ekstrak etanol serai untuk melihat kadar LDL pada tikus putih. Oleh karena itu penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efektivitas ekstrak etanol serai terhadap kadar LDL dari tikus putih yang obesitas sebagai hewan percobaan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *pre and post test control group design* yang

dilakukan di Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia pada bulan September 2024. Penelitian bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol serai (*Cymbopogon citratus*) terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih (*Rattus novergicus*) obesitas. Variabel independen adalah pemberian ekstrak etanol serai, variabel dependen adalah kadar LDL, dan variabel luar meliputi makanan, minuman, berat badan, jenis kelamin, usia (dapat dikendalikan), serta kondisi psikologis (tidak dapat dikendalikan).

Penelitian menggunakan tikus putih jantan berusia 2–4 bulan dengan berat badan >250 gram yang sehat dan aktif. Sampel dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri dari lima tikus. Kelompok 1 sebagai kontrol, kelompok 2 diberikan simvastatin (0,18 g/kgBB), kelompok 3–5 diberikan ekstrak etanol serai dengan dosis 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 250 mg/kgBB. Sebelum perlakuan, kadar LDL tikus diukur, lalu dievaluasi kembali setelah 14 hari perlakuan.

Pembuatan ekstrak etanol serai dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Serai dikeringkan, dihaluskan, direndam selama 72 jam, disaring, dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath* untuk mendapatkan ekstrak kental. Data penelitian dianalisis menggunakan SPSS, dengan uji normalitas Shapiro-Wilk, uji *paired T-test*, *one-way ANOVA*, dan *post hoc test* untuk distribusi normal, serta uji Kruskal-Wallis untuk distribusi tidak normal, dengan nilai signifikan $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan efektivitas pemberian ekstrak etanol serai terhadap penurunan kadar LDL tikus putih obesitas pada dosis tertentu.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol serai terhadap kadar LDL pada tikus putih dengan obesitas. Percobaan ini dilakukan dengan menggunakan tikus

putih sebanyak 25 ekor yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok 1 sebagai kelompok kontrol negatif dengan diet tinggi lemak. Kelompok 2 sebagai kelompok kontrol positif dengan pemberian obat simvastatin dengan diet tinggi lemak. Kelompok 3 sebagai kelompok yang diberikan ekstrak etanol serai dengan dosis 150 mg/kgBb dengan diet tinggi lemak. Kelompok 4 sebagai kelompok yang diberikan ekstrak etanol serai dengan dosis 200 mg/kgBb dengan diet tinggi lemak. Kelompok 5 sebagai kelompok yang diberikan ekstrak etanol serai dengan dosis 250 mg/kgBb dengan diet tinggi lemak. Pada penelitian ini pengukuran yang digunakan adalah kadar LDL yang dilakukan sebelum dan setelah perlakuan. Hasil pengukuran diinput ke dalam aplikasi Microsoft excel dan selanjutnya dianalisis dengan menggunakan aplikasi statistik SPSS. Setelah dilakukan uji normalitas data dengan uji Shapiro-Wilk didapatkan 25 data tidak terdistribusi normal.

Analisa Perbandingan Kadar LDL Sebelum Dan Setelah Perlakuan

Berdasarkan hasil uji normalitas yang dilakukan, didapatkan bahwa data tidak terdistribusi normal atau nilai p-value yang kurang dari 0,05 maka analisis yang digunakan untuk membandingkan kadar LDL sebelum dan setelah perlakuan adalah Wilcoxon. Penilaian dilakukan pada masing-masing tiap kelompok, baik kelompok kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak 150mg/dl, ekstrak 200mg/dl, dan ekstrak 250mg/dl.

Tabel 1. Uji Wilcoxon H0 dan H14

Kelompok Perlakuan	Variable LDL	Rerata Kadar LDL (Rerata \pm SB)	Selisih Kadar	Persen Kadar LDL	p
Kontrol Negatif	H0	195,33	\pm 100,33	94%	0,109
	H14	40,27	\pm 70,69		
		95,00	\pm 30,41		
Kontrol Positif	H0	90,75	\pm 57,75	32%	0,043*
	H14	45,72	\pm 33,19		
		33,00	\pm 26,81		
Ekstrak 150 mg/dl	H0	106,80	\pm 37,6	68%	0,043*
	H14	76,45	\pm 23,83		
		69,20	\pm 54,29		

Ekstrak 200 mg/dl	H0	76,60	±	32,4 ± 7,68	43%	0,042*
	H14	53,76				
		44,20	±			
Ekstrak 250 mg/dl	H0	102,00	±	5 ± 2,8	106%	0,180
	H14	107,48				
		107,00	±			
		104,65				

Sumber: Data Primer 2024

* Uji Wilcoxon ($p < 0,05$)

Kontrol Negatif

Berdasarkan hasil uji wilcoxon pada perlakuan kontrol negatif diketahui nilai sebesar 0,109 atau lebih besar dari 0,05 (nilai alpha). Maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan kadar low density lipoprotein (LDL) atau tidak terdapat penurunan signifikan kadar low density lipoprotein (LDL) yang signifikan pada perlakuan kontrol negatif.

Kontrol positif

Berdasarkan hasil uji wilcoxon pada perlakuan kontrol positif diketahui nilai sebesar 0,043 atau lebih kecil dari 0,05 (nilai alpha). Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar low density lipoprotein (LDL) yang signifikan atau terdapat penurunan yang signifikan pada kadar low density lipoprotein (LDL) yang signifikan pada perlakuan kontrol positif.

Ekstrak 150 mg/dl

Berdasarkan hasil uji wilcoxon pada perlakuan ekstrak 150 mg/dl diketahui nilai sebesar 0,043 atau lebih kecil dari 0,05 (nilai alpha). Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata trigliserida yang signifikan atau terdapat penurunan signifikan kadar low density lipoprotein (LDL) yang signifikan pada perlakuan ekstrak 150 mg/dl.

Ekstrak 200 mg/dl

Berdasarkan hasil uji wilcoxon pada perlakuan ekstrak 200 mg/dl diketahui nilai sebesar 0,042 atau lebih kecil dari 0,05 (nilai alpha). Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar low density lipoprotein (LDL) yang signifikan atau terdapat penurunan signifikan kadar low density lipoprotein (LDL) yang signifikan pada perlakuan 200 mg/dl.

Ekstrak 250 mg/dl

Berdasarkan hasil uji wilcoxon pada perlakuan ekstrak 250 mg/dl diketahui nilai sebesar 0,180 atau lebih besar dari 0,05 (nilai alpha). Maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata kadar low density lipoprotein (LDL) yang signifikan atau tidak terdapat penurunan signifikan kadar low density lipoprotein (LDL) yang signifikan pada perlakuan ekstrak 250 mg/dl.

Analisa Perbandingan Kadar LDL Antar Seluruh Kelompok

Uji Kruskal-Wallis adalah sebuah uji statistik non-parametrik yang digunakan untuk membandingkan median dari tiga atau lebih kelompok independen. Uji ini sangat berguna ketika data yang kita miliki tidak memenuhi asumsi normalitas yang diperlukan untuk melakukan uji ANOVA (Analysis of Variance).

Uji Kruskal Wallis

Hasil analisis data dapat dilihat dalam tabel berikut:

Tabel 2. Uji Kruskal Wallis H14

Waktu	Kelompok	Rerata Kadar LDL (Rerata ± SB)	p
Setelah perlakuan (H14)	Kontrol	95 ± 30,41	0,254
	Negatif	33,00 ± 26,81	
	Kontrol Positif	69,20 ± 54,29	
	Ekstrak 150	44,20 ± 17,02	
	Ekstrak 200	107,00 ± 104,65	
	Ekstrak 250		

Sumber: Data Primer 2024

* Uji Kruskal Wallis ($p < 0,05$)

Berdasarkan hasil uji Kruskal-Wallis pada H14 menunjukkan nilai p-value sebesar 0,254. Karena nilai tersebut lebih dari 0,05 artinya tidak terdapat perbedaan hasil rata-rata kadar low density lipoprotein (LDL) yang signifikan antar perlakuan di waktu H14.

Uji Pos Hoc Mann Whitney

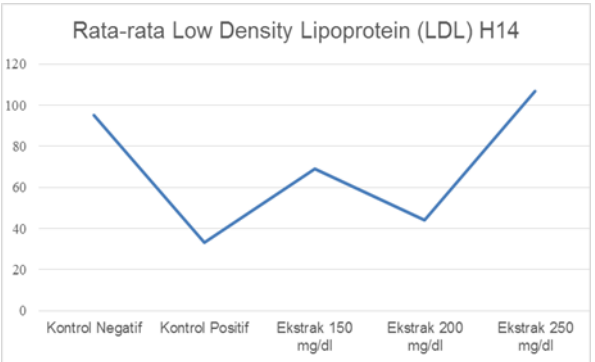
Uji pos-hoc Mann-Whitney adalah uji non-parametrik yang digunakan untuk melakukan perbandingan berpasangan antara dua kelompok setelah uji Kruskal-Wallis memberikan hasil signifikan. Uji ini

memungkinkan untuk menentukan kelompok mana yang memiliki median yang berbeda secara signifikan.

Tabel 3. Uji Post Hoc Mann Whitney H14

Kelompok	Mean±SD	P
Kontrol Negatif	95,00 ± 30,41	0,486
Kontrol positif	33,00 ± 26,81	
Kontrol Negatif	95,00 ± 30,41	0,571
Ekstrak 150 mg/dl	69,20 ± 54,29	
Kontrol Negatif	95,00 ± 30,41	0,036*
Ekstrak 200 mg/dl	44,20 ± 17,02	
Kontrol Negatif	95,00 ± 30,41	0,533
Ekstrak 250 mg/dl	107,00 ± 104,65	
Kontrol positif	33,00 ± 26,81	0,286
Ekstrak 150 mg/dl	69,20 ± 54,29	
Kontrol positif	33,00 ± 26,81	0,730
Ekstrak 200 mg/dl	44,20 ± 17,02	
Kontrol positif	33,00 ± 26,81	0,533
Ekstrak 250 mg/dl	107,00 ± 104,65	
Ekstrak 150 mg/dl	69,20 ± 54,29	0,690
Ekstrak 200 mg/dl	44,20 ± 17,02	
Ekstrak 150 mg/dl	69,20 ± 54,29	0,857
Ekstrak 250 mg/dl	107,00 ± 104,65	
Ekstrak 200 mg/dl	44,20 ± 17,02	0,857
Ekstrak 250 mg/dl	107,00 ± 104,65	

* Uji Post Hoc Mann Whitney (P<0,05)



Berdasarkan hasil pos hoc Mann whitney pada H14 dapat diketahui bahwa rata-rata hasil Low Density Lipoprotein (LDL) pada pada setiap perlakuan tidak terdapat perbedaan yang signifikan kecuali pada perlakuan kontrol negatif dengan ekstrak 200 mg/dl sehingga dapat dikatakan pada perlakuan kelompok tersebut terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan. Hasil yang berbeda dinotasikan dengan huruf yang berbeda.

PEMBAHASAN

Ekstrak etanol serai pada dosis 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar LDL yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$), sementara dosis 250 mg/kgBB tidak menunjukkan penurunan signifikan ($p = 0,180$). Mekanisme molekuler penurunan LDL oleh serai melibatkan kompleksitas interaksi antara senyawa bioaktif dan sistem metabolisme dari lipid. Flavonoid dan senyawa fenolik dalam serai berperan kunci dalam proses ini, bertindak melalui mekanisme yang melampaui sekadar penurunan kadar lipid. Interaksi ini mencakup penghambatan oksidasi LDL, yang merupakan proses kritis dalam mencegah pembentukan plak arteriosklerosis dan kerusakan pada pembuluh darah.(Mashitah et al., 2024)(Widaryanti et al., 2021)

Adapun komponen aktif seperti citral yang memainkan peran strategis dalam modulasi metabolisme lipid. Mekanisme kerjanya mirip dengan obat statin, yaitu dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase, yang merupakan enzim yang berperan penting dalam biosintesis kolesterol. Melalui penghambatan ini, citral secara efektif mengurangi produksi kolesterol di hati, sekaligus meningkatkan kemampuan hati untuk mengambil LDL dari sirkulasi darah melalui peningkatan ekspresi reseptor LDL.(Ekpenyong and Oyebadejo, 2016)

Penelitian ini juga menemukan mengenai kompleksitas hubungan dosis-respons dalam intervensi herbal. Tidak selalu berlaku bahwa dosis lebih tinggi memberikan efek terapi yang lebih baik. Pada dosis 150-200 mg/kgBB, senyawa aktif serai mencapai titik optimal dalam mempengaruhi metabolisme lipid, sementara peningkatan dosis menjadi 250 mg/kgBB justru menghilangkan efek terapeutik. hal ini menunjukkan pentingnya penelitian sistematis untuk menentukan mekanisme terapeutik yang tepat dalam penggunaan intervensi herbal.(Somparn et al., 2018)

44,20 ± 17,02

107,00 ± 104,65

Hasil penelitian ini Kelompok kontrol positif yang diberikan simvastatin mengalami penurunan kadar LDL yang signifikan secara statistik ($p = 0,043$), dari $90,75 \pm 45,72$ menjadi $33,00 \pm 26,81$. Simvastatin sebagai obat lini pertama dalam terapi dislipidemia menunjukkan mekanisme kerja yang sangat presisi dalam menurunkan kadar LDL. Penghambatan kompetitif enzim HMG-CoA reduktase merupakan mekanisme utama, yang secara langsung mengurangi produksi kolesterol di hati. Proses ini tidak hanya menurunkan sintesis kolesterol, tetapi juga meningkatkan kapasitas hati untuk mengambil LDL dari aliran darah melalui peningkatan ekspresi reseptor LDL pada permukaan sel hati.³⁹

Efek pleiotropik simvastatin melampaui sekadar penurunan kadar lipid. Obat ini memiliki kemampuan untuk mengurangi inflamasi sistemik, yang merupakan faktor risiko utama dalam perkembangan penyakit kardiovaskular. Melalui modulasi jalur inflamasi, simvastatin mampu memperbaiki fungsi endotel, meningkatkan fleksibilitas pembuluh darah, dan mengurangi risiko pembentukan plak arterosklerosis. Kemampuan ini membedakan simvastatin dari intervensi terapi lipid lainnya.⁴⁰

Simvastatin berperan sebagai pembanding yang valid untuk mengevaluasi potensi terapi herbal. Penurunan LDL hingga 63% pada penelitian ini menunjukkan efektivitas tinggi, yang konsisten dengan temuan klinis sebelumnya. Namun, keberadaan simvastatin juga membuka ruang untuk eksplorasi intervensi alternatif, seperti ekstrak herbal, yang mungkin memiliki profil efek samping yang berbeda atau potensi tambahan dalam manajemen dislipidemia.

Dosis 150 mg/kgBB menurunkan LDL dari $106,80 \pm 76,45$ menjadi $69,20 \pm 54,29$ ($p = 0,043$), sementara dosis 200 mg/kgBB menurunkan LDL dari $76,60 \pm 53,76$ menjadi $44,20 \pm 17,02$ ($p = 0,042$). Kedua dosis ini menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik. Identifikasi dosis optimal ekstrak serai menjeleaskan mengenai dinamika kompleks interaksi

antara konsentrasi senyawa aktif dan respons metabolik. Pada rentang dosis 150-200 mg/kgBB, flavonoid, fenolik, dan citral menunjukkan efisiensi tertinggi dalam memodulasi metabolisme lipid. Mekanisme ini tidak sekadar menurunkan kadar LDL, tetapi melibatkan serangkaian proses molekuler yang mempengaruhi keseimbangan lipid secara komprehensif.(Santiago *et al.*, 2024)(Somparn *et al.*, 2018)

Aktivasi reseptor PPAR- α merupakan salah satu mekanisme yang penting dalam efek terapeutik serai pada dosis optimal. Reseptor ini memainkan peran sentral dalam metabolisme lipid dan oksidasi asam lemak. Melalui aktivasi PPAR- α , senyawa aktif serai mampu meningkatkan metabolisme lipid, mendorong oksidasi asam lemak, dan menurunkan akumulasi LDL.(Dobhal *et al.*, 2022)

Penelitian ini memberikan temuan penting tentang konsep terapeutik dalam intervensi herbal. Tidak selalu berlaku bahwa dosis lebih tinggi akan memberikan efek terapi yang lebih baik. Pada dosis 150-200 mg/kgBB dalam penelitian ini serai mencapai dosis optimal antara. Temuan ini mendorong pendekatan yang lebih cermat dalam merancang intervensi herbal, dengan fokus pada identifikasi dosis yang memberikan respons terapi maksimal dengan risiko minimal.

Pada dosis 250 mg/kgBB, kadar LDL awal sebesar $102,00 \pm 107,48$ justru meningkat menjadi $107,00 \pm 104,65$ setelah perlakuan, dengan nilai $p = 0,180$. Peningkatan kadar LDL pada dosis tinggi ekstrak serai mengungkap mekanisme kompleks yang melampaui asumsi sederhana tentang hubungan dosis-respons. Konsep bahwa lebih banyak selalu lebih baik tidak berlaku dalam intervensi penilaian ini. Pada dosis 250 mg/kgBB, senyawa aktif dalam serai tampaknya mengalami perubahan fundamental dalam mekanisme aksinya, yang justru mengganggu homeostasis lipid.(Aly *et al.*, 2024)

Mekanisme pro-oksidan menjadi fokus utama dalam menjelaskan fenomena ini. Pada konsentrasi tinggi,

flavonoid yang semula bertindak sebagai antioksidan dapat berubah menjadi pro-oksidan, menghasilkan radikal bebas berlebih yang merusak struktur sel dan membrane. Proses ini dapat memicu stress oksidatif yang signifikan, meningkatkan kerusakan oksidatif pada lipoprotein dan membrane sel, yang paradoksal meningkatkan risiko dislipidemia dan kerusakan pembuluh darah.(Aly et al., 2024)(Tazi et al., 2024)

Gangguan metabolisme enzimatik merupakan aspek lain yang perlu dipertimbangkan. Dosis tinggi ekstrak serai berpotensi mengganggu fungsi enzim hati yang terlibat dalam metabolisme lipid dan lipoprotein lipase. Gangguan ini dapat menyebabkan perubahan kompensatoris dalam metabolisme lipid, yang pada gilirannya dapat menjelaskan peningkatan kadar LDL. Temuan ini menekankan kompleksitas intervensi herbal dan perlunya pendekatan yang sangat hati-hati dalam menentukan dosis optimal.(Nnam, Okorie and Okorie, 2024)

KESIMPULAN

Tikus yang tidak diberi ekstrak etanol serai atau simvastatin menunjukkan kadar LDL yang lebih tinggi menunjukkan bahwa ekstrak etanol serai berfungsi sebagai alternatif dalam mengurangi kadar LDL pada tikus putih yang obesitas. Ekstrak etanol serai menunjukkan penurunan kadar LDL yang hampir setara dengan simvastatin, meskipun simvastatin sedikit lebih efektif dalam menurunkan kadar LDL pada kelompok Positif.

Pemberian ekstrak etanol serai dengan dosis 150 mg secara signifikan menurunkan kadar LDL pada tikus putih yang obesitas. Pemberian ekstrak etanol serai dengan dosis 200 mg secara signifikan menurunkan kadar LDL pada tikus putih yang obesitas. Pemberian ekstrak etanol serai dengan dosis 250 mg tidak memberikan penurunan secara signifikan pada kadar LDL pada tikus putih yang obesitas.

Terdapat adanya perbedaan yang tidak signifikan pada kadar LDL pada tikus putih yang obesitas setelah

diintervensi 14 hari pada semua kelompok. Penurunan kadar LDL lebih efektif pada kelompok kontrol positif yang diintervensi menggunakan simvastatin, meskipun kelompok yang diintervensi dengan menggunakan ekstrak 150 mg/dl dan 200 mg/dl mengalami penurunan yang signifikan pada tikus putih yang obesitas.

DAFTAR PUSTAKA

Aly, O. et al. (2024) 'Function Deciphering the potential of Cymbopogon citratus', *Food and Function*. doi: 10.1039/d4fo04602a.

Baby, M. S. et al. (2021) 'A review on pharmacological activities of cymbopogon citratus', *International Journal of Pharmaceutics and Drug Analysis*, pp. 143–150. doi: 10.47957/ijpda.v9i2.465.

Dobhal, S. et al. (2022) 'Comparative Assessment of the Effect of Lemongrass (Cymbopogon citratus) Ethanolic Extract, Aqueous Extract and Essential Oil in High Fat Diet and Fructose Induced Metabolic Syndrome in Rats', *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 56(2), pp. S281–S281. doi: 10.5530/ijper.56.2s.99.

Du, Z. and Qin, Y. (2023) 'Dyslipidemia and Cardiovascular Disease: Current Knowledge, Existing Challenges, and New Opportunities for Management Strategies.', *Journal of clinical medicine*, 12(1). doi: 10.3390/jcm12010363.

Ekpenyong, C. E. and Oyebadejo, S. A. (2016) 'Cymbopogon citratus Stapf (DC) extracts alleviate gasoline vapour-induced metabolic disorders and cardiovascular disease risk in rats', *Saudi J. Med. Pharm. Sci*, 4929, pp. 160–169. doi: 10.36348/sjmps.2016.v02i07.001.

Gilbert Bandi, R., Lidia, K. and Indria Rini, D. (2021) 'UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SEREH TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH', *Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Cendana Medical Journal, Edisi*, 22(2).

Ma'rufi, R. and Rosita, L. (2014) 'HUBUNGAN DISLIPIDEMIA DAN KEJADIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER', *JKKI*, 6(1), pp. 47–53.

Mashitah, M. W. et al. (2024) 'Anti-obesity activity of Cymbopogon citratus (Lemongrass): A systematic review', *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research*, 12(6), pp. 1090–1110. doi: 10.56499/jppres24.1989_12.6.1090.

Nnam, N. M., Okorie, I. J. and Okorie, A. C. (2024) 'Effect of Aqueous Extract of *Cymbopogon Citratus* on Blood Glucose Level, Lipid Profile and Histology of Diabetic Rats', *International Journal of Nutrition Sciences*, 9(2), pp. 149–158. doi: 10.30476/IJNS.2024.101945.1310.

Rustika and Oemiati, R. (2014) 'PENYAKIT JANTUNG KORONER [PJK] DENGAN OBESITASDI KELURAHAN KEBON KALAPA, BOGOR [BASELINE STUDI KOHOR FAKTOR RISIKO PTM] (Coronary Heart Disease [CHD] with Obesity in Kebon Kalapa Village, Bogor [Baseline Cohort Study of Non communicable Diseases Risk Fac', *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 17, pp. 385–393.

Santiago, P. A. L. et al. (2024) 'Investigating antioxidant activity in *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf: a comprehensive bibliographic study', *Observatório De La Economía Latinoamericana*, 22(5), p. e4881. doi: 10.55905/oelv22n5-173.

Somparn, N. et al. (2018) 'Effect of lemongrass water extract supplementation on atherogenic index and antioxidant status in rats', *Acta Pharmaceutica*, 68(2), pp. 185–197. doi: 10.2478/acph-2018-0015.

Stanculescu, L. A., Scafa-Udriste, A. and Dorobantu, M. (2023) 'Exploring the Association between Low-Density Lipoprotein Subfractions and Major Adverse Cardiovascular Outcomes-A Comprehensive Review.', *International journal of molecular sciences*, 24(7). doi: 10.3390/ijms24076669.

Tazi, A. et al. (2024) 'Review on the pharmacological properties of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) as a promising source of bioactive compounds', *Pharmacological Research - Natural Products*, 3(February), p. 100046. doi: 10.1016/j.prenap.2024.100046.

Widaryanti, B. et al. (2021) 'Efek Rebusan Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Kadar Glukosa dan Profil Lipid Tikus Wistar Diabetes', *Journal of Biological Research*, 8(1), p. 2021.

Winda Gultom, D. et al. (2021) *Pemanfaatan Ekstra Daun Salam Dan Serai Dalam Pengobatan Diabetes Mellitus Tahun 2021*. Pinang.