

## EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus* L.) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Cornelia Ayu Putri<sup>1)</sup>, Yuliet<sup>2)</sup> dan Khildah Khaerati<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Jurusan Farmasi Strata 1, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu.

<sup>2)</sup>Laboratorium Farmakologi-Biofarmasi Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu.  
Email : corneliaishak@gmail.com

### ABSTRACT

*Muntingia calabura* L. leaves contains saponin and flavonoid that can reduce blood cholesterol levels. This study aimed to examine the effect and the effective dose of *M. calabura* L. leaves extract to decrease total cholesterol levels of white rats induced by high-fat diet. Extract was found by using ethanol 96% in maseration method. Before doing a different treatment , all the subjects were given a high-fat meal for 14 days to increase the blood total cholesterol levels. The subject were twenty five rats divided into 5 groups as follow: negative control (0.5% Na-CMC), positive control (Simvastatin 1.8 mg/200 g BW), ethanol *M. calabura* L. leaves extract in various concentration (50; 100; 150 mg/kg BW). All rats were given a different oral treatment for 14 days. Rats blood was taken to measure total cholesterol levels by using *Nesco Multicheck Tester* on the 7th day after acclimatization, the 14<sup>th</sup> day after high-fat food induced, and the 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> day after treatments. The data was analized using non parametric *Kruskal Wallis* and *Mann Whitney* statistical test at  $\alpha = 0.05$ . The results showed that the ethanol extract of *M. calabura* L. leaves have an effect to decrease blood total cholesterol levels and the most effective dose to decrease total cholesterol levels were 50 mg/kg BW.

**Keywords :** *Muntingia calabura* L., cholesterol, high-fat diet, Simvastatin

### PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan kelainan (peningkatan maupun penurunan) fraksi lipid dalam plasma. Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolik yang paling sering ditemukan, kelainan fraksi lipid yang utama adalah kadar kolesterol total yang tinggi, kadar trigliserida yang tinggi, dan kadar kolesterol HDL yang rendah (Anonim, 2009).

Kelebihan kolesterol dapat menyebabkan mengendapnya kolesterol

pada dinding pembuluh darah yang menyebabkan penyempitan dan pengerasan pembuluh darah yang dikenal sebagai aterosklerosis (proses pembentukan plak pada pembuluh darah). Keadaan ini akan meningkatkan resiko terkena penyakit jantung koroner (PJK) (Hasdianah dan Suprpto, 2014).

Obat yang biasa digunakan oleh masyarakat umum salah satunya adalah Simvastatin. Simvastatin merupakan senyawa yang disolasi dari jamur *Penicillium citrinum*, senyawa ini bekerja menghambat HMG-CoA reduktase secara kompetitif pada proses sintesis kolesterol

di hati (Katzung dkk., 2013). Namun perlu diketahui bahwa penggunaan obat-obat sintetis memiliki beberapa efek samping yang dapat ditimbulkan.

Selain menggunakan obat-obatan sintetis, masyarakat juga sering menggunakan bahan alam sebagai alternatif dalam pengobatan hiperlipidemia. Salah satu bahan alam yang digunakan yaitu daun kersen (*Muntingia calabura* L.). Berdasarkan hasil pengamatan uji fitokimia, serbuk daun kersen (*M. calabura* L.) diketahui mengandung flavonoid, triterpenoid, saponin, dan steroid (Arum dkk., 2012). Saponin membantu menurunkan kadar kolesterol serta mengurangi penimbunan lemak dalam pembuluh darah dengan menurunkan tingkat absorpsi kolesterol dan meningkatkan ekskresi (Lajuck, 2012), sedangkan flavonoid bekerja dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase sehingga menyebabkan penurunan transformasi HMG-CoA menjadi mevalonat, akibatnya sintesis kolesterol menurun (Retnaninggalih dkk., 2015).

Berdasarkan penelitian terkait menyatakan bahwa jus buah kersen (*M. calabura* L.) 2,3 ml/200 g BB merupakan dosis optimal sebagai penurun kadar kolesterol total (Maknunah, 2013), sedangkan penelitian Hasnawati (2013) menyatakan bahwa pemberian jus buah kersen (*M. calabura* L.) 0,9 ml/200 g BB, 1,8 ml/200 g BB, dan 3,6 ml/200 g BB selama 2 minggu belum dapat dilihat

pengaruh untuk menurunkan LDL dan menaikkan kadar HDL secara signifikan.

Berdasarkan hal-hal di atas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui efek ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol plasma tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

## **BAHAN DAN METODE**

### **Bahan**

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun kersen (*M. calabura* L.). Bahan-bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini yaitu etanol 96%, Simvastatin (PROMED®), Na-CMC, pereaksi Dragendorff, pereaksi Meyer, pereaksi Wagner, HCl, kloroform, FeCl<sub>3</sub> 2%, asam sulfat, asam asetat, amonia, eter, aquadest, dan pakan tinggi lemak .

### **Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih (*R. norvegicus* L.) jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 g. Tikus diadaptasikan selama 1 minggu dalam kandang dengan diberi pakan standar dan diberi air (*ad libitum*) sebelum diberi perlakuan.

### **Metode Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan menggunakan tikus putih jantan yang diberi pakan tinggi lemak untuk melihat aktivitas ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah. Rancangan penelitian yang digunakan ialah rancangan acak lengkap

(RAL) dengan menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan dengan 3 variasi dosis berbeda. Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis* ( $\alpha = 0,05$ ) yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan nilai  $\alpha = 0,05$ .

#### **Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli hingga November 2016. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia dan di Laboratorium Farmakologi-Biofarmasi Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako, Palu, Sulawesi Tengah.

#### **Tahap Persiapan Bahan Uji**

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini merupakan daun dari tumbuhan kersen (*M. calabura* L.) yang didapatkan di kota Palu, Sulawesi Tengah yang kemudian diolah menjadi simplisia. Sebelumnya terlebih dahulu dilakukan identifikasi tanaman di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi (Herbarium Universitas Tadulako), Palu, Sulawesi Tengah. Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk memastikan bahwa jenis tanaman yang digunakan dalam penelitian ialah jenis tanaman yang dimaksud, sehingga tidak terjadi kesalahan pemilihan jenis tanaman untuk penelitian. Dari hasil identifikasi yang telah dilakukan diketahui bahwa jenis tanaman kersen yang dimaksudkan ialah *M. calabura* L..

#### **Tahap Ekstraksi**

Simplisia daun kersen (*M. calabura* L.) diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 5x24 jam dalam wadah kaca dengan pengadukan setiap 1x24 jam. Maserat disaring dengan kertas saring, dan filtrat diuapkan dengan *Vaccum Rotary Evaporator* hingga didapatkan hasil berupa ekstrak kental.

#### **Tahap Uji Penapisan Fitokimia**

Ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) yang didapatkan kemudian diuji kualitatif terhadap adanya senyawa flavonoid, fenolik, saponin, steroid, triterpenoid, alkaloid dan tanin.

#### **Tahap Pengujian Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)**

Tikus sebanyak 25 ekor dikelompokkan ke dalam 5 kelompok secara acak, kemudian diaklimatisasi selama 7 hari. Selanjutnya sampel darah dari semua tikus diambil untuk mengetahui kadar kolesterol total awal tikus. Kemudian semua kelompok perlakuan diberi pakan tinggi lemak yang terdiri dari 5% lemak kambing, 55% kuning telur ayam, dan pakan standar *ad* 100% selama 14 hari sebanyak 20 g/ekor tikus untuk meningkatkan kadar kolesterol total tikus (tikus hiperkolesterolemia). Tikus dikatakan hiperkolesterolemia jika kadar kolesterol total darahnya >200 mg/dL. Setelah diperoleh tikus hiperkolesterolemia, tikus diberikan

perlakuan berbeda sesuai kelompok selama 14 hari.

Kelompok kontrol negatif diberi Na-CMC 0,5%; kelompok kontrol positif diberi suspensi Simvastatin 1,8 mg/200 g BB; kelompok dosis uji I, II, dan III secara berturut-turut diberi ekstrak etanol daun kersen 50, 100, dan 150 mg/kg BB. Pada hari ke-7 dan ke-14 setelah pemberian perlakuan berbeda, semua hewan coba diambil darahnya dan diukur kadar kolesterol totalnya menggunakan alat *Nesco Multicheck Tester*. Setelah itu dihitung penurunan kadar kolesterol total darah tikus setelah pemberian pakan tinggi lemak dan setelah pemberian bahan uji.

#### Analisis Data

Data yang didapatkan dari perlakuan dianalisis secara statistik menggunakan uji statistik *Kruskal-Wallis* ( $\alpha = 0,05$ ) untuk mengetahui adanya perbedaan seluruh kelompok populasi, dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan nilai  $\alpha = 0,05$  untuk mengetahui letak adanya perbedaan dalam populasi.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Hasil Ekstraksi

Hasil ekstraksi daun kersen (*M. calabura* L.) menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% didapatkan bobot ekstrak kental sebanyak 21,96 g dengan hasil rendemen sebesar 3,79%.

#### Hasil Penapisan Fitokimia

Hasil penapisan fitokimia ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil penapisan fitokimia ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.)

| Golongan Senyawa      | Hasil Identifikasi |
|-----------------------|--------------------|
| Flavonoid             | +                  |
| Fenolik               | +                  |
| Saponin               | +                  |
| Steroid               | +                  |
| Triterpenoid          | -                  |
| Alkaloid (Mayer)      | -                  |
| Alkaloid (Wagner)     | -                  |
| Alkaloid (Dragendorf) | +                  |
| Tanin                 | +                  |

Keterangan: + = Menunjukkan adanya golongan senyawa yang diuji  
- = Menunjukkan tidak adanya golongan senyawa yang diuji

#### Hasil Evaluasi Efek Penurunan Kadar Kolesterol Total

Berdasarkan hasil pengukuran kadar kolesterol total darah pada tikus putih, diperoleh hasil rerata penurunan yang ditunjukkan pada Tabel 2..

Tabel 2. Rerata Penurunan Kadar Kolesterol Total Hari Ke-7 dan Ke-14 Tiap Kelompok

| Kelompok                    | Rerata Penurunan Kadar Kolesterol Total |                     |
|-----------------------------|---|---------------------|
|                             | Hari Ke-7                               | Hari Ke-14          |
| 1. Kontrol Negatif          | -36,20 <sup>b</sup>                     | -45,80 <sup>b</sup> |
| 2. Kontrol Positif          | 44,00 <sup>a</sup>                      | 51,20 <sup>a</sup>  |
| 3. Dosis I (50 mg/kg BB)    | 37,80 <sup>a</sup>                      | 50,60 <sup>a</sup>  |
| 4. Dosis II (100 mg/kg BB)  | 30,40 <sup>a</sup>                      | 34,60 <sup>a</sup>  |
| 5. Dosis III (150 mg/kg BB) | 27,00 <sup>ab</sup>                     | 32,60 <sup>a</sup>  |

Sumber : (Data Primer, 2016)

Keterangan : 1. Abjad yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang tidak bermakna dari tiap perlakuan.

2. Abjad yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dari tiap perlakuan.
3. ab menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif.

## Pembahasan

Ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) diperoleh melalui proses maserasi. Metode ini dipilih karena adanya sifat daun yang lunak dan mudah mengembang dalam cairan pengekstraksi. Selain itu, maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana karena cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif ini akan larut dan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dengan di luar sel menyebabkan larutan yang terpekat didesak keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dengan di luar sel.

Cairan penyari yang digunakan dalam proses maserasi adalah etanol 96%. Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena kapang sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, dan absorpsinya baik. Selain itu etanol dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, memerlukan panas yang lebih sedikit untuk proses pemekatan, zat pengganggu yang larut terbatas, serta etanol bersifat semipolar sehingga dapat menarik senyawa-senyawa yang bersifat polar dan non polar.

Hasil penapisan fitokimia dari ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) menunjukkan hasil positif adanya golongan senyawa flavonoid, saponin, steroid, tanin, dan alkaloid (Tabel 1). Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Arum dkk. (2012).

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan karena beberapa keunggulannya, yakni karena kelengkapan organnya mirip dengan manusia, tikus juga merupakan salah satu hewan coba dengan ukuran yang tidak terlalu besar dan tidak terlalu kecil, serta mudah dirawat dan ditangani. Tikus jantan dipilih karena aktivitas hormonalnya lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina yang mengalami siklus estrus, kehamilan, dan menyusui. Tikus jantan yang digunakan berusia 2-3 bulan sebab pada usia tersebut tikus telah dewasa dan organ-organnya telah berkembang secara sempurna sehingga diharapkan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME) telah berjalan optimal. Sebelum diberi perlakuan, hewan uji terlebih dahulu diaklimatisasi selama 1 minggu agar dapat menyesuaikan diri dengan makanan, minuman, dan lingkungan sekitarnya, serta menstabilkan kondisi psikologisnya (tidak stres).

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 5 kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok

variasi dosis dengan jumlah 5 ekor tikus pada masing-masing kelompok. Seluruh kelompok tikus tersebut diberi pakan tinggi lemak 20 g/ekor tikus selama 14 hari. Pemberian pakan tinggi lemak bertujuan untuk meningkatkan kadar kolesterol dan lemak dalam darah. Komposisi pakan tinggi lemak terdiri dari campuran kuning telur ayam kampung 55%, lemak kambing 5%, dan pakan standar sampai 100%. Komposisi ini dapat menaikkan kadar kolesterol karena kandungan kolesterol yang terkandung dalam kuning telur ayam kampung cukup tinggi yakni 1.881,30 mg/100 g (Dwiloka, 2003) dan lemak kambing dapat memicu peningkatan kadar kolesterol darah tikus karena mengandung asam lemak jenuh (Andriani, 2007).

Kelompok 1 atau kelompok kontrol negatif digunakan untuk validasi metode induksi bahwa pemberian pakan tinggi lemak berhasil menaikkan kadar kolesterol total darah tikus dan penurunan kadar kolesterol bukan disebabkan oleh Na-CMC sebagai pendispersi namun karena pengaruh pemberian obat dan ekstrak.

Kelompok 2 atau kelompok kontrol positif menggunakan obat Simvastatin. Pemilihan Simvastatin sebagai kontrol positif yaitu karena Simvastatin merupakan salah satu obat yang umum digunakan oleh masyarakat untuk menurunkan kadar kolesterol darah dengan mekanisme kerjanya yang menghambat HMG-CoA reduktase secara

kompetitif pada proses sintesis kolesterol di hati.

Kelompok 3, 4, dan 5 merupakan kelompok uji dimana masing-masing kelompok diberikan ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB. Penggunaan tiga dosis berbeda bertujuan untuk mengetahui dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total darah.

Kadar kolesterol total normal pada tikus yaitu >200 mg/dL. Pengukuran awal menunjukkan rentang kadar kolesterol total awal pada tikus yaitu 113-183 mg/dL. Pengukuran kadar kolesterol total setelah pemberian pakan tinggi lemak menunjukkan hasil dengan rentang 203-265 mg/dL. Kadar kolesterol total >200 mg/dL menunjukkan bahwa tikus mengalami hiperkolesterolemia.

Pemeriksaan kadar kolesterol total hari ke-7 dan ke-14 menunjukkan bahwa kontrol positif serta kelompok 1, kelompok 2, dan kelompok 3 mengalami penurunan kadar kolesterol total (Tabel 2).

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kontrol negatif dengan kontrol positif, dosis I (50 mg/kg BB), dosis II (100 mg/kg BB) dan dosis III (150 mg/kg BB) pada hari ke-7 dan ke-14. Hal ini disebabkan Na-CMC yang diberikan tidak memiliki efek atau pengaruh untuk menurunkan kadar kolesterol total pada tikus.

Kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak dosis I dan dosis II menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dengan kontrol positif pada hari ke-7 dan ke-14. Perlakuan yang diberikan ekstrak dosis III pada hari ke-7 memberikan perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif, sedangkan pada hari ke-14 menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna.

Berdasarkan hasil rerata penurunan kadar kolesterol total pada hari ke-7 dan ke-14, dosis yang efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total darah yaitu ekstrak etanol daun kersen (*M. calabura* L.) dengan dosis 50 mg/kg BB yang efeknya sebanding dengan kontrol positif Simvastatin. Peningkatan dosis ekstrak tidak memberikan penurunan kadar kolesterol darah yang bermakna. Adanya penurunan efek dengan peningkatan dosis diduga karena terjadi interaksi zat aktif dalam ekstrak sehingga mengurangi efek, atau karena telah tercapainya efek optimal sehingga peningkatan dosis tidak meningkatkan efek.

Efek penurunan kadar kolesterol total darah pada tikus (*Rattus norvegicus* L.) diduga karena adanya efek sinergis kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam daun kersen (*M. calabura* L.) yang menghambat HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun, serta mengurangi penimbunan lemak dalam pembuluh darah dengan menurunkan tingkat absorpsi kolesterol

dan meningkatkan ekskresi. Senyawa yang terkandung dalam daun kersen (*M. calabura* L.) dan diduga berperan dalam penurunan kadar kolesterol adalah flavonoid dan saponin. Berdasarkan penelitian sebelumnya, saponin dari ekstrak daun salam dapat membantu menurunkan kadar kolesterol serta mengurangi penimbunan lemak dalam pembuluh darah dengan menurunkan tingkat absorpsi kolesterol dan meningkatkan ekskresi (Lajuck, 2012). Seiring dengan hal tersebut, flavonoid dari air rebusan daun salam dan daun seledri menghambat HMG-CoA reduktase sehingga menyebabkan penurunan transformasi HMG-CoA menjadi mevalonat, akibatnya sintesis kolesterol menurun (Retnaningalih dkk., 2015).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*M. calabura* L.) memiliki efek terhadap penurunan kadar kolesterol total dalam darah dan dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total dalam darah yaitu dosis 50 mg/kg BB.

## DAFTAR PUSTAKA

- Andriani, Y., 2007, Uji Aktivitas Ekstrak Betaglukan dari *Saccharomyces Cerevisiae*, *Gradien* 3 (1): 226-230.
- Anonim, 2009, *Kumpulan Kuliah Farmakologi Edisi 2*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Arum, Y.P., Supartono, dan Sudarmin, 2012, Isolasi dan Uji Daya Antimikroba Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*), *Jurnal MIPA* 35 (2): 165-174.

- Dwiloka, B., 2003, Efek Kolesterolik Berbagai Telur, *Media Gizi & Keluarga* 27 (2): 58-65.
- Hasnawati, R.A., 2013, Pengaruh Pemberian Jus Buah Kersen (*Muntingia calabura*) pada Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*) Tikus Sprague Dawley yang Diberi Diet Tinggi Lemak [Skripsi], Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Hasdianah, H.R. dan Suprpto, S.I., 2014, *Patologi & Patofisiologi Penyakit*, Nuha Medika, Yogyakarta.
- Katzung, B.G., Masters, S.B., dan Trevor, A.J., 2013, *Farmakologi Dasar & Klinik Volume 2 Edisi 12*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Lajuck, P., 2012, Ekstrak Daun Salam (*Eugenia poliantha*) Lebih Efektif Menurunkan Kadar Kolesterol Total Dan LDL Dibandingkan Statin pada Penderita Dislipidemia [Tesis], Universitas Udayana, Denpasar.
- Maknunah, L., 2013, Pengaruh Pemberian Jus Buah Kersen (*Muntingia calabura*) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Sprague Dawley Dislipidemia [Skripsi], Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Retnaningalih, A.P., Efendi, E., dan Hairrudin., 2015, Perbandingan Efek Air Rebusan Daun Salam dan Daun Seledri terhadap Penurunan Kadar LDL Darah Tikus Wistar Model Dislipidemia, *Journal of Agromedicine and Medical Sciences* 1 (1): 21-24..