

**SKRINING FITOKIMIA DAN PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN
KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL
TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA**

**SCREENING PHYTOCHEMISTRY AND EFFECTS of ETHANOL
EXTRACT of KERSEN LEAF (*Muntingia calabura* L.) AGAINST TOTAL
CHOLESTEROL LEVELS ON WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)
HYPERCHOLESTEROLEMIA**

Zahrina Khusnayya¹⁾, Dra. Salmah Orbayinah., M.Sc., Apt.¹⁾

¹⁾Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Zahrina.nayya@gmail.com

INTISARI

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu penyebab timbulnya penyakit jantung koroner. Penduduk Indonesia umur ≥ 15 dengan kondisi kadar kolesterol di atas normal merujuk pada NCTP-ATP III mencapai 35,9. Penelitian epidemiologis menunjukkan bahwa terdapat keterkaitan antara kadar kolesterol total dengan kejadian penyakit jantung koroner. Substansi flavonoid pada daun kersen (*Muntingia calabura* L) diduga memiliki aktivitas pengobatan farmakologi sebagai antihiperkolesterolemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis optimal serta pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L) terhadap kadar kolesterol total pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.

Penelitian ini menggunakan rancangan *Pre-Post Test Control Group Design*. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (simvastatin 0,36mg/kgBB), suspensi ekstrak daun kersen dosis 25mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB. Parameter yang dilihat adalah kadar kolesterol total yang diukur menggunakan metode CHOD-PAP. Data dianalisis dengan uji normalitas, uji *Wilcoxon*, dan uji *Kruskal Wallis* menggunakan SPSS 25.

Uji *Kruskal Wallis* antar kelompok perlakuan menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total yang bermakna ($p > 0,05$). Flavonoid menurunkan kadar kolesterol dengan mekanisme menghambat HMG-KoA reduktase, sehingga dapat disimpulkan ekstrak etanol daun kersen dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan hiperkolesterolemia, walaupun penurunan kadar kolesterol total bersifat tidak signifikan.

Kata kunci : ekstrak daun kersen, kolesterol total, CHOD-PAP

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is one of the causes of coronary heart disease. Indonesian residents aged ≥ 15 years old with conditions of cholesterol above normal refers to the NCTP-ATP III reached 35,9%. Epidemiological research suggests that there is a connection between total cholesterol levels and the incidence of coronary heart disease. The flavonoids substance on the kersen leaves (*Muntingia calabura* L) allegedly has pharmacological treatment activities as Antihypercholesterolemia. This study aims to determine the optimal dose as well as the influence of the administration of cherry leaf ethanol extract (*Muntingia calabura* L) on total cholesterol levels in rats (*Rattus norvegicus*) hypercholesterolemia.

This research uses Pre-Post Test Control Group Design. The rats are divided into 6 groups. Normal control, negative control, positive control (simvastatin 0, 36 mg/day), a suspension of cherry leaf extract dose 25mg/kgbw, 50 mg/kgbw, and 100 mg/kgbw. The Parameter is the total cholesterol level measured using the CHOD-PAP method. Data was analyzed with normality testing, *Wilcoxon* test, and *Kruskal Wallis* test using SPSS 25.

The *Kruskal Wallis* test show that there is no meaningful difference in total cholesterol levels ($p > 0.05$). Flavonoids lower cholesterol levels by inhibiting HMG-CoA reductase, in conclusion the cherry leaf ethanol extract can be inferred to lower total cholesterol levels in male rats with hypercholesterolemia, although the decrease is not significant.

Keywords: Kersen leaf extract, total cholesterol, CHOD-PAP

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan keadaan saat kadar kolesterol meningkat dan melebihi nilai normal (Guyton & Hall, 2014).

Kadar normal konsentrasi kolesterol total dalam darah adalah ≤ 200 mg/dL, apabila kadar kolesterol total meningkat terutama

≥ 240 mg/dL maka terdapat peningkatan progresif resiko penyakit jantung koroner akibat peningkatan ikutan kadar LDL dalam plasma (Aaronson, 2008).

Penduduk indonesia umur ≥ 15 dengan kondisi kadar kolesterol diatas normal merujuk pada NCTP-ATP III

(*National Education Program Adult Treatment Panel III*) sebesar 35,9%, dengan proporsi laki-laki 30% dan perempuan 39,6% (Riskesdas, 2013). Penelitian epidemiologis menunjukkan bahwa terdapat keterkaitan kadar kolesterol total dan kadar LDL dengan angka kejadian kesakitan akibat penyakit kardiovaskuler (Arisman, 2011) . Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang merupakan penyebab kematian terbesar urutan ke 9 di Indonesia (Riskesdas, 2007).

Hiperkolesterolemia dapat diterapi secara farmakologi maupun non-farmakologi. Terapi farmakologi menggunakan obat-obatan antikolesterol seperti golongan resin, statin, asam fibrat, dan lain-lain. Pilihan terapi lain yaitu dapat menggunakan produk herbal, senyawa kimia dalam tumbuhan yaitu flavonoid diduga dapat menurunkan kolesterol dengan mekanisme sama dengan obat golongan statin, yaitu dengan menghambat

pembentukan HMG KoA sehingga sintesis kolesterol menurun (Sukma, 2017).

Kandungan flavonoid umumnya banyak dijumpai hampir disemua jenis tanaman, penelitian yang dilakukan oleh Widjaya (2019) menunjukkan bahwa tumbuhan kersen mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid.

Flavonoid dalam uji in vitro terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan mekanisme menghambat enzim HMG KoA reduktasi sehingga sintesis kolesterol menurun (Ekananda AR, 2015), Untuk itu, dibutuhkan pegujian secara in vivo. Proses ekstraksi tumbuhan dengan metode ekstraksi sokhletasi, metode sokhletasi memiliki kandungan flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode maserasi, serta dapat menghasilkan nilai rendemen yang lebih tinggi (Anita & Lean, 2016).

METODOLOGI

Alat Penelitian

Timbangan, gelas ukur, rak & tabung reaksi, labu ukur, labu *Erlenmeyer*, gelas beker, pipet tetes, pipet ukur, pipet volume, mortir & alue, gelas arloji, pengaduk, kertas saring, corong, vacuum *rotary evaporator*, cawan porselin, sonde lambung, spuit, kertas label, tabung mikrohematokrit, *refrigator*, spektrofotometer, dan seperangkat alat sokhlet.

Bahan Penelitian

Simplisia daun kersen, etanol 96%, serum tikus, sekam, pakan, akuades, simvastatin, minyak babi, reagen kolesterol, NH_4OH , kloroform, Eter, H_2SO_4 2 M, pereaksi Dragendorff, pereaksi Meyer, HCl pekat, HCl 2N, serbuk Mg, FeCl_3 1%, anhidrida asam asetat, asam sulfat pekat.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah 24 tikus putih galus Wistar dengan jenis kelamin

jantan. Memiliki bobot 200-300 gram dan berumur 3-4 bulan. Tikus diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM.

Langkah Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Determinasi simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L) dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Ahmad Dahlan.

2. Ekstraksi Tanaman

Simplisia daun kersen sebanyak 1 kg di sokhletasi menggunakan etanol 96% sebanyak 5 L, dengan perbandingan 1 bagian serbuk dilarutkan dengan 5 bagian pelarut.

3. Skrining Fitokimia

Uji Alkaloid. 0,5 gram ekstrak ditambah kloroform 10 ml dan 5 tetes NH_4OH , kemudian disaring. Filtrat dikocok dan ditambahkan 10 tetes H_2SO_4 2 M. Lapisan asam (atas) dibagi menjadi dua dalam tabung reaksi. Tabung pertama ditetesi pereaksi

Dragendorff. Uji positif ditandai dengan terbentuknya warna merah atau jingga. Tabung kedua ditambahkan pereaksi Meyer. Uji positif ditandai dengan terbentuknya kabut putih hingga endapan putih

Uji Flavonoid. 0,5 gram ekstrak ditambah 10 ml aquades panas, dididihkan selama 10 menit dan disaring. Larutan ditambah dengan etanol 1 ml, 0,5 gram serbuk magnesium dan 1 ml asam klorida pekat. kemudian dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Adanya senyawa flavonoid ditandai dengan timbulnya warna merah atau kuning.

Uji Tanin. 0,5 gram ekstrak ditambah 10 ml aquades panas, dididihkan selama 10 menit dan disaring. Kemudian ditambahkan dengan larutan besi (III) klorida 1%. Senyawa tanin bebas ditandai dengan timbulnya warna hijau kehitaman.

Uji Saponin. 0,5 gram ekstrak ditambah 10 ml aquades panas, dididihkan selama 10 menit dan disaring. Larutan dikocok kuat secara

vertikal selama 10 detik. senyawa saponin ditandai dengan busa setinggi 1-10 cm, busa stabil selama 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes asam klorida 2N.

Uji Triterpenoid. 0,5 gram ekstrak ditambah 5 mL etanol panas selama 1 jam, disaring dan residunya ditambahkan eter. Ekstrak ditambahkan 3 tetes anhidrida asam asetat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Uji positif steroid ditandai dengan terbentuknya warna biru atau ungu, bila terbentuk warna merah menandakan adanya triterpenoid.

4. Persiapan dan Diet Tinggi Kolesterol Hewan Uji

tikus (*Rattus norvegicus*) jantan dengan jumlah 24 ekor, umur sekitar 3-4 bulan dengan berat badan ± 300 gram. Diet tinggi kolesterol dilakukan dengan induksi minyak babi 3 ml/ekor sekali sehari. Induksi dilakukan selama 24 hari.

5. Pembuatan larutan stok bahan uji

Larutan dibuat dengan melarutkan CMC Na sebanyak 1% kedalam 100 ml akuades panas. Ekstrak ditimbang sesuai hasil perhitungan, kemudian dilarutkan dalam larutan CMC Na dalam labu takar 25 ml. di campur hingga homogen.

6. Pengujian Aktivitas ekstrak sebagai Antihiperkolesterolemia

Tabel 1. Perlakuan kelompok percobaan

No	Kelompok	Perlakuan
1.	Kontrol normal	Tanpa perlakuan
2.	Kontrol negatif	Minyak babi 3 ml/kali/hari
3.	Kontrol positif	Simvastatin 0,36 mg/kali/hari
4.	Dosis I	Ekstrak daun kersen dosis 25 mg/kgBB
5.	Dosis II	Ekstrak daun kersen dengan dosis 50 mg/kgBB
6.	Dosis III	Ekstrak daun kersen dengan dosis 100 mg/kgBB

Hewan uji diinduksi dengan minyak babi selama 24 hari kemudian dilakukan induksi sesuai kelompok selama 16 hari. Pengamatan kadar sebelum terapi dilakukan pada hari ke 0, hari ke 26, kemudian pengamatan kadar

setelah terapi dilakukan pada hari ke 18. Dilakukan pengukuran kadar kolesterol total menggunakan metode *Enzymatic photometric Test* Kolesterol Oxidase – Para Aminophenazone (CHOD-PAP). Hasil dari pemeriksaan kemudian dianalisis dengan metode *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan *Mann Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi Tanaman

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang diperoleh sesuai dengan bahan utama yang digunakan pada penelitian ini yaitu tanaman kersen (*Muntingia calabura* L).

2. Ekstraksi Tanaman

Hasil ini menunjukkan metode maserasi cukup efisien karena rendemen yang diperoleh cukup baik, yaitu sebesar 9,3%.

3. Skrining Kandungan Fitokimia

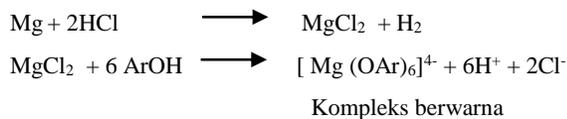
Uji Alkaloid. Hasil percobaan menunjukkan adanya endapan berwarna jingga dengan

reagen Dragendorff. Saat ekstrak ditetaskan pereaksi Dragendorff yang mengandung Nitrooxyl oxobis- mutehine ($\text{BiNO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) dan kalium iodida, alkaloid akan bereaksi dengan bismuth menghasilkan warna jingga dan menghasilkan endapan (Tiwari,2011)



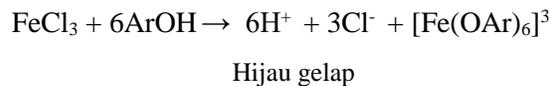
Gambar 1. Hasil uji alkaloid ekstrak daun kersen

Uji Flavonoid. Hasil percobaan menunjukkan adanya perubahan warna merah hingga kuning, kompleks tersebut dihasilkan dari ikatan kovalen koordinasian antara ion magnesium dengan gugus OH fenolik senyawa flavonoid. (Tiwari,2011). Berikut persamaan reaksinya :



Gambar 2. Hasil uji flavonoid ekstrak daun kersen

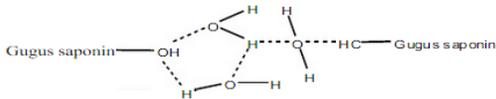
Uji Tanin. Hasil percobaan menunjukkan adanya warna hijau gelap setelah penambahan FeCl_3 . Proses perubahan warna ini terjadi karena terbentuknya ikatan kovalen koordinasi antara ion besi (III) dengan gugus OH fenolik (Tiwari,2011). Berikut ini adalah persamaan reaksinya :



Gambar 3. Hasil uji tanin ekstrak daun kersen

Uji Saponin. Saponin larut dalam air karena adanya gugus hidrofil (OH) yang membentuk ikatan hidrogen dengan molekul air. Hasil

pada percobaan menunjukkan adanya busa setelah penggojokan, sehingga dapat disimpulkan ekstrak daun kersen positif mengandung tanin (Tiwari,2011).



Gambar 4. Hasil uji saponin ekstrak daun kersen

Uji Triterpenoid. hasil percobaan menunjukkan adanya warna merah coklat, warna tersebut terbentuk akibat adanya reaksi antara turunan asetil dengan air yang telah dihidrolisis menggunakan H_2SO_4 pekat.



Gambar 5. Hasil uji triterpenoid ekstrak daun kersen

4. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Hasil penelitian pengaruh ekstrak etanol daun kersen terhadap kadar kolesterol total yang dilakukan pada sebelum dan setelah pemberian terapi. Data dianalisis menggunakan uji statistik *Kruskal Wallis*. Hasil uji rata-rata kadar kolesterol total dapat dilihat pada Tabel 2.

Kelompok perlakuan	Rata-rata kadar kolesterol total (mg/dl)		
	sebelum	setelah	Selisih
Kontrol normal	72,8	66,9	-5,9
Kontrol negatif	60,1	61,0	0,9
Kontrol positif	65,7	60,4	-5,3
25mg/kgBB	64,8	62,2	-2,6
50mg/kgBB	60,3	50,0	-10,3
100mg/kgBB	69,9	63,0	-6,9

Hasil uji kadar kolesterol setelah terapi menunjukkan bahwa adanya penurunan namun bersifat tidak signifikan. Pada dosis 50 mg/kgBB menunjukkan hasil penurunan lebih tinggi diantara 2 terapi lain. Pada dosis 100 mg/kgBB tidak diperoleh hasil yang lebih baik dibandingkan dosis 50mg/kgBB.

Peningkatan dosis yang tidak memberikan efek lebih baik, diduga disebabkan karena adanya interaksi zat aktif yang terdapat dalam ekstrak yang dapat mengurangi efek, atau disebabkan karena telah tercapainya efek optimal sehingga pada dosis yang lebih tinggi tidak menunjukkan efek yang meningkat pula (Cornelia *et. al.*, 2018).

Data yang diperoleh tidak terdistribusi normal, untuk mengetahui kemaknaan perbedaan antar kelompok sebelum dan setelah terapi dengan metode *Wilcoxon*, hasil menunjukkan nilai signifikansi 1,000 yaitu tidak terdapat perbedaan bermakna antara sebelum terapi dan setelah terapi. Untuk mengetahui kemaknaan perbedaan antara kelompok satu dengan lainnya dengan menggunakan metode *Kruskal Wallis*. Hasil menunjukkan nilai $p = 0,337$, maka H_0 diterima yaitu tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok terapi.

Ekstrak daun kersen dengan dosis 25 mg/dl, 50 mg/dl, dan 100 mg/dl yang

diinduksikan selama 16 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total, namun penurunan tersebut secara statistik merupakan penurunan yang tidak signifikan. Penurunan kadar kolesterol tersebut diduga merupakan efek dari beberapa kandungan senyawa aktif dalam daun kersen, diantaranya yaitu flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid dan senyawa polifenol yang menunjukkan aktifitas sebagai antioksidan (Amilah, 2013).

Penelitian oleh prahastuti *et. al.*, (2011) serta Riansari (2008) menunjukkan flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan mekanisme menghambat/antagonist enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun. Senyawa lainnya yaitu tanin, tanin dapat menghambat penyerapan lemak diusus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan selepitel usus. Tanin merupakan senyawa golongan polifenol yang memiliki efek antioksidan. Senyawa polifenol dilaporkan memiliki efek

menurunkan kolesterol total dan mampu menghambat pembentukan aterosklerosis melalui efek antioksidannya (Langseth, 1995; Septiana *et.al.*,: Haryoto, 2003).

Senyawa saponin dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dalam kolesterol, berikatan dengan asam empedu membentuk micelles dan meningkatkan pengikatan kolesterol oleh serat. Saponin dapat menghambat penyerapan kolesterol diusus, sehingga kolesterol akan keluar bersama dengan feses.

Senyawa saponin dapat berikatan dengan asam empedu dan meningkatkan ekskresinya, yang dapat menyebabkan konversi kolesterol menjadi asam empedu meningkat sehingga reseptor LDL akan naik diikuti dengan peningkatan pengambilan LDL yang disertai dengan penurunan kadar kolesterol plasma (prahastuti *et. al.*, 2011).

Beberapa faktor yang dapat dikendalikan pada saat proses pengujian yaitu dari jenis

tikus yang digunakan serta lingkungan pengandangan tikus. Jenis tikus dalam penelitian sebelumnya terbukti memiliki pengaruh dalam respon induksi kolesterol. Lingkungan seperti suhu, kandang, serta tikus lain dapat berpengaruh pada tingkat stress tikus, yang mana stress tersebut dapat mempengaruhi kadar kolesterol total tikus.

Beberapa faktor yang dapat dikendalikan pada saat proses pengujian yaitu dari jenis tikus yang digunakan serta lingkungan pengandangan tikus. Jenis tikus dalam penelitian sebelumnya terbukti memiliki pengaruh dalam respon induksi kolesterol. Lingkungan seperti suhu, kandang, serta tikus lain dapat berpengaruh pada tingkat stress tikus, yang mana stress tersebut dapat mempengaruhi kadar kolesterol total tikus

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun kersen dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus hiperkolesterolemia, walaupun penurunan kadar kolesterol total bersifat tidak signifikan.
2. Pemberian terapi Ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 50 mg/kgBB memberikan hasil terbaik dibandingkan dengan terapi lainnya.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif minimal serta efek samping dari terapi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai penurun kolesterol.
2. Perlu waktu penelitian lebih lama untuk bisa menurunkan kadar kolesterol secara signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

Aaronson, P.I. & Ward, J.P.T. (2008). *At a Glance Sistem Kardiovaskuler*. Jakarta: Erlangga.

Arisman. (2011). *Obesitas, Diabetes Melitus, & Dislipidemia : Konsep, Teori, dan Penanganan Aplikatif*. Seri Buku Ajar Ilmu Gizi. Jakarta: EGC.

Binawati, D. K. & Amilah, S. (2013). *Effect of Muntingia calabura bioinsecticides extract towards mortality of worm soil (Agrotis ipsilon) and armyworm (Spodoptera exiqua) on plant leek (Allium fistolum)*. Wahana, 61(2), 51-57.

Ekananda, Narirta. (2015). *Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy*. Universitas Lampung.

Guyton, A.C., dan Hall, J.E. (2014). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12*. Jakarta: Elsevier.

Langseth. (1995). *Oxidant, Antioxidant and Diseases*. Europe : Belgium Prevention ILSI.

NCEP ATP III. (2001). *NCEP Cholesterol Guidelines*. National Institute of Health.

Pangestika, S.M. (2017). *Pengaruh Ekstrak Ethanol Daun Kersen (Muntingia Calabura L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus (Rattus*

- Norvegicus*) *Wistar Jantan Hiperkolesterolemia*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan : Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Puspitasari, A.D., Prayogo, L.S. (2016). *Pengaruh Waktu Perebusan Terhadap Kadar Flavonoid Total Daun Kersen (Muntingia calabura)*. Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim.
- Putri, C.A., Yuliet, Khaerati, K. (2018). *Efektivitas Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus L.) Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak*. Fakultas MIPA, Universitas Tadulako Palu.
- Prahastuti S, Tjahjani S, Hartini E. (2011). *Efek Infusa Daun Salam (Syzgium polyanthum(wight) Walp) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Model Dislipidemia Galur Wistar*. Jurnal Medika Planta ;1 (4): 28- 32.
- Riansari A. (2008). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (Eugenia Polyantha) terhadap Kadar Kolesterol Total serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia*. Artikel penelitian Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Riset Kesehatan Dasar. (2007). Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, , Republik Indonesia.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, H., 2011. *Phytochemical screening and Extraction: A Review*.
- Widjaya, S., Bodhi, W., & Yudistira A. (2019). *Skrining Fitokimia, Uji Aktivitas Antioksidan, Dan Toksisitas Dari Ekstrak Daun Kersen (Muntingia Calabura L.) Dengan Metode 1.1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (Dpph) Dan Brine Shrimp Lethality Test (Bslt)*. Universitas Sam Ratulangi.