

EFEK EKSTRAK AIR KOMBINASI DAUN JATI BELANDA (*Guazuma ulmifolia* Lamk.), KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.) Jack), MURBEI (*Morus alba* L.), DAN RIMPANG BANGLE (*Zingiber purpureum* Roxb.) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN KOLESTEROL SERUM TIKUS DENGAN DIET TINGGI LEMAK

Astri Rizka Amalia, Merlita Herbani, Doti Wahyuningsih
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
Email: rizkaamalia.astri@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Hyperlipidemia can increase risk factors of atherosclerosis so it can develop into cardiovascular disease and increase mortality. The administration of water extract from the *Guazuma ulmifolia* Lamk., *Murraya paniculata* (L.) Jack, *Morus alba* L. leaves and *Morus alba* L. rhizome (JKMB) has been used to treat hyperlipidemia. This study aims to examine the effect of the JKMB water extract on serum triglyceride and cholesterol levels in rats receiving high fat diet.

Methods: This study used 30 male wistar rats aged 2 months divided into 5 groups, Negative Control Group (KN), Positive Control (KP), Dose 1 (189mg / 200gBB), Dose 2 (378mg / 200gBB) and Dose 3 (756mg) / 200gBB). KP and the treatment group were induced a high modified fat diet (DTLM) that given along with the administration of JKMB for 12 weeks. Rats were killed by anesthesia using chloroform 10% through inhalation. Serum is taken from the heart. Serum triglyceride and cholesterol levels were examined by a spectrophotometer. Statistical analysis using the SPSS application ($P < 0.05$).

Results: KD3 triglyceride levels decreased compared to KN, KP, and KD1 by 51.68%, 45.62%, and 61.48% respectively ($P < 0.05$). Cholesterol levels in all groups were not significantly reduced compared to KN. There was a trend of increasing in KP of 23.49%, KD1 of 51.38%, and KD3 of 0.01% ($P > 0.05$) and a downward trend in KD2 of 5.48% ($P > 0.05$).

Conclusion: The administration of JKMB water extract dose 3 (756mg / 200BB) can reduce triglyceride levels but can not reduce serum cholesterol levels with a high-fat modified diet due to technical errors, the presence of hemolysis serum, and less optimal doses.

Keywords: *Hyperlipidemia, Guazuma ulmifolia* Lamk., *Murraya paniculata* (L.) Jack, *Morus alba* L., *Morus alba* L., Serum Triglyceride, Serum Cholesterol

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan kondisi dimana kadar kolesterol dan atau trigliserida dalam darah meningkat di atas batas normal. Hiperlipidemia dapat meningkatkan faktor resiko terjadinya proses aterosklerosis dan penyakit arteri koroner sehingga dapat berkembang menjadi penyakit jantung dan pembuluh darah^{1,2}. Dari data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2010 menjelaskan bahwa diperkirakan 17,3 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular pada tahun 2010³. Oleh sebab itu perlu dilakukan upaya untuk menurunkan kondisi hiperlipidemia.

Di dalam masyarakat berkembang penggunaan bahan alam atau herbal untuk mengatasi hiperlipidemia selain penggunaan obat. WHO (*World Health Organization*) mendukung penggunaan obat herbal sebagai upaya mengatasi masalah kesehatan, hal tersebut dibuktikan dengan adanya program WHO *Traditional Medicine Strategy*⁴. Dari penelitian sebelumnya, herbal dengan potensi antihiperlipidemia diantaranya adalah kombinasi dari tanaman daun jati belanda, kemuning, murbei, dan rimpang bangle⁵.

Jati belanda mengandung saponin yang dapat menurunkan hidroksi peroksida lipid sehingga dapat

menurunkan potensi terjadinya aterosklerosis⁶. Daun jati belanda mengandung kuersetin yang dapat menurunkan resiko aterosklerosis dengan meningkatkan perubahan kolesterol menjadi asam empedu⁶. Kemuning mengandung flavonoid yang diduga dapat menurunkan potensi terjadinya aterosklerosis⁷.

Flavonoid yang terkandung dalam murbei juga dapat menurunkan kadar kolesterol. Daun murbei juga mengandung senyawa kimia berupa kuersetin dan flavonoid yang dapat menghambat oksidasi LDL sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol⁵. Uji coba in vitro yang telah dilakukan, Daun murbei mampu menghambat proses oksidasi LDL. Kombinasi ekstrak jati belanda, kemuning, dan bangle (JKB) memiliki efek penghambat enzim lipase pankreas sehingga menghambat absorpsi lemak dalam usus⁵.

Oleh karena latar belakang diatas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh diet tinggi lemak dan ekstrak air (infusa) kombinasi herbal JKMB dan mengamati kadar trigliserida dan kolesterol serum dari tikus yang diberi diet tinggi lemak. Pemberian ekstrak air JKMB diharapkan

dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol serum.

M E T O D E

Penelitian yang menggunakan metode eksperimental laboratorium secara *in vivo* dengan desain penelitian *post test control grup only* untuk menguji efek kombinasi ekstrak air JKMB (daun jati belanda, kemuning, murbei dan rimpang bangle) terhadap tikus wistar dengan diet tinggi lemak. Penelitian dilaksanakan di *Animal House* FK UNISMA, *Animal House* FK UMM dan Laboratorium Patologi Klinik FK UB. Penelitian berlangsung mulai bulan Januari 2018 – April 2018 dan telah mendapatkan izin dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya dengan nomor 864-KEP-UB.

Subyek Penelitian

Tikus wistar jantan berusia 2 bulan dengan berat badan 150-200 g⁹. Jumlah sampel yang digunakan adalah 30 ekor dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok sesuai dengan rumus Federer.

Induksi Diet Tinggi Lemak

Induksi diet tinggi lemak ditujukan untuk menciptakan kondisi hiperlipidemia. Induksi diet tinggi lemak modifikasi (DTLM) diberikan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan menggunakan DTLM. Komposisi DTLM yang digunakan merupakan modifikasi diet tinggi lemak tipe 4 dari penelitian Murwani, yaitu *Comfeed PARS* 200 g, tepung terigu 100 g, kolesterol 6 g, asam kolat 0,4 g, minyak babi 30 ml dan air 60 ml atau secukupnya diberikan selama 12 minggu dengan total pakan 25 g/hari.

Pembuatan Ekstrak

Serbuk kombinasi JKMB (Jati Belanda, Kemuning, Murbei, Bangle) ditimbang sesuai dosis masing-masing. Dimasukkan air 200 mL dan dipanaskan selama 15 menit pada suhu 90°C. Hasil ekstrak disaring dan disimpan pada suhu ruangan. Disebutkan formulasi resep terdiri dari 1 sendok makan serbuk jati belanda, 1 sendok teh serbuk daun murbei, 1 sendok teh daun kemuning, dan 3 iris bangle. Satuan sendok makan, sendok teh, dan iris herbal dikonversi menjadi gram dan didapatkan hasil J:K:M:B 8 : 3 : 3 : 7 (gr) per 50 kgBB. Selanjutnya dosis pada manusia dikonversikan ke tikus (200grBB) dengan faktor konversi 0.018. Bentuk kombinasi JKMB didapatkan dari pencampuran daun jati belanda, kemuning, murbei dan rimpang bangle dengan 3 komposisi dosis yaitu D1 72 : 27 :

27 : 63 mg/200gBB, D2 144 : 54 : 54 : 126 mg/200gBB, D3 288 : 108 : 108 : 252 mg/200gBB. Setiap dosis terlarut dalam 2 ml larutan air dan diberikan melalui sonde lambung¹⁰.

Pengambilan Sampel Darah

Tikus dianestesi dengan kapas kloroform 10% , kemudian tikus dilakukan uji nyeri. Setelah tidak ada respon, tikus difiksasi dengan posisi anatomi dan dilakukan pembedahan secara vertikal, dimulai linea media abdomen menuju thoraks. Sampel darah diambil dari jantung tikus dengan metode *cardiac puncture* menggunakan spuit 5cc dan sampel darah yang diperoleh dimasukkan ke dalam *vacutainer non-EDTA*. Sampel darah kemudian disentrifugasi selama 10-15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Selanjutnya serum disimpan pada suhu ruangan - 20 °C^{11,12}.

Pemeriksaan Trigliserida Serum

Pengukuran kadar trigliserida menggunakan metode GPO-PAP dan dianalisis menggunakan spektrofotometer. Darah yang sudah disentrifugasi, diambil serum sebanyak 3 µL dan dimasukkan ke dalam *ependorf tube*. Larutan reagen kemudian dicampurkan dengan sampel darah dan ditampung dalam *cuvette*. Baca absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 600 nm. Pemeriksaan ditujukan untuk penentuan kadar trigliserida dalam serum manusia berdasarkan enzim kolorimetri enzimatik¹³.

Pemeriksaan Kolesterol Serum

Pengukuran kadar kolesterol menggunakan metode CHOD-PAP dan dianalisis menggunakan spektrofotometer. Darah yang sudah disentrifugasi, diambil serum sebanyak 3 µL dan dimasukkan ke dalam *ependorf tube*. Larutan reagen kemudian dicampurkan dengan sampel darah dan ditampung dalam *cuvette*. Baca absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 600 nm. Pemeriksaan ditujukan untuk penentuan kadar kolesterol dalam serum manusia berdasarkan enzim kolorimetri enzimatik¹³.

Teknik Analisa Data

Data diuji normalitas dan homogenitas. Data yang terdistribusi normal dan homogen dilakukan uji *One-way Anova* dan dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significance Different*). Data yang tidak terdistribusi normal dilakukan uji non-parametrik yaitu *Kruskal Wallis*. Hasil nyata signifikan bermakna bila $p < 0,05$. Data ini dianalisa dengan *software* statistik SPSS versi 22.

hasil bahwa terdapat perbedaan berat badan yang signifikan ($p < 0,05$) antara KN dengan KD1, KP dengan KD1, dan KD3 dengan KD1. Pada komponen Δ BB (g), kelompok KD1 menunjukkan hasil yang paling rendah.

HASIL DAN ANALISA DATA

Hasil dari penelitian ini didapatkan karakteristik populasi pada tabel 1. Dilakukan uji statistik menggunakan uji *One Way Anova* pada Δ berat badan antar kelompok. Dari analisa data didapatkan

Tabel 1 karakteristik sampel

Komponen	Kelompok				
	KN	KP	KD 1	KD 2	KD 3
Jumlah sampel	5	5	4	4	5
Jumlah/kandang	5	5	4	4	5
Lama adaptasi (hari)	14	14	14	14	14
Usia-Akhir (minggu)	8-20	8-20	8-20	8-20	8-20
Jenis diet	Normal	Tinggi lemak	Tinggi lemak	Tinggi lemak	Tinggi lemak
Pemberian sonde	Sonde air	Sonde air	Sonde herbal	Sonde herbal	Sonde herbal
Asupan Pakan/ Hari (g)	24.82 ± 0.19	24.81 ± 0.17	23.44 ± 0.61	24.23 ± 0.63	24.66 ± 0.22
Berat Badan Awal (g)	172.40 ± 18.23	178.80 ± 17.51	173.50 ± 27.40	170.00 ± 13.54	169.00 ± 17.85
Berat Badan Akhir (g)	294.60 ± 16.20	304.6 ± 24.67	233.50 ± 50.20	263.25 ± 50.40	274.00 ± 21.24
Δ Berat Badan (g)	117.00 ± 14.30 ^a	115.00 ± 30.57 ^a	60.00 ± 35.46	95.40 ± 46.96	105.00 ± 10.00 ^a

Keterangan : Data dalam rata-rata ± Standar Deviasi (SD). Notasi a berbeda signifikan terhadap KD 1 (p<0,05)

KN : Pakan diet normal + aquades

KP : Pakan Diet Tinggi Lemak Modifikasi (DTLM)

KD 1 : Pakan DTLM + ekstrak air JKMB dosis 189 mg/200gBB

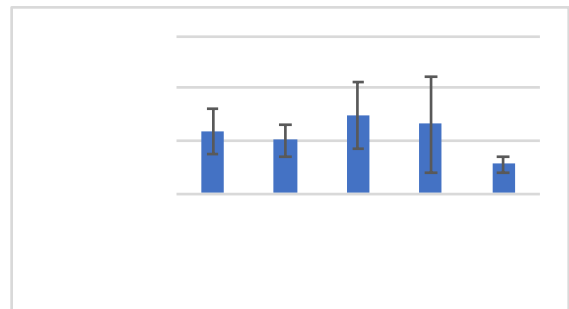
KD 2 : Pakan DTLM + ekstrak air JKMB dosis 378 mg/200gBB

KD 3 : Pakan DTLM + ekstrak air JKMB dosis 756 mg/200gBB

Dilakukan uji normalitas dan homogenitas pada Δ berat badan dan asupan pakan, hasil yang didapatkan normal dan homogen (p>0,05), lalu dilanjutkan dengan uji *One Way Anova*. Berdasarkan data tabel diatas, pada asupan pakan didapatkan perbedaan yang signifikan antara KN, KP, KD 2, dan KD 3 terhadap KD 1. Asupan pakan pada KD 1 menunjukkan hasil paling rendah. Sedangkan pada Δ BB (g) didapatkan perbedaan yang signifikan (p<0,05) antara KN dengan KD 1, KP dengan KD 1, dan KD 3 dengan KD 1. Komponen Δ BB (g) KD 1 menunjukkan hasil yang paling rendah.

Kadar Trigliserida Serum Tikus yang Diinduksi DTLM dan Ekstrak Air JKMB

Kadar trigliserida serum dapat dilihat pada gambar 1 di bawah ini



Gambar 1 Rata-Rata Kadar Trigliserida Serum

Keterangan : Data dalam rerata ± Standar Deviasi

KN (59,20 ± 21,6841), KP (52,60 ± 10,69112), KD 1

(74,25 ± 30,83694), KD 2 (65,75 ± 45,56589), KD 3

(28,6 ± 7,86130). (a) berbeda signifikan (p<0,05)

terhadap (b), tanpa notasi : tidak berbeda signifikan

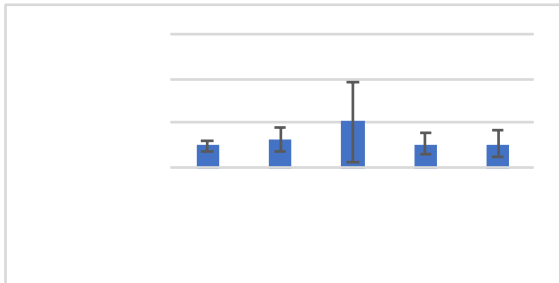
dengan a dan b (p>0,05)

Hasil data tidak memenuhi syarat normalitas dan homogenitas yaitu p>0,05 maka dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney*. Hasil didapatkan adanya perbedaan yang signifikan (p<0,05) antara kelompok KN dengan KD 3, KP dengan KD 3, dan KD 1 dengan KD 3. Kadar trigliserida D 3 menurun

dibandingkan KN, KP, dan KD1 berturut-turut sebesar 51,68% , 45,62% , dan 61,48% ($P < 0,05$).

Kadar Kolesterol Serum yang diinduksi DTLM dan Ekstrak Air JKMB

Kadar kolesterol serum dapat dilihat pada gambar 2 di bawah ini.



Gambar 2 Rata-Rata Kadar Kolesterol Serum

Keterangan : Data dalam rata-rata \pm Standar Deviasi (SD). KN ($50,80 \pm 10,94075$), KP ($66,40 \pm 27,02046$), KD1 ($104,50 \pm 88,90632$), KD2 ($104,50 \pm 88,90632$), KD3 ($104,50 \pm 88,90632$). Uji statistik tidak didapatkan adanya perbedaan signifikan ($p > 0,05$) antara setiap kelompok.

Data berdistribusi tidak normal, dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney*, kadar kolesterol pada semua kelompok tidak didapatkan penurunan yang signifikan dibandingkan KN. Terdapat kecenderungan peningkatan pada KP sebesar 23,49% , KD1 sebesar 51,38% , dan KD3 sebesar 0,01% ($P > 0,05$) serta kecenderungan penurunan pada KD2 sebesar 5,48% ($P > 0,05$).

PEMBAHASAN

Karakteristik Sampel

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus *Rattus norvegicus* galur wistar jantan dengan usia 2 bulan dan berat badan sekitar 150-200 gram, yang didapat dari laboratorium Biosains UB. Dalam penelitian ini digunakan hewan coba tikus putih karena mudah didapat dan memiliki kesamaan metabolisme antara manusia dan tikus sehingga dapat dipakai sebagai hewan model untuk penelitian⁹. Hewan coba yang digunakan berjenis kelamin jantan karena tidak dipengaruhi oleh hormon estrogen yang dapat mempengaruhi metabolisme lipid¹⁴.

Penelitian ini dilaksanakan selama 12 minggu dan sebelumnya diadaptasi terlebih dahulu selama 2 minggu. Total hewan coba yang digunakan adalah 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu Kontrol Negatif (KN) diberikan pakan diet normal, Kontrol Positif (KP) diberikan pakan DTLM (Diet Tinggi Lemak Modifikasi), kelompok JKMB dosis 1 ($189 \text{ mg}/200\text{gBB}$), dosis 2 ($378 \text{ mg}/200\text{gBB}$) dan dosis 3 ($756 \text{ mg}/200\text{gBB}$). Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus dan dipilih secara acak.

Jumlah data variabel pada penelitian ini tidak sama, yaitu jumlah sampel KN, KP, dan KD3 masing-masing berjumlah 5 ekor tikus, sedangkan KD1 dan D2 hanya berjumlah 4 ekor tikus, hal ini tidak sesuai dengan rumus federer yaitu, $(n-1)(t-1) \geq 15$ (setiap kelompok terdapat minimal 5 ekor)¹⁵. Karena selama dilaksanakannya penelitian, terdapat beberapa sampel yang tidak dapat digunakan oleh karena kriteria eksklusi atau bias, seperti adanya tikus yang sakit sehingga tidak disonde beberapa minggu, terdapat juga tikus yang mati, dan terdapat beberapa tikus tambahan yang datangnya setelah satu minggu awal perlakuan berlangsung. Selain itu terdapat kesalahan saat pengambilan sampel darah tikus, contohnya seperti darah tikus yang diambil terlalu sedikit sehingga tidak bisa digunakan.

Komposisi diet standar/normal yang diberikan pada KN adalah *Comfeed PAR-S* 10 g dan terigu 5 g dan air 3 ml yang diberikan sejumlah 25 g/tikus/hari²³. Diet tinggi lemak yang digunakan pada penelitian ini merupakan diet modifikasi dari penelitian Murwani (2006) tipe 4. Komposisi diet tinggi lemak tipe 4 pada penelitian Murwani (2006) adalah *Comfeed PAR-S* 200 g, terigu 100 g, kolesterol 8 g, asam kolat 0,8 g, minyak babi 40 ml dan air 51,2 ml dengan jumlah pakan 40 g/tikus/hari selama 8 minggu⁹.

Pengukuran berat badan tikus dilakukan setiap minggunya untuk mengetahui perkembangan dari berat badan tikus. Berdasarkan hasil analisa data, pada asupan pakan didapatkan perbedaan yang signifikan antara KN, KP, KD2, dan KD3 terhadap KD1. Asupan pakan pada KD1 menunjukkan hasil paling rendah. Sedangkan pada ΔBB (g) didapatkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara KN dengan KD1, KP dengan KD1, dan KD3 dengan KD1. Komponen ΔBB (g) KD1 menunjukkan hasil yang paling rendah. Hal ini diduga karena pada kelompok KD1 asupan pakannya paling rendah, sehingga ΔBB (g) pada KD1 juga paling rendah.

Hal tersebut juga didukung oleh penelitian Gusmayanti (2008), bahwa pemberian ekstrak air daun jati belanda dan rimpang bangle dosis rendah ($302,4 \text{ mg}/200\text{gBB}$), cenderung lebih efektif mencegah presentase peningkatan berat badan bila dibandingkan dengan dosis ($604,8 \text{ mg}/200\text{gBB}$). Sehingga diduga pemberian kombinasi infusa JKMB dosis terendah (KD1) yang menyebabkan ΔBB (g) pada KD1 juga paling rendah¹⁶.

Efek DTLM Terhadap Kadar Trigliserida Serum

Pengaruh DTLM terhadap kadar trigliserida dievaluasi dari perbandingan KN dan KP. Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan kadar trigliserida serum antara kelompok KN dengan KP menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) namun terdapat perbedaan kadar trigliserida pada kelompok KN yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok KP. Hal ini menunjukkan bahwa dengan pemberian DTLM tidak berhasil meningkatkan kadar trigliserida serum.

Komposisi diet tinggi lemak modifikasi (DTLM) yang digunakan pada penelitian ini lebih sedikit dibandingkan dengan diet tinggi lemak tipe 4 dari penelitian Murwani (2006). Sehingga kadar trigliserida pada KP lebih rendah dibandingkan KN dapat disebabkan oleh karena komposisi DTLM yang terlalu kecil bila dibandingkan dengan komposisi diet tinggi lemak tipe 4 pada penelitian Murwani (2006)⁹.

Hal tersebut juga didukung oleh penelitian Tsallisavrina (2006) yang menjelaskan bahwa pada diet tinggi lemak mengandung karbohidrat (14,58 g), lemak (3,5 g) dan protein (3,73 g) sedangkan diet standart mengandung karbohidrat (18,05 g), lemak (1,13 g) dan protein (5,5 g)¹⁷. Dalam penelitian ini, terjadinya peningkatan kadar trigliserida pada kelompok KN dibandingkan dengan kelompok KP diduga karena diet standart pada kelompok KN mengandung lebih banyak karbohidrat dan protein dibandingkan dengan diet tinggi lemak pada kelompok KP^{18,19}. Peningkatan kadar trigliserida darah dapat dipengaruhi oleh diet tinggi karbohidrat. Selain itu, trigliserida juga dapat disintesis dari protein. Asam amino dapat diubah menjadi asetil-KoA dan kemudian dapat disintesis menjadi trigliserida²⁰.

Langkah pertama dalam pembentukan trigliserida dari karbohidrat adalah konversi karbohidrat menjadi asetil KoA dalam proses glikolisis. Diketahui bahwa asetil KoA dapat diubah menjadi asam lemak melalui proses lipogenesis yaitu dengan proses karboksilasi asetil KoA menjadi malonil-KoA²¹. Reaksi ini dikatalis oleh enzim asetil-KoA karboksilase. Proses polimerisasi menjadi asam lemak dibantu oleh zat pereduksi yaitu NADPH + H⁺. Kemudian langkah kedua dengan menggunakan kombinasi asam lemak dengan alfa gliserofosfat untuk membentuk trigliserida²².

Selain karena hal diatas, penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa komposisi makanan yang dapat menyebabkan peningkatan BB, TG, LDL dan penurunan HDL didalam darah secara signifikan yaitu *Confeed PAR-S* 15 g, Terigu 7,5 g, kolesterol 0,6 g, asam kolat 0,6 g, minyak babi 1,5 ml dan air 5,1 ml dengan jumlah pakan 30 g/tikus/hari selama 16 dan 22 minggu²³. Sehingga kadar trigliserida pada kelompok KN lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok KP ini diduga karena pada penelitian ini, komposisi pakan DTLM yang kurang sesuai dan lama waktu pemberian pakan DTLM yang tidak cukup untuk menjadi faktor meningkatnya kadar trigliserida secara signifikan pada kelompok.

Efek DTLM Terhadap Kadar Kolesterol Serum

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan, kadar kolesterol serum antara kelompok KN dengan KP menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dan terjadi peningkatan kadar kolesterol pada kelompok KP dibandingkan dengan kelompok KN. Hiperkolesterolemia ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol darah di atas normal.

Dan kadar kolesterol darah normal pada tikus adalah 10-54 mg/dl²⁴.

Minyak babi memiliki komposisi asam lemak jenuh (miristat 1% , palmitat 25% , dan stearat 15%) dan asam lemak tak jenuh (oleat 50% , linoleat 6% , dan sisanya 3%)²⁵. Penggunaan minyak babi didalam diet ini dapat meningkatkan kadar kolesterol didalam darah sebesar 15-25% karena terjadi peningkatan penimbunan lemak, yang menyebabkan peningkatan jumlah asetil-KoA sehingga terjadi peningkatan proses sintesis kolesterol di hepar²⁶. Kandungan asam kolat dalam diet penelitian ini digunakan untuk menurunkan kadar HDL dan meningkatkan kadar LDL²⁷. Sehingga pada penelitian kelompok terjadi peningkatan kadar LDL secara signifikan ($p < 0,05$) dan penurunan HDL tetapi tidak signifikan ($p > 0,05$) antara kelompok KP dibandingkan dengan KN (*Unpublished data*). Sehingga diduga bahwa peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL pada DTLM mampu meningkatkan kadar kolesterol pada kelompok KP dibandingkan dengan kelompok KN.

Efek Pemberian Ekstrak Air Kombinasi JKMB Terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus yang Diinduksi DTLM

Pada penelitian ini, dilakukan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*, didapatkan adanya perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) antara kelompok KN dengan KD3, KP dengan KD3, dan KD1 dengan KD3. Dan apabila dilihat dari reratanya, kadar trigliserida serum pada KD1 dan KD2 lebih tinggi daripada KN dan KP. Namun KD3 lebih rendah daripada KN dan KP. Sehingga, dapat dikatakan bahwa pemberian kombinasi infusa JKMB pada dosis 3 (756 mg/200gBB) dapat menurunkan kadar trigliserida serum bila dibandingkan dengan KP. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Harini (2009) kadar trigliserida normal pada tikus adalah 26-145 mg/dL²⁴.

Diduga kandungan senyawa aktif pada kombinasi herbal JKMB dapat menurunkan kadar trigliserida serum pada tikus yang diberikan DTLM. Dapat dibuktikan dengan penelitian kelompok bahwa semakin tingginya dosis yang dipakai terjadi penurunan LDL dan peningkatan HDL pada tikus (*Unpublished Data*). Namun pada kombinasi infusa dosis 1 dan 2 belum mampu menurunkan kadar trigliserida serum pada tikus dengan DTLM.

Pada penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa kombinasi ekstrak daun jati belanda, kemuning dan bangle dapat digunakan sebagai anti-hiperlipidemia secara *in vitro*²⁸. Kandungan musilago pada daun jati belanda dapat mengikat garam empedu yang dapat menurunkan proses emulsifikasi lemak, sehingga menurunkan proses penyerapan lemak pada saluran cerna²⁹.

Kandungan tanin pada daun jati belanda dapat menghambat absorpsi lemak dengan cara menghambat enzim lipase, sehingga dapat menurunkan proses hidrolisis trigliserida dan asam

lemak³⁰. Senyawa saponin pada daun kemuning dapat menghambat enzim lipase pankreas sehingga dapat menurunkan proses hidrolisis trigliserida dan asam lemak²⁸.

Beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak air murbei dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, dan dapat menghambat perkembangan aterosklerosis pada hewan coba. Pada ekstrak air rimpang bangle juga terdapat kandungan flavonoid dan tanin yang dapat digunakan sebagai antihiperlipidemia^{28,31}.

Ini bersesuaian dengan hasil penelitian ini, diduga pemberian kombinasi infusa JKMB dosis yang tertinggi (KD3) (756 mg/200gBB) dapat menurunkan kadar trigliserida serum. Dibuktikan juga pada penelitian kelompok, bahwa semakin tingginya dosis yang dipakai maka cenderung terjadi penurunan LDL dan peningkatan HDL pada tikus (*Unpublished Data*).

Efek Pemberian Ekstrak Air Kombinasi JKMB Terhadap Kadar Kolesterol Serum Tikus yang Diinduksi DTLM

Pada penelitian ini, dilakukan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* tidak didapatkan adanya perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$) pada setiap kelompok yaitu KN, KP, KD1, KD2, dan KD3. Apabila dilihat dari reratanya, kadar kolesterol serum pada KD1 lebih tinggi daripada KP. Namun KD2 lebih rendah daripada KD3 meskipun selisihnya sedikit. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Harini (2009) kadar kolesterol normal pada tikus adalah 10-54 mg/dL²⁴. Rata-rata kadar kolesterol pada setiap kelompok menunjukkan dalam batas normal.

Kadar rerata kolesterol pada KD1 cenderung lebih tinggi dari kelompok lain namun masih dalam batas normal. Kadar rerata kolesterol pada KD1 cenderung lebih tinggi diduga karena terdapat data pencaran pada sampel hewan coba. Terdapat 1 tikus pada kelompok KD1 menunjukkan hasil kadar kolesterol sebesar 237 mg/dL dan kadar tersebut melebihi batas normal. Hal tersebut dapat terjadi karena pada sampel tikus tersebut mengalami sakit yaitu hidung yang mengeluarkan darah, hal ini diduga dapat memicu kondisi stress. Selain itu, stress juga dapat disebabkan oleh karena proses menyonde atau mungkin kebersihan kandang yang kurang. Keadaan stress dapat meningkatkan aktivitas lipase peka hormon, sehingga proses lipolisis dari jaringan adiposa dapat terjadi. Peningkatan proses lipolisis dapat meningkatkan asam lemak bebas. Asam lemak bebas mengalami beta oksidasi menjadi *acetyl-CoA* dan masuk dalam proses sintesis kolesterol, sehingga kadar kolesterol dalam darah dapat meningkat³².

Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun jati belanda dapat menurunkan aktivitas enzim lipase³³ dan pada penelitian Iswantini (2011) menjelaskan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun jati belanda, kemuning dan bangle dapat digunakan sebagai anti-

hiperlipidemia secara *in vitro*²⁸. Senyawa aktif yang terdapat pada daun jati belanda yaitu musilago, saponin, tanin dan flavonoid. Kandungan musilago pada daun jati belanda dapat mengikat garam empedu²⁹.

Kandungan tanin pada daun jati belanda dapat menghambat absorpsi lemak dengan cara menghambat enzim lipase³⁰, mengikat kolesterol di saluran cerna, kemudian langsung dikeluarkan melalui feces dan juga memiliki efek menghambat *HMG-CoA reductase*³⁴. *HMG-CoA reductase* merupakan enzim pengkatalis pada tahap reduksi *HMG-CoA* ke *mevalonate* pada proses sintesis kolesterol³⁵. Sehingga apabila *HMG-CoA reductase* dihambat, proses sintesis kolesterol juga akan menurun dan kadar kolesterol di dalam darah juga akan menurun.

Pada penelitian Restu (2012) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kemuning mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid, saponin dan tanin yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus jantan galur *Sprague Dawley*³⁶. Kandungan saponin pada daun kemuning dapat menurunkan kadar kolesterol didalam darah dengan cara menghambat penyerapan kembali asam empedu di usus. Sehingga, akan terjadi sintesis asam empedu kembali dari kolesterol secara terus menerus, dan akan menurunkan kadar kolesterol didalam darah. Kandungan beta-sitosterol pada daun murbei dapat menghambat penyerapan kolesterol³⁷.

Hal ini bersesuaian dengan hasil penelitian ini, bahwa kombinasi ekstrak air infusa JKMB tidak dapat menurunkan kadar kolesterol serum diduga karena pada penelitian ini menggunakan pelarut air, sehingga senyawa aktif pada kombinasi infusa JKMB ini belum tersari dengan baik dan akhirnya tidak dapat memberikan efek yang optimal.

KESIMPULAN

1. Pemberian kombinasi JKMB dosis 3 (756 mg/200gBB) mampu menurunkan kadar trigliserida serum tikus wistar jantan yang diinduksi diet tinggi lemak.
2. Pemberian ekstrak air kombinasi JKMB tidak mampu menurunkan kadar kolesterol serum tikus wistar jantan yang diinduksi diet tinggi lemak.

SARAN

Penelitian ini disarankan untuk:

1. Memperhatikan kembali pembuatan komposisi diet tinggi lemak agar mampu menciptakan kondisi hiperlipidemia.
2. Melakukan penelitian lanjutan untuk menilai dosis kombinasi JKMB yang aman dan optimal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa FK UNISMA yang telah mendanai penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Carolt TB. Penyakit Aterosklerotik koroner. In : Sylvia A. Price, Lorraine M. Wilson. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi 6. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 2006.p.576-612
2. Balgis dan Panunggal, B. 2013. Pengaruh Pemberian Angkak (*Red Yeast Rice*) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Wanita Penderita Hiperlipidemia. *Journal of Nutrition College*, Volume 2. Nomor 4. Halaman 571-577
3. *Global Status Report On Noncommunicable Diseases* 2010. Geneva, World Health Organization. 2011.
4. Wahyuningrum, M R dan Probosari, E. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Sprague Dawley dengan Hiperkolesrolemia. *Journal Of Nutrition College*. 1(1):192-198. 2012
5. M allaleng, Husin Rasyeh. Unik Purwaningtyas. Risa hermawati. Naning Solicha, Farid Zulkarnain. N.S. Buku Tanaman Obat untuk Penyakit Sindrom Metabolisme. Malang. Universitas Negeri Malang. 2015.
6. Rodrigues. H. G. et al . 2009. *Atixidat Effect F Sapi : Potential Action Of Soybean Flavonoid On Glucose Tolerance An Risk Factor Of Atherosclerosis. International Journal Of Food Science And Nutrision*.
7. Windono, Tri, 2002. Kajian Pustaka Kandungan Kimia Kemuning (*Murraya paniculata (L.) Jack.*). Surabaya. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.
8. Sujono AT, Haryoto, Kartikasari R, Quntari IL. Antihypercholesterolemic Effect of Murbei (*Morus alba L.*) Leaves and Its Combination with Simvastatin in Rats Induced by Propyltiouracil and High Fat Diet. *Pharmacology and microbiology*. pp. 55-59. 2015.
9. Murwani, Sri, Mulyohadi Ali, Ketut Muliarta. Diet Atherogenic pada Tikus Putih (*Rattus novergicus strain wistar*) sebagai model hewan aterosklerosis. *Jurnal kedokteran Brawijaya*. 22(1):6-9. 2006.
10. Sulistyani Nanik. Modul 006 Pengembangan Sediaan obat tradisional. Kementrian pendidikan dan kebudayaan kementrian riset, teknologi dan pendidikan tinggi. 2018.
11. Pratiwi, Yunita Ika, Purwanti, Sasi, Damayanti, Dini Sri. Pengaruh Pemberian secara Subkronik Minyak atsiri Daun Sirsak (*Annona muricata Linn.*) terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan High Density Lipoprotein (HDL) Serum Tikus Wistar. *Journal of Islamic Research*. 1(1):55-64. 2017.
12. Baroroh, R.K., Puspitasari, E., Ulfa, E.U. Ekstrak Kloroform Daun *Arcagelisia flava* Tidak Berpengaruh pada Berat Relatif Limfa Tikus yang Dipejani Doxorubicin. *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa*. 2014.
13. Horiba-Medical. ABX Pentra C200; Automatic Biochemistry Analyzer/Compact. Montpellier. France. 2012.
14. Tambunan, S. Asni, E. Malik, Z. Ismawati. Histopatologi Aorta Torasika Tikus Putih (*Rattus novergicus strain wistar*) Jantan Setelah Pemberian Aterogenik Selama 12 Minggu. *JOM FK*. 2(1):1-13. 2014.
15. Wahyuningrum, M R dan Probosari, E. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Sprague Dawley dengan Hiperkolesrolemia. *Journal Of Nutrition College*. 1(1):192-198. 2012
16. Gusmayanti, 2008. Pengaruh Pemberian Ramuan Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ilimifolia Lamk.*) Dan Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum Roxb.*) Terhadap Bobot Badan dan Lemak tikus Jantan Dewasa. Bogor
17. Tsalissavrina, Iva, Djoko Wahono, Dian Handayani. 2006. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida Dan HDL Darah Pada *Rattus novergicus galur wistar*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. XXII, No.2.
18. Kathleen B M & Mayes, Peter A. 2009. Cholesterol Syntesis, Transport & Excretion. In: *Harper's illustrated Biochemistry*. 28th Ed. USA: LANGE Mc Graw Hill. chapter 26. p 224-233.
19. Jingbo et al., 2011. *The Impact of Dietary Changes and Dietary Supplements on Lipid Profile. Canada. Canadian Journal of Cardiology*
20. Arthur C. Guyton, M. D. and John E. Hall; alihbahasa, Irawati; editor Rachman L. Y., , 2011, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed. 11, Jakarta: EGC.
21. Koolman, an., dan Rohm, Klaus-Hainrich. (2000). *Atlas Berwarna dan Teks Biokimia*. Jakarta: Hipokrates
22. Guyton, M. D. and John E. Hall; alihbahasa, Irawati; editor Rachman L. Y., , 2011, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed. 11, Jakarta: EGC.
23. Heriansyah, Teuku. Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus Novergicus Strain*

- Wistar) Jantan. Fakultas Kedokteran Syah Kuala. 2013
24. Harini, Marti dan Astririn, O.P. 2009. Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemik Setelah Perlakuan VCO. Surakarta.
 25. McMurry, J. And Fay, R.C., 2004, McMurry Fay Chemistry, 4th Edition, Belmont, CA.: Pearson Education International.
 26. Guyton, M. D. and John E. Hall; alihbahasa, Irawati; editor Rachman L. Y., 1994, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed. 7, Jakarta: EGC.
 27. Srivastava RAK, Srivastava N, Avena M. Dietary Cholic Acid Lower Plasma Levels of Mouse and Human Apolipoprotein A-I Primarily Via Transcriptional Mechanism. *Eur.J.Biochem.* 267: 4272-4280. 2000.
 28. Iswantini D, Silitonga. *Zingiber Cassumunar, Guazuma Ulmifolia, And Murraya Paniculata* extracts As Antiobesity: *In Vitro* Inhibitory Effect on Pancreatic Lipase Activity. *ATI Journal of Biosciences*. 2011
 29. Monte, Maria J *et al.* "Bile Acids: Chemistry, Physiology, and Pathophysiology." *World Journal of Gastroenterology: WJG* 15.7 (2009): 804-816. *PMC*. Web. 25 Sept. 2018
 30. Oliveira TT, Ricardo KFS, Almeida MR, Costa MR, Nagem TJ. Hypolipidemic effect of flavonoids and cholestyramine in rats. *Lat Am J Pharm.* 2007;26(3):407-10
 31. Rudita, R.A. 2005. Pengaruh Beberapa Ekstrak Rimpang Rimpang bangle terhadap Aktivitas Enzim Kolesterol Oksidase secara *in-vitro*. [skripsi]. Departemen Kimia. Fakultas MIPA IPB. Bogor: IPB Press
 32. Ganong W.F. 2002. Buku ajar fisiologi kedokteran. Ed 21. Jakarta: EGC.
 33. Rahardjo, S.S. 2004. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap Aktivitas Enzim Lipase Serum *Rattus norvegicus*. [tesis] Program Pasca Sarjana UGM. Yogyakarta: UGM Press
 34. Rosnaeni, Fenny Tanudjaja, Giselle Primagusta. Efek Ekstrak Etanol Daun Kemuning (*Murraya paniculate* (L.) Jack) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Wistar Jantan. Fakultas Kedokteran. Bandung: Universitas Kristen Maranatha. 2014.
 35. Smith, C., Marks, A. & Lieberman, M., 2012. Smith, C.; Marks, A.; Lieberman, M.. 2 ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins.
 36. Restu W F, Effendi M E dan Wiendarlina. Efektivitas Ekstrak Etanol 96% Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) dengan Metode Sokletasi sebagai Penurun Kadar Kolesterol Pada Tikus Jantan Galur Sprague Dawley. Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Pakuan, Bogor. 2012.
 37. Masfi, Irmatul. 2007. Uji Efektifitas Filtrat Daun Murbei (*Morus alba* L) Terhadap Kadar Fraksi Lipid pada Tikus (*Ratus norvegicus*) yang Hiperlipidemia.