

AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L) PADA HAMSTER KONDISI HIPERGLIKEMIA DAN HIPERKOLESTEROL**ANTI-HYPERLIPIDEMIC ACTIVITY OF KERSEN LEAF (*Muntingia calabura* L) ON MALE HAMSTER WITH HYPERLIPIDEMIA AND HYPERGLICEMIA CONDITION****Tuti Wiyati¹, Ema Dewanti¹, Wulan Fitria Chairunnisa¹**¹Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jl. Delima II/IV, Klender Jakarta Timur 13460

Naskah diterima tanggal 5 Agustus 2020

ABSTRACT

*Hyperlipidemia or also known as dyslipidemia is one major factor of cardiovascular disease. Dislipidemia often accompanies of type 2 diabetic mellitus that associated abnormality metabolism of carbohydrate, fat and protein. Leaves of (*Muntingia calabura* L.) or kersen leaf contains flavonoid, saponin, and tannin that effecious as antihiperlipidemic. The objective of this study was to determine effectivity of ethanol extract of *Muntingia calabura* leaf on decreasing levels of total cholesterol, low density lipoprotein (LDL), and triglyceride (TG) in male hamster's of hyperlipidemia and hyperglycemia condition. Male Syrian hamster divided into 6 groups, except normal group were induced high fat diet (40% quail egg yolk, 10% vegetable oil, 50% standard feed), and streptozotosin (STZ) dose of 30 mg / KgBW as an inducer of hyperglycemia. The result shows there are activity of decreasing total cholesterol, LDL, and triglyceride levels from ethanolic extract of *Muntingia calabura* L. (ANOVA sig <0.05). Dose of 600 mg / KgBW of *Muntingia calabura* leaf extract has the best activity to reduce levels of total cholesterol, LDL, and triglyceride compared to other dose, but not comparable with atorvastatin (dose 4.93 mg / kgBW).*

Keywords: *Muntingia calabura* L., antihiperlipidemic, high fat diet, streptozotosin (STZ)

ABSTRAK

Hiperlipidemia atau dikenal juga dengan dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko yang berperan dalam penyakit kardiovaskular. Dislipidemia sering menyertai penyakit DM tipe 2 terkait abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen terhadap penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hamster jantan hiperlipidemia dan hiperglikemia. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, semua kelompok kecuali kelompok normal diberi diet tinggi kolesterol (kuning telur puyuh 40%, minyak nabati 10%, pakan standar 50%) dan streptozotosin (STZ) dosis 30 mg/KgBB sebagai penginduksi hiperglikemia. Hasil menunjukkan terdapat aktivitas penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida dari ekstrak daun kersen (ANOVA sig <0,05). Dosis 600 mg/KgBB ekstrak daun kersen memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida yang paling baik dibandingkan dosis ekstrak yang lain, namun tidak sebanding dengan atorvastatin.

Kata kunci: *Muntingia calabura* L, antihiperlipidemia, diet tinggi lemak, streptozotosin (STZ)

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia

dan kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Diabetes mellitus diklasifikasikan menjadi dua, yaitu diabetes mellitus tipe 1 dan diabetes mellitus tipe 2 (DiPiro *et al.* 2015). Kasus diabetes yang banyak dijumpai adalah diabetes melitus tipe 2, yang

Alamat korespondensi :
tuti.wiyati@uhamka.ac.id

ditandai dengan terganggunya kerja insulin atau resistensi insulin (Setiati dkk. 2015). Resistensi insulin akan meningkatkan lipolisis dari cadangan lemak yang disimpan, sehingga meningkatkan asam lemak bebas di dalam darah (Hall 2016). Peningkatan kadar asam lemak menyebabkan pankreas gagal memberikan insulin yang cukup untuk mengatasi peningkatan kebutuhan insulin. Hal ini menyebabkan sulitnya pembuangan asam lemak dan kurangnya penghambatan pelepasan glukosa di hati yang dapat menyebabkan hiperglikemia dan hiperlipidemia (Tomkins & Owens 2018). Hiperlipidemia adalah peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida (DiPiro *et al.* 2015). Dalam jangka panjang, kelainan metabolik ini berkontribusi pada pengembangan komplikasi seperti penyakit kardiovaskular (Alledredge *et al.* 2013). Hiperlipidemia dapat dikontrol dengan diet, olahraga dan kontrol berat badan serta penggunaan obat inhibitor HMG-KoA reduktase (atau statin) sebagai obat lini pertama (Chisholm-Burns *et al.* 2008).

Sebagai alternatif untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan obat sintetik adalah penggunaan obat yang berasal dari bahan alam. Penggunaan obat tradisional dinilai lebih aman daripada penggunaan obat sintetik. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih kecil dibandingkan dengan obat sintetik (Sari 2006). Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antihiperlipidemia adalah daun kersen. Daun kersen segar, kering, dan rontok mengandung senyawa alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, dan senyawa steroid/terpenoid (Pamungkas dkk. 2016). Flavonoid dan saponin yang terkandung dalam daun kersen memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL (Layli dkk. 2017).

Herlina *et al.* (2018) pada penelitiannya menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kersen dengan dosis 260 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan sebesar 35,66%. Layli dkk. (2017) melaporkan bahwa pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen dengan dosis 250 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus dengan diet tinggi lemak dan kolesterol. Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian uji aktivitas daun kersen untuk menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hamster jantan hiperglikemia dan hiperlipidemia.

METODE

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sonde oral, timbangan analitik

(OHAUS, USA), pipa kapiler, timbangan hewan, *vacuum rotary evaporator* (EYELA, USA), *centrifuge* (Eppendorf MiniSpin plus, Jerman), *microtube*, mikropipet (Eppendorf, Jerman), *waterbath*, *vortex* (VM-300, Taiwan), spektrofotometer klinikal (Microlab-300, Perancis), serta alat gelas yang lazim digunakan di dalam laboratorium.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro) Bogor yang dipanen pada bulan Maret, daun yang dipilih memiliki ukuran \pm 10 cm, berwarna hijau, dan diambil daun kelima dari pucuk daun, atorvastatin (Atorsan, Indonesia), ketamin (Ketamin-HamelN, Indonesia), etanol 70%, streptozotosin (Sangon Biotech, China), aquadest, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Folin ciocalteu, asam asetat anhidrat, eter, HCl, FeCl₃, logam Mg, NaOH, Na-CMC, H₂SO₄, gelatin, reagen kit kolesterol (Human, Jerman), reagen kit trigliserida (Human, Jerman), reagen kit pengendap LDL (Human, Jerman), kuning telur puyuh, minyak nabati (minyak kelapa), dan pakan standar (pelet).

Hewan uji yang digunakan adalah hamster syrian jantan (*Mesocricetus auratus*) umur 3-4 bulan dengan bobot badan 80 - 100 g sebanyak 24 ekor.

Metode

1. Pembuatan Ekstrak Daun Kersen

Daun kersen yang telah dikeringkan, dihaluskan hingga diperoleh serbuk simplisia. Serbuk kering simplisia dimasukkan ke dalam maserator, lalu ditambahkan pelarut etanol 70%. Rendam selama 6 jam sambil sekali-sekali diaduk agar zat aktif yang terdapat pada simplisia homogen, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi, proses penyarian diulangi sebanyak tiga kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Maserat yang diperoleh dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh dilakukan uji penapisan fitokimia yang terdiri dari identifikasi alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, saponin, dan steroid/triterpenoid.

2. Penentuan Dosis Ekstrak Daun Kersen

Berdasarkan penelitian sebelumnya, pemberian ekstrak daun kersen dosis 250 mg/kg dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus dengan diet tinggi lemak dan kolesterol, maka dibuat variasi dosis ekstrak etanol 70% daun kersen untuk mengetahui dosis efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hamster (Layli dkk. 2017). Dosis ekstrak yang digunakan yaitu dosis I = 150 mg/kg, dosis II = 300 mg/kg, dan dosis III = 600 mg/kg.

3. Penentuan Dosis Atorvastatin

Dosis lazim atorvastatin yang digunakan untuk hiperlipid hiperglikemi adalah 10-80 mg/kg (Lacy *et al.* 2009). Dosis untuk hamster dikonversikan berdasarkan rumus HED (*Human Equivalent Dose*), yaitu 4,93 mg/kg.

4. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji diaklimatisasi selama ± 7 hari dengan tujuan untuk mengadaptasikan hamster pada lingkungan dan perlakuan yang baru. Selama aklimatisasi, hamster diberi minum dan pakan standar kemudian dilakukan pengamatan kontrol kesehatan dan berat badan.

5. Pembuatan Pakan Tinggi Kolesterol

Pakan tinggi kolesterol dibuat dengan komposisi kuning telur puyuh 40%, minyak nabati (minyak kelapa sawit) 10%, pakan standar (pellet) sampai 100% yang dicampur secara homogen, dibentuk pellet.

6. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji dikelompokkan menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor hamster. Semua kelompok kecuali kontrol normal diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol selama 30 hari dan streptozotosin (STZ) dosis 30 mg/kg, sedangkan kelompok normal hanya diberikan pakan standar.

Kelompok I : diberi pakan standar (kontrol normal).

Kelompok II : diberi pakan tinggi kolesterol, streptozotosin, dan Na CMC (kontrol negatif).

Kelompok III : diberi pakan tinggi kolesterol, streptozotosin, dan atorvastatin dosis 4,93 mg/kg (kontrol positif).

Kelompok IV : diberi pakan tinggi kolesterol, streptozotosin, dan ekstrak daun kersen dosis 150 mg/kg (kelompok dosis I).

Kelompok V : diberi pakan tinggi kolesterol, streptozotosin, dan ekstrak daun kersen dosis 300 mg/kg (kelompok dosis II).

Kelompok VI : diberi pakan tinggi kolesterol, streptozotosin, dan ekstrak daun kersen dosis 600 mg/kg (kelompok dosis III).

7. Pengambilan Darah dan Pemeriksaan Serum Darah Hewan Uji

Pengambilan Darah

Sebelum dilakukan pengambilan darah, hamster dianestesi terlebih dahulu dengan menggunakan ketamin hingga tak sadarkan diri, setelah dianestesi hamster diambil darahnya dibagian sudut mata hamster dengan pipa kapiler, kemudian pipa kapiler didorong dengan gerakan memutar. Darah ditampung di mikrotube lalu dilakukan sentrifugasi pada 4000 rpm selama 15 menit. Setelah disentrifugasi, serum akan terpisah dari komponen darah dan akan berada pada fase atas. Serum diambil menggunakan mikropipet (Widyaningsih 2011).

Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Serum diambil sebanyak 10 μ L, kemudian

dicampur reagen enzim (kit) sebanyak 1000 μ L, homogenkan dengan menggunakan alat vortex dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 25°C, dibaca dengan spektrofotometer klinikal (Dwitiyanti dkk. 2015).

Pengukuran Kadar LDL

Serum diambil sebanyak 100 μ L dimasukkan ke dalam mikrotube, kemudian ditambahkan 1000 μ L reagen pengendap LDL, dicampur dengan menggunakan alat vortex, diinkubasi selama 10 menit dengan temperatur 25°C, disentrifugasi selama 15 menit, didiamkan selama 1 jam, diambil supernatan sebanyak 100 μ L masukkan ke dalam mikrotube, dicampur dengan 1000 μ L reagen kolesterol, homogenkan campuran menggunakan alat vortex, dibaca dengan spektrofotometer klinikal (Dwitiyanti dkk. 2015).

Pengukuran Kadar Trigliserida

Serum diambil sebanyak 10 μ L menggunakan mikropipet, kemudian dicampur dengan reagen kit trigliserida sebanyak 1000 μ L. Larutan dihomogenkan menggunakan vortex dan diinkubasi 10 menit pada suhu 25°C. Baca kadar dengan spektrofotometer klinikal (Arief dkk. 2012).

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida awal setelah diinduksi pakan tinggi kolesterol selama 30 hari dan STZ, dan kadar akhir setelah pemberian ekstrak daun kersen selama 14 hari. Kemudian dihitung persentase penurunannya. Sebelumnya dilakukan uji kenormalan dan uji homogenitas. Bila data normal dan homogen, analisa dilanjutkan dengan menggunakan metode analisa varians ANOVA satu arah (*oneway ANOVA*). Bila hasil uji analisis ANOVA satu arah (*oneway ANOVA*) terdapat perbedaan yang signifikan. Selanjutnya dilakukan uji Tukey HSD untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok (Priyatno 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu kamar (Depkes RI 2000). Proses ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut etanol 70%. Etanol lebih mudah menembus membran seluler sehingga dapat mengekstraksi bahan intraseluler dari tanaman yang digunakan (Tiwari *et al.* 2011). Selain itu, etanol dapat menghambat pertumbuhan jamur dan bakteri, serta berfungsi sebagai pengawet (Marjoni 2016).

Maserat yang diperoleh dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator*,

Tabel 1. Hasil Ekstraksi Daun Kersen

No.	Jenis	Hasil
1.	Daun kersen segar	5 kg
2.	Serbuk daun kersen	600 g
3.	Ekstrak etanol 70% daun kersen	95 g
4.	Rendemen	15,83 %

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kersen

No.	Penapisan	Hasil
1.	Alkaloid	-
2.	Flavonoid	+
3.	Fenol	+
4.	Saponin	+
5.	Tanin	+
6.	Steroid	-
7.	Terpenoid	+

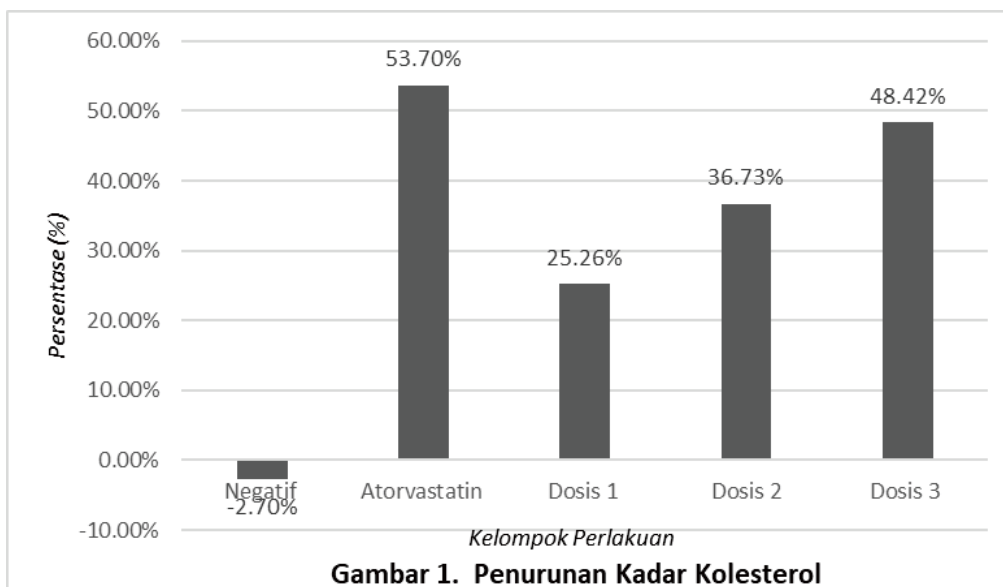
penguapan dilakukan pada suhu rendah (40-50°C) dan dibantu dengan alat vakum udara sehingga titik didih pelarut lebih rendah, penguapan berlangsung cepat sehingga dapat menghindari penguraian senyawa yang bersifat termolabil (Hanani 2015). Hasil ekstraksi dapat dilihat di Tabel 1. Ekstrak kental yang diperoleh dilakukan uji penapisan fitokimia. Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan bioaktif yang berkhasiat sebagai pengobatan (Marjoni 2016). Hasil penapisan fitokimia dapat dilihat di Tabel 2.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah hamster *Syrian* jantan. Hamster dipilih sebagai hewan uji karena hamster memiliki metabolisme lipid yang mirip dengan manusia (Suckow *et al.* 2012). Jenis kelamin jantan dipilih karena tidak ada pengaruh hormon estrogen yang dapat mempengaruhi

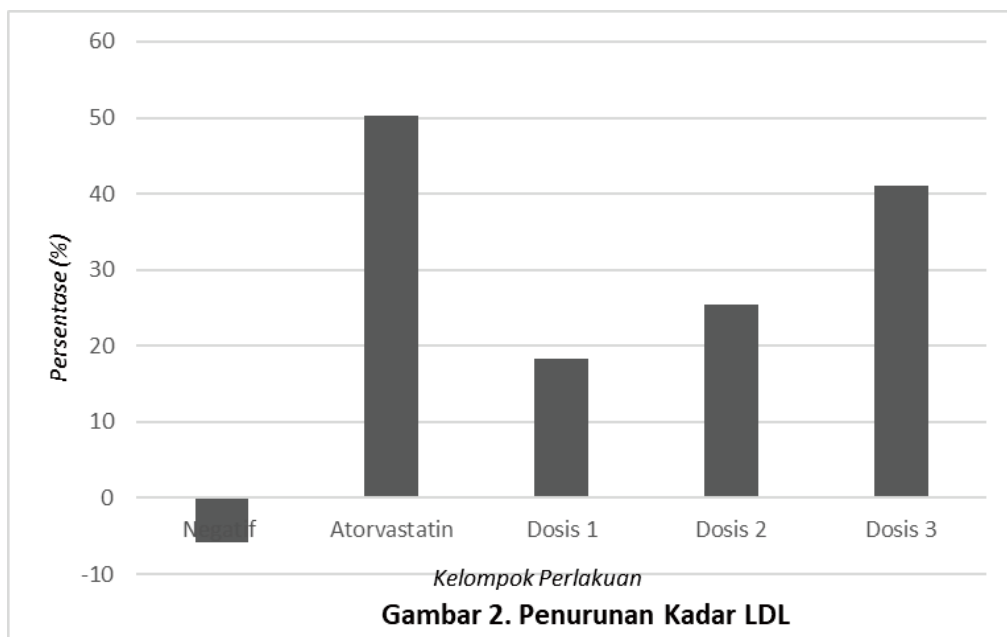
metabolisme lemak dan kolesterol (Hazad dkk. 2019). Hewan uji diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol selama 30 hari untuk mendapatkan kondisi hiperlipidemia pada hewan uji. Bahan penginduksi tinggi kolesterol yang digunakan adalah kuning telur puyuh 40%, minyak nabati 10%, pakan standar (pelet) sampai 100% yang dicampur secara homogen, dibentuk pelet (Irawan 2014).

Kuning telur puyuh memiliki kandungan kolesterol total sebesar 2.139,17 mg/100 g (Dwiloka 2003). Minyak nabati yang digunakan dalam penelitian adalah minyak kelapa. Minyak kelapa kaya akan asam lemak jenuh yang berperan sebagai prekursor dalam pembentukan trigliserida (Andriani 2005). Tujuan pemberian pakan tinggi kolesterol pada hamster untuk meningkatkan kandungan asam lemak bebas di dalam plasma sel yang mengakibatkan penurunan sensitivitas insulin pada jaringan perifer (Tatto dkk. 2017). Asam lemak bebas di dalam sel akan dipecah untuk membentuk asetil Ko-A, yang selanjutnya akan menyediakan energi yang diperlukan oleh sel. Energi yang dihasilkan memiliki dua produk penting yakni ion sitrat dan ATP, yang mempunyai efek penghambatan kuat terhadap enzim fosfofruktokinase, yaitu enzim pembatas kecepatan yang meningkatkan pemakaian glukosa di dalam sel. Oleh karena itu, pemakaian glukosa sebagai sumber energi hampir terhenti dan menyebabkan penekanan yang hebat pada pemakaian glukosa oleh sel, sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa (Hall 2016). Pada hari ke-31 dilakukan pengukuran kadar lipid untuk melihat kenaikan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hamster.

Setelah pemberian induksi pakan tinggi kolesterol, dilakukan pemberian induksi STZ pada hamster. Streptozotisin adalah agen pilihan untuk menginduksi keadaan diabetes dan relatif



Gambar 1. Penurunan Kadar Kolesterol

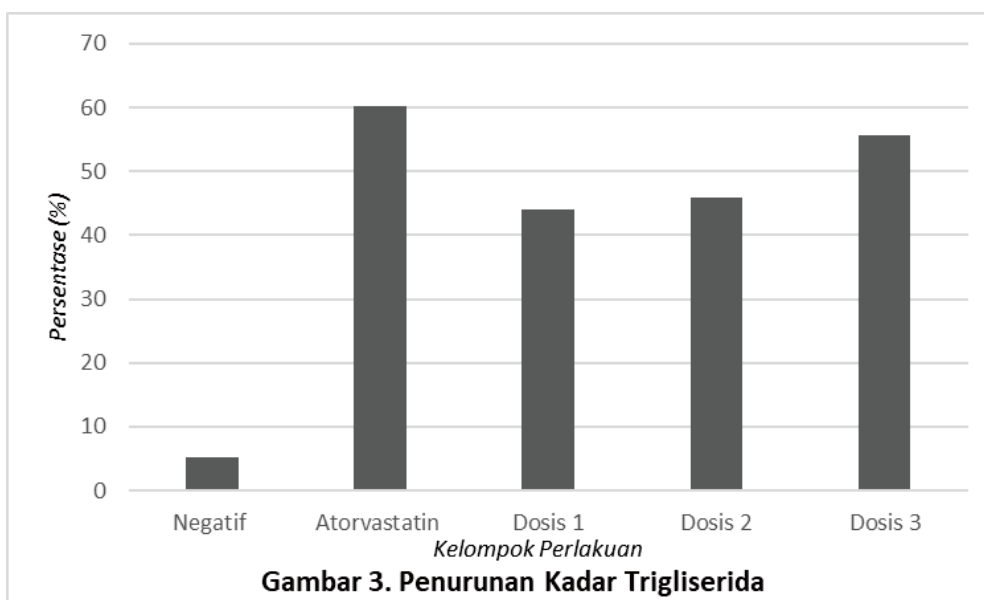


Gambar 2. Penurunan Kadar LDL

lebih stabil dibandingkan dengan aloksan (Lenzen 2008). Dosis STZ yang diberikan pada hamster yaitu 30 mg/kg. Pemberian STZ dalam dosis rendah bertujuan untuk menginduksi keadaan konstan hiperglikemia (Calcutt and Fernyhough 2016). Pemberian induksi pakan tinggi kolesterol dan STZ dosis rendah dapat menyebabkan disfungsi ringan pada sel beta pankreas tanpa sepenuhnya mengganggu sekresi insulin (Srinivasan *et al.* 2005). Pada hari ke-34 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah untuk mengetahui apakah hewan uji yang digunakan sudah mengalami hiperglikemia.. Dari hasil pengamatan hamster diketahui dengan rata-rata kadar glukosa darah puasa tiap kelompok yaitu 240,5 mg/dl (kontrol negatif); 320,5 mg/dl (atorvastatin); 276,8 mg/dl (dosis 1); 284,0 mg/dl (dosis 2); dan 329,3 mg/dl (dosis 3). Hasil kadar tiap kelompok telah menggambarkan kondisi diabetik ringan hingga sedang pada

hewan (Saputra dkk. 2018).

Terhitung dari hari ke-34 kelompok kontrol positif diberikan obat perbandingan atorvastatin dan kelompok kontrol dosis diberikan ekstrak etanol 70% daun kersen dengan tiga variasi dosis yang berbeda yaitu dosis I (150 mg/kg BB), dosis II (300 mg/kg BB), dan dosis III (600 mg/kg BB) selama 14 hari. Pemberian obat perbandingan dan sediaan uji dilakukan selama 14 hari karena pengukuran serum lipoprotein (kolesterol total, LDL, dan trigliserida) dilakukan 2 minggu setelah terapi (American Society of Health-System Pharmacist 2011). Obat golongan statin merupakan obat pilihan pertama untuk mengobati hiperlipidemia pada pasien diabetes (Chaudhury and Aggarwal 2018). Atorvastatin bekerja dengan menghambat HMG-KoA reduktase (DiPiro *et al.* 2015). Atorvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 25-45%, kadar LDL sebesar 26-60%, dan trigliserida



Gambar 3. Penurunan Kadar Trigliserida

sebesar 17-53% (Chisholm-Burnset *al.* 2008). Dosis atorvastatin yang digunakan dalam penelitian ini adalah 40 mg/kgBB. Menurut American Diabetes Association (2018) terapi statin dengan dosis tinggi dianjurkan pada pasien hiperlipid diabetes. Chang *et al.* (2013) melaporkan bahwa Atorvastatin dosis 40 mg memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida yang paling efektif pada pasien diabetes dengan hiperlipidemia. Penelitian yang dilakukan oleh Safaeian *et al.* (2018) menunjukkan bahwa atorvastatin 40 mg dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 21,3%, kadar LDL sebesar 30,1%, dan kadar trigliserida sebesar 47,8% pada tikus hiperlipidemia.

Pengambilan darah dan pemeriksaan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida dilakukan sebanyak dua kali. Pengambilan darah pertama dilakukan pada hari ke-35 setelah induksi pakan tinggi kolesterol dan STZ, pengambilan darah kedua pada hari ke-50 setelah pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen dan atorvastatin untuk melihat penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida. Pengambilan darah diambil melalui sinus orbital untuk meminimalisir kemungkinan darah lisis saat pengambilan darah (Fatimah dkk. 2018). Kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida diukur menggunakan spektrofotometer klinikal.

Berdasarkan hasil pada Gambar 1, 2, dan 3, ekstrak daun kersen memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan terigliserida pada hamster kondisi hiperkolesterolemia dan hiperglikemia. Ekstrak daun kersen dosis III (600 mg/kg) memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida yang paling baik dibandingkan dengan kelompok ekstrak dosis I (150 mg/kg) dan II (300 mg/kg) dengan persentase penurunan kadar masing-masing sebesar 48,42%; 40,67%; dan 55,70%. Hasil uji statistik ANOVA satu arah penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dengan nilai sig. sebesar 0,000 (< 0,05). Hasil uji Tukey menunjukkan bahwa kelompok ekstrak dosis I (150 mg/kg), dosis II (300 mg/kg), dosis III (600 mg/kg), dan atorvastatin (4,93 mg/kg) berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kontrol positif (atorvastatin).

Pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen selama 14 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hamster. Senyawa dalam daun kersen yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida adalah flavonoid, saponin, dan tanin. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun kersen adalah kuersetin (3,5,7,3',4'-

pentahidroksiflavon) (Pelaez *et al.* 2018). Kuersetin dapat mengurangi konsentrasi LDL yang teroksidasi sehingga dapat mengurangi risiko aterosklerosis (Bone and Mills 2013 ;Prasetya dan Panunggal 2015). Penelitian Puspasari dkk.(2016) juga melaporkan bahwa ekstrak daun kersen dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 65%, LDL sebesar 79%, dan trigliserida sebesar 79%, pada kondisi hewan hiperkolesterol saja.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Ekstrak etanol 70% daun kersen dosis III (600 mg/kg) memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida yang paling baik dengan persentase penurunan masing-masing sebesar 48,42%; 40,67% dan 55,70%.

DAFTAR PUSTAKA

- Allrededge BK, Corelli RL, Ernst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA, Williams BR. 2013. *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs* 10th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Hlm. 253
- American Diabetes Association. 2018. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Dalam: *Diabetes Care*. Vol. 41, Supplement 1. Hlm. S92.
- American Society of Health-System Pharmacist. 2011. *AHFS Drug Information*. American Society of Health-System Pharmacist.
- Andriani Y. 2005. Pengaruh Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) Terhadap Bobot Badan Kelinci Yang Diberi Pakan Berlemak. *Jurnal Gradien*. Vol. 1, No. 2, Juli 2005.
- Arief MI, Novriansyah R, Budianto IT, Harmaji MB. 2012. Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia yang Diinduksi Propiltriurasil. Dalam: *Prestasi*. Vol. 1 (2).
- Calcutt N and Fernyhough P. 2016. *Controversies In Diabetic Neuropathy, Volume 127 (International Review of Neurobiology)* 1st Edition. Cambridge: Academic Press. Hlm. 98.
- Chisholm-Burns MA, Wells BG, Schwinghammer TL, Malone PM, Kolesar JM, Rotschafer JC, DiPiro JT. 2008. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. New York: The McGraw-Hill Companies. Hlm. 180, 186.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Depkes RI. Hlm. 3, 31.
- DiPiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, DiPiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook* 9th Edition. New York: McGraw-Hill Education. Hlm. 161
- Dwitiyanti, Sunaryo H, Kania IR. 2015. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Kolesterol Pada Hamster Hiperkolesterolemia. Dalam: *Pharmacy*. Vol. 12(02).
- Dwiloka B. 2003. Efek Kolesterolemik Berbagai Telur. Dalam: *Media Gizi & Keluarga*. 27 (2): 58-56.
- Fatimah S, Arisandi D, Saputri MS. 2018. Kadar Kolesterol Total Tikus Hiperkolesterolemia dengan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lam). Dalam: *Journal of Health*. Vol. 5, No. 1.
- Hall JE. 2016. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 13th Edition. Philadelphia: Elsevier. Hlm: 988.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.
- Hazad EM, Wibisono N, Damayanti DS. 2019. Efek Kombinasi Ekstrak Infusa Sambiloto, Salam, Kayu Manis, dan Temulawak Terhadap Kadar Nitrit Oksida Jaringan Arteri Ekor Tikus Wistar Jantan Model Hiperglikemia. Dalam: *Jurnal Bio Komplementer Medicine*. Vol. 6, No. 1.
- Herlina H, Amriani A, Sholihah I, Sintya R. 2018. Antidiabetic Activity Test Of Ethanolic Seri Leave's (*Muntingia calabura* L.) Extract In Male Rats Induced By Alloxan. Dalam: *Science & Technology Indonesia*. 3 (1) 2018: 7-13.
- Irawan B. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Darah dan Kolesterol Pada Hati Hamster yang Diinduksi Aloksan dan Pakan Tinggi Kolestrol. *Skripsi*. FFS UHAMKA. Jakarta.
- Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook* 17th Edition. New York: Lexi-Comp.
- Layli AN, Djamiatun K, Kartasurya MI. 2016. Pengaruh Ekstak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Kolesterol Darah, Soluble ICAM-1 dan Pembentukan Sel Busa pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak dan Kolesterol. Dalam: *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. Vol. 29(3).
- Lenzen S. 2008. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. Dalam: *Diabetologica*. 51: 216-226.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia*. Jakarta: TIM.
- Pamungkas JD, Anam K, Kusri D. 2016. Penentuan Total Kadar Fenol dari Daun Kersen Segar, Kering dan Rontok (*Muntingia calabura* L.) serta Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. Dalam: *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 19 (1) (2016): 15-20.
- Pelaez JAM, Cardona WFC, Torres KDT. 2018. Phytochemical Study of Leaves of *Muntingia calabura* (Muntingiaceae) from Colombia. Dalam: *Indian Journal of Science and Technology*. Vol. 11(31).Hlm. 4.
- Prasetya IRI dan Panunggal B. 2015. Pengaruh Pemberian Selai Kacang Tanah dengan Substitusi Bekatul Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL Tikus Hiperkolesterolemia. Dalam: *Journal of Nutrition College*. Vol. 4, No. 2. Hlm: 171-179.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data Dengan SPSS*. Yogyakarta: Medikom.
- Puspasari AF, Agustini SM, Illahika AP. 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Profil Lipid Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan yang Diinduksi Minyak Jelantah. Dalam: *Saintika Medika*. Vol. 12(1).
- Saputra NT, Suwarta IN, Dharmayudha AAGO. 2018. Agen Diabetonik Streptozotocin untuk membuat Tikus Putih Jantan diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*. Vol. 10(2). Hlm: 116-121.
- Sari LROK. 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. Dalam: *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol. III(1).
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. 2015. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Edisi Keenam, Jilid III. Jakarta: InternaPublishing.
- Shuhaili MFRMA, Samsudin IN, Stanslas J, Hasan S, Tambiah SC. 2017. Effects of Different Types of Statins on Lipid Profile: A Perspective on Asians. Dalam: *Int J Endocrinol Metab*. 15(2):e43319.
- Suckow MA, Stevens KA, Wilson RP. 2012. *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*. London: Elsevier Inc. Hlm. 882.
- Tatto D, Dewi NP, Tibe F. 2017. Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperglikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Pada Tikus Putih Jantan Hiperkolesterol Diabetes. Dalam: *Farmasi*

Galenika. 3(2): 159.

Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Dalam: *International Pharmaceutica Scientia*. Vol.1, Issue 1.

Tomkins GH and Owens D. 2017. Diabetes and dyslipidemia: characterizing lipoprotein metabolism. Dalam: *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2017:10.

Widyaningsih W. 2011. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temugiring (*Curcuma heyneana*) Terhadap Kadar Trigliserida. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* Vol. 1(1).