

UJI EFEKTIVITAS PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG MANGKOKAN TERHADAP TIKUS JANTAN PUTIH

Sri Lestari Ramadhani Nasution¹, Kenny Halim², Farhan Fachrizal³,
Yeni Puspawani⁴

Universitas Prima Indonesia^{1,2,3,4}
srilestari_nasution@yahoo.com¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas penurunan kadar kolesterol total ekstrak etanol kulit batang mangkokan terhadap tikus jantan putih. Metode yang digunakan menggunakan true experimental pretest-post test control group design. Hasil penelitian ini adalah ekstrak etanol kulit batang mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol total terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) pada dosis 500 mg/kgBW, 750 mg/kgBW, dan 900 mg/kgBW. Dosis ekstrak kulit batang mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) dalam menurunkan kadar kolesterol total yang paling tinggi efektivitasnya pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) ditemukan pada dosis 900 mg/kgBW. Simpulan, ekstrak etanol kulit batang mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol.

Kata Kunci : Kadar Kolesterol Total, Kulit Batang Mangkokan, PTU

ABSTRACT

*This study aims to test the effectiveness of reducing total cholesterol levels of the ethanol extract of mangokan stem bark in white male rats. The method used is an actual experimental pretest-posttest control group design. The results of this study showed that the ethanol extract of mangokan stem bark (*Nothopanax scutellarin*) had activity in reducing total cholesterol levels on total cholesterol levels in white male rats (*Rattus norvegicus*) at doses of 500 mg/kg, 750 mg/kg, and 900 mg/kg. The highest adequate amount of mangokan bark extract (*Nothopanax scutellarin*) in reducing total cholesterol levels in white male rats (*Rattus norvegicus*) was found at a 900 mg/kg dose BW. In conclusion, the ethanol extract of mangokan stem bark (*Nothopanax scutellarin*) has cholesterol lowering activity.*

Keywords: Total Cholesterol Levels, Mangokan Stem Bark, PTU

PENDAHULUAN

Kolesterol adalah bagian dari lemak atau lipid, tetapi mereka adalah dua zat yang berbeda. Kolesterol merupakan senyawa lemak kompleks. Kolesterol diproduksi sebagian besar dari dalam tubuh, dan organ yang menyumbangkan kolesterol paling banyak di dalam tubuh adalah organ hati. Kita mendapatkan kolesterol dari makanan yang dikonsumsi setiap hari. Kolesterol itu disebut dengan kolesterol eksogenik dan disintesis menjadi kolesterol endogenik dalam tubuh (Fiana et al., 2020).

Hiperkolesterolemia merupakan keadaan kadar kolesterol dalam darah meningkat melewati batas normal yaitu 240 mg/dL (Lestari, 2020). Stroke, penyakit arteri koroner, dan resistensi insulin merupakan penyakit yang disebabkan oleh hiperkolesterolemia. Resistensi insulin merupakan gangguan reaksi tubuh terhadap insulin dan dapat berperan meningkatkan kadar trigliserida darah serta menurunkan HDL (Bakri & Kasmawati, 2022).

Upaya mengatasi kolesterol tinggi dilakukan dengan cara mengurangi jumlah kolesterol darah. Upaya pencegahan risiko penyakit jantung adalah dengan melakukan upaya agar kolesterol darah menurun. Konsumsi obat penurun lipid atau obat herbal merupakan upaya yang dapat dilakukan agar kadar kolesterol darah mengalami penurunan (Muqowwiyah & Dewi, 2021).

Untuk mencegah hiperkolesterolemia, dapat diterapkan gaya hidup sehat, seperti membatasi makanan tinggi lemak, berolahraga secara teratur, ataupun dengan menggunakan obat penurun lipid seperti simvastatin (Putra et al., 2020). Simvastatin adalah obat golongan statin yang merupakan obat pilihan untuk pengobatan hiperkolesterolemia (Duarte et al., 2021). Mekanisme kerjanya yaitu dengan menginhibisi aktivitas enzim HMG-CoA reduktase, prekursor untuk sintesis kolesterol. Efek samping yang dapat disebabkan oleh simvastatin, yaitu gangguan gastrointestinal, nyeri otot, iritasi bagi lambung, hati, batu empedu, rusaknya ginjal, terutama bila digunakan dalam waktu jangka panjang (Artha et al., 2017).

Tanaman mangkokan merupakan tanaman tradisional yang memiliki kegunaan sebagai tanaman penyembuh penyakit. Daun dan kulit batang mangkokan mengandung flavonoid, saponin dan tannin (Santi et al., 2022). Senyawa fenolik alami terbesar yang terkandung di berbagai bagian tanaman adalah flavonoid. Antioksidan, mencegah inflamasi, mencegah hepatotoksik, anti tumor, anti mikroba, anti ulcer, anti artritik, anti angiogenik, mencegah kanker dan berbagai aktivitas lainnya merupakan aktivitas biologis dari flavonoid (Nur et al., 2020).

Tanaman mangkokan merupakan contoh tanaman herbal yang mengandung flavonoid (Sabrina et al., 2022). Tanaman mangkokan dapat melancarkan sistem pencernaan, menangkal terjadinya rambut rontok, mengobati luka, menangkal inflamasi, melancarkan peredaran darah, menangkal terjadinya gejala anemia dan antioksidan tubuh. Senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, polifenol, lipid juga dapat ditemukan pada tanaman mangkoka (Hanum & Ardiansyah, 2017).

Flavonoid diketahui juga mampu menyebabkan penurunan pada kadar kolesterol total. Mekanisme kerja senyawa flavonoid yang memungkinkan dalam mengakibatkan penurunan pada kadar kolesterol total adalah dengan menginhibisi 3-Hydroxy 3-methyl Glutaryl Coenzyme A (HMGCoA) reduktase. Hal ini mengakibatkan sintesis kolesterol menurun serta menurunkan reseptor LDL yang terkandung didalam membran hepatosit menyebabkan meningkatnya jaringan ekstrahepatik sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol. Berkurangnya alat pengangkut lemak yaitu LDL, dalam darah akan berkurang (Tjodi et al., 2021). Flavonoid juga mengandung senyawa quercetin. Senyawa ini dapat menginhibisi oksidasi LDL sehingga kadar kolesterol dalam darah mengalami penurunan (Muqowwiyah & Dewi, 2021). Fokus pada penelitian ini adalah untuk menguji efektivitas penurunan kadar kolesterol total ekstrak etanol kulit batang mangkokan terhadap tikus jantan putih.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan *true experimental pretest-post test control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Universitas Prima Indonesia, Medan. Sampel dalam penelitian ini tikus jantan putih sebanyak 5 ekor. Data yang diperoleh diolah dengan uji statistik *oneway ANOVA* dan *post hoc*.

HASIL PENELITIAN

Tabel. 1
Hasil Uji Skrining Fitokimia
Kulit Batang Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)

Fitokimia	Metode/Reagensia	Interpretasi
Fenolik	FeCl3	++++
	Pb (CH ₃ COO) ₂	+++
	Alkaline (NaOH)	++++
Flavonoid	Sinoda Test (Mg+HCl)	++
	Mayer	++++
Alkaloid	Dragendorf	+
	Lieberman-Burchard	-
Terpenoid/Steroid	Salkowski	+
	FeCl3	+++++
Tanin	Uji Busa	++
Saponin		

Berdasarkan tabel 1 kita dapat melihat ekstrak etanol kulit batang mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) memiliki beberapa jenis zat fitokimia, yaitu fenolik, flavonoid, alkaloid, terpenoid/stroid, tanin dan saponin. Dalam penelitian ini, kita melakukan pengukuran terhadap beberapa parameter pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), yaitu kadar kolesterol total sebelum induksi, kadar kolesterol total sesudah induksi, dan kadar kolesterol total setelah perlakuan. Sebelum itu, kami melakukan perhitungan rata-rata dan standar deviasi pada kadar kolesterol total tikus putih jantan sebelum induksi, sesudah induksi, dan setelah perlakuan. Berikut adalah rata-rata dan standar deviasi untuk setiap kelompok serta tahap perlakuannya:

Tabel. 2
Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Setiap Kelompok

Kelompok	Sebelum Induksi		Sesudah Induksi		Sesudah Perlakuan	
	Mean	Standar Deviasi	Mean	Standar Deviasi	Mean	Standar Deviasi
Na-CMC	119,00	1,58	182,00	3,39	147,20	3,03
Simvastatin	118,80	1,30	179,00	4,55	122,00	1,58
500 mg/kgBB	119,20	2,17	180,00	3,32	130,20	1,92
750 mg/kgBB	118,00	2,00	179,00	2,24	126,00	1,58
900 mg/kgBB	118,60	2,61	178,00	2,24	122,20	1,64

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol total sebelum induksi, sesudah induksi dan sesudah perlakuan setiap kelompok sangat bervariasi, ada yang mengalami peningkatan dan ada yang terjadi penurunan.

Tabel. 3
Uji ANOVA

	P-Value
Sebelum Induksi	0.894
Sesudah Induksi	0.417
Setelah Perlakuan	0.000

Berdasarkan tabel 3 kami mendapatkan kelompok sebelum induksi dengan nilai $p > 0.05$ ($0.894 > 0.05$) dan kelompok sesudah induksi dengan nilai $p > 0.05$ ($0.417 > 0.05$) sehingga dapat diasumsikan bahwa rata-rata dari kelompok sebelum induksi dan kelompok sesudah induksi tidak ada perbedaan yang signifikan. Sedangkan untuk kelompok setelah perlakuan, kami mendapatkan nilai $p < 0.05$ sehingga dapat diasumsikan bahwa terdapat perbedaan rata-rata dalam kelompok setelah perlakuan secara signifikan. Dari hipotesis yang telah kita asumsikan sebelumnya, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima, yaitu ada perbedaan aktivitas penurunan nilai kolesterol total ekstrak kulit batang mangkokan terhadap nilai kolesterol total pada tikus jantan putih yang signifikan.

Kemudian kami melakukan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk menguji signifikansi perbedaan rata-rata antar kelompok perlakuan. Apabila nilai $p < 0.05$, maka dapat diasumsikan bahwa terdapat perbedaan rata-rata antara kelompok yang satu dengan kelompok yang lain secara signifikan. Apabila nilai $p > 0.05$, maka dapat diasumsikan bahwa perbedaan rata-rata antara kelompok yang satu dengan kelompok yang lain tidak signifikan. Berikut adalah tabel hasil uji LSD:

Tabel. 4
Uji LSD

Perbandingan Antar Kelompok	P Value
Na-CMC dengan Simvastatin	0.000
Na-CMC dengan 500 mg/kgBB	0.000
Na-CMC dengan 750 mg/kgBB	0.000
Na-CMC dengan 900 mg/kgBB	0.000
Simvastatin dengan 500 mg/kgBB	0.000
Simvastatin dengan 750 mg/kgBB	0.005
Simvastatin dengan 900 mg/kgBB	0.878
500 mg/kgBB dengan 750 mg/kgBB	0.004
500 mg/kgBB dengan 900 mg/kgBB	0.000
750 mg/kgBB dengan 900 mg/kgBB	0.008

Berdasarkan tabel 3.6, kami mengasumsikan bahwa kelompok simvastatin dengan kelompok ekstrak 900 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan rata-rata yang signifikan. Sedangkan kelompok yang lain memiliki perbedaan rata-rata yang signifikan terhadap kelompok lain.

PEMBAHASAN

Pada penelitian yang telah kami lakukan, didapatkan hasil penelitian yaitu ekstrak etanol kulit batang mangkokan dapat menurunkan nilai kolesterol total dalam darah tikus. Dalam penelitian ini, kami juga menemukan bahwa ekstrak etanol kulit batang mangkokan memiliki berbagai senyawa fitokimia, yaitu flavonoid, tanin, saponin, fenolik, terpenoid/steroid, alkaloid. Hasil uji skrining pada penelitian ini serupa dengan penelitian oleh Sepriyani yang menyatakan bahwa kulit batang mangkokan memiliki senyawa fitokimia, yaitu flavonoid, tanin, dan saponin (Sepriyani et al., 2020). Dalam angiosperma, flavonoid memiliki peran yang bervariasi dalam membantu toleransi stres abiotik dan juga kunci untuk memberi sinyal ke penyerbuk dan agen penyebar benih (Davies et al., 2020). Spesies alga dapat menghasilkan asam amino mirip mikosporin senyawa toleransi cahaya, menghasilkan mekanisme baru atau senyawa untuk mengatasi peningkatan stres karena kekurangan (Wen et al., 2020).

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat, diketahui bahwa ekstrak etanol kulit batang mangkokan memiliki efek antihiperkolesterolemia. Adanya efek antihiperkolesterolemia disebabkan karena flavonoid dan saponin. Flavonoid diketahui memiliki efek penurunan nilai kolesterol total (Pei et al., 2020). Cara Flavonoid menurunkan kolesterol total adalah inhibisi 3-Hydroxy 3-methyl Glutaryl Coenzyme A (HMGCoA) reduktase menyebabkan sintesa kolesterol mengalami penurunan demikian juga reseptor LDL yang terkandung di dalam membran hepatosit. Hal ini menyebabkan peningkatan jaringan ekstrahepatik, maka nilai kolesterol mengalami penurunan (Aziz et al., 2020).

Selain itu, flavonoid memiliki fungsi menyebabkan penurunan aktivitas enzim asilCoA cholesterol acyltransferase atau disingkat ACAT serta mengurangi penyerapan kolesterol di saluran cerna (Elisma et al., 2020). Flavonoid juga mengandung senyawa quercetin. Senyawa ini dapat menginhibisi oksidasi LDL sehingga kadar kolesterol dalam darah mengalami penurunan (Karimatulhajj, 2020). Saponin diketahui bekerja dengan cara menginhibisi penyerapan kolesterol dan trigliserida di usus serta peningkatan reaksi yang membentuk asam empedu dari kolesterol, yang terakhir dikeluarkan dalam tinja (Puspita et al., 2021). Ekstrak etanol kulit batang menteng menggunakan metode eksperimental dengan konsentrasi F0 (0%), F1 (0,5%), F2 (1%), F3 (1,5%) dan uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH yang diukur dengan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm (Zarwinda et al., 2022). Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit batang mangkokan mengandung efek antihiperkolesterolemia terhadap tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan PTU.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, kami mendapatkan ekstrak etanol kulit batang mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol total terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) pada dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 900 mg/kgBB. Dosis ekstrak kulit batang mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) dalam menurunkan kadar kolesterol total yang paling tinggi efektivitasnya pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) ditemukan pada dosis 900 mg/kgBB.

SARAN

Disarankan untuk meningkatkan waktu yang diperlukan untuk meningkatkan kadar kolesterol total dan waktu untuk pemberian perlakuan kontrol positif, negatif, dan ekstrak kulit batang mangkokan (*Nothopanax scutellarium*).

DAFTAR PUSTAKA

- Artha, C., Mustika, A., & Sulistyawati, S. W. (2017). Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *EJournal Kedokteran Indonesia*, 5(2), 105–109. <https://doi.org/10.23886/ejki.5.7151>
- Aziz, S., Adlian, N., & Sukrasno, S. (2020). Penambatan Molekul Senyawa Turunan Orizanol terhadap Enzim 3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-Coenzyme A (HMG-CoA) reduktase. *Journal of Science and Applicative Technology*, 4(1), 43. <https://doi.org/10.35472/jsat.v4i1.191>
- Bakri, N. F., & Kasmawati, K. (2022). Uji Efektivitas Hipokolestolemik Jus Buah Buni (Antidesma Bunius Linn) pada Mencit Jantan (Mus Musculus). *Jurnal Pendidikan Biologi*, 7(2), 100–105. <https://doi.org/10.32539/JKK.V9I3.18939>

- Davies, K. M., Jibran, R., Zhou, Y., Albert, N. W., Brummell, D. A., Jordan, B. R., Bowman, J. L., & Schwinn, K. E. (2020). The Evolution of Flavonoid Biosynthesis: A Bryophyte Perspective. *Frontiers in Plant Science*, 11(February), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00007>
- Duarte, J. A., de Barros, A. L. B., & Leite, E. A. (2021). The Potential Use of Simvastatin for Cancer Treatment: A Review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 141, 111858. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111858>
- Elisma, E., Rahman, H., & Lestari, U. (2020). Ppm Pemberdayaan Masyarakat dalam Pengolahan Tanaman Obat sebagai Obat Tradisional di Desa Mendalo Indah Jambi Luar Kota. *SELAPARANG Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan*, 4(1), 274. <https://doi.org/10.31764/jpmb.v4i1.2736>
- Fiana, F. M., Kiromah, N. Z. W., & Purwanti, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 10–20. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v0i0.10108>
- Hanum, G. R., & Ardiansyah, S. (2017). Sabun Ekstrak Mangkokan (*Nothopanax Scutellarium*) Sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus Aureus*. *STIGMA: Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unipa*, 10(1), 36–39. <https://doi.org/10.36456/stigma.vol10.no1.a583>
- Karimatulhajj, H. (2020). Identifikasi Flavonoid dalam Fraksi Kloroform Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Tenore) Steen). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(2), 53–58. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v3i2.594>
- Lestari, K. (2020). The Effect of Aloe Vera Decoction on Blood Cholesterol Levels of Obese Respondents Level I. *JPK: Jurnal Proteksi Kesehatan*, 9(1), 30–36. <https://doi.org/10.36929/jpk.v9i1.245>
- Muqowwiyah, L. Z., & Dewi, R. K. (2021). Potensi Ekstrak Daun Alpukat sebagai Anti Kolesterol. *Jurnal Tadris IPA Indonesia*, 1(3), 403–412. <https://doi.org/10.21154/jtii.v1i3.397>
- Nur, S., Mus, S., Marwati, M., Nursamsiar, N., Sami, F. J., & Fadri, A. (2020). Determination of Total Phenolic and Flavonoid Levels of Mangkokan Leaf Extract (*Polyscias scutellaria*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 5(1), 24–27. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.32814/jpms.v5i1.116>
- Pei, R., Liu, X., & Bolling, B. (2020). Flavonoids and Gut Health. *Current Opinion in Biotechnology*, 61, 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2019.12.018>
- Puspita, I., Fakhruddin, F., & Irawan, Y. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Bandotan (*Ageratum Conyzoides*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Mencit (*Mus musculus*) Hiperlipidemia. *Jurnal Borneo Cendekia*, 5(1), 85–95. <https://doi.org/10.54411/jbc.v5i1.228>
- Putra, B., Azizah, R. N., & Nopriyanti, E. M. (2020). Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Herba Krokot (*Portulaca Oleracea L.*) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan dengan Parameter Delayed Type Hypersensitivity (DTH). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 20–25. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14106>
- Sabrina, A. P., Tania, E., Nurhalifah, N., Alvian, R., Veronita, S. C., Puji, S. I., & Nuryamah, S. (2022). Studi Fitokimia dan Farmakologi Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*). *Jurnal Buana Farma*, 2(2), 33–39. <https://doi.org/https://doi.org/10.36805/jbf.v2i2.384>

- Santi, I., Abidin, Z., & Asnawi, N. (2022). Aktivitas Antioksidan dari Tumbuhan Pepaya (*Carica papaya* L.). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 13(2), 102–107. <https://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/as-syifaa/article/view/777>
- Sepriyani, H., Devitria, R., Surya, A., & Sari, S. (2020). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L) dengan Metode DPPH. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 9(1), 8-11. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v9i1.789>
- Tjodi, A., Killay, A., & Unitly, A. J. A. (2021). Efek Antikolesterol Sirup Sirih Cina pada Tikus *Rattus norvegicus* Model Hipercolesterolemia. *Jurnal Kalwedo Sains*, 2(2), 61–67. <https://doi.org/https://doi.org/10.082022/kalwedosains.v2i2.4339>
- Wen, W., Alseekh, S., & Fernie, A. R. (2020). Conservation and Diversification of Flavonoid Metabolism in the Plant Kingdom. *Current Opinion in Plant Biology*, 55, 100–108. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2020.04.004>
- Zarwinda, I., Elfariyanti, E., Adriani, A., & Agustina, M. (2022). Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer dari Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averhoa Blimbi* L.) Kombinasi Gel Lidah Buaya (*Aloe Vera*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 9(3), 321–330. <https://doi.org/10.32539/jkk.v9i3.18939>