

UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (*SAUROPUS ADROGYNUS* (L) MERR) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*)

Retna Parica Lanipi¹, Lukman Hardia², Nurhidayah Sarifuddin³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.

ABSTRAK

Daun katuk adalah daun yang memiliki kandungan kimia seperti flavonoid, saponin, dan polifenol, yang diduga mempunyai efek dalam menurunkan kadar kolesterol darah, oleh karena itu telah dilakukan penelitian tentang uji efektivitas antihiperkolesterolemia ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh ekstrak daun katuk terhadap penurunan kadar kolesterol total terhadap tikus putih jantan dan untuk menentukan dosis yang efektif yang dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Kelompok (RAK). Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik analisis sidik ragam (ANSIRA) pada taraf kepercayaan 95% yang menggunakan 25 ekor tikus putih jantanyang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, tiap perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol negatif yang diberi suspensi Na.CMC 0,5%, kelompok II sebagai kelompok kontrol positif yang diberi suspensi simvastatin, kelompok III, IV dan V diberi ekstrak daun katuk masing-masing dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB. Semua kelompok perlakuan diberi pakan tinggi kolesterol. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi dosis ekstrak daun katuk memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan. Berdasarkan uji lanjut (BNJ) diperoleh hasil bahwa ekstrak daun katuk yang efektif adalah 400 mg/kg BB

Kata kunci: Daun katuk (Sauropus adrogynus (L) Merr.), Kolesterol, Ekstrak.

ABSTRACT

Katuk leaves are leaves that contain chemical compounds such as flavonoids, saponins, and polyphenols, which are thought to have an effect in lowering blood cholesterol levels, therefore a study has been conducted on the effectiveness of antihypercholesterolemic testing of the ethanolic extract of katuk leaves (Sauropus adrogynus (L) Merr.) against male white rat (Rattus norvegicus). This study aims to determine the effect of katuk leaf extract on reducing total cholesterol levels in male white rats and to determine an effective dose that can reduce total blood cholesterol levels in male white rats. The research design used was a Randomized Block Design (RAK). The data obtained were analyzed using the statistical test of analysis of variance (ANSIRA) at the 95% confidence level using 25 male white rats divided into 5 treatment groups, each treatment consisting of 5 male white rats. Group 1 as a negative control group was given 0.5% Na.CMC suspension, group II as a positive control group was given simvastatin suspension, groups III, IV and V were given katuk leaf extract at a dose of 200 mg/kg BW, 400 mg/kg body weight and 600 mg/kg body weight. All treatment groups were given a high cholesterol diet. Based on the results of the study showed that variations in the dose of katuk leaf extract had an effect on reducing total blood cholesterol levels of male white rats. Based on the further test (BNJ) it was found that the effective katuk leaf extract was 400 mg/kg BW

Keywords: Katuk leaf (Sauropus adrogynus (L) Merr.), Cholesterol, Extract.

Correspondence

Name of the correspondent author	Retna Parica Lanipi
Email Address of the correspondent author	ichalanipi1@gmail.com
Address of the correspondent author	Jln. KH. Ahmad Dahlan No. 01, Distrik Mariat Pantai, Aimas, Kabupaten Sorong.

PENDAHULUAN

Penyakit degrenatif merupakan salah satu penyakit yang dapat menyebabkan kematian bagi manusia seperti kanker, hipertensi, diabetes melitus, hiperkolesterol, stroke, dan Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Purnamasari Wulan. 2014). Khusus penyakit jantung koroner sangat berhubungan dengan tingginya kadar kolesterol total dalam darah. Penyakit jantung koroner terjadi karena proses aterosklerosis, yaitu penimbunan plak dalam pembuluh darah. Proses ini menyebabkan saluran pembuluh darah khususnya pembuluh darah koroner menjadi sempit dan menghalangi aliran darah di dalamnya. Beberapa penyebab dari hal ini adalah kelainan genetik, kurang berolahraga, stres, perubahan pola makan dengan kecenderungan masyarakat modern mengkonsumsi makanan yang cepat saji (*fast food*), terutama makanan yang berasal dari hewan seperti daging sapi, daging kambing, telur dan susu (Santosa M., Setiawan. 2005).

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian nomor satu di kawasan Asia Pasifik. Data terakhir *World Health Organisation* (WHO) pada tahun 2014 menyebutkan bahwa penyakit jantung dan kanker masih menjadi penyebab kematian manusia nomor satu di Negara maju dan berkembang dengan menyumbang 7,3 juta dari seluruh kematian (WHO, 2013). Menurut Riskesdas tahun 2013, prevalensi jantung koroner menurut diagnosa dan gejala tertinggi kedua di Indonesia adalah Sulawesi Tengah sebesar 3,8%. Salah satu penyebab penyakit kardiovaskuler adalah tingginya kadar kolesterol darah, tetapi dalam keadaan normal kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel otak dan syaraf yang terdapat dalam konsentrasi tinggi dalam jaringan. Tubuh memerlukan kolesterol sebagai komponen pembentuk membran sel, hormon adrenal korteks, hormon steroid, vitamin D dan asam empedu (membantu usus menyerap lemak) (Riskesdas, 2013).

Hiperkolesterolemia adalah keadaan meningkatnya kadar kolesterol di dalam darah akibat adanya akumulasi kolesterol dan lipid dalam pembuluh darah. Berdasarkan uji klinis digunakan kadar kolesterol total sebagai tolak ukur, walaupun secara patofisiologi, yang berperan sebagai faktor resiko adalah kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Soeharto Imam. 2001). Kolesterol merupakan komponen esensial membran struktural semua sel. Peningkatan kadar kolesterol darah merupakan salah satu faktor penting berkembangnya penyakit arteri koroner dan sangat berperan terhadap gangguan kardiovaskuler, yaitu terjadinya aterosklerosis. Seseorang dikatakan

menderita hiperkolesterolemia bila kadar kolesterol total plasma melebihi keadaan normalnya yaitu batas 200 mg/dL. Hal ini berkaitan dengan kolesterol dan lemak jenuh dalam jumlah yang berlebihan dalam tubuh. Uraian diatas tersebut memberikan gambaran pentingnya upaya pencegahan hiperkolesterolemia (Sitopoe Mangku. 1992).

Penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Wasmen Manalu. (2006) menyatakan bahwa penggunaan tepung daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) sebagai substitusi ransum yang dapat menghasilkan produk puyuh jepang rendah kolesterol membuktikan bahwa kandungan polifenol dan serat baik dalam bentuk ekstrak maupun tepung berpengaruh dalam menghasilkan produksi kuning telur pada produk puyuh jepang rendah kolesterol (Zuhra, C. Dan H. Sitohang. 2008). Penelitian yang sudah dipublikasikan oleh *Journal of Food Chemistry* dalam Ohamed (2013), yaitu penelitian terdahulu tentang kandungan vitamin E dan beta karoten (vitamin yang dapat larut dalam lemak) dalam daun katuk paling tinggi di dibandingkan dengan sayuran lain di Indonesia.⁸ Penelitian lain yang dilakukan oleh Pathmavati (2004) yaitu daun katuk memiliki komponen yang aktif sehingga dapat mengikat radikal bebas, senyawa antioksidan utama pada daun katuk adalah polifenol, serat, vitamin C dan vitamin E (Manalu Wasmen. 2006).

Upaya pencegahan kelebihan kadar kolesterol dalam darah dapat dilakukan dengan penggunaan obat-obatan sintetik maupun memanfaatkan bahan yang berasal dari alam. Salah satu tanaman yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah secara empiris adalah daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) Katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) merupakan tanaman obat yang termasuk dalam famili *Euphorbiaceae* (Ohamed. 2013). Manfaat tanaman ini sebagai obat tradisional sangat bervariasi, seperti untuk obat pelancar ASI untuk ibu menyusui, obat demam, darah kotor, susah kencing dan obat panas. Daun katuk pada umumnya memiliki komponen yang baik untuk kesehatan yaitu berbagai zat aktif seperti kalsium, fosfor, vitamin A, vitamin B, vitamin C, steroid, flavonoid dan polifenol dan kandungan serat yang banyak (Pathmavati. 2004). Berdasarkan uji penapisan fitokimia daun katuk positif mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, steroid dan tanin.

Kandungan serat dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan menghambat absorpsi asam empedu di usus, sehingga asam empedu di usus, sehingga asam empedu akan di ekskresikan bersama feses. Kolesterol dibutuhkan untuk sintesis asam empedu, hal ini meningkatkan pengambilan kolesterol dari darah. Vitamin C menstimulasi

ekskresi kolesterol menjadi asam empedu dan meningkatkan regulasi reseptor LDL, sehingga katabolisme LDL dipercepat dan kolesterol plasma didistribusikan ke dalam jaringan (Laksana. 2007). Flavonoid dan polifenol dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga katabolisme lipoprotein kaya trigliserida seperti VLDL dan IDL meningkat dan kadar HDL secara tidak langsung juga meningkat serta mencegah oksidasi kolesterol LDL. Saponin mengikat asam empedu dalam usus, asam empedu dibuat dari kolesterol. Saponin menghambat penyerapan kembali asam empedu dan diekskresikan bersama feses (Agusta A., M. Harapini dan Chaerul. 2009).

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ada efek ekstrak daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) terhadap penurunan kolesterol total darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dan dosis berapakah ekstrak daun katuk efektif menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh ekstrak daun katuk terhadap penurunan kolesterol total darah tikus putih jantan dan untuk menentukan dosis yang efektif menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah kepada masyarakat tentang manfaat daun katuk, dan dapat membantu ilmu pengetahuan khususnya dibidang Farmasi dalam memberikan pengobatan alternatif atau tradisional untuk menurunkan kadar kolesterol total darah yang berasal dari alam.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan metode Rancangan Acak Kelompok (RAK). Penelitian ini menggunakan hewan uji sebanyak 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Variasi dosis yang digunakan yaitu 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB. Kadar kolesterol total darah tikus di ukur dengan menggunakan alat ukur kolesterol (Easy Touch®GCU). Data hasil pengamatan yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik analisis sidik ragam (ANSIRA) pada taraf kepercayaan 95%. Uji ini dilakukan untuk mengetahui pada dosis berapakah ekstrak daun katuk memberikan perbedaan yang signifikan, sehingga dapat diketahui pengaruh ekstrak daun katuk terhadap penurunan kadar kolesterol total, apabila terdapat perbedaan yang signifikan, maka dilakukan uji lanjut sesuai Koofisien Keragaman (KK) dari data yang diperoleh.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan

Batang Pengaduk, Cholestest (Easy Touch® GCU) dan Strip Kolesterol (Easy Touch), gelas kimia (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), kandang hewan uji, lumpang dan alu, lap kasar, mortir dan stamper, pipet tetes, plat tetes, penangas air (Denville scientific), rotavapor (Eyela N-1200 B),

Bahan yang digunakan

Aquadest, alkohol, aluminium foil, asam klorida (HCl), besi (III) klorida (FeCl₃), daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.), dragendorf, etanol 96% , hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), kapas, kertas saring, kuning telur , kuning telur puyuh, minyak lemak babi , magnesium P, masker, Na. CMC 0,5% , NaCl, pakan standar : AB 1-Crumble, serbuk magnesium, simvastatin, tissue

METODE

Pengambilan dan pengumpulan sampel

Bahan yang digunakan adalah serbuk simplisia daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr)

Penyiapan Sampel

Pembuatan ekstrak etanol Daun Katuk

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan mengambil sebanyak 500 g serbuk daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr) diekstraksi dengan metode maserasi. Proses ini dilakukan dengan merendam serbuk daun katuk kering dalam etanol (96%) sebanyak 4 liter dalam suatu bejana maserasi. Cairan penyari ditambahkan, kemudian bejana maserasi ditutup rapat dan di biarkan selama 3 x 24 jam dan sesekali diaduk-aduk. Maserat yang diperoleh di pisahkan dengan menggunakan kertas saring dan proses pengulangan maserasi dilakukan sebanyak dua kali dengan menggunakan pelarut yang sama. Maserat yang dihasilkan di kumpulkan dan dipekatkan menggunakan *vaccum rotary evaporator* dengan kecepatan 100 karena umumnya menggunakan kecepatan 100% rpm pada suhu 60°C. Ekstrak yang diperoleh di uapkan diatas penangas air sehingga diperoleh ekstrak kental dan ditimbang

Pembuatan suspensi NaCMC 0,5%

Na-CMC ditimbang sebanyak 0,5 g dimasukkan ke dalam gelas kimia yang berisi 20 ml aquadest panas, diamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang

transparan, setelah homogen lalu diencerkan dengan dimasukkan ke dalam labu takar 100 ml. Volume di cukupkan dengan aquadest hingga 100 ml.

Pembuatan larutan Simvastatin

Sebanyak 0,075 g simvastatin digerus dalam mortir dengan penambahan suspensi Na CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen. Memasukan ke dalam labu takar 50 ml. Volumennya dicukupkan dengan suspensi Na.CMC 0,5% hingga 50 ml (konsentrasi 0,15%).

Pemilihan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang memiliki kondisi tubuh sehat serta kondisi fisik sempurna tanpa ada cacat dengan berat badan 150-250 g, umur 2-3 bulan dan jenis kelaminnya jantan

Perlakuan terhadap hewan uji (Uji aktivitas hiperkolesterolemia)

Hewan uji yang digunakan adalah 25 ekor tikus putih jantan. Sebelum perlakuan tikus diadaptasikan selama 2 minggu untuk menyeragamkan cara hidup dan makanannya. Pembagian kelompok secara acak yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, semua kelompok diberi pakan standar secara oral dan aquadest ad libitum, sebelum diberi perlakuan terhadap hewan uji terlebih dahulu dilakukan pengukuran kadar kolesterol total darah awal sebelum diinduksi. Pengukuran kadar kolesterol total darah dilakukan setelah hewan dipuaskan selama \pm 16 jam karena pengosongan lambung pada tikus 12-16 jam. Pengambilan darah awal melalui sayatan pembuluh darah vena ekor, pada hari yang sama, tikus diinduksi dengan pemberian pakan tinggi kolesterol dua kali sehari selama 14 hari, kemudian dilakukan pengukuran kembali kadar kolesterol total darah tikus setelah induksi, setelah itu dilakukan pengukuran bobot badan tikus perekor pada masing-masing perlakuan saat kadar kolesterol total darah tikus putih jantan telah mencapai keadaan hiperkolesterolemia.

- Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol negatif yang diberi suspensi Na CMC 0,5 %,
- Kelompok II sebagai kelompok kontrol positif yang diberi suspensi simvastatin,
- Kelompok III sebagai kelompok uji yang diberi ekstrak daun katuk dengan variasi dosis 200 mg/kg BB,
- Kelompok IV sebagai kelompok uji yang diberi ekstrak daun katuk dengan variasi dosis 400 mg/kg BB,

- Kelompok V sebagai kelompok uji yang diberi ekstrak daun katuk dengan variasi dosis 600 mg/kg BB.

Pada hari yang sama masing-masing tikus putih jantan diberi perlakuan secara oral dengan menggunakan sonde oral yang volumenya disesuaikan dengan berat badan tikus. Pemberian secara oral dilakukan sekali sehari pada pukul 16.00 WITA selama 14 hari dan pengukuran penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan kembali dilakukan pada hari ke-21 dan ke-28. Semua data yang di peroleh dicatat dan dianalisis.

Pengumpulan dan Analisis Data

Data hasil pengamatan yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji analisis sidik ragam (ANSIRA) pada taraf kepercayaan 95%. Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah antara dosis ekstrak yang digunakan ada perbedaan yang signifikan terhadap setiap perlakuan sehingga dapat diketahui apakah ekstrak daun katuk mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah, apabila terdapat perbedaan yang signifikan, maka dilakukan uji lanjut sesuai Koofisien Keragaman (KK) dari data yang diperoleh. Kemudian dilanjutkan dengan uji T yang bertujuan untuk membandingkan kelompok perlakuan dosis ekstrak daun katuk dengan kelompok kontrol positif untuk melihat dosis mana yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan kemampuan ekstrak daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr) dalam menurunkan kadar kolesterol (hiperkolesterolemia pada tikus putih, serta menentukan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah.

Hasil ekstrak yang diperoleh

Sebanyak 500 gram simplisia daun katuk di ekstraksi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 4 liter dan dimaserasi selama 3 hari. Bobot ekstrak kental daun katuk yang di dapat yaitu 30 gram, sehingga di dapatkan % rendamen ekstrak yaitu 6%. Rendamen (%) = $30/500 \times 100 = 6\%$

Hasil uji skrining fitokimia

Uji skrining fitokimia pada ekstrak simplisia dilakukan untuk mengetahui adanya golongan senyawa kimia yang terkandung pada ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus*

adrogynus (L) Merr.) yang meliputi uji alkaloid, uji flavonoid, uji saponin, uji polifenol, dan uji tannin. Data hasil penelitian dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Uji fitokimia ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr).

Kandungan kimia	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Keterangan
Alkaloid	<i>Dragendroff</i>	Merah bata	(+)
Flavonoid	Serbuk Mg	Kuning	(+)
Saponin	HCl 2 N	Terbentuk busa	(+)
Polifenol	FeCl ₃	Hijau kebiruan	(+)
Tanin	Nacl 10%, FeCl ₃	Biru kehitaman	(+)

Data selisih penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan pada hari ke 21 dapat dilihat pada **Tabel 2**. Dan data selisih penurunan kolesterol total darah tikus putih jantan pada hari ke-28 dapat dilihat pada **Tabel 3** di bawah ini:

Tabel 2. Data penurunan setelah pemberian ekstrak daun katuk pada hari ke-21

Kelompok Perlakuan	Kelompok Pengulangan					Jumlah	Rerata
	1	2	3	4	5	(ΣY_i)	(y_i)
Kontrol (-)	26	27	28	25	30	136	27,2
Kontrol (+)	32	53	28	50	56	219	43,8
200 mg/kg BB	45	30	42	43	40	200	40
400 mg/kg BB	53	33	55	48	41	230	46
600 mg/kg BB	57	21	52	53	40	223	44,6
Jumlah	213	164	205	219	207	1008	158,038

Tabel 3. Data penurunan setelah pemberian ekstrak daun katuk pada hari ke-28

Kelompok Perlakuan	Kelompok pengulangan					Jumlah	Rerata
	1	2	3	4	5	(ΣY_i)	(y_i)
Kontrol (-)	26	27	28	25	30	136	27,2
Kontrol (+)	32	53	28	50	56	219	43,8
200 mg/kg BB	45	30	42	43	40	200	40
400 mg/kg BB	53	33	55	48	41	230	46
600 mg/kg BB	57	21	52	53	40	223	44,6

Jumlah	213	164	205	219	207	1008	158,038
---------------	-----	-----	-----	-----	-----	------	---------

Tabel 4. Data pengukuran kadar kolesterol darah sebelum dan setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.).

Kelompok Perlakuan	Hewan Uji	Pengukuran kadar kolesterol total darah mg/dL			
		T0	T1	T2	T3
K-1 Kontrol negatif (-)	1	179	301	275	271
	2	180	284	257	259
	3	176	297	269	266
	4	167	245	220	217
	5	182	292	262	263
Jumlah		884	1419	1283	1276
Rata-rata		176,8	283,8	256,6	255,2
K-2 Kontrol Positif	1	183	274	242	191
	2	179	271	218	185
	3	172	256	228	190
	4	198	309	259	201
	5	193	291	235	198
Jumlah		925	1401	1182	962
Rata-rata		185	280,2	236,4	193
K-III 200 mg/kg BB	1	168	290	245	229
	2	193	313	283	256
	3	191	288	246	231
	4	172	250	207	185
	5	198	269	229	190
Jumlah		922	1410	1210	1091
Rata-rata		184,4	282	242	218,2
K-IV 400 mg/kg BB	1	198	288	235	193
	2	182	249	216	185

	3	187	357	302	213
	4	174	286	238	192
	5	187	244	203	164
Jumlah		928	1706	1436	947
Rata-rata		185,6	341,2	287,2	189,4
K-V 600 mg/kg BB	1	191	276	219	159
	2	182	259	238	187
	3	180	283	231	166
	4	187	292	239	178
	5	193	297	249	195
Jumlah		933	1407	1172	883
Rata-rata		186,6	281,4	235,2	176,6

Keterangan :

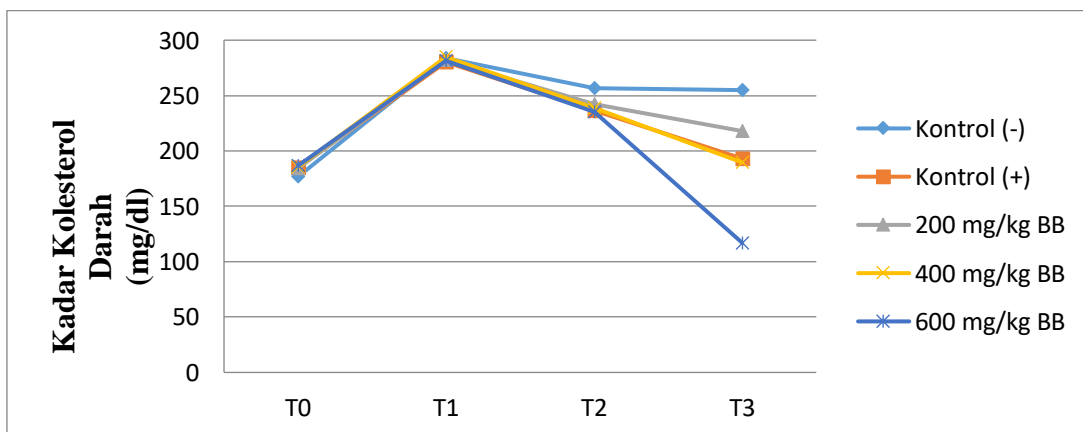
T0 : Kadar kolesterol total darah awal

T1 : Kadar kolesterol total darah setelah induksi pakan

T2 : Kadar kolesterol total darah pada hari ke-21

T3 : Kadar kolesterol total darah pada hari ke-28

Grafik pengukuran kadar kolesterol total darah tikus putih jantan saat kadar kolesterol tikus putih jantan awal, pengukuran kadar kolesterol tikus putih jantan saat diberi pakan tinggi kolesterol dan pengukuran penurunan kadar kolesterol tikus putih jantan pada hari ke-21 dan hari ke-28 dapat di lihat dalam bentuk grafik pada **Gambar 1** di bawah ini:



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Persentase Penurunan Kadar kadar kolesterol total darah tikus putih jantan saat kadar kolesterol tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)

Keterangan :

T0 : Pengukuran kadar kolesterol awal

T1 : Pengukuran kenaikan kadar kolesterol setelah diinduksi pakan tinggi kolesterol

T2 : Pengukuran penurunan awal kadar kolesterol setelah di oral dengan ekstrak daun katuk pada hari ke-21

T3 : Pengukuran penurunan kedua kada kolesterol setelah di oral dengan ekstrak daun katuk pada hari ke-28

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan tanaman daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) yang biasanya di konsumsi oleh masyarakat sebagai sayuran. Berdasarkan hasil dari penelitian uji Fitokimia sampel daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) mengandung senyawa tanin, flavonoid, saponin, steroid, dan polifenol.

Uji efek ekstrak daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah dilakukan pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Tikus yang digunakan dalam penelitian yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang memiliki kondisi tubuh yang sehat dengan berat badan 150-250 gram. Pemilihan tikus putih jantan sebagai hewan uji dikarenakan ketersediaannya yang cukup banyak, ukuran badan tikus lebih besar maka untuk beberapa macam percobaan pada penelitian tikus lenih menguntungkan, terlebih tikus tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim ditempat esofagus bermuara ke dalam lambung serta cukup peka unutk dilakukan pengukuran kadar kolesterol karena mempunyai sistem metabolisme dan sistem pencernaan yang relatif sama dengan manusia. Mangkoewidjojo, 1988 yang di acu oleh Meisa (2010). Keadaan hiperkolesterolemia pada hewan terjadi jika kadar kolesterol total ≥ 200 mg/dl, LDL-kolesterol ≥ 66 mg/dl, HDL-kolesterol ≤ 25 mg/dl, dan trigliserida ≥ 130 mg/dl.

Untuk mendapatkan keterangan tentang kemampuan ekstrak daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) untuk menurunkan kadar kolesterol darah, digunakan uji percobaan menggunakan tikus putih jantan. Perlakuan yang di percobakan adalah ekstrak daun katuk yang terdiri dari tiga tingkatan dosis masing masing yang di bagi dalam 5 kelompok, kelompok ke-III dengan dosis 200 mg ekstrak /kg BB/hari,

kelompok ke-IV dengan dosis 400 mg ekstrak/kg BB/hari, kelompok ke-V dengan dosis 600 mg ekstrak/kg BB/hari, dan juga menggunakan kontrol negatif (Na CMC) yang dilakukan pada kelompok ke-1 dan kelompok ke-2 menggunakan uji kontrol positif menggunakan simvastatin(kontrol pembandingan). Setiap perlakuan menggunakan 5 ekor tikus, sehingga setiap perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus.

Tikus percobaan dipelihara dalam bentuk kelompok sesuai perlakuan kelompok 1, kelompok II, kelompok III, kelompok IV dan kelompok V. Tikus ini diberi pakan standar selama masa adaptasi dan setelah masa adaptasi yaitu pada hari ke-14 pemeliharaan kadar kolesterol tikus dinyatakan sebagai kadar kolesterol awal. Pengukuran kadar kolesterol total darah pada awal perlakuan berguna untuk mengetahui apakah masing-masing hewan uji mempunyai kadar kolesterol darah yang normal pada hari ke-0 setelah di adaptasikan selama 2 minggu.

Hasil penelitian yang diperoleh pada **(tabel 2)** terhadap rerata kadar kolesterol awal tikus percobaan relatif berbeda antara kelompok 1 terhadap kelompok yang lainnya. Kadar kolesterol tikus kelompok V relatif lebih tinggi (186.6 mg/dl) dibandingkan dengan kelompok lainnya, sedangkan kadar kolesterol yang relatif rendah yaitu pada kelompok 1 (176,8 mg/dl) dibandingkan dengan kelompok yang lainnya. Meskipun demikian kelompok tersebut masih dapat dijadikan sebagai hewan uji, sebab perbedaan antara yang tertinggi dan terendah masih dibawah 15 %.

Tikus percobaan yang dikehendaki adalah tikus dengan kadar kolesterol tinggi (hioerkolesterolemia). Untuk mendapatkan tikus dengan kadar kolesterol tinggi, diberi pakan kolesterol tinggi selama 14 hari setelah masa adaptasi, selanjutnya di ukur kadar kolesterol darah totalnya. Hasil yang di peroleh terdapat pada **(tabel 3)** yang menunjukkan semua tikus percobaan kadar kolesterol di atas 200 mg/dl. Kadar kolesterol tertinggi (284,8 mg/dl) ditemukan pada tikus kelompok IV dan kadar kolesterol terendah (280,2 mg/dl) di temukan pada tikus kelompok II. Kenaikan kadar kolesterol total (dari kadar kolesterol awal ke kadar kolesterol setelah pemberian pakan) tertinggi (283,8 mg/dl – 176,8 mg/dl = 107 mg/dl) di temukan pada tikus kelompok 1 (KP 1) dan kenaikan kadar kolesterol darah terendah (281,4 mg/dl – 186,6 mg/dl = 94,8 mg/dl) ditemukan pada tikus kelompok V (KP V). Hasil tersebut memberikan petunjuk pakan kolesterol tinggi yakni, pakan yang mengandung kuning telur bebek, telur puyuh, pelet daging dan minyak lemak babi mampu meningkatkan kadar kolesterol tikus percobaan.

Percobaan dilanjutkan dengan pemberian perlakuan pada tiap kelompok, untuk melihat apakah bahan uji yang digunakan dapat memberikan efek pada penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan yang ditunjukkan pada **tabel 4** (dari kenaikan kadar kolesterol total darah ke penurunan awal pada hari ke 21 setelah pemberian induksi ekstrak daun katuk) tertinggi (284,8 mg/dl - 238,8 mg/dl = 46 mg/dl) ditemukan pada tikus kelompok IV (KP IV) dan terendah (283,8 mg/dl - 256,6 mg/dl = 27,2 mg/dl) ditemukan pada tikus kelompok 1 (KP 1). Penurunan kedua ditunjukkan pada hari ke-28 setelah pemberian ekstrak daun katuk tertinggi (281,4 mg/dl - 117 mg/dl = 164,4 mg/dl) dan terendah (283,8 mg/dl - 255,2 mg/dl = 28,6 mg/dl).

Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun katuk dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan. Penentuan adanya efek penurunan kadar kolesterol dari variasi dosis ekstrak daun katuk dilakukan dengan uji Analisis Statistik Sidik Ragam (ANSIRA) dengan taraf kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil perhitungan pada hari ke-21 diperoleh hasil bahwa $F_{hitung} 25,321 > F_{tabel}$ (5%= 3,26 dan 1%=5,41). Maka H_0 ditolak dan H_1 diterima. Hal ini menunjukkan bahwa variasi dosis ekstrak daun katuk berbeda signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan. Pada hari ke-28 diperoleh bahwa hasil $F_{hitung} 11,45731 > F_{tabel}$ (5%= 3,26 dan 1%=5,41). Maka H_0 di tolak dan H_1 diterima, hal ini berarti dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB ekstrak daun katuk memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan kolesterol total darah tikus putih jantan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pada penurunan pertama hari ke-21 dan penurunan ke-2 hari ke-28 dosis ekstrak daun katuk (*Sauropus adrogyneus* (L) Merr.) sudah berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol darah tikus percobaan.

Berdasarkan Koefisien Keseragaman (KK) data hasil analisis dapat diketahui pada hari ke-21 diperoleh 4,17% kurang dari 5% maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji Beda Nyata Jujur (BNJ). Data Koefisien Keseragaman (KK) hasil pada hari ke-28 diperoleh 7,26% lebih dari 5% maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji beda nyata terkecil (BNT). Uji ini dilakukan untuk mengetahui dosis yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah, di antara ketiga dosis tersebut berdasarkan hasil uji diketahui bahwa antara variasi dosis ekstrak daun katuk 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB, memberikan hasil yang berbeda signifikan.

Dosis ekstrak daun katuk 200 mg/kg BB pada pengukuran penurunan pertama pada hari ke-21 sudah efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah, dan berada dalam wilayah yaitu wilayah (b) sedangkan kelompok kontrol positif (pembeding) berada pada wilayah (bc), akan tetapi kedua kelompok tersebut berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif yang berada pada wilayah (a). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kg BB memberikan efek penurunan kadar kolesterol total darah namun belum sebanding dengan kontrol positif. Hal ini disebabkan karena kandungan zat aktif yang masih rendah sehingga belum maksimal beikatan dengan reseptor sehingga memberikan efek yang minimum dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan.

Dosis ekstrak daun katuk 200 mg/kg BB pada pengukuran penurunan kedua pada hari ke-28 sudah efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah, dan berada dalam wilayah yaitu wilayah (b) sedangkan kelompok kontrol positif (pembeding) berada pada wilayah (c), akan tetapi kedua perlakuan tersebut berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif yang berada pada wilayah (a). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kg BB memberikan efek penurunan kadar kolesterol total darah namun belum sebanding dengan kontrol positif. Namun untuk mengetahui dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan maka dilakukan perbandingan antara dosis ekstrak daun katuk dan kontrol positif (pembeding) perbandingan dilakukan dengan uji T.

Dosis ekstrak daun katuk 400 mg/kg BB pada pengukuran penurunan pertama pada hari ke-21 sudah efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah, dan berada dalam wilayah yaitu wilayah (c) sedangkan kelompok kontrol positif (pembeding) berada pada wilayah (bc), akan tetapi kedua perlakuan tersebut berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif yang berada pada wilayah (a). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kg BB memberikan efek penurunan kadar kolesterol total darah namun belum sebanding dengan kontrol positif. Hal ini disebabkan karena kandungan zat aktif yang masih rendah sehingga belum maksimal beikatan dengan reseptor sehingga memberikan efek yang minimum dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan.

Dosis ekstrak daun katuk 400 mg/kg BB pada pengukuran penurunan kedua pada hari ke-28 sudah efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah, dan berada dalam wilayah yaitu wilayah (c) tidak berbeda signifikan dengan kelompok

perlakuan kontrol positif (pembeding) yang juga berada pada wilayah (c), akan tetapi kedua perlakuan tersebut berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif yang berada pada wilayah (a). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kg BB memberikan efek karena sudah sebanding dengan kontrol positif. Namun untuk mengetahui dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan maka dilakukan perbandingan antara perlakuan kelompok dosis ekstrak daun katuk dengan kelompok kontrol positif (pembeding) perbandingan dilakukan dengan uji T.

Dosis ekstrak daun katuk 600 mg/kg BB pada pengukuran penurunan pertama pada hari ke-21 sudah efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah, dan berada dalam wilayah yaitu wilayah (c) sedangkan kelompok kontrol positif (pembeding) berada pada wilayah (bc), akan tetapi kedua perlakuan tersebut berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif yang berada pada wilayah (a). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 600 mg/kg BB memberikan efek penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan namun belum sebanding dengan kelompok kontrol positif. Hal ini disebabkan karena kandungan zat aktif yang masih rendah sehingga belum maksimal beikatan dengan reseptor sehingga memberikan efek yang minimum dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan.

Dosis ekstrak daun katuk 600 mg/kg BB pada pengukuran penurunan kedua pada hari ke-28 sudah efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah, dan berada dalam wilayah yaitu wilayah (c) tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (pembeding) yang juga berada pada wilayah (c), akan tetapi kedua kelompok tersebut berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif yang berada pada wilayah (a). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 600 mg/kg BB memberikan efek penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan karena sudah sebanding dengan kontrol positif. Namun untuk mengetahui dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total darah maka perlu dilakukan perbandingan antara kelompok dosis ekstrak daun katuk dengan kelompok kontrol positif (pembeding) perbandingan dilakukan dengan uji T.

Melihat efek yang diperlihatkan oleh masing-masing dosis maka dosis yang paling efektif adalah pada hari ke-28 atau penurunan kedua, karena hasil rerata yang dihasilkan untuk setiap perlakuan kelompok dosis dengan kelompok kontrol positif (pembeding) sangat berbeda signifikan. Hasil dari uji T yang telah dilakukan pada kelompok dosis 400 mg/kg BB yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang

signifikan untuk rerata antara kedua variabel, dimana kedua variabel tersebut adalah kontrol positif (+) simvastatin sebagai kontrol pembanding dengan kelompok perlakuan dosis ekstrak daun katuk 400 mg/kg BB. Jadi dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan kandungan kimia yang terdapat dalam daun katuk yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah yaitu flavonoid, saponin dan polifenol.

Mekanisme flavonoid terhadap penurunan kolesterol tersebut adalah dengan cara meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (LPL), sehingga katabolisme lipoprotein kaya trigliserida seperti VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) dan IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) meningkat. Kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) meningkat secara tidak langsung akibat menurunnya kadar trigliserida VLDL atau karena meningkatnya produksi apo A-1 dan apo A-II (protein dalam masing-masing VLDL/LDL dan HDL). Apo ini berfungsi sebagai *ligand (label/etiket)* bagi pengikatan pada reseptor LDL. Efek penurunan kolesterol LDL diduga berhubungan dengan meningkatnya pengurangan VLDL dan IDL dalam hati sehingga produksi LDL menurun, flavonoid dalam daun katuk juga mampu mencegah terjadinya stres oksidatif yang dapat menyebabkan kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) teroksidasi (Kurnia, Azhiza, Shanti. 2007).

Kelompok polifenol memiliki peran sebagai antioksidan yang baik untuk kesehatan yang dapat mencegah radikal bebas yang dapat merusak DNA. Polifenol membantu melawan pembentukan radikal bebas dalam tubuh dan memperlambat penuaan sel, dapat mengurangi resiko penyakit jantung, pembuluh darah dan kanker. Mekanisme polifenol dalam menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh dengan menurunkan absorpsi kolesterol dan menurunkan sekresi apo-B yang menyebabkan penurunan produksi lipoprotein (Zuhra, C. Dan H. Sitohang. 2008).

Saponin dapat menurunkan kolesterol darah dengan jalan mengikat asam empedu dalam usus. Asam empedu dibuat dari kolesterol, biasanya 98% asam empedu diserap kembali oleh usus (sirkulasi entero-hepatik), dengan menghambat penyerapan kembali asam empedu dan dibuang bersama feses maka hati akan distimulasi untuk membuat asam empedu lagi dari kolesterol demikian seterusnya sehingga kolesterol darah menurun. Serat dapat menurunkan kadar kolesterol dengan meningkatnya ekskresi garam empedu dan kolesterol melalui feses maka garam empedu yang

mengalami siklus enterohepatik juga berkurang. Berkurangnya garam empedu yang masuk ke hati dan berkurangnya absorpsi kolesterol akan menurunkan kadar kolesterol darah (Ohamed. 2013).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji efektifitas antihiperkolesterolemia ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian ekstrak daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) secara oral memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)
2. Ekstrak daun katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr.) yang efektif menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yaitu dosis 400 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

1. Purnamasari Wulan. 2014. Pengaruh pemberian Jus Pare (*Momordica Charantia* L) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. [Jurnal] Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang. Hal. 894.
2. Santosa M., Setiawan. 2005. *Kolesterol dan Hubungannya dengan Penyakit Kardiovaskuler*. Cermin Dunia Kedokteran. No. 147. Jakarta. Hal. 5-8.
3. World Health Organization (WHO). *Cholesterol*. 2013. Report of WHO Technical Consultation. WHO/CDS/RBM/2015.25. Geneva. 2013. Hal. 4.
4. Risert Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2013. Pedoman Pewawancara Petugas Pengumpulan Data. Jakarta. Badan Lit Bankes, Depkes RI 2013. Hal. 132.
5. Soeharto Imam. 2001. *Kolesterol dan Lemak Jahat, Kolesterol dan Lemak Baik dan Proses Terjadinya Serangan Jantung dan Stroke*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hal. 30-32, 45, 48, 84.
6. Sitopoe Mangku. 1992. *Kolesterol FOBIA Dan Keterkaitannya Dengan Penyakit Jantung*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hal. 28-29; 51-55.
7. Zuhra, C. Dan H. Sitohang. 2008. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dan Polifenol Dari Daun Katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr). [Jurnal] Biologi Sumatera. Hal 7-10.

8. Handayani. 2007. *Tinjauan Katuk Sebagai Bahan Makanan Tambahan yang Bergizi*. Warta Tumbuhan Obat. Jakarta. Hal. 55-56.
9. Manalu Wasmen. 2006. *Penggunaan Tepung Daun Katuk (Sauropus adrogynus (L) Merr). Sebagai Substitusi Ransum Yang Dapat Menghasilkan Produk Puyuh Jepang Rendah Kolesterol*. [Skripsi] Fakultas Kedokteran Hewan. IPB. Bogor. Hal. 24-25.
10. Ohamed. 2013. *Kandungan Vitamin E dan Betakaroten dalam Daun Katuk (Sauropus adrogynus (L) Merr.)* [Jurnal] *Jurnal Of Food Chemistry*. Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang. Hal 254.
11. Pathmavati. 2004. *Analisis Kadar Kolesterol pada Daun Katuk (Sauropus adrogynus (L) Merr.)* [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah. Semarang. Hal 94.
12. Laksana. 2007. *Sifat Anti Protozoa Daun Katuk (Sauropus adrogynus (L) Merr)*. Warta Tumbuhan Obat. Jakarta. Hal. 47-49.
13. Agusta A., M. Harapini dan Chaerul. 2009. *Analisis Kandungan Kimia Ekstrak Daun Katuk (Sauropus adrogynus (L) Merr). dengan GCMS*. Warta Tumbuhan Obat. Jakarta. Hal. 31-34.
14. Marsalina Meisa. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (Hibiscus sabdariffa L.) Terhadap Kadar Kolesterol Darah dan Berat Badan Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Surakarta. Hal. 14-16.
15. Pangkalan Ide. 2009. *Health Secret Of Dragon Fruit*. Alex Media Komputindo. Jakarta. Hal. 82
16. Kurnia, Azhiza, Shanti. 2007. *Pengaruh Lama Pemberian Formula Ekstrak Buah Labu Sia (Sechium Edule) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Triglicerida Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus)*. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. Jakarta. Hal.829