

**KOMBINASI EKSTRAK EKSOKARP BUAH SEMANGKA
(*Citrullus Lanatus (Thunb.)*) DAN EKSTRAK DAUN SALAM
(*Syzygium Polyanthum*) SEBAGAI ANTIKOLESTEROL
POTENSIAL PADA MENCIT JANTAN GALUR *Balb/C***

Ikhwan Yuda Kusuma¹

¹ Universitas Harapan Bangsa Purwokerto, Jl. Raden Patah No. 100, Kedunglongsir, Ledug, Kecamatan Kembaran, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah 53182, Indonesia

Article Information

Submitted: February 16, 2021

Revised: March 14, 2021

Accepted: March 23, 2021

Available online: April 3, 2021

Keywords

Dyslipidemia; Total cholesterol; Syzygium polyanthum; Watermelon exocarp

Correspondence

E-mail: ikhwanyudakusuma@uhb.ac.id

DOI:

<https://doi.org/10.52221/jurkes.v8i1.690>

ABSTRACT

Dyslipidemia is a condition of abnormal lipid profile in the blood such as an increase in total cholesterol, triglycerides (TG), Low-Density Lipoprotein (LDL), and a decrease in High-Density Lipoprotein (HDL) cholesterol. This study aims to compare the effects of watermelon exocarp extract (*Citrullus lanatus (Thunb.)*) and bay leaf extract (*Syzygium polyanthum*) and the combination of the two in lowering blood cholesterol levels. This research method was carried out experimentally for 7 days, the data were analyzed using the Paired T-Test, One Way ANOVA (Analysis of Variant), and LSD Post Hoc Test methods with sig = 0.05 to determine the significant difference between the 6 groups. The results of this study indicate the normality test results of cholesterol levels show the value of sig. > 0.05, it can be concluded that the data is normally distributed. In the one-way ANOVA test, it shows sig. <0.05 so it can be concluded that the average of the six test groups differed significantly. The LSD test showed that the treatment of the control group was positive with bay leaf extract, the watermelon fruit exocarp extract group with a combination of bay leaf extract and watermelon exocarp extract which had a sig value. > 0.05 which means there is no significant difference, while the other groups have sig values. <0.05 which means there is a significant difference. The conclusion on the LSD test obtained the value of Sig. > 0.05 which indicates that there is no difference. The greatest decrease in cholesterol levels occurred in the combination group compared to the single group.

PENDAHULUAN

Dislipidemia adalah penurunan kadar High Density Lipoprotein (HDL), peningkatan kadar low density lipoprotein (LDL), peningkatan kadar kolesterol total dan peningkatan trigliserida. Kolesterol dalam jangka waktu panjang dapat menjadi pemicu terjadinya aterosklerosis sehingga menyebabkan penyakit jantung koroner (Mustofa et al. 2014; Perkeni, 2019).

Menurut AHA (American Heart Association), sekitar 45% orang dewasa Amerika yang berusia ≥ 20 tahun memiliki kadar kolesterol total melebihi 200 mg/dL (5,17 mmol / L) (Dipiro, 2020). Dari seluruh kematian akibat penyakit kardiovaskular sebanyak 7,4 juta (42,3%) diantaranya disebabkan oleh penyakit jantung koroner. Menurut Riset Kesehatan Dasar, proporsi kadar kolesterol total pada penduduk umur ≥ 15 tahun pada laki-laki sebesar 5,4% sedangkan pada wanita sebanyak 9,9%.

Berdasarkan prevalensi yang terus meningkat maka perlu optimalisasi dalam pengobatan kolesterol, salah satunya adalah menggunakan oral antikolesterol. Obat oral antikolesterol sintetik yang sering dikonsumsi oleh masyarakat adalah golongan statin diantaranya simvastatin, namun penggunaan statin dalam jangka panjang berpotensi munculnya efek samping yang tidak diinginkan yaitu miopati dan gagal ginjal, sehingga potensial alternatif dapat direkomendasikan untuk menurunkan kadar kolesterol (Lairin et al. 2016).

Salah satu alternatif yang dapat diberikan adalah penggunaan terapi herbal. Secara empiris ada beberapa tanaman yang dikenal sebagai antikolesterol diantaranya yaitu eksokarp buah semangka (*Citrullus lanatus*) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*). Menurut penelitian Lairin et

al. (2016) menyatakan bahwa penapisan fitokimia ekstrakpulpa daging putih semangka mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin dan polifenol, dimana efek antikolesterol diperoleh dari kandungan flavonoid. Selain itu daun salam juga memiliki potensi yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol total. Penelitian Yunanda (2020) menyatakan bahwa daun salam memiliki kandungan flavonoid yaitu kuersetin yang efektif menurunkan kadar kolesterol total.

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut ekstrak eksokarp buah semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) dengan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sama-sama memiliki efek antikolesterol. Tetapi penelitian terhadap perbandingan serta kombinasi keduanya belum pernah dilakukan sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan mengkombinasikan kedua tanaman tersebut. Kombinasi keduanya diharapkan dapat menghasilkan efek yang sinergis untuk meningkatkan efektivitas antikolesterol.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain alat-alat gelas laboratorium Pyrex®, timbangan analitik, timbangan hewan, blender, rotary evaporator, waterbath, talenan, pisau, kertas saring, saringan kain, cawan porselin, pot krim, kanula/sonde oral, pisau bedah, glucometer AutoCheck®, check strip kolesterol AutoCheck®, latex, masker.

Bahan yang digunakan adalah eksokarp buah semangka, daun salam, Na-CMC, simvastatin, propiltiourasil (PTU), kuning telur, etanol 96 %, aquades dan alkohol 70%.

Prosedur penelitian

1. Tahap determinasi tanaman

Eksokarp buah semangka dan daun salam yang digunakan di determinasi di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

2. Tahap pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi. Maserasi merupakan salah satu teknik penyarian yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Prinsip kerja maserasi yaitu cairan penyari akan menembus dinding sel dan akan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dan diluar sel, maka larutan yang paling pekat akan terdesak keluar.. Alasan penggunaan metode ekstraksi ini karena bahan atau zat aktif yang terkandung di dalam simplisia tersebut belum diketahui stabilitasnya terhadap pemanasan, dan peralatan yang digunakan sederhana (Wirawan, 2018).

3. Identifikasi Kandungan Flavonoid

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 gram ditambahkan dengan etanol 70%, kemudian ditambahkan serbuk magnesium dan ditambahkan 5-6 tetes HCl pekat, jika membentuk warna merah atau jingga menunjukkan adanya flavonoid (Nuralifah et al. 2020).

4. Pembuatan suspensi Simvastatin

Suspensi simvastatin dibuat dengan menimbang 54,21mg/g BB mencit lalu ditambahkan larutan suspensi Na-CMC 1% sebanyak 100 mL dan diaduk hingga homogen (Rusdi et al. 2018).

5. Pembuatan suspensi propiltiourasil (PTU)

Propiltiourasil diberikan dalam bentuk cairan suspensi. Cara pembuatan larutan propiltiourasil adalah menimbang 26mg/g BB mencit, kemudian propiltiourasil disuspensikan dalam 50 ml suspensi Na-CMC 1 % (Na'i et al. 2019).

6. Pembuatan makanan diet tinggi lemak (MDTL).

Komposisi dari MDTL yaitu kuning telur 10mL/kg BB mencit, selanjutnya diberikan pada hewan coba seca peroral.

7. Pembuatan suspensi ekstrak eksokarp buah semangka

Ekstrak ditimbang 19,5mg/g BB mencit kemudian dimasukkan kedalam lumpang dan ditambahkan sedikit demi sedikit suspensi Na-CMC 1% sebanyak 10 mL.

8. Pembuatan suspensi ekstrak daun salam

Ekstrak ditimbang 15,6mg/g BB mencit kemudian dimasukkan kedalam lumpang dan ditambahkan sedikit demi sedikit suspensi Na-CMC 1% sebanyak 10 mL.

9. Pengujian Hewan Uji

Hewan uji di adaptasi selama 7 hari. Selama adaptasi mencit diberi pakan standar yaitu pakan ayam broiler. Setelah diadaptasi mencit dipuaskan 12 jam selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol dengan mengambil sampel darah dari vena lateralis ekor mencit. Selanjutnya pada hari ke-1 mencit diberi pakan hiperkolesterol yang terdiri dari PTU (propiltiourasil) dan kuning telur sampai hari ke-14. Pada hari ke-14 mencit dipuaskan selama 12 jam dan kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol mencit dengan mengambil sampel darah dari vena lateralis ekor mencit sebagai pretest induksi pakan hiperkolesterol. Setelah mencit mengalami peningkatan kadar kolesterol, selanjutnya diberi perlakuan pada masing-masing kelompok I Kontrol negatif diberikan Na-CMC 1%, kelompok II Kontrol positif diberikan Suspensi simvastatin 10mg/kgBB, kelompok III Kontrol normal diberikan pakan standar, kelompok IV diberikan ekstrak eksokarp buah semangka 500 mg/kgBB, kelompok V diberikan ekstrak daun salam 400 mg/kgBB dan kelompok VI diberikan ekstrak eksokarp buah semangka : daun salam 500 : 400 mg/kgBB Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pengukuran kadar kolesterol pada hari ke-28 setelah perlakuan.

10. Proses Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan darah pada mencit melalui vena lateralis ekor yaitu dengan cara mencit dipegang, dijulurkan dan disayat dari pangkal ekor. Kemudian dilakukan pengecekan kadar kolesterol darah menggunakan glukometer AutoCheck.

11. Pegolahan Data

Untuk melihat perubahan kadar kolesterol darah sebelum dan sesudah diberikan perlakuan selama 7 hari maka dilakukan uji Paired T-test dengan SPSS. Untuk menguji efektivitas dari ke-lima kelompok secara bersamaan maka dilakukan uji One way Anova. Uji kesesuaian dilakukan dengan LSD post Hoc Test. Dalam data apabila nilai Sig. > 0,05 maka tidak ada perbedaan penurunan kadar kolesterol dan apabila nilai Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan dalam penurunan kadar kolesterol.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran kadar kolesterol kedua diukur pada hari ke-14 (H14) setelah diberikan pakan hiperkolesterol yang terdiri dari PTU (propiltiouracil) dan kuning telur, diberikan PTU (propiltiouracil) dikarenakan PTU (propiltiouracil) merupakan obat antagonis tiroid yang dapat

merusak kelenjar tiroid. (Nuralifah et al. 2020).

Kadar kolesterol setelah pemberian pakan hiperkolesterol mengalami peningkatan yang disebabkan karena komponen kuning telur yang mengandung kolesterol 2138,17mg/100g serta PTU (propiltiouracil) dengan mekanisme kerjanya sebagai anti-tiroid yang menurunkan katabolisme kolesterol sehingga terjadi peningkatan kolesterol. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya Allo et al. (2013); Tibe et al. (2018) menyatakan bahwa pemberian PTU selama 14 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol tikus.

Pengambilan kadar kolesterol yang ketiga dilakukan pada hari ke-28 setelah mencit diberikan perlakuan, data tersebut digunakan sebagai data kolesterol akhir (H28). Mencit dianggap kolesterol apabila kadar kolesterol yang melebihi batas normal > 128 mg/dL (Sari et al. 2021). Mencit yang hiperkolesterol diberikan simvastatin, Na-CMC, ekstrak daun salam, ekstrak eksokarp buah semangka dan kombinasi ekstrak daun salam dengan ekstrak eksokarp buah semangka. Mencit yang digunakan untuk penelitian ini berjumlah 18 ekor yang terdiri dari 6 kelompok.

Tabel 1 Selisih rerata penurunan kadar kolesterol total mencit

Kelompok	Rerata kadar kolesterol total (mg/dL)		Selisih kadar kolesterol total (mg/dL) ± SD	Presentase Penurunan (%) $\frac{\text{awal} - \text{akhir}}{\text{awal}} \times 100\%$
	H ₁₄	H ₂₈		
K (+)	225.67	175	50.67 ± 35.8 ^b	22.45
K (-)	218	215.33	2.67 ± 1.89 ^a	1.22
k. Normal	209.67	216.33	-6,66 ± 4.70	-3.17
EDS	221	170.67	50.33 ± 35.59 ^b	22.77
EKS	213.33	162.33	51 ± 36.06 ^b	23.90
EDS+EKS	225.67	139	86.67 ± 61.28 ^b	38.40

Keterangan :

K (+) : kontrol positif yang diberikan simvastatin

K (-) : kontrol negative yang diberikan Na-CMC

EDS : diberikan ekstrak daun salam

EKS : diberikan eksokarp semangka

EDS + EKS: kombinasi keduanya

^a: terdapat perbedaan secara signifikan (P < 0,05)

^b: tidak adanya perbedaan secara signifikan (P > 0,05)

Tabel 1 diatas menunjukkan Selisih rata-rata penurunan kolesterol total pada hari ke-14 dan hari ke-28 pada kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar kolesterol total mencit yaitu 50.67 ± 35.82 mg/dL dan presentase penurunan kolesterol 22.45%. Kelompok kontrol negatif menunjukkan penurunan kadar kolesterol hanya 2.67 ± 1.89 mg/dL dan presentase penurunan kolesterol 1.22%. Pada kelompok normal (tanpa perlakuan) menunjukkan peningkatan kadar kolesterol yaitu $6,66 \pm 4.70$ mg/dL.

Kelompok ekstrak daun salam dengan dosis 400mg menunjukkan penurunan kadar kolesterol sebesar 50.33 ± 35.59 mg/dL dan presentase penurunan kolesterol 22.77%. Kelompok ekstrak eksokarp buah semangka dengan dosis 500mg menunjukkan penurunan kadar kolesterol yaitu 51 ± 36.06 mg/dL dan presentase penurunan kolesterol 23.90%. Kelompok ekstrak daun salam dengan ekstrak eksokarp buah semangka menunjukkan penurunan kadar kolesterol sebesar 86.67 ± 61.28 mg/dL dan presentase penurunan kolesterol 38.40.

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan uji paired T test. Hasil uji paired T test untuk nilai uji normalitas kadar kolesterol menunjukkan nilai sig > 0,05 yang dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sunarti dan Octaviani, (2020) yang menyatakan hasil analisis statistik dengan Shapiro-Tes Wilk untuk kehilangan darah awal dan akhir dengan sig > 0,05 menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal. Nilai rata-rata kadar kolesterol pada Pre Test dan Post Test (sig.< 0,05) artinya ada perbedaan yang signifikan antara Pre Test dan Post Test (Santoso, 2014).

Pada uji Anova diketahui nilai sig. sebesar $0,001 < 0,05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa rata-rata kelima kelompok uji tersebut berbeda secara signifikan (ada perbedaan yang bermakna rata-rata kadar kolesterol mencit berdasarkan kelima kelompok uji tersebut) (Santoso, 2014). Oleh karena itu perlu dilakukan analisis data Pos Hoc Test menggunakan LSD (Least Significant Difference).

Tabel 2 Hasil Uji LSD

Kelompok	Nilai P Value Kelompok				
	K(+)	K(-)	EDS	EKS	EDS+ EKS
K (+)	-	0.009*	0.947**	0.046	0.011
K (-)	0.009*	-	0.008	0.000	0.000
EDS	0.947**	0.008*	-	0.051**	0.012
EKS	0.046	0.000*	0.051**	-	0.014
EDS+EKS	0.011	0.000*	0.012	0.415**	-

Keterangan :

K (+) : kontrol positif

K (-) : kontrol negative

EDS : diberikan ekstrak daun salam

EKS : diberikan eksokarp semangka

EDS + EKS: kombinasi keduanya

* : terdapat perbedaan secara signifikan ($P < 0,05$)

** : tidak adanya perbedaan secara signifikan ($P > 0,05$)

Hasil penelitian ini dalam pengujian LSD dinyatakan memiliki akurasi yang diasumsikan dengan diperoleh nilai sig. >

0,05 yang artinya tidak terdapat perbedaan. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya Nuralifah *et al.* (2020) yang

menunjukkan nilai sig. > 0,05 yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna antara tiga kelompok perlakuan dengan kontrol positif.

KESIMPULAN

Berdasarkan rumusan masalah yaitu untuk mengetahui perbandingan efek ekstrak daun salam dan ekstrak eksokarp semangka serta kombinasi keduanya diperoleh hasil pada pemberian ekstrak daun salam, pemberian ekstrak eksokarp buah semangka dan pemberian kombinasi ekstrak daun salam menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif (Sig.>0,05). Penurunan kadar kolesterol terbanyak terjadi pada kelompok kombinasi dibandingkan kelompok tunggal.

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan uji yang mencakup kadar trigliserida, LDL (Low Density Lipoprotein), HDL (High Density Lipoprotein) dan VLDL (Very Low Density Lipoprotein)..

DAFTAR PUSTAKA

- Allo, I. G., Wowor, P. M. and Awaloei, H. 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava L*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal e-Biomedik*. 1(1): 371–378.
- Dipiro, Joseph T; Yee, C Gary; Posey, L. Michael; Haines, Stuart T; Nolin, Thomas D; Ellingrod, V. 2020. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. Eleventh. New York: McGraw.
- Diniatik. 2015. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Kepel (*Stelechocarpus Burahol (Bl.) Hook F. & Th.*) Dengan Metode Spektrofotometri. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(1): 1–5.
- Lairin Djala, F., Lyrawati, D. and Soeharto, S. 2016. Ekstrak Daging Putih Semangka (*Citrulus vulgaris*) Menurunkan Kolesterol Total dan Aktivitas Hidroksi-Metilglutaril-KoA Reduktase Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 29(2): 104–109.
- Mustofa, S. *et al.* 2014. Towards Lipid Profile And Histology Of Rats Coronary Artery With The Influence Of Piper Retrofractum Vahl (Java's Chili) Extract High-Fat Diet1. *Juke Unila*. 4(7): 52–59.
- Na'i, A., Rakanita, Y. and Mulyani, S. 2019. Uji Efek Kombinasi Eeds Dan Dpw Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *farmakologika jurnal farmasi*. XVI.
- Nuralifah *et al.* 2020. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arcboldiodendron calosericeum Kobuski*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical. Research*. 2: 1–10.
- Perkeni. 2019. *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia*. Edisi 1. *Pb. Perkeni*. Edisi 1. Indonesia: PB. Perkeni.
- Santoso, S. 2014. *Panduan lengkap SPSS Versi 20 Edisi Revisi*. Jakarta: PT. Alex Media Komputindo.
- Sunarti dan Octaviani, P. (2020). Identification of Chemical Content and Antihypertensive Activity Test of Ethanol Extract from Tali Bamboo Shoot (*Gigantochloa apus (Schult. & Schult.F.)*). *Atlantis Press*. 20: 237–241.
- Tibe, F., Tandj, J. and Rimpa, M. (2018). Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Uji Efektivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau Terhadap Ti *Farmakologika Jurnal Farmasi*. XV. 1–8.
- Sari, A. N. *et al.* 2021. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Buah

- Asam Keranji (*Dialium indum L.*)
Terhadap Kadar Kolesterol Mencit
Jantan (*Mus musculus*)
Hiperlipidemia, *biofaal journal*.
2(1): 1–10.
- Rusdi, M., Mukhriani and Paramitha, A.
T. 2018. Uji Penurunan Kolesterol
Pada Mencit (*Mus Musculus*)
Secara In-Vivo Menggunakan
Ekstrak Etanol Akar Parang
Romang (*Boehmeria Virgata*
(Forst.) Guill). *Jf Fik Uinam*. 6(1):
39–46
- Wirawan, W. 2018. Uji Efektivitas Fraksi
Daun Salam Terhadap Kadar
Kolesterol Total Tikus Putih Jantan
Hiperkolesterolemia-Diabetes.
Jurnal Mandala Pharmacon
Indonesia. 4: 74–82.
- Yunanda, R. 2020. Efektivitas Ekstrak
Syzygium Polyanthum Sebagai
Terapi Dislipidemia. *Anatomica*
Medical Journal. 3(1): 33–41.