

Aktivitas Antihiperkolesterol Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* L.) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi High Fat Diet

Antihypercholesterol Activity of Phyllanthus Acidus L. Leaf Extract in Mus musculus Induced by High Fat Diet

Intan Dwi Enggarwati*, Nur Qomariyah

Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya

*e-mail: intandwi.19015@mhs.unesa.ac.id

Abstrak. Pola konsumsi makanan pada masyarakat menjadi faktor utama penyakit hiperkolesterol dan obesitas. Ekstrak daun ceremai memiliki kandungan antioksidan yang berpotensi sebagai agen antihiperkolesterol. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji pengaruh ekstrak daun ceremai terhadap kadar kolesterol darah dan berat badan pada mencit hiperkolesterol. Penelitian eksperimental ini dengan Rancangan Acak Lengkap terdiri atas enam kelompok perlakuan (dosis I (215 mg/kg BB), dosis II (230 mg/kg BB), dosis III (245 mg/kg BB), kontrol positif (simvastatin), kontrol negatif (hiperkolesterol), dan kelompok normal) dengan empat pengulangan serta pemberian perlakuan selama 21 hari. Kadar kolesterol diukur dengan glukometer [®]EasyTouch pada hari ke-0 (setelah induksi HFD), hari ke-7, dan hari ke-21. Pengukuran berat badan dengan timbangan digital pada hari ke-0 (setelah induksi HFD), hari ke-7, hari ke-14, serta hari ke-21. Data kadar kolesterol dan berat badan dianalisis menggunakan program SPSS meliputi uji Kolmogorov-Smirnov, uji Lavene's, uji ANOVA, dan uji Duncan. Hasil penelitian menyatakan bahwa perlakuan dosis I, dosis II, dosis III, dan kontrol positif berpengaruh signifikan ($p < 0,05$) terhadap kadar kolesterol dan berat badan mencit. Dosis III (245 mg/kg BB) optimal dalam menurunkan kadar kolesterol serta berat badan mencit yang diinduksi high fat diet.

Kata kunci: kolesterol; berat badan; kegemukan; gaya hidup sehat; *Phyllanthus acidus*

Abstract. The pattern of food consumption in society is a factor in hypercholesterolemia and obesity. *Phyllanthus acidus* leaf extract contains antioxidants that have the potential as anti-hyper cholesterol agents. The aim of this research was to identify the effect of *Phyllanthus acidus* leaf extract on blood cholesterol levels and body weight in hypercholesterol mice. This study was an experimental study with a completely randomized design consisting of six treatment groups (dose I (215 mg/kg BW), dose II (230 mg/kg BW), dose III (245 mg/kg BW), positive control (simvastatin), negative (hypercholesterolemia), and control group with four repetitions and treatment for 21 days. Cholesterol levels were measured with the [®]EasyTouch glucometer on day 0 (after HFD induction), 7th, and 21st day. Weight was measured with digital scales on day 0 (after HFD induction), 7th, 14th, and 21st day. Blood cholesterol levels and body weight were analyzed using the SPSS program including the Kolmogorov-Smirnov, Lavene's, ANOVA test, and Duncan's test. The results stated that the administration of dose I, dose II, dose III, and positive control had a significant effect ($p < 0.05$) on cholesterol levels and body weight of mice. Dose III (245 mg/kg BW) was optimal in reducing cholesterol levels and body weight of mice induced by high fat diet.

Key words: cholesterol; body weight; obesity; healthy lifestyle; *Phyllanthus acidus*

PENDAHULUAN

Pola konsumsi makanan pada masyarakat modern kini menjadi sorotan salah satunya makanan cepat saji seperti french fries, burger, dan fried chicken. Makanan tersebut mengandung lemak yang tinggi serta rendah serat (Permanasari dan Aditianti, 2017). Konsumsi lemak secara berlebih dapat mengakibatkan kondisi kelebihan berat badan yang akan berkembang menjadi obesitas. Penderita obesitas cenderung memiliki konsentrasi trigliserida, kolesterol total, dan low density lipoprotein (LDL) lebih besar dari orang normal (Fairudz, 2015). Ketidakseimbangan tersebut berkaitan dengan adanya peningkatan kadar lipid di dalam darah sehingga mengakibatkan penyakit hiperkolesterolemia. Penyebabnya karena terdapat timbunan lemak pada penderita obesitas, yang

menghambat jaringan adiposa menyimpan trigliserida dengan baik sehingga terjadi peningkatan trigliserida dan kadar LDL (Salim *et al.*, 2021). Konsekuensi dari penyakit hiperkolesterolemia yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol yang merupakan faktor predisposisi terjadinya aterosklerosis (Darni *et al.*, 2016). Aterosklerosis ini merupakan suatu kondisi dimana terjadi pengerasan serta penebalan dinding pembuluh arteri akibat dari proses produksi lemak, karbohidrat, darah, dan adanya kalsium serta jaringan ikat (Suiraoaka, 2012).

Risiko utama terjadinya aterosklerosis adalah dislipidemia, yang dikenali dengan naiknya kadar LDL serta turunnya kadar HDL dalam darah (Elmukhsinur dan Kusumarini, 2021). Proses pembentukan plak aterosklerosis mengikutsertakan peradangan sebagai inisiator maupun propagator. Ditemukannya peningkatan penanda inflamasi Interleukin-6 (IL-6), serta TNF- α menjadi bukti keterkaitan proses inflamasi terhadap pembentukan plak aterosklerosis yang berpotensi memperburuk disfungsi endotel, pada keadaan hiperkolesterolemia disebabkan oleh makrofag (*foam cell*) setelah LDL teroksidasi menyebabkan stress oksidatif (Pratiwi *et al.*, 2021).

Prevalensi meningkatnya kadar kolesterol total dalam darah di Indonesia mencapai 35,9%, kadar HDL rendah mencapai 22,9%, kadar LDL tidak optimal mencapai 60,3%, dan kadar trigliserida tinggi mencapai 11,9%. Tingginya prevalensi kadar kolesterol juga memicu prevalensi penyakit jantung di Indonesia tinggi (Yulendasari *et al.*, 2021). Secara umum, obat antihiperkolesterol yang sering digunakan adalah simvastatin yang memiliki sistem kerja menghambat HMG-KoA reduktase sehingga kolesterol darah menurun (Nofianti *et al.*, 2015). Akan tetapi, obat statin mempunyai efek samping yaitu miopi, rabdomiolisis, dan perubahan fungsi ginjal, sehingga perlu pengobatan dari bahan alam yang mengandung senyawa aktif untuk menurunkan kadar kolesterol darah dan memiliki efek komplementer, contohnya pada tanaman ceremai (Tarigan, 2020).

Ceremai merupakan sejenis tumbuhan tropis, dengan banyak manfaat untuk kesehatan (Yanti dan Fitriani, 2019). Menurut Achi *et al.* (2017), daun ceremai mempunyai aktivitas antihiperkolesterol karena memiliki senyawa antioksidan (flavonoid, saponin, dan tanin) yang berperan dalam penghambatan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase yang berkontribusi penting pada biosintesis kolesterol. Menurut Sutjiatmo *et al.* (2017), flavonoid mampu berfungsi sebagai kofaktor enzim kolesterol esterase serta penghambat penyerapan kolesterol dengan menekan pembentukan misel sehingga absorpsi kolesterol terhambat. Saponin pada daun ceremai mampu membuat ikatan kompleks tak larut dengan kolesterol, kemudian berikatan dengan asam empedu dan membentuk misel dan juga dapat meningkatkan pengikatan kolesterol oleh serat dengan begitu penyerapan kolesterol dalam usus dapat terhambat (Narita, 2015). Tanin mampu mempengaruhi metabolisme gula serta lipid sehingga memungkinkan penghambatan penimbunan dua sumber kalori tersebut. Selain itu, tanin juga bereaksi dengan protein mukosa serta sel epitel usus untuk menghambat penyerapan lemak di dalam usus (Prameswari *et al.*, 2014). Hal tersebut didukung oleh penelitian Aditi *et al.* (2015), daun ceremai menunjukkan efek hipoglikemik dengan konsentrasi 200 mg/kg BB setara glibenklamid. Lalu penelitian Tatto *et al.* (2017), juga menunjukkan ekstrak daun ceremai dosis 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol setara dengan kontrol positif simvastatin.

Penelitian menggunakan ekstrak daun ceremai sudah pernah dilakukan, namun pengaruhnya untuk model obesitas dengan *high fat diet* dalam bentuk pakan belum diteliti. Mengacu pada penelitian Tatto *et al.* (2017), hewan coba yang digunakan adalah tikus sedangkan pada penelitian ini menggunakan mencit. Selain itu, pada proses pembuatan *high fat diet* peneliti melakukan penggantian elemen bahan dari lemak kambing menjadi lemak minyak padat sehingga hal inilah yang menjadi *novelty* dari penelitian ini. Penelitian ini penting dilaksanakan untuk menguji pengaruh ekstrak daun ceremai terhadap kadar kolesterol darah serta berat badan mencit yang diinduksi *high fat diet* sehingga memiliki manfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan serta pengaplikasian langsung yang ditinjau secara eksperimental.

BAHAN DAN METODE

Penelitian eksperimen ini memakai rancangan acak lengkap (RAL) tersusun atas enam kelompok perlakuan yaitu kontrol normal, kontrol negatif (diinduksi *high fat diet* tanpa perlakuan ekstrak), kontrol positif (diinduksi *high fat diet* dan diberi perlakuan simvastatin), ekstrak dosis I (diinduksi *high fat diet* dan diberi perlakuan ekstrak 215 mg/kg BB), ekstrak dosis II (diinduksi *high fat diet* dan diberi perlakuan ekstrak 230 mg/kg BB), ekstrak dosis III (diinduksi *high fat diet* dan diberi perlakuan ekstrak 245 mg/kg BB). Setiap kelompok perlakuan menggunakan empat kali pengulangan. Proses pembuatan ekstrak kental daun ceremai di Laboratorium Biologi Dasar, Jurusan

Biologi, UNESA. Pemberian perlakuan ekstrak daun ceremai serta pengambilan data kadar kolesterol dan berat badan dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Jurusan Biologi, UNESA.

Bahan yang diperlukan pada penelitian adalah daun ceremai yang diambil dari Sidoarjo, Jawa Timur, mencit jantan strain *Deutschland Denken Yoken* (DDY) usia 2-3 bulan, berat 20-30 g, etanol 96%, pakan *high fat diet* (800 g pakan standar, 15 g minyak padat, dan 5 g kuning telur bebek), simvastatin 10 mg, Na CMC 1%, alkohol 70%, akuades, betadine, tissue, dan kapas. Alat yang digunakan yaitu kain saring, timbangan digital, botol tertutup, oven, blender, *rotary evaporator*, syringe ukuran 1 ml (Onemed®), jarum sonde, lanset, glucometer (*EasyTouch*® GCHb), serta strips test kolesterol (*EasyTouch*®).

Ekstraksi daun ceremai dimulai dari pengambilan daun ceremai, dicuci, dikeringanginkan, lalu dioven dengan suhu (40 sampai 60)°C. Daun ceremai kering diblender hingga menjadi serbuk (Nugoho, 2021). Serbuk daun ceremai kemudian dimaserasi dengan etanol 96% selama 24 jam sebanyak 3 kali dengan perbandingan 1:3 (500 g simplisia dalam 1,5 liter etanol 96%), 1:2 (500 g simplisia dalam 1 liter etanol 96%), 1:2 (500 g simplisia dalam 1,5 liter etanol 96%) (Tatto *et al.*, 2017). Filtrat hasil maserasi kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* untuk mendapat ekstrak kental daun ceremai. Ekstrak kental daun ceremai yang akan digunakan dilarutkan dalam Na CMC 1% (Yanuarti *et al.*, 2021).

Mencit diaklimasi selama 7 hari, lalu diberi induksi pakan *high fat diet* selama 8 minggu. Pakan HFD terbuat dari 80% pakan standar, 15 minyak padat, dan 5% kuning telur bebek (Tatto *et al.*, 2017). Pemberian pakan HFD diberikan sehari sekali maksimal sebanyak 20 g. Pemberian perlakuan ekstrak dilakukan selama 21 hari.

Kadar kolesterol diukur 4 kali selama penelitian, yakni kadar kolesterol sebelum induksi HFD, hari ke-0, hari ke-7, dan hari ke-21. Pengambilan darah mencit melalui pembuluh darah vena ekor kemudian diukur menggunakan *Easy touch* GCHb dan *cholesteroltest*. Berat badan mencit diukur sebanyak 5 kali selama penelitian, yaitu berat badan sebelum induksi HFD, Hari ke-0, Hari ke-7, Hari ke-14, dan Hari ke-21 menggunakan timbangan digital.

Data kadar kolesterol darah serta berat badan mencit yang diperoleh dianalisis menggunakan program SPSS. Data kadar kolesterol serta berat badan dianalisis normalitasnya menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan homogenitasnya menggunakan uji *Lavene's*, lalu dilanjutkan dengan uji ANOVA dan uji *Duncan*.

HASIL

Hasil pengukuran kadar kolesterol darah pada berbagai kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan rerata hasil uji (**Tabel 1**). Rata-rata kadar kolesterol darah tertinggi pada kontrol negatif yaitu 184,25 mg/dL, sedangkan terendah kontrol normal yaitu 77,75 mg/dL. Analisis statistik uji *Kolmogorov-Smirnov*, *Levene's test*, dan uji ANOVA setelah hari ke-21 perlakuan menyatakan data berdistribusi normal, homogen, dan signifikan dengan *p value* 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti ekstrak daun ceremai berpengaruh pada penurunan kadar kolesterol darah mencit yang diinduksi HFD. Lalu, uji *Duncan* menunjukkan bahwa dosis III (245 mg/kg BB) berbeda nyata dengan dosis I (215 mg/kg BB), II (230 mg/kg BB), kontrol positif, dan kontrol negatif. Namun, tidak beda nyata dengan kontrol normal.

Tabel 1. Kadar Kolesterol Darah Mencit Induksi *High Fat Diet*

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Kadar Kolesterol Darah (mg/dL)			
	Sebelum Induksi HFD	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-21
Kontrol Normal	48,25±4,86 ^a	77,75±13,28 ^a	82,00±13,14 ^a	93,75±7,46 ^a
Kontrol Negatif	54,50±8,19 ^a	184,25±13,99 ^b	151,50±12,40 ^d	149,50±12,23 ^c
Kontrol Positif	50,57±11,59 ^a	171,00±30,14 ^b	137,25±13,94 ^c	116,25±10,24 ^b
Dosis I	48,50±9,11 ^a	158,75±23,03 ^b	135,75±7,27 ^{cd}	105,25±12,55 ^{ab}
Dosis II	55,25±5,56 ^a	153,25±20,97 ^b	129,50±6,35 ^{cd}	99,75±16,05 ^{ab}
Dosis III	54,25±8,42 ^a	153,00±29,78 ^b	105,75±16,48 ^b	93,75±13,10 ^a

Keterangan: Kontrol normal, Kontrol negatif (hiperkolesterol), Kontrol positif (simvastatin), dosis I (215 mg/kg BB), dosis II (230 mg/kg BB), dosis III (245 mg/kg BB). Hari ke-0 (setelah induksi HFD), Hari ke-7 (hari ke-7 setelah perlakuan pemberian ekstrak), Hari ke-21 (hari ke-21 setelah perlakuan pemberian ekstrak). Notasi yang berbeda (a,b,c,d) menunjukkan bahwa perlakuan memberikan hasil yang berbeda nyata berdasarkan uji *Duncan* pada setiap hari yang sama.

Pengukuran berikutnya yaitu pengukuran berat badan mencit pada berbagai kelompok perlakuan yang menunjukkan perbedaan rerata hasilnya (**Tabel 2.**). Kontrol positif memiliki rata-rata berat badan tertinggi yaitu 42,00 g/kg BB, sedangkan kontrol normal memiliki rata-rata berat badan terendah yaitu 36,75 g/kg BB.

Tabel 2. Berat Badan Mencit Induksi *High Fat Diet*

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Berat Badan (g/kg BB)				
	Sebelum Induksi HFD	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Kontrol Normal	28,50±1,00 ^a	36,75±2,50 ^a	43,75±3,10 ^a	44,50±2,65 ^a	44,00±3,83 ^c
Kontrol Negatif	28,75±0,96 ^a	40,00±1,63 ^a	38,25±1,50 ^d	37,75±1,50 ^a	40,00±1,63 ^{bc}
Kontrol Positif	28,25±0,50 ^a	42,00±2,00 ^a	43,50±3,79 ^c	40,50±2,08 ^b	36,75±2,99 ^{ab}
Dosis I	29,00±0,82 ^a	38,00±3,16 ^a	42,75±2,99 ^{cd}	42,50±2,65 ^{ab}	39,50±2,65 ^{bc}
Dosis II	29,25±0,96 ^a	38,25±2,22 ^a	41,00±4,00 ^{cd}	41,00±4,00 ^{ab}	39,00±4,08 ^{bc}
Dosis III	28,50±1,00 ^a	37,00±1,83 ^a	36,25±4,50 ^b	35,75±4,19 ^c	33,00±3,56 ^a

Keterangan: Kontrol normal, Kontrol negatif (hiperkolesterol), Kontrol positif (simvastatin), dosis I (215 mg/kg BB), dosis II (230 mg/kg BB), dosis III (245 mg/kg BB). Hari ke-0 (setelah induksi HFD), Hari ke-7 (hari ke-7 setelah perlakuan pemberian ekstrak), Hari ke-14 (hari ke-14 setelah perlakuan pemberian ekstrak), Hari ke-21 (hari ke-21 setelah perlakuan pemberian ekstrak). Notasi yang berbeda (a,b,c,d) menunjukkan bahwa perlakuan memberikan hasil yang berbeda nyata berdasarkan uji *Duncan* pada setiap hari yang sama.

Hasil analisis statistik berat badan mencit berdasarkan uji *Kolmogorov-Smirnov*, *Levene's test*, dan uji *ANOVA* setelah hari ke-21 perlakuan menyatakan data berdistribusi normal, homogen, dan signifikan dengan *p value* 0,004 ($p < 0,05$) yang berarti ekstrak daun Ceremai berpengaruh pada penurunan berat badan mencit. Lalu, data di uji *Duncan* yang menunjukkan bahwa kelompok dosis III (245 mg/kg BB) memiliki beda nyata dengan dosis I (215 mg/kg BB), II (230 mg/kg BB), kontrol positif, kontrol negatif, serta kontrol normal.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian induksi pakan *high fat diet* dapat meningkatkan kadar kolesterol dan berat badan mencit, kadar kolesterol darah dalam tubuh mampu meningkat akibat asupan makanan yang tinggi akan asam lemak jenuh dan kolesterol dalam telur bebek dan minyak padat. Menurut Putri *et al.* (2015), kuning telur bebek mengandung 35 g lemak, 17 g protein, dan kolesterol 884 mg/100 g. Minyak padat yang digunakan peneliti berbahan dasar kelapa sawit yang mengandung 52% lemak jenuh (Sri, 2016). Pakan standar yang digunakan peneliti mengandung 7% lemak kasar. Sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa berat badan dapat meningkat akibat induksi HFD selama 4 minggu dengan pemberian lemak kambing serta kuning telur bebek (Tatto *et al.*, 2017). Namun, pada penelitian ini peneliti mengganti lemak kambing dengan minyak padat karena mengadopsi dari *life style* masyarakat yang suka mengkonsumsi makanan cepat saji. Batasan konsumsi kolesterol pada manusia ≥ 300 mg/hari, apabila dikonversikan pada mencit menjadi 0,8 mg/hari (Agustyanti *et al.*, 2017).

Daun ceremai memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin yang dapat berfungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antihiperkolesterol. Kandungan senyawa biokimia pada daun ceremai yang terbesar adalah flavonoid (Yanti dan Fitriani, 2019). Flavonoid dapat menghambat oksidasi LDL sehingga akan menurunkan kadar kolesterol serta menurunkan kemungkinan terjadinya luka di dinding endotelial, sehingga membantu mencegah timbulnya plak aterosklerosis. Sediaan ekstrak daun ceremai dapat berperan sebagai agen antihiperkolesterol (Sutjiatmo *et al.*, 2013).

Penelitian mengenai pemberian ekstrak daun ceremai secara keseluruhan mampu menyebabkan penurunan kadar kolesterol darah mencit menjadi normal atau mendekati normal. Pemberian induksi HFD digunakan peneliti untuk menjadikan kondisi hiperkolesterol dan menghambat kerja enzim lipoprotein lipase sehingga akan terjadi peningkatan enzim HMG-KoA reduktase. Hiperkolesterol dapat dilihat dari tingginya kadar kolesterol darah (Ekayanti, 2019). Menurut Erni *et al.* (2014), darah dikatakan hiperkolesterol apabila ≥ 130 mg/dL, dan dikatakan normal apabila sebesar 40-130 mg/dL. Hal ini sesuai dengan kadar kolesterol darah pada kelompok kontrol negatif yang didapat peneliti yaitu sebesar 184,25 mg/dL.

Kondisi hiperkolesterol dapat menghambat kerja dari lipoprotein lipase yang terlibat langsung dalam metabolisme lipid, sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan enzim HMG-KoA reduktase yang berperan penting dalam pembentukan kolesterol (Brouwer *et al.*, 2018). Peningkatan enzim HMG-KoA reduktase ini berakibat pada terganggunya biosintesis kolesterol yang akan menyebabkan penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah akibat kolesterol tinggi (aterosklerosis) (Elmukhsinur dan Kusumarini, 2021). Pernyataan ini sesuai dengan hasil yang didapat peneliti yaitu pada kelompok kontrol negatif nilai kadar kolesterol berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif, kelompok dosis I (215 mg/kg BB), dosis II (230mg/kgBB), dan dosis III (245 mg/kg BB).

Dari hasil pengukuran kadar kolesterol darah hari ke-7 dan hari ke-21 semua perlakuan dosis dan kontrol positif mengalami penurunan (Tabel 1). Kelompok perlakuan dosis ekstrak daun Ceremai serta kontrol positif terjadi penurunan kadar kolesterol darah dalam kisaran normal sesuai dengan pernyataan Erni *et al.*, (2014). Hal tersebut dikarenakan terdapat senyawa metabolit seperti flavonoid, saponin, dan tanin pada daun ceremai yang bertindak sebagai antioksidan alami (Sutjiatmo *et al.*, 2013). Senyawa tersebut mampu menyebabkan penurunan kadar kolesterol darah dengan menghambat produksi kolesterol serta menghambat penyerapan kolesterol didalam tubuh (Asmariansi dan Probosari, 2012). Menurut Dewi *et al.* (2018), flavonoid mampu menghambat oksidasi LDL sehingga menyebabkan penurunan risiko luka di dinding endotelial penyebab aterosklerosis.

Kadar kolesterol pada kelompok perlakuan kontrol positif (simvastatin) pada hari ke-21 mengalami penurunan namun tidak melebihi kontrol normal dan kelompok dosis ekstrak yaitu sebesar 116,25 mg/dL (Tabel 1). Hal tersebut disebabkan oleh dosis simvastatin yang terlalu rendah sehingga kurang bekerja secara maksimal. Simvastatin ini merupakan senyawa obat antihiperkolesterol dan dapat memicu penghambatan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase (Rahmanisa dan Wulandari, 2016). Penghambatan tersebut merupakan awal dari penurunan sintesis kolesterol yang mampu menaikkan jumlah reseptor LDL pada membran sel hepar dan juga jaringan ekstrahepatik sehingga kadar kolesterol total turun, dengan begitu kadar LDL pun juga berkurang (Faadlilah dan Ardiaria, 2016).

Kelompok dosis III (245 mg/kg BB) menunjukkan bahwa mencit mengalami penurunan kadar kolesterol tertinggi dalam kurun waktu singkat yaitu sebesar 59,25 mg/dL. Pada penderita hiperkolesterol yang menggunakan obat oral hingga penghentian penggunaan obat oral dari rata-rata 153,00 mg/dL turun menjadi 93,75 mg/dL. Penurunan kadar kolesterol dalam kurun waktu singkat ini diduga disebabkan karena seiring dengan peningkatan dosis.

Seluruh perlakuan pemberian ekstrak daun ceremai dapat menurunkan berat badan mencit mendekati berat badan normal (Tabel 2). Pemberian induksi HFD digunakan peneliti untuk menjadikan kondisi kelebihan berat badan atau obesitas melalui modulasi atau penumpukan mikrobiota usus sehingga terjadi peningkatan permeabilitas atau kemampuan absorpsi usus. Kelebihan berat badan ini disebabkan oleh penumpukan/akumulasi lemak yang tinggi pada jaringan tubuh (Kristiowati, 2018). Menurut Indriani (2018), berat badan mencit normal yaitu sebesar 20-30 g/kg BB. Hal ini sesuai dengan berat badan mencit pada kelompok negatif (kelebihan berat badan atau obesitas) yang didapat peneliti yaitu sebesar ≥ 40 g/kg BB.

Hasil pengukuran berat badan setelah 21 perlakuan didapatkan hasil bahwa kelompok kontrol normal memiliki rata-rata berat badan tertinggi jika dibandingkan dengan kelompok lain yaitu sebesar 44,00 g/kg BB (Tabel 2). Kenaikan berat badan secara signifikan tersebut disebabkan karena saat perlakuan tidak menerima stress dari perlakuan per oral yang sama seperti kelompok lain sehingga tingkat stress kelompok normal rendah dibanding kelompok perlakuan lainnya. Menurut Dewi *et al.* (2018), menyebutkan bahwa perlakuan sonde melibatkan stres fisik berupa *handling* dan *restraint*, insersi tabung besi kaku dari mulut ke lambung dan distensi lambung. Selain itu, stress rendah juga mengakibatkan kurangnya aktivitas pada mencit sehingga aktivitas metabolismenya dapat membentuk penumpukan berat badan (Hapsari, 2019).

Hasil pengukuran berat badan setelah 21 hari perlakuan ekstrak dan obat kelompok kontrol positif menunjukkan data sebesar 36,75 g/kg BB. Mekanisme simvastatin dalam menurunkan berat badan beriringan dengan mekanisme simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol. Pada kelompok dosis III (245 mg/kg BB) berat badan mencit mengalami penurunan secara signifikan, hal ini disebabkan karena dosis III (245 mg/kg BB) terlalu tinggi sehingga membuat senyawa flavonoid bekerja dengan cepat. Tingginya dosis ekstrak tersebut sebanding dengan dampak terhadap penurunan berat badan secara signifikan (Aditi *et al.*, 2015). Kandungan senyawa flavonoid pada daun ceremai mempunyai efek positif terhadap metabolisme lipid sehingga mencegah obesitas

(Rusmini *et al.*, 2021). Mekanisme kerja flavonoid yaitu mampu mengurangi sintesis trigliserida dan asam lemak. Dengan berkurangnya sintesis trigliserida dan asam lemak maka pembentukan lemak di sel lemak ikut berkurang (Huang *et al.*, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terdapat pengaruh ekstrak daun ceremai terhadap penurunan kadar kolesterol darah serta berat badan mencit yang diinduksi *high fat diet* dari hari ke hari. Kelompok dosis III (245 mg/kg BB) merupakan kelompok perlakuan yang memiliki hasil yang mendekati normal atau menjadi normal sehingga dosis ini dapat menjadi dosis optimal dalam menurunkan kadar kolesterol serta berat badan mencit.

SIMPULAN

Perlakuan ekstrak daun ceremai memiliki pengaruh signifikan terhadap kadar kolesterol darah dan berat badan mencit yang diinduksi *high fat diet*. Dosis III (245 mg/kg BB) mempunyai efek antihiperkolesterol yang optimal dalam penurunan kadar kolesterol darah serta berat badan mencit mendekati normal atau menjadi normal dengan rerata berurutan 93,75 mg/dL serta 33,00 g/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Achi NK, Ohaeri OC, Ijeh II, dan Eleazu C, 2017. Modulation of The Lipid Profile and Insulin Levels of Streptozotocin Induced Diabetic Rats by Ethanol Extract of *Cnidioscolus aconitifolius* Leaves and Some Fractions: Effect on The Oral Glucose Tolerance of Normoglycemic Rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*; 86: 562-569.
- Aditi B, 2015. Hepatoprotective and Hypoglycemic Activity of *Phyllanthus acidus* Leaf Extract in Wistar Albino Rats. *International Journal of Universal Pharmacy and Biosciences*, 4(1):9-16.
- Agustyanti PN, Pradigdo SF, dan Aruben R, 2017. Hubungan Asupan Makanan, Aktivitas Fisik Dan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Dengan Kadar Kolesterol Darah (Studi pada Wanita Keluarga Nelayan Usia 30–40 Tahun di Tambak Lorok, Semarang Tahun 2017). *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*, 5(4): 737-743.
- Asmariyani WG dan Probosari E, 2012. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya terhadap Kadar Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL pada Tikus Sprague Dawley dengan Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*, 1(1): 258-264.
- Brouwer VJ, Bambang W, dan Merryana A, 2018. Ekstrak Bawang Putih Siung Tunggal terhadap Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 7(2): 126-132.
- Darni J, Tjahjono K, dan Sofro MAU, 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Alfalfa (*Medicago sativa*) terhadap Profil Lipid dan Kadar Malondialdehidida Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 13(2): 51-58.
- Dewi NP, Kristianto A, dan Tandi J, 2018. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Ceremai terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 15(2): 89-97.
- Ekayanti IGAS, 2019. Analisis Kadar Kolesterol Total Dalam Darah Pasien Dengan Diagnosis Penyakit Kardiovaskuler. *International Journal of Applied Chemistry Research*, 1(1): 6-11.
- Elmukhsinur E dan Kusumarini N, 2021. The Correlation of Modifiable Risk Factors with Stroke Incidence. *JPK: Jurnal Proteksi Kesehatan*, 10(2): 89-95.
- Erni A, Mu'nisa, dan Faridah A, 2014. Pengaruh Pemberian Minyak Mandar yang Ditambahkan Bubuk Daun Sukun (*Arthocarpus altilis*) terhadap Kadar Kolesterol Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Bionature*, 15(2): 90-96.
- Faadlilah N dan Ardiaria M, 2016. Efek pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar HDL tikus Sprague Dawley dislipidemia. *Journal of Nutrition College*, 5(4): 280-288.
- Fairudz A, 2015. Pengaruh serat pangan terhadap kadar kolesterol penderita *overweight*. *Jurnal Majority*, 4(8): 121-126.
- Hidayat, Syamsul, Rodame, dan Napitupul, 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. Agiflo:Jakarta.
- Huang J, 2012. Sustained Activation of PPAR α by Endogenous Ligands Increases Hepatic Fatty Acid Oxidation And Prevents Obesity In Ob/Ob Mice. *FASEB J*, (26): 628-638.
- Indriani I, 2019. Uji Efek Analgetika Ekstrak Etanol Buah Ceplukan (*Physalis angulata* L.) pada Mencit Putih Jantan. *Herb-Medicine Journal: Terbitan Berkala Ilmiah Herbal, Kedokteran dan Kesehatan*, 2(2): 64-78.
- Narita EAR, 2015. Bay leaf in dyslipidemia therapy. *Jurnal Majority*, 4(4): 64-69.
- Nofianti T, Windiarti D dan Prasetyo Y, 2015. Uji aktivitas ekstrak etanol krop kubis putih (*Brassica oleracea* L. var. capitata) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida serum darah tikus putih jantan galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi*, 14(1): 74-83.
- Nugoho CA, 2021. Uji Trigliserida Mencit dengan Perlakuan Sari Buah Murbei (*Morus alba*). *Biospektrum Jurnal Biologi*, 2:02.
- Olivera T, Ricardo KFS, Almeida MR, Costa MR, dan Nagem TJ. (2017). Hypolipidemic Effect of Flavonoids and Cholestyramine in Rats Tania. *Latin American Journal of Pharmacy*, 26(3): 407-10.

- Permanasari Y, dan Aditianti A, 2017. Konsumsi makanan tinggi kalori dan lemak tetapi rendah serat dan aktivitas fisik kaitannya dengan kegemukan pada anak usia 5–18 tahun di Indonesia. *Penelitian Gizi Dan Makanan (The Journal of Nutrition and Food Research)*, 40(2): 95-104.
- Prameswari OM, dan Widjanarko SB, 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Melitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2(2): 16-27.
- Pratiwi C, Widaningsih Y, dan Kurniawan LB, 2021. Analisis Kadar Interleukin-18 (IL-18) Serum dan Laju Filtrasi Glomerulus (GFR) Pada Obesitas Sentral dan Non Obesitas Sentral. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 15(2): 171-177.
- Puspasari AF, Agustini SM, dan Illahika AP, 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingiacalabra* L.) Terhadap Profil Lipid Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Yang Diinduksi Minyak Jelantah. *Saintika Medika*, 12(1):49-55.
- Putri CA, Pradana DA, dan Susanto Q, 2016. Efek Ekstrak Etanolik Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) Terstandar Terhadap Indeks Massa Tubuh Dan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Sprague Dawley Yang Diberikan Diet Tinggi Lemak Sebagai Upaya Preventif Obesitas. *PHARMACY*, 13(2): 150–161.
- Rahmanisa S dan Wulandari R, 2016. Pengaruh Ekstrak Teh Hijau terhadap Penurunan Berat Badan pada Remaja. *Jurnal Majority*, 5(2): 106-111.
- Rusmini H, Fitriani D, Ulfa AM, dan Gustiawan R, 2021. Studi Literatur: Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Bayam Merah (*Amaranthus Tricolor* L.) Terhadap Indeks Lee Dan Massa Lemak Abdominal Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Jantan Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 8(3): 212-220.
- Salim BRK, Wihandani DM, dan Dewi NNA, 2021. Obesitas sebagai faktor risiko terjadinya peningkatan kadar trigliserida dalam darah: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*, 12(2): 519-523.
- Suiraoaka IP, 2012. Penyakit degeneratif. *Yogyakarta: Nuha Medika*, 45(51).
- Sutjiatmo AB, Sukandar EY, Sinaga R, Hernawati R, dan Vikasari SN, 2013. Efek antikolesterol ekstrak etanol daun cermE (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada tikus wistar betina. *Kartika J. Ilm. Farm*, 1(1):1-7.
- Tarigan D, 2020. Budidaya Tanaman Obat & Rempah: *Peer Review*. Kumpulan Berkas Kepangkatan Dosen.
- Tatto D, Dewi NP, dan Tibe F, 2017. Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperlipidemia Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes. *Jurnal Farmasi Gelenika*, 3(2): 157-164.
- World Health Organization (WHO), 2013. *Epidemiology of Dyslipidemia and Economic Burden on the Healthare System*. Hal:1
- Yanti NN dan Fitriani L, 2019. Inventarisasi Jenis-Jenis Tumbuhan Famili Euphorbiaceae Di Kecamatan Topos Kabupaten Lebong Provinsi Bengkulu. *Jurnal Biosilampari: Jurnal Biologi*, 1(2): 65-72.
- Yanuarti R, Komaruddin D, dan Pratama G, 2021. Aktivitas Antioksidan dan Evaluasi Fisik Sediaan Krim Tabir Surya dari Bubur Rumput Laut *Turbinaria conoides* dan Serbuk Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Jurnal Fishtech*, 10(2): 77–85.
- Yulendasari R, Isnainy UCAS, dan Pradisca RA, 2021. Hubungan Antara Aktivitas Fisik dan Riwayat Keluarga dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di Puskesmas Banjarsari Kota Metro. *Malahayati Nursing Journal*, 3(2): 181-191.

Article History:

Received: 28 Juni 2023

Revised: 10 Juli 2023

Available online: 15 Agustus 2023

Published: 30 September 2023

Authors:

Intan Dwi Enggarwati, Progam Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, E-mail: intandwi.19015@mhs.unesa.ac.id

Nur Qomariyah, Progam Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, E-mail: nurqomariyah@unesa.ac.id

How to cite this article:

Enggarwati ID, Qomariyah N, 2023. Aktivitas Antihiperkolesterol Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* L.) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi *High Fat Diet*. *LenteraBio*; 12(3): 439-445.