

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN KEMUNING
(*Murraya paniculata* (L.) Jack) TERHADAP
KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH TIKUS WISTAR JANTAN**

**THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF KEMUNING LEAVE
(*Murraya paniculata* (L.) Jack) TOWARDS
THE BLOOD TOTAL CHOLESTEROL LEVEL IN MALE WISTAR RAT**

Rosnaeni¹, Fenny Tanudjaja², Giselle Primagusta C Hartono³

¹Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,

³Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha

Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia

ABSTRAK

Dislipidemia merupakan faktor risiko terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK). Obat antidislipidemia bila dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama memiliki efek samping yang berbahaya sehingga sebagai terapi substitusi, salah satunya digunakan daun kemuning.

Tujuan Penelitian untuk menilai efek ekstrak etanol daun kemuning (EEDK) dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus Wistar jantan model dislipidemia.

Desain penelitian eksperimental laboratorium sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Efek antidislipidemia diuji dengan metode induksi Pakan Tinggi Lemak (PTL) dan Propiltiourasil (PTU 0,01%), menggunakan 30 tikus putih jantan Wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok ($n=5$) yaitu Kelompok I, II, dan III berturut-turut EEDK dosis 1 : 100 mg/kgBB, dosis 2 : 200 mg/kgBB, dan dosis 3 : 400 mg/kgBB, kelompok IV (kontrol negatif) diberi pakan standar dan akuades, kelompok V (kontrol positif) diberi PTL dan PTU 0,01%, kelompok VI (pembanding) dengan simvastatin 0,9 mg/kgBB. Pelakuan diberikan setiap hari selama 14 hari. Data yang diukur kadar kolesterol total sesudah perlakuan. Analisis data dengan ANAVA dilanjutkan LSD, $\alpha = 0,05$.

Hasil penelitian kadar kolesterol total pada kelompok I (74,00), II (73,40), dan III (61,40) terdapat perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,01$) dibandingkan kelompok V (96,80).

Simpulan ekstrak etanol daun kemuning menurunkan kadar kolesterol total darah.

Kata kunci : Dislipidemia, ekstrak etanol daun kemuning, kadar kolesterol total darah.

ABSTRACT

Dyslipidemia is the risk accident of Coronary Heart Disease (CHD). If Antidylypidemia drugs consumed in long term have dangerous side effects so as a substitution therapy, one of them used kemuning.

Objective of the research to find out the effect of ethanol extract of kemuning leave (EEDK) on lowering the blood total cholesterol level in dyslipidemia male wistar rat.

The method of the research is true laboratory experiments with a comparative Completely Randomized Design (CRD). The effect of antidyldyslipidemia tested with High Fat Feeding (HFF) induction and Propiltiourasil (PTU 0.01%). Thirty rats divided into six groups is EEDK dose 1 : 100 mg/kgBB, dose 2 : 200 mg/kgBB, dose 3 : 400 mg/kgBB , group IV (negative control) with aquadest and standard food, group V (positive control) with HFF and PTU 0,01%, and comparison group with simvastatin 0.9 mg/kgbb. Treatment is given everyday in two weeks. Total cholesterol level (mg/dl) is measured after treatment. Analysis by using ANOVA and continued LSD, $\alpha =0.05$.

The result of research is total cholesterol level in group I (74.00), II (73.40), and III (61.40) is lower than groups V (96,80) got highly significant ($p<0,01$)

Conclusion of this research is ethanol extract of kemuning leave can lowering the blood total cholesterol level.

Key words : *Dyslipidemia, ethanol extract of kemuning leave, the blood total cholesterol level.*

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) sampai saat ini masih menjadi suatu masalah, baik di negara maju maupun negara berkembang dan merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. PJK dipengaruhi oleh berbagai faktor baik yang dapat dimodifikasi (hiperkolesterolemia, obesitas, merokok, olah raga, hipertensi, diabetes mellitus) maupun yang tidak dapat dimodifikasi (umur,jenis kelamin, genetik)^{1,2,3}.

Pencegahan PJK ini dapat dilakukan dengan menghindari faktor risiko secara nonfarmakologi dengan mengubah pola hidup yaitu terutama diet rendah lemak, olah raga, tidak merokok dan menghindari obesitas. Apabila faktor risiko ini tidak berhasil dihindari maka perlu dilakukan pengobatan untuk menurunkan kadar kolesterol serum, secara farmakologi dapat menggunakan obat-obatan yang ada seperti statin, asam fibrat, niasin, resin asam empedu dan obat penghambat penyerapan kolesterol. Akan tetapi obat-obatan tersebut mempunyai banyak efek samping yang berbahaya sehingga penderita hiperkolesterolemia

banyak memilih obat tradisional sebagai penurun kolesterol. Obat tradisional telah digunakan oleh berbagai aspek ekonomi masyarakat mulai dari tingkat atas sampai tingkat bawah, karena obat tradisional mudah didapat, harganya cukup terjangkau dan berkhasiat untuk perawatan, pengobatan dan pencegahan penyakit⁴.

Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) adalah salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional. Secara empiris digunakan untuk menurunkan kolesterol. Bagian tanaman/ simplisia yang utama digunakan untuk obat tradisional adalah daun kemuning/*Murrayae folium*⁵.

Daun kemuning oleh Industri Obat Tradisional (IOT) dipasarkan dalam bentuk ekstrak kering/ *dry extract* yang dikemas dalam bentuk sediaan kapsul yang masih tergolong dalam kelompok jamu. Bentuk sediaan kapsul yang paling banyak disukai penduduk⁶, alasannya karena penggunaannya lebih praktis, kadarnya dosis terukur dan mengurangi rasa pahit⁷. Ekstrak kemuning yang digunakan dalam penelitian diekstraksi menggunakan pelarut ethanol 70%, diharapkan senyawa

kimia yang terdapat dalam daun kemuning lebih banyak tersari dibandingkan dengan menggunakan pelarut air⁵.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini menggunakan subjek penelitian hewan coba tikus Wistar jantan sebanyak 30 tikus. Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol daun kemuning (EEDK) dengan 3 variasi dosis yang didapatkan dari PT.B. Uji antidislipidemia dengan induksi eksogen (Pakan Tinggi Lemak (PTL)) dan induksi endogen (Propiltiourasil 0,01% (PTU 0,01%)). Waktu perlakuan selama 21 hari.

Sebelum penelitian dimulai 30 ekor tikus masing-masing ditimbang dan dihitung berat badannya (BB1), tikus diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan tempat penelitian selama 1 minggu. Selama adaptasi tikus diberi makan pellet standard air minum. Pada hari ke-7, semua tikus ditimbang berat badannya (BB2). Tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat, yang berat badannya selama adaptasi tidak berkurang lebih dari 10% dari berat semula dan perilakunya normal. Kemudian dilakukan pemeriksaan kolesterol total (KT1).

Sebanyak 30 tikus dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok, masing-masing terdiri atas 5 tikus. Kemudian mulai hari ke-8 diberi perlakuan setiap hari selama 14 hari pada masing-masing kelompok sebagai berikut :

1. Kelompok I : diberi PTL + PTU 0,01% + EEDK 100mg/kgBB.
2. Kelompok II : diberi PTL + PTU 0,01% + EEDK 200mg/kgBB
3. Kelompok III : diberi PTL + PTU 0,01% + EEDK 400mg/kgBB
4. Kelompok IV : kontrol negatif,, hanya diberi makanan standard dan minuman air matang.
5. Kelompok V : kontrol positif, kelompok ini diberi akuades,

pakan diet tinggi lemak, dan PTU 0,01%.

6. Kelompok VI : Kelompok ini diberi Simvastatin 0,9 mg/kgBB, pakan diet tinggi lemak dan PTU 0,01%.

Setelah perlakuan selama 14 hari yaitu pada hari ke 22, tikus dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total (KT2), sebelumnya dipuaskan 8-12 jam kecuali minum dan ditimbang kembali berat badannya (BB3).

ANALISIS DATA

Data yang diukur adalah kadar Kolesterol Total darah (mg/dL) sebelum dan sesudah perlakuan. Analisis data dengan metode ANAVA menggunakan bantuan perangkat lunak komputer yang dilanjutkan dengan uji yang sesuai dengan $\alpha=0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan *post hoc test* LSD dengan kemaknaan nilai $p<0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian efek ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* L.Jack) selanjutnya disingkat EEDK, terhadap kadar kolesterol total sudah dilakukan menggunakan hewan coba 30 tikus Wistar jantan. Hewan coba sesudah ditimbang kemudian diadaptasi selama 7 hari, selanjutnya diukur kadar kolesterol total sebelum perlakuan (mg/dL). Hasil pengukuran kadar kolesterol total dari seluruh hewan coba yang tertera pada Lampiran 4, setelah itu hewan coba dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok (n=5) ditunjukan pada Tabel 4.1 berikut ini.

Tabel 4.1 Kadar Kolesterol Total Sebelum Perlakuan pada Setiap Kelompok

Kadar Kolesterol Total (mg/dL) pada Kelompok					
I	II	III	IV	V	VI
78.40	80.90	82.40	66.90	82.40	64.50
74.30	69.40	98.90	50.00	88.20	67.80
65.40	81.60	49.80	84.10	70.20	73.40
75.10	82.40	70.20	70.30	84.10	82.30
79.10	67.80	75.50	74.90	63.10	72.50
Rerata	74.46	76.42	75.36	69.24	77.60
					72.10

Hasil pengukuran kadar kolesterol total dari seluruh hewan coba sebelum perlakuan antara 49,80 – 98,90 mg/dL dengan rerata antara 69,24 - 77,60 mg/dL. Hasil tersebut dilakukan uji homogenitas lavene diperoleh nilai $p=0,33$. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) kadar kolesterol total antar kelompok. Dengan demikian dapat disimpulkan kadar kolesterol total masing-masing kelompok homogen dan penelitian dapat dilanjutkan.

Setelah perlakuan selama 14 hari maka setiap hewan coba diukur lagi kadar kolesterol total setelah perlakuan (mg/dL).

Data hasil pengukuran kadar kolesterol total setelah perlakuan dicantumkan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan pada Setiap Kelompok

Kadar Kolesterol Total (mg/dL) pada kelompok					
I	II	III	IV	V	VI
78.00	76.00	65.00	63.00	91.00	63.00
79.00	68.00	77.00	60.00	117.00	66.00
60.00	74.00	40.00	89.00	83.00	56.00
75.00	89.00	59.00	68.00	98.00	77.00
78.00	60.00	66.00	78.00	85.00	70.00
Rerata	74.00	73.40	61.40	71.60	94.80
					66.40

Hasil pengukuran rerata kadar kolesterol total setelah perlakuan berkisar antara 61.40 - 94.80 mg/dL. Syarat yang harus dipenuhi untuk uji ANAVA, data harus berdistribusi normal dan varian homogen. Pada uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*

didapatkan $p=0,275$ dan uji *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan $p=0,2$. Hal ini menunjukkan data berdistribusi normal ($p>0,05$). Pada hasil uji homogenitas lavene, didapatkan hasil $p=0,774$. Hal tersebut menunjukkan varian homogen ($p>0,05$). Hasil uji normalitas dan uji homogenitas sebagai syarat dilakukan uji ANAVA, keduanya sudah terpenuhi sehingga dilanjutkan uji ANAVA yang ditunjukan pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Uji ANAVA Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan

KELOMPOK	Rerata Kadar Kolesterol Total Darah (mg/dL)	F Hitung	P	
I	74.00(7.9687)			
II	73.40(10.7145)			
III	61.40(13.6125)	5.204	.002	
IV	71.60(11.8870)			
V	94.80(13.7186)			
VI	66.40(7.8294)			

$$F (0,05 , 24) = 2,62 \quad F (0,01 , 24) = 3,90$$

Pada hasil ANAVA kadar kolesterol total setelah perlakuan diperoleh nilai F hitung = 5,204 yang nilainya lebih besar dari F tabel, dengan $p=0,002$. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang sangat bermakna ($p<0,01$) kadar kolesterol total setelah perlakuan minimal pada sepasang kelompok perlakuan. Untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang menunjukkan perbedaan kadar kolesterol total dilakukan uji LSD yang hasilnya ditunjukan pada Tabel 4.4

Tabel 4.4 Hasil Uji LSD

Rerata Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan (mg/dL)						
	I	II	III	IV	V	VI
I		TB	TB	TB	**	TB
II			TB	TB	**	TB
III				TB	**	TB
IV					**	TB
V						**
VI						

Keterangan :

I : EEDK D1 100 mg/kgBB

II : EEDK D2 200 mg/kgBB

III : EEDK D3 300 mg/kgBB

IV : Kontrol Negatif

V : Kontrol Positif

KP : Kontrol Pembanding

TB = Tidak Bermakna

* = perbedaan bermakna dengan $0,05 > p \geq 0,01$

** = perbedaan sangat bermakna dengan $p < 0,01$

Hasil uji LSD, didapatkan perbedaan sangat bermakna ($p < 0,01$) pada kelompok I : EEDK D1 (100 mg/kgBB), II : EEDK D2 (200 mg/kgBB), dan III : EEDK D3 (400mg/kgBB) dibanding kelompok V (kontrol positif). Hal ini menunjukan bahwa EEDK D1, D2, dan D3 mempunyai efek yang dapat menurunkan kadar kolesterol total. Hal ini disebabkan karena daun kemuning mengandung flavonoid, saponin, dan tannin dalam jumlah adekuat, maka berpotensi dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus galur Wistar jantan model dislipidemia.

Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Senyawa ini menangkap radikal bebas dengan menangkap atom hydrogen dari gugus hidroksilnya. Golongan senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL serta meningkatkan HDL dengan menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga kolesterol darah menurun^{8,9,10,11}.

Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol total darah dengan jalan mengikat asam empedu di usus. Asam empedu dibuat dari kolesterol, asam empedu akan diserap kembali dalam usus (siklus enterohepatik) sehingga dengan menghambat penyerapan kembali asam empedu di usus dan di buang maka asam empedu akan dibuat lagi oleh kolesterol secara terus menerus dapat menurunkan kadar kolesterol total^{12,13}.

Tannin dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan cara menghambat pembentukan kolesterol yaitu bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak, dan turunannya dapat menghambat enzim HMG-KoA redukase^{14,15,16}.

Pada kelompok I, II, dan III yang berturut-turut diberi bahan uji EEDK D1 (100 mg/kgBB), EEDK D2 (200 mg/kgBB), dan EEDK D3 (400mg/kgBB) bila dibandingkan dengan kelompok VI yang merupakan kelompok pembanding (Simvastatin 0,9 mg/kgBB), kadar kolesterol total menunjukan tidak terdapat perbedaan ($p > 0,05$). Hal ini menunjukan efek penurunan kolesterol total EEDK dari semua dosis yang diujikan mempunyai potensi yang setara simvastatin. Ini disebabkan karena daun kemuning mengandung flavonoid, saponin, dan tannin dalam jumlah adekuat, maka berpotensi dapat menurunkan kadar kolesterol total serum tikus galur Wistar jantan model dislipidemia.

Pada tahun 2003 yang dilakukan oleh Pri Iswati Utami mengenai pengaruh infusa daun kemuning terhadap kadar lipid plasma tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang di beri diet tinggi lemak. Sebelum perlakuan hewan coba diinduksi diet tinggi lemak selama 14 hari, perlakuan selama 30 hari dengan dosis infusa daun kemuning konsentrasi 5%, 10%, 15%. Hasil penelitian tersebut menunjukan dosis konsentrasi 5% dan 10% dapat menurunkan kadar lipid plasma

tetapi dosis konsentrasi 15% memberi efek yang penurunan kadar kolesterol lebih besar dibanding dosis lainnya. Penelitian lainnya, tahun 2012 yang dilakukan oleh Maria Mikael Miracle Juwita mengenai efek daun kemuning terhadap penurunan kadar kolesterol total serum pada mencit galur *Swiss-Webster* jantan. Penelitian tersebut menggunakan infusa daun kemuning dengan dosis 2,5 g/kgBB/hari, 5 g/kgBB/hari, dan 10 g/kgBB/hari. Hasil penelitian tersebut didapatkan dosis 10g/kgBB/hari yang paling efektif terhadap efek penurunan kolesterol total serum mencit. Pada hasil penelitian infusa daun kemuning dibanding EEDK, dosis terkecil dari infusa daun kemuning yang efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total masih lebih tinggi dari dosis terkecil EEDK. Hal ini menunjukan dosis EEDK yang diujikan memiliki dosis yang lebih efektif daripada infusa daun kemuning untuk penurunan kadar kolesterol total.

Pada penelitian ekstrak etanol daun kemuning terhadap penurunan kadar kolesterol total marmot jantan yang dilakukan oleh Marina Pane tahun 2010, dengan dosis 100mg/kgBB, 200mg/kgBB, 400mg/kgBB. Penelitian tersebut didapatkan hasil pemberian ekstrak daun kemuning dosis 100mg/kgBB, 200mg/kgBB, 400mg/kgBB memberi penurunan kadar kolesterol yang tidak berbeda secara nyata dengan pemberian simvastatin 0,8 mg/kgBB. Hasil penelitian terhadap marmot dibandingkan tikus mempunyai dosis efektif yang sama berturut-turut yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB.

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun kemuning berefek menurunkan kadar kolesterol total darah tikus Wistar jantan model dislipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. *World Health Organization.* 2002. *WHO World Health Organization Report 2000.* Genewa : WHO
2. Guyton, Arthur C, & Hall, John G. 2006. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran,* edisi 9, EGC, Jakarta, 1077-91.
3. Libby P. 2008. *Lipoprotein disorders and cardiovascular disease.* In *E. Braunwald: Braunwald heart disease.* 8th ed. Elsevier. Philadelphia. p.1071-1091.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Farmakope Indonesia.* Jakarta: Dirjen POM Depkes RI
5. Hariana, Arief. 2013. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya.* Jakarta: Perum Bukit Permai. Hal 171-175.
6. KEMENKES RI, 2010. *Riset Kesehatan Dasar.* Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Hal 417-424.
7. Wasito, Hendri. 2011. *Obat Tradisional Kekayaan Indonesia.* Yogyakarta : Graha Ilmu. Hal 34-35.
8. Bruneton. 1999. Flavonoids. In: *Pharmacognosy.* 2nd ed. New York : Lavoser. p 310-324
9. Mills & Bone. 2000. Flavonoids. In: *Principles and Practice of Phytotherapy.* New York: Churchill Livingstone. p 32-34
10. Havsteen B.H. 2002. *The biochemistry and medical significance of the flavonoids Pharmacology and Therapeutic.* p 96 : 67-202.
11. Park, M. J., Kim, S. R., & Lee, MK. K et al. 2002. Flavonoid & Cardiovascular Diseases. USA : *Department of Laboratory Medicine and Pathology University of Minnesota.* p 21-24

12. Bruneton. 1999. Saponins. In: *Pharmacognosy*.2nd ed. New York : Lavoser. P 683-684.
13. Department of Animal Science Cornell University. 2009. *Saponins*. <http://www.nfs.uvm.edu/plants/toxicagents/saponin.html#cholesterol>. 12 Februari 2014
14. Bruneton. 1999. Tannins. In: *Pharmacognosy*.2nd ed. New York : Lavoser.p 383-389.
15. Chang, J., Kashiwada, Y., Nonaka, G., Nishioka, I & Lee, K. 2001. *Body Lipid Deposition in Nile Tilapia Fed on Rations Containing Tannin*. Brazil: Universidadi Estudual Paluista. p 34-38
16. Dalimarta. 2008. *36 Resep Tumbuhan Obat Untuk Menurunkan Kolesterol*. Jakarta: Penebar Swadaya.H 28-29.