



Aktivitas Ekstrak Daun Jati Belanda terhadap Kadar Kolesterol HDL dan LDL pada Tikus Hiperkolesterolemia

Fatchun Naim[✉], Aditya Marianti, R. Susanti

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Info Artikel

Diterima: 1 Februari 2017

Disetujui: 1 Maret 2017

Dipublikasikan: 1 April 2017

Keywords:

Hypercholesterolemia, mutamba leaves, LDL, HDL.

Abstrak

Hiperkolesterolemi adalah keadaan kadar kolesterol tubuh yang melebihi batas normal. Keadaan ini dapat berdampak pada berbagai penyakit seperti aterosklerosis dan jantung koroner. Ekstrak daun jati belanda memiliki senyawa-senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan kuat untuk mengurangi penimbunan kolesterol dalam darah. Tujuan penelitian ini adalah menguji aktivitas ekstrak daun jati belanda terhadap kadar kolesterol HDL dan LDL tikus. Ekstraksi daun jati belanda dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Uji fitokimia dilakukan dengan menggunakan metode kromatografi lapis tipis. Penelitian ini merupakan penelitian experimental dengan rancangan *Post Randomized Controlled Group Design*. Dua puluh lima ekor tikus putih dibagi dalam 5 kelompok uji, yaitu 1 kelompok kontrol, 1 kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan (P1, P2, P3) dengan tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Pada kelompok kontrol diberi induksi dengan akuades. Pada kelompok kontrol positif diberi induksi vitamin C 1,8 mg /hr. Kelompok P1 diberi induksi ekstrak daun jati belanda 25 mg/kg BB/hari, P2 diberi induksi 50 mg/kg BB/hari dan kelompok P3 75 mg/kg BB/hari. Pemberian induksi dilakukan selama 14 hari. Data yang diperoleh dianalisis dengan Anova satu arah dengan taraf kepercayaan 95% dilanjut dengan uji LSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun jati belanda signifikan menurunkan kadar LDL pada kelompok P3 75 mg/kg BB/hari. Namun ekstrak daun jati belanda tidak berpengaruh signifikan terhadap peningkatan kadar HDL.

Abstract

Hypercholesterolemia is a state of body cholesterol levels that exceed normal limits. This situation can have an impact on various diseases such as atherosclerosis and coronary heart disease. Dutch teak leaf extract has compounds that function as powerful antioxidants to reduce accumulation of cholesterol in the blood. The purpose of this study was to examine the activity of Dutch teak leaf extract on HDL cholesterol and LDL rat levels. Dutch teak leaf extraction was carried out by maceration using 70% ethanol. Phytochemical test was carried out using thin layer chromatography method. This research is an experimental research with the design of Post Randomized Controlled Group Design. Twenty-five white rats were divided into 5 test groups, namely 1 control group, 1 positive control group and 3 treatment groups (P1, P2, P3) with each group consisting of 5 heads. The control group was induced with distilled water. In the positive control group were given vitamin C induction 1.8 mg / day. Group P1 was given induction of Dutch teak leaf extract 25 mg / kg body weight / day, P2 was given induction of 50 mg / kg body weight / day and group P3 75 mg / kg body weight / day. Induction was given for 14 days. The data obtained were analyzed by one-way Anova with 95% confidence level followed by LSD test. The results showed that Dutch teak leaf extract significantly decreased LDL levels in P3 group 75 mg / kg BW / day. However, Dutch teak leaf extract has no significant effect on increasing HDL levels.

© 2017 Universitas Negeri Semarang

[✉] Alamat korespondensi:

Gedung D6 Lt.1 Jl Raya Sekaran Gunungpati, Semarang

E-mail: fatchunnaim@gmail.com

p-ISSN 2085-191X

e-ISSN 2338-7610

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah salah satu penyakit akibat dari gaya hidup modern di negara yang terus berkembang. Kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah cenderung naik seiring dengan modernisasi masyarakatnya. Hal ini disebabkan etiologi penyakit jantung dan pembuluh darah berkaitan dengan status ekonomi dan sosial masyarakat modern. Diantara gaya hidup tersebut adalah tingginya derajat stres, pola makan salah, merokok, minum alkohol, junk food atau fast food yang berlebihan (Bustan 2007).

Berdasarkan data yang telah dipublikasikan *World Health Organization* (WHO) tahun 2011, saat ini 25% penduduk dunia memiliki kadar kolesterol tinggi. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2010 menunjukkan bahwa rata-rata konsumsi lemak penduduk Indonesia 25,6% dari total konsumsi energi. Data yang diperoleh dari Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2009, angka prevalensi penyakit kardiovaskular 833.094 kasus atau 54,33% dari penyakit tidak menular. Prevalensi stroke tahun 2009 tertinggi di Kota Surakarta Jawa Tengah, mencapai 0,75% dari semua kasus di Jawa Tengah (Dinkes Jateng 2009).

Penyakit jantung koroner dapat terjadi pada semua tingkatan usia maupun strata ekonomi. Upaya pengobatan secara modern memerlukan biaya relatif mahal, sehingga hanya dapat dinikmati oleh golongan ekonomi menengah atas. Manusia telah mengenal dan menggunakan tanaman dan bahan alam yang berkhasiat untuk mencegah dan menyembuhkan penyakit tertentu. WHO merekomendasikan penggunaan tanaman obat dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat. WHO juga mendukung upaya-upaya peningkatan keamanan dan khasiat dari tanaman obat (WHO 2011). Oleh karena itu perlu untuk terus mencari alternatif penggunaan obat tradisional yang berasal dari tanaman obat.

Beberapa penelitian membuktikan bahwa tanaman jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) layak dikonsumsi sebagai obat alternatif maupun untuk perawatan tubuh. Joshita *et al.* (2000) menyebutkan bahwa seduhan daun jati belanda dapat meningkatkan kerja enzim lipase. Sementara itu Monica & Farida (2000) menyebutkan bahwa daun jati belanda mampu menurunkan kadar kolesterol darah kelinci.

Hasil penelitian pendahuluan terhadap komposisi daun jati belanda menunjukkan adanya senyawa yang berpotensi sebagai penurun kolesterol LDL. Kandungan senyawa kimia pada daun jati belanda adalah flavonoid, fenol, hidrokuinon, dan senyawa flavonoid lain seperti kalkon, auron, dan flavanol (Miradiono 2002). Rachmadani (2001) melaporkan bahwa pada daun jati belanda terdapat tannin, steroid dan triterpenoid. Hasil berbeda dilaporkan Lestari dan Muhtadi (1997) yang menyatakan bahwa daun jati belanda hanya mengandung tanin saja.

Senyawa aktif daun jati belanda yang dapat menurunkan kolesterol LDL dalam darah adalah adanya aktivitas dari flavanoid, steroid dan senyawa-senyawa polifenol seperti tanin. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Venugopal *et al.* (2002) bahwa secara *in vitro* flavanoid bekerja sebagai inhibitor enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reduktase* (HMG-CoA reduktase) yaitu enzim yang berperan dalam pembentukan kolesterol sehingga sintesis kolesterol intraseluler menurun. Kadar kolesterol intraseluler yang rendah mengakibatkan penurunan pembentukan kilomikron (Mayes 2000). Remnant kilomikron yang mencapai ke hati akan menurun. Kondisi ini akan merangsang sintesis reseptor LDL. Selain itu sekresi VLDL oleh sel-sel hati akan menurun sehingga menyebabkan konversi VLDL ke LDL berkurang. Hal ini berdampak pada penurunan kadar LDL dalam tubuh (Trautwein *et al.* 2006).

Berdasarkan uraian di atas, senyawa-senyawa metabolit sekunder dari daun jati belanda mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol LDL serum tikus. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap kadar kolesterol LDL dan HDL.

METODE

Pemeliharaan dan perlakuan terhadap hewan coba dilaksanakan di LPPT unit 4 UGM selama dua bulan. Pemeriksaan kadar LDL dan HDL dilakukan di LPPT unit 1 UGM. Penelitian ini merupakan

penelitian eksperimen laboratorium. Desain yang digunakan yaitu *Posttest Randomized Control Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

Ekstraksi daun jati belanda diawali dengan cara daun jati belanda dibersihkan kemudian dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dengan cara diangin-aginkan pada suhu kamar selama 3 hari. Setelah itu diblender hingga menjadi serbuk kasar. Serbuk tersebut ditimbang sebanyak 500 g kemudian direndam dengan 5000 ml pelarut etanol 70 % selama 24 jam. Selanjutnya ekstrak disaring dengan kertas saring. Ekstrak yang diperoleh diuapkan dengan *Vacum Rotary Evaporator* pada suhu 70°C selama 2 jam dan dioven pada suhu 40°C sehingga diperoleh ekstrak kasar (Kharisma 2007)

Analisis fitokimia ekstrak daun jati belanda menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) secara kualitatif (Marliana *et al.* 2005). Senyawa-senyawa yang diperiksa keberadaannya adalah alkaloid, flavanoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid. Kapasitas antioksidan dari ekstrak etanol daun jati belanda diuji dengan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil).

Setiap kelompok tikus diberikan diet hiperkolesterol secara oral, dengan cara pemberian minyak babi sebanyak 2 ml dengan bantuan sonde lambung dan ditambah pakan standar selama 14 hari (Gani 2013). Kadar kolesterol total tikus dianalisis untuk mengetahui apakah tikus dalam keadaan hiperkolesterolemia atau belum. Tikus dikatakan hiperkolesterolemi jika kolesterol tikus putih melebihi 54 mg/dl (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

Dua puluh lima ekor tikus putih dibagi dalam 5 kelompok uji, yaitu 1 kelompok kontrol, 1 kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan (P1, P2, P3) dengan tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Pada kelompok kontrol diberi induksi dengan akuades. Pada kelompok kontrol positif diberi induksi vitamin C 1,8 mg/hr. Kelompok P1 diberi induksi ekstrak daun jati belanda 25 mg/kg BB/hari, P2 diberi induksi 50 mg/kg BB/hari dan kelompok P3 75 mg/kg BB/hari. Pemberian induksi dilakukan selama 14 hari. Kadar HDL dan LDL tikus diukur. Tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 14 jam sebelum pengambilan darah. Pengukuran tersebut dilakukan pada hari ke 15 (Sukandar *et al.* 2009).

Pengambilan data dilakukan dengan cara mengukur kadar LDL-kolesterol, dan HDL-kolesterol serum darah tikus putih menggunakan CHODPAP (*Cholesterol Oxidase Para Aminophenazone*). Setiap data yang terkumpul dilakukan cleaning, coding dan tabulasi. Selanjutnya dientri ke dalam komputer dan dilakukan analisis diskriptif data. Sebelum dilakukan analisis lebih lanjut, dilakukan uji homogenitas menggunakan uji varians (Uji F). Data dikatakan memiliki variasi homogen bila $P > 0,05$.

Analisis data yang dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun jati belanda dengan berbagai dosis terhadap kadar LDL-kolesterol dan HDL-kolesterol, digunakan metode analisis varians Anava satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% (Sugiyono 2006). Jika berpengaruh signifikan dilanjutkan analisis antar kelompok perlakuan dengan uji *Least Significance Different* (LSD), dengan tingkat kepercayaan 95%. Analisis dilakukan dengan fasilitas pengolah dan penyaji data *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 21 (Santoso 2012).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kapasitas antioksidan ekstrak etanol daun jati belanda

Metode DPPH digunakan secara luas untuk pengujian kemampuan penangkapan radikal bebas dari beberapa komponen alam seperti komponen fenolik, flavonoid dan antosianin. Senyawa yang aktif sebagai antioksidan mereduksi radikal bebas DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) menjadi difenil pikril hidrazil sehingga warna ungu semakin memudar (Molyneux 2004). Kapasitas antioksidan dari ekstrak etanol daun jati belanda yang diuji dengan radikal bebas DPPH sebesar 52,83%.

Kandungan fitokimia ekstrak etanol daun jati belanda

Analisis fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder sampel secara kualitatif. Analisis fitokimia dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) (Marliana *et al.* 2005). Senyawa-senyawa yang diperiksa keberadaannya adalah alkaloid, flavanoid, saponin, tanin, steroid

dan triterpenoid. Hasil analisa fitokimia ekstrak etanol daun jati belanda menggunakan KLT dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun jati belanda

Kandungan Kimia	Hasil
Alkaloid	+
Saponin	+
Tanin	+
Flavanoid	+
Steroid	+
Triterpenoid	+

Hasil analisis fitokimia pada Tabel 1 menunjukkan bahwa senyawa-senyawa yang diperiksa semuanya positif terdapat pada ekstrak daun jati belanda.

Pengujian ekstrak etanol daun jati belanda terhadap kadar LDL-kolesterol dan HDL-kolesterol tikus putih

Tikus hiperkolestrolemi yang diberi ekstrak daun jati belanda dengan dosis 0, 25, 50, dan 75 mg/kg BB serta vitamin C dengan dosis 1,8 mg/hari selama 14 hari didapatkan data rerata kadar LDL dan HDL seperti tersaji pada Tabel 2.

Tabel 2. Rerata kadar LDL dan HDL (mg/dl)

Perlakuan	Rerata	
	LDL	HDL
Kelompok I: Kontrol	23,720	24,540
Kelompok II: Diberi Vitamin C	18,040	25,020
Kelompok III: Diberi ekstrak daun jati belanda 25 mg/kg BB/hari	21,980	24,860
Kelompok IV: Diberi ekstrak daun jati belanda 50 mg/kg BB/hari	18,760	28,080
Kelompok V : Diberi ekstrak daun jati belanda 75 mg/kg BB/hari	17,440	28,700

Pada Tabel 2 terlihat bahwa kadar LDL tertinggi pada kelompok I dan terendah pada kelompok V. Kadar HDL tertinggi pada kelompok V dan terendah pada kelompok I. Hasil pengujian ANAVA satu arah menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70 % daun jati belanda tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar HDL. Oleh karena itu tidak dilanjutkan dengan uji LSD. Sementara hasil uji ANAVA menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70 % daun jati belanda berpengaruh signifikan terhadap kadar LDL. Oleh karena itu dilakukan uji lanjut dengan uji LSD 5%, yang hasilnya tersaji pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji lanjut LSD kadar LDL pada setiap kelompok

Kelompok Tengah	Nilai
I	23,720 a
II	18,040 ab
III	21,980 ab
IV	18,760 ab
V	17,440 b

Keterangan: Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan

Hasil uji LSD menunjukkan bahwa kadar LDL pada kelompok I berbeda nyata dengan kelompok V akan tetapi tidak berbeda nyata pada kelompok II, III, dan IV. Hal ini terjadi karena dosis ekstrak etanol 70% daun jati belanda yang terlalu rendah (25 dan 50 mg/kg BB/hari) sehingga ekstrak etanol 70% daun jati belanda tidak dapat mengikat semua kolesterol dan lemak dalam usus.

Ekstrak etanol 70% daun jati belanda dengan dosis 75 mg/kgBB/hari (kelompok V) terbukti paling berpengaruh signifikan untuk menurunkan kadar LDL. Hasil Uji LSD menunjukkan bahwa dosis

75 mg/kgBB/hari merupakan dosis yang berpengaruh untuk menurunkan kadar LDL secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun jati belanda berpengaruh positif terhadap penurunan kadar LDL bagi tubuh.

Secara spesifik dikatakan bahwa suatu senyawa mempunyai aktivitas antioksidan sangat kuat jika mampu menghambat perkembangan radikal bebas lebih dari 80%, dikatakan sedang jika mampu menghambat sebesar 50-80%, dan dikatakan lemah jika mempunyai kemampuan penghambatan kurang dari 50% (Fuhrman & Aviram 2002). Berdasarkan hasil analisis diketahui bahwa ekstrak daun jati belanda mempunyai aktivitas sedang dalam menghambat radikal bebas dengan nilai kapasitas antioksidan sebesar 52,83%.

Nilai kapasitas antioksidan suatu bahan dipengaruhi oleh komponen-komponen di dalam bahan tersebut yang dapat meredam radikal DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dengan cara mentransfer elektron ke senyawa radikal bebas DPPH. Hasil uji fitokimia senyawa yang berperan sebagai antioksidan dalam ekstrak daun jati belanda adalah alkaloid, flavanoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid. Hasil uji fitokimia ini sesuai dengan Gunawan (2003) bahwa ekstrak metanol daun jati belanda dengan metode sokletasi mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavanoid, steroid, tanin dan kunion. Hasil yang sama ditunjukkan oleh Nurlita (2002) bahwa ekstrak metanol daun jati belanda mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavanoid, steroid dan tanin.

Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh Rachmadani (2001) bahwa ekstrak air daun jati belanda tidak mengandung flavanoid. Sementara penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak etanol daun jati belanda hanya mengandung tanin saja (Lestari & Muhtadi 1997).

Penggunaan metode ekstraksi turut mempengaruhi hasil uji fitokimia. Hal ini terjadi karena semakin tinggi suhu ekstraksi akan menyebabkan gerakan molekul semakin cepat, begitu juga dengan sirkulasi (pergerakan) pelarut. Adanya faktor suhu dan sirkulasi pelarut dapat meningkatkan laju perpindahan massa senyawa dari sel tanaman. Dengan demikian kontak sampel dengan pelarut semakin sering dan diperoleh senyawa yang terlarut dalam ekstrak lebih banyak (Widiastuti & Damayanti 2013).

Pada penelitian ini ekstraksi daun jati belanda menggunakan pelarut etanol 70 % dengan hasil senyawa alkaloid, flavanoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid semuanya positif terdapat pada daun jati belanda. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut larut dalam pelarut etanol. Menurut Harborne (1987) pelarut etanol merupakan salah satu pelarut yang sangat baik untuk ekstraksi pendahuluan, karena dapat mengekstrak senyawa polar dan nonpolar.

Pelarut etanol memiliki polaritas yang tinggi sehingga dapat menghasilkan persen *yield* lebih banyak dibandingkan pelarut lainnya. Etanol juga mempunyai titik didih yang rendah dan cenderung aman, tidak beracun dan tidak berbahaya. Pelarut etanol memiliki dua sisi yang terdiri dari gugus -OH yang bersifat polar dan gugus CH_2CH_3 yang bersifat non polar (Azis *et al.* 2014). Sifat tersebut menyebabkan senyawa-senyawa polar maupun non polar pada daun jati belanda larut dalam pelarut etanol.

Pemberian bahan induksi hiperkolesterol menggunakan minyak babi dapat meningkatkan kadar kolesterol total. Peningkatan kadar kolesterol pada penelitian ini tidak terlalu signifikan akibat induksi hiperkolesterol dengan minyak babi. Hal ini disebabkan waktu pemberian induksi yang kurang lama, selain itu semakin lama waktu pemberian bahan induksi hiperkolesterol semakin banyak asupan tinggi asam lemak jenuh dan kolesterol yang menyebabkan konsentrasi kolesterol yang ada dalam tubuh meningkat dan menurunkan sintesis dan aktivitas reseptor LDL. Setiap asupan jenuh 1% dari total energi sehari dapat meningkatkan 2,7 mg/dl kadar kolesterol (Murray *et al.* 2006). Tingginya asupan kolesterol memicu peningkatan kadar kolesterol total, akibat tidak terkompensasi oleh HDL untuk dibawa kembali menuju hepar (Murray *et al.* 2006). Penggunaan jenis tikus wistar pada penelitian ini juga mempengaruhi nilai kadar kolesterol. Penelitian Umarudin *et al.* (2012) menunjukkan bahwa tikus jenis saporague dawley lebih responsif terhadap pemberian bahan induksi hiperkolesterol dari pada jenis wistar sehingga lebih cepat menaikkan kadar kolesterol darah.

Mekanisme penurunan kadar kolesterol LDL oleh ekstrak daun jati belanda diperankan oleh senyawa steroid (Then *et al.* 2009). Senyawa steroid yang terdapat pada tanaman disebut fitosterol

(Robinson 1995). Fitosterol memiliki mekanisme dalam menurunkan kadar kolesterol LDL, yaitu sebagai ligan untuk LXR-RXR *nuclear receptor* (Brousseau 2003). Ikatan heterodimer LXR-RXR mengatur beberapa gen yang terlibat dalam sintesis, penyerapan, ekskresi untuk homeostasis kolesterol dan metabolisme lipoprotein. Salah satunya peningkatan ekspresi gen *ATP-Binding Cassette Transporter A1* (ABC A1), transporter yang membawa kolesterol dari sel enterocyte, hepatosit dan makrofag. Ikatan heterodimer LXR-RXR juga meningkatkan ekspresi gen transporter ABC-G5 dan G8 yang membawa kolesterol dari hepatosit ke kantong empedu (Brousseau 2003). *ATP-Binding Cassette Transporter A1* (ABCA 1) akan berinteraksi dengan Apo-1 lalu tersekresi dalam plasma dengan bentuk lipid poor Apo A1 yang mengambil kolesterol berlebih dari sel dan membentuk pre- β -HDL (nascent). Kolesterol bebas dari HDL diesterifikasi enzim *Lechitin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) untuk merubah pre- β -HDL (nascent) menjadi α -HDL. LCAT adalah enzim yang bertugas mengikat lipoprotein atau lemak bebas dalam plasma dan disekresi oleh hati (Brousseau 2003).

Fitosterol juga akan menghambat ikatan *sterol regulatory element binding protein* (SREBP) dengan *sterol regulatory element* (SRE), protein yang berperan dalam transkripsi gen reseptor LDL. Hambatan ini mengakibatkan penurunan aktivitas enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reduktase* (HMG-CoA reduktase) sehingga sintesis kolesterol dalam sel berkurang. Kadar kolesterol intraseluler yang rendah mengakibatkan penurunan pembentukan kilomikron (Mayes 2000). Remnant kilomikron yang mencapai ke hati akan menurun. Kondisi ini akan merangsang sintesis reseptor LDL. Selain itu sekresi VLDL oleh sel-sel hati akan menurun sehingga menyebabkan konversi VLDL ke LDL berkurang. Hal ini berdampak pada penurunan kadar LDL dalam tubuh (Trautwein *et al.* 2006).

Kadar kolesterol LDL plasma menurun akibat pemberian ekstrak etanol daun jati belanda, namun pemberian 25 dan 50 mg/kgBB/hari serta dosis vitamin C 1,14 mg/hari diduga penurunan tersebut belum maksimal. Penurunan yang belum maksimal salah satu nya disebabkan waktu pemberian induksi dosis ekstrak etanol daun jati belanda tidak terlalu lama, yaitu selama 14 hari sehingga perlu ditambahkan waktu untuk pemberian induksinya. Semakin lama waktu pemberian induksi dosis ekstrak etanol daun jati belanda terhadap tikus hiperkolesterolemia semakin besar kemungkinan senyawa-senyawa yang terdapat dalam ekstrak untuk bekerja dalam menurunkan kadar LDL dan menaikkan kadar HDL. Senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun jati belanda, senyawa flavanoid adalah senyawa yang berperan besar sebagai antioksidan. Flavanoid dapat menekan pelepasan radikal O₂ yang reaktif sehingga menekan terjadinya kerusakan endotel dengan menghambat inisiasi dari reaksi rantai oksidasi dan sebagai anti inflamasi yang dapat menghambat reaksi inflamasi, sehingga mencegah makin banyaknya makrofag (Siregar 2015). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Venugopal *et al.* (2002) bahwa secara in vitro flavanoid bekerja sebagai inhibitor enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reduktase* (HMG-CoA reduktase) sehingga sintesis kolesterol menurun.

Seperti halnya senyawa flavanoid dan steroid, mekanisme senyawa tanin dalam ekstrak etanol daun jati belanda terhadap penurunan kadar LDL adalah dengan menghambat kerja dari enzim HMG-KoA reduktase, yaitu enzim yang berperan dalam pembentukan kolesterol. Senyawa tanin juga dapat mengurangi kadar kolesterol dalam tubuh dengan mengikat asam empedu masuk dalam usus halus diserap dan dikeluarkan lewat feses (Zaubaidah *et al.* 2014).

Salah satu senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol daun jati belanda adalah saponin. Saponin memiliki mekanisme dalam menurunkan kadar LDL dalam tubuh. Senyawa saponin memiliki afinitas yang tinggi untuk berikatan dan membentuk misel campuran makanan (DMM) daripada kolesterol. Akibatnya, komponen ini menggantikan kolesterol dari DMM, tanpa mempengaruhi konsentrasi garam empedu yang dimasukkan di DMM. kolesterol akan mengendap menjadi bentuk dalam agregat besar yang tidak bisa diserap oleh di dinding usus (Vinarova *et al.* 2015). Kadar kolesterol intraseluler yang rendah mengakibatkan penurunan pembentukan kilomikron (Mayes 2000). *Remnant* kilomikron yang mencapai ke hati akan menurun. Kondisi ini akan merangsang sintesis reseptor LDL. Selain itu sekresi VLDL oleh sel-sel hati akan menurun sehingga menyebabkan konversi VLDL ke LDL berkurang. Hal ini berdampak pada penurunan kadar LDL dalam tubuh (Trautwein *et al.* 2006)

SIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) pada tikus hiperkolesterolemi secara oral selama 14 hari menunjukkan aktivitas penurunan kadar LDL dan tidak berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL .

DAFTAR PUSTAKA

- Azis T, Febrizky S & Mario AD. 2014. Pengaruh jenis pelarut terhadap persen *yield alkaloid* dari daun salam india (*murraya koenigii*). *Jurnal Teknik Kimia* 2(20): 1-6.
- Badan Pengembangan Kesehatan. 2010. *Data Riset dan Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Replublik Indonesia.
- Brousseau ME. 2003. ATP-binding cassette transporter A1, fatty acids, and cholesterol absorption. *Current Opinion in Lipidology* (14): 35-40.
- Bustan MN. 2007. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Fuhrman & Aviram. 2002. *Polyphenols and Flavanoids Protect LDL against Atherogenic Modification. Handbook of Antioxidants 2nd Edition*. Inc New York.
- Gani N. 2013. Profil lipida plasma tikus wistar yang hiperkolesterolemia pada pemberian gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.). *Jurnal UNSRAT Science* 2(1): 44-49.
- Gunawan E. 2003. Uji ekstrak metanol dan kloroform daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) terhadap konsistensi aktivitas lipase dan karakterisasi ekstrak. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB.
- Joshita D, Azizahwati & Wahyuditomo. 2000. Pengaruh daun jati belanda terhadap kerja enzim lipase secara *in vitro*. *Warta Tumbuhan Obat Indonesia* 6 (3): 6-8.
- Kharisma AM. 2007. Potensi antioksidasi ekstrak air dan ekstrak etanol 70 % daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.). *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Lestari & Muchtadi. 1997. Uji aktivitas antihiperlipidemia daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) pada tikus. Bandung: Universitas Padjajaran.
- Marliana SD, Suryanti V & Suyono. 2005. Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol. *Jurnal Biofarmasi* 3(1): 26-31.
- Mayes. 2000. *Cholesterol synthesis, transport and excretion*. In Murry RK, Granner DK, Mayes PA & Rodwell VW, eds. *Harpes Biochemistry*. Mc Graw-Hill: p 285-97.
- Miradiono A. 2002. Efektifitas pengekstrak flavonoid dari daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.). *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Molyneux P. 2004. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology* 26(3): 211-219.
- Monica WS & Farida. 2000. Pengaruh ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap penurunan kadar kolesterol darah kelinci. *Warta Tumbuhan Obat Indonesia* 6(3): 12-13.
- Murray RK, Granner & Rodwell. 2006. *Biokimia Harper*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Nurlita Y. 2002. Identifikasi senyawa daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) yang berpotensi meningkatkan aktivitas lipase. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Rachmadani. 2001. Ekstrak air daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) berpotensi menurunkan kadar lipid darah tikus putih *strain* wistar. *Skripsi*. Bogor: Jurusan Kimia Fmipa Institut Pertanian Bogor.
- Santoso S. 2012. *Analisis Statistik Non Parametric dengan SPSS for Windows*. Jakarta: PT Elex Media Computindo.
- Smith JB & Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Sukandar EY, Elfahmi & Nurdewi. 2009. Pengaruh pemberian ekstrak air daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap kadar lipid darah pada tikus jantan. *JKM* 8(2): 102-112.
- Then AH, Bardosono S & Harahap IP. The effect of indigestible dextrin and phytosterol on serum LDL-cholesterol level on hypercholesterolemic subjects. *Med J Indones* 18(2): 114-119.
- Trautwein EA, Duchateau GS, Awad AB & Bradford PG. 2006. *Phytosterols: sources and metabolism in Nutrition and Cancer Prevention*. CRC: Taylor and Francis group. p 223-41
- Umaruddin, Susanti R & Yuniastuti A. 2012. Efektivitas ekstrak tanin seledri (*Apium graveolens* L) terhadap profil lipid tikus putih hiperkolesterolemia. *Unnes J Life Sci* 1(2): 79-85.

- Venugopal SK, Devaraj S, Yuhanna I, Shaul P & Jialal I. 2002. Demonstration that creatinine protein decreases eNOS expression and bioactivity in human aortic endothelial cells. *J Circulation* 106(12): 1439-1441.
- Vinarova L, Tcholakova S, Vinarov Z, Atanasov V, Denkov N, Pantcheva I & Stoyanov S. 2015. Lowering of cholesterol bioaccessibility and serum concentrations by saponins: in vitro and in vivo studies. *Food Funct Journal* 6: 501-502.
- Widiastuti ES & Damayanti. 2013. *Pengaruh metode ekstraksi terhadap aktivitas antioksidan kulit buah durian (Durio zibethinus murr.) varietas petruk*. Surakarta: Universitas Negeri Surakarta
- World Health Organization (WHO). 2011. Traditional Medicine. *On line at* <<http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs134/en/>> [diakses 4 Maret 2015].
- Zubaidah E, Ichromasari DY & Mandasari OK. 2014. Effect of salacca vinegar Var. suwaru on lipid profile diabetic rats. *Food and Nutrition Sciences* 57: 43-74.