

THE COMBINATION OF MANGOSTEEN PEEL EXTRACT WITH ROSELLA FLOWER PETALS EXTRACT AND ANTHILL PLANT EXTRACT AS CHOLESTEROL AND TRIGLYCERIDES REDUCER ON MALE WHITE RATS

KOMBINASI EKSTRAK KULIT MANGGIS DENGAN EKSTRAK KELOPAK BUNGA DAN EKSTRAK SARANG SEMUT SEBAGAI PENURUN KADAR KOLESTEROL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Anjar Mahardian Kusuma, Erza Genatrika, Rossy Faizah Nur Utami, Trisna Rohmiyati, Susanti
Faculty of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a disease associated with high levels of cholesterol and LDL levels in the blood. Utilization of the commercial drugs can be given; however apart from the expensive price, adverse side effects might occur. It makes people choose alternative medication with herbal medicine through the use of natural materials. This study aimed to determine the effect of the combination of mangosteen peel extract of roselle calyx and mangosteen peel extract-extract the ant nest plant as lowering cholesterol and triglyceride levels in male rats. The method used in this study was a laboratory experimental method using device posttest only control group design (simple experimental design). This study used 25 male rats of Wistar strain, divided into 5 groups; Group I: group without treatment, group II: control group solvent (NaCMC 1%), group III: positive control group (Simvastatin), Group IV: combination group mangosteen peel extract (200 mg / kg) - extract of roselle calyx (250 mg / kg), group V: group combination of mangosteen peel extract 200 mg / kg) - extract anthill (270 mg / kg). Induction of cholesterol in rats using quail egg yolk (10 ml / kg). The results showed that there was no significant difference in cholesterol and triglycerides between the combination of both extracts of mangosteen peel with a positive control ($p < 0,05$).

Keywords: cholesterol, combination, mangosteen, rosella, ant nest plant

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan penyakit yang berhubungan dengan tingginya kadar kolesterol, dan kadar LDL dalam darah. Penggunaan obat komersial dapat diberikan, namun selain dari harganya yang mahal dapat juga terjadi efek samping yang merugikan. Hal ini membuat masyarakat memilih pengobatan alternatif dengan obat herbal melalui pemanfaatan bahan alam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi dari ekstrak kulit manggis – ekstrak kelopak bunga rosella dan ekstrak kulit manggis – ekstrak sarang semut sebagai penurun kadar kolesterol dan trigliserida pada tikus putih jantan. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental laboratorium dengan menggunakan rancangan posttest only control group design (rancangan eksperimental sederhana). Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I kelompok tanpa perlakuan, kelompok II kelompok kontrol pelarut (NaCMC 1%), kelompok III kelompok kontrol positif (Simvastatin), kelompok IV kelompok kombinasi ekstrak kulit manggis (200 mg/kgBB) – ekstrak kelopak bunga rosella (250 mg/kgBB), kelompok V kelompok kombinasi ekstrak kulit manggis 200 mg/kgBB) – ekstrak sarang semut (270 mg/kgBB). Induksi kolesterol pada tikus menggunakan kuning telur puyuh (10 ml/kgBB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan penurunan kolesterol dan trigliserida yang bermakna antara kombinasi kedua ekstrak kulit manggis dengan kontrol positif ($p < 0,05$).

Kata kunci: kolesterol, kombinasi, manggis, rosella, sarang semut

Corresponding Author : Anjar Mahardian Kusuma
Email : anjarmahardian@gmail.com

PENDAHULUAN

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (2010) sebanyak 59,12 % masyarakat Indonesia pernah mengkonsumsi jamu dan dari jumlah tersebut 95,60 % merasakan manfaatnya. Banyak tanaman herbal di Indonesia yang bermanfaat dan dapat digunakan sebagai obat kolesterol.

Salah satu simplisia yang dapat menurunkan kolesterol adalah kulit manggis, kulit manggis sudah banyak digunakan dan sudah dilakukan berbagai penelitian sebagai obat tradisional yang dapat menurunkan kolesterol. Pada penelitian yang sebelumnya telah dilakukan uji aktivitas penurun kolesterol pada ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana*) dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB. Ekstrak etanol kulit buah manggis menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) secara bermakna dimulai pada dosis 400 mg/kgBB (Adiputro, 2013).

Selain kulit manggis, rosella dan sarang semut juga dapat digunakan sebagai obat herbal yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Berdasar hasil penelitian Christianto (2012) disimpulkan bahwa ekstrak kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) mempunyai kemampuan menurunkan kadar kolesterol hewan uji dengan dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Dalam hal ini dosis 500 mg/kgBB lebih efektif menurunkan kadar kolesterol. Sedangkan pada dosis ekstrak sarang semut (*Myrmecodia pendens*) 0,135 gram/kgBB, 0,27 gram/kgBB dan 0,54 gram/kgBB mempunyai efek terhadap penurunan kadar kolesterol LDL dalam darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan (Noorya, 2013).

Dalam pengobatan tidak jarang digunakan lebih dari satu obat. Dua obat yang digunakan pada waktu bersamaan dapat saling mempengaruhi khasiatnya masing-masing (antagonisme atau sinergisme). Kombinasi obat yang bersifat sinergisme memiliki dua jenis kerja sama. Pertama adalah adisi, dimana efek yang didapat dari dua kombinasi sama dengan jumlah efek masing-masing obat. Kedua adalah potensiasi, dimana kerja kedua obat saling memperkuat efeknya melebihi total dari jumlah efek masing-masing obat tersebut (Mutschler, 1999).

Sampai sejauh ini telah banyak penelitian tentang ekstrak kulit manggis, ekstrak kelopak bunga rosella dan ekstrak sarang semut. Namun belum pernah dilakukan penelitian kombinasi antara ekstrak kulit manggis - ekstrak kelopak bunga rosella dan ekstrak kulit manggis - ekstrak sarang semut. Disini peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak kulit manggis - ekstrak kelopak bunga rosella dan ekstrak kulit manggis - ekstrak sarang semut

sebagai penurun kolesterol dan trigliserida pada tikus putih jantan.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Tikus galur Wistar sejumlah 25 ekor, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram, kulit manggis, kelopak bunga rosella, sarang semut, kuning telur puyuh, etanol 70%, Na-CMC, simvastatin, akuades, *beaker glass*, gelas ukur, mortir, stamper, sudip, timbangan analitik, kandang tikus, timbangan hewan, pipet tetes, jarum oral, cawan porselin, sonde, label, spidol, bisturi, alat digital dan stripstest kolesterol ® *MultiCare, rotary evaporator*.

Jalannya Penelitian

Perijinan *ethical clearance*

Penelitian menggunakan hewan uji diperlukan ijin *ethical clearance* untuk memastikan bahwa uji ini tidak menggunakan metode yang melanggar peraturan pemeliharaan hewan uji. Ijin ini diajukan kepada komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jendral Soedirman Purwokerto. Determinasi tumbuhan untuk mengetahui kebenaran identitas tumbuhan yang di uji, untuk mencegah kesalahan dalam pengumpulan bahan. Determinasi dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Jendral Soedirman Purwokerto.

Ekstraksi

Kulit manggis (*Garcinia mangostana*)

Buah manggis dikupas dan diambil kulitnya, kemudian dicuci bersih. Potong kulit manggis kemudian dipanaskan dalam oven 80° C hingga kering, kemudian diblender. Serbuk simplisia kulit manggis 100 gram ditambahkan 900 ml etanol 70 % sampai terendam, didiamkan selama 24 jam. Filtrat yang diperoleh selanjutnya diuapkan dengan *evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental kemudian diuapkan di atas *water bath* dengan pemanasan rendah hingga bobot ekstrak kental konstan dan tidak memberikan bau etanol (Adiputro, 2013).

Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L)

Kelopak bunga rosella dicuci bersih, selanjutnya dikeringkan dengan oven pada suhu 60° C - 70° C selama 1 jam. Setelah kering kemudian digiling hingga halus. Sebanyak 100 gram dilakukan maserasi dengan 500 ml larutan etanol 95 % selama 10 hari. Setelah dimaserasi kemudian dilakukan penyaringan dan filtrat disimpan. Residu kemudian diremaserasi lagi menggunakan larutan etanol 95 % sebanyak 250

ml selama 10 hari. Filtrat yang diperoleh, diuapkan dengan menggunakan *evaporator* dan *water bath* sehingga didapatkan ekstrak kental dan tidak memberikan bau etanol (Raihan, 2012).

Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*)

Sampel sarang semut dimasukan kedalam toples sebanyak 500 gram. Etanol 70 % sebagai penyari dimasukkan ke dalam toples hingga semua sampel terendam. Sampel dimaserasi selama 3 hari sambil diaduk sesekali dan pada hari ketiga, sampel disaring dan dipisahkan dengan cairan penyari menggunakan kain saringan dengan bantuan corong. Ekstrak etanol dipekatkan dengan menggunakan rotapavor (Khairuddin, 2012).

Pengukuran Kadar Kolesterol dan Trigiserida Darah Pada Tikus

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental laboratorium dengan menggunakan rancangan *posttest only control group design* (rancangan eksperimental sederhana). Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I kelompok tanpa perlakuan, kelompok II kelompok kontrol pelarut (NaCMC 1 %), kelompok III kelompok kontrol positif (Simvastatin dengan dosis 1,26 mg/KgBB), kelompok IV kelompok kombinasi ekstrak kulit manggis (200 mg/kgBB)- ekstrak kelopak bunga rosella (250 mg/kgBB) (KM-KBB), kelompok V kelompok kombinasi ekstrak kulit manggis 200 mg/kgBB)-ekstrak sarang semut (270 mg/kgBB)(KM -SS). Induksi kolesterol pada tikus menggunakan kuning telur puyuh (10 ml/kgBB). Penginduksi dan perlakuan dilakukan secara per oral selama 14 hari. Pada penelitian ini tikus diinduksi kolesterol dengan menggunakan pakan tinggi kolesterol (pakan standar dan kuning telur puyuh 10ml/kgBB). Kuning telur puyuh dipilih karena memiliki kandungan kolesterol yang tinggi dibandingkan dengan kuning telur lainnya yaitu 2.139,17 mg/100 gram (Budiyono, 2012).

Pada hari ke 15 dilakukan pengukuran kadar kolesterol dan trigliserida darah menggunakan alat digital *Multicare*, karena tidak memerlukan preparasi sampel yang banyak, hasilnya lebih cepat didapat, dan harganya yang lebih murah. Kadar kolesterol normal pada tikus yaitu 47-88 mg/dL dan kadar trigliserida normal pada tikus yaitu 25-145 mg/dL (Suckow, *et al.*, 2005)

Analisis Hasil

Data rerata kadar kolesterol dan trigliserida yang diperoleh, dilakukan analisis *one way ANOVA*

untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar kolesterol dan trigliserida serum tikus pada masing-masing kelompok perlakuan dengan menggunakan program SPSS versi 16.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi

Ekstraksi sebanyak 500 gram serbuk simplisia kulit manggis (KM) dengan etanol 70 % sebanyak 4500 ml dan didapatkan ekstrak kental sebanyak 62,61 gram. Rendemen ekstrak kulit manggis adalah 12,522 % (b/b). Ekstraksi untuk serbuk simplisia kelopak bunga rosella (KBR) digunakan sebanyak 400 gram dengan etanol 95 % sebanyak 2000 ml dan didapatkan ekstrak kental sebanyak 68,4328 gram. Rendemen ekstrak kelopak bunga rosella adalah 17,1082 % (b/b). Sedangkan untuk ekstraksi sarang semut digunakan sebanyak 250 gram simplisia serbuk sarang semut (SS) dengan etanol 70 % sebanyak 5000 ml dan didapatkan ekstrak kental sebanyak 50,15 gram. Rendemen ekstrak sarang semut adalah 20,06 % (b/b). Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak tersebut dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Organoleptis Ekstrak

Hasil	Kulit Manggis	Kelopak Bunga Rosella	Sarang Semut
Warna	Cokelat	Merah Hitam	Cokelat Hitam
Bau	Khas	Khas	Khas
Rasa	Pahit	Asam	Pahit sedikit asam

Untuk mencegah kerusakan senyawa aktif dan untuk menghindari kontaminasi mikroba, kedua ekstrak tersebut disimpan didalam lemari es dengan suhu 2-8° C.

Uji penurunan kadar kolesterol dan trigliserida

Berdasarkan data pada Tabel II, dapat diketahui bahwa jumlah rata-rata kadar kolesterol total kontrol positif lebih rendah dibandingkan kontrol pelarut, hal ini dikarenakan pada kontrol pelarut tidak terdapat zat aktif yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Jika dibandingkan dengan kontrol positif, kombinasi KM-KBR dan kombinasi KM-SS tidak jauh berbeda rata-rata penurunan kadar kolesterolnya, artinya bahwa ketiga dosis tersebut dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus.

Hasil analisis statistik penurunan kadar kolesterol total menunjukkan bahwa kontrol pelarut, kontrol positif, dosis kombinasi ekstrak KM-KBR, dosis ekstrak kombinasi KM-SS memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol pelarut

Tabel II. kadar kolesterol total darah dan trigliserida darah tikus pada hari ke-15 setelah perlakuan

Perlakuan	Kolesterol X±SD (mg/dl)	Trigliserida X±SD (mg/dl)
Tanpa perlakuan	63,80±9,094 *	74,80±12,538 *
Kontrol pelarut (Na CMC 1 %)	104,40±12,542 #	110,60±11,739 #
Kontrol positif (simvastatin 1,26 mg / KgBB)	72,80±6,535 *	80,40±10,900 *
KM-KBR (200 mg / KgBB – 200mg / KgBB)	74,40±7,635 *	87,60±7,503 *
KM-SS (200 mg / KgBB – 200mg / KgBB)	67,00±6,557 *	75,40±16,823 *

Keterangan : # = Berbeda bermakna dengan Kelompok Tanpa Perlakuan; *= Berbeda bermakna dengan Kontrol pelarut

NaCMC ($P \leq 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok tersebut dapat menurunkan kadar kolesterol. Sedangkan jika dibandingkan dengan simvastatin sebagai kontrol positif, dosis kombinasi KM-KBR dan dosis ekstrak KM-SS secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kombinasi KM-KBR dan ekstrak kombinasi KM-SS memiliki efek menurunkan kolesterol setara dengan simvastatin. Demikian halnya dengan data kadar trigliserida, bahwa ekstrak kombinasi KM-KBR dan ekstrak kombinasi KM-SS memiliki efek menurunkan trigliserida setara dengan simvastatin.

Ekstrak kelopak bunga rosella dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah karena kelopak bunga rosella memiliki beberapa senyawa aktif di dalamnya seperti asam organik (asam *hidroksitrik*, asam *hibiscus*), antosianin, polisakarida (pektin), dan flavonoid. Ekstrak *H. sabdariffa* baik menggunakan air dan etanol keduanya mampu menurunkan kadar LDL-C, VLDL-C, trigliserida, kolesterol total, dan peroksidasi lipid, dan mampu meningkatkan kadar HDL-C (Yang, 2010).

Menurut Dinayanti (2010) efek hipokolesterolemik pada *H. Sabdariffa* terutama dipengaruhi oleh pektin dan antosianin. Pektin merupakan serat yang dapat bertindak sebagai absorban di dalam saluran cerna. Kemudian asam empedu yang berada di saluran cerna dicegah untuk diabsorpsi usus dan tidak kembali ke hepar melalui siklus enterohepatik. Sehingga hepar akan memproduksi kembali asam empedu yang akan menggunakan kolesterol sebagai bahan bakunya sehingga kadar kolesterol total dalam darah akan menurun. Selain itu, pektin memiliki efek inhibisi terhadap enzim *HMG CoA reduktase*. Penurunan kadar trigliserida oleh ekstrak sarang semut dikarenakan pada sarang semut terdapat kandungan antioksidan yaitu flavonoid, tokofenol dan tanin. Sebagaimana

dinyatakan Arief, dkk (2012) dalam penelitiannya, bahwa flavonoid dan tanin dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol pada tikus putih jantan. Flavonoid merupakan antioksidan yang berfungsi sebagai penghambat radikal bebas dan dapat meningkatkan aktivitas enzim *Lipoprotein lipase* (LPL). Peningkatan enzim tersebut menyebabkan trigliserida yang berada dalam kilomikron dapat dihidrolisis menjadi asam lemak bebas dan disimpan dalam jaringan adiposa (Wahyuni, 2009).

Senyawa gamma mangostin (γ -mangostin) yang terdapat di dalam kulit buah manggis dapat mengaktifasi kerja PPAR α . Dengan teraktivasinya PPAR α , menyebabkan produksi dari SREBP-1 di hati meningkat sehingga terjadi kenaikan jumlah reseptor LDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL. Kadar kolesterol LDL menurun juga disebabkan oleh meningkatnya afinitas LDL terhadap reseptor LDL dan pengaruh dari senyawa *xanthone* dengan meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang kemudian akan meningkatkan katabolisme VLDL (Christyana, 2014). Untuk penurunan kadar trigliserida karena kulit manggis juga terjadi karena aktivitas PPAR α oleh γ -mangostin akan menstimulasi oksidasi asam lemak bebas di hati sehingga menurunkan sintesis lipoprotein kaya trigliserida dan menurunkan trigliserida plasma hambatan sintesis apoC-III. Karena apoC-III menunda pemecahan lipoprotein yang kaya trigliserida, maka penghambatan oleh senyawa *activator* PPAR α akan menurunkan konsentrasi trigliserida plasma (Putra, 2014).

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak kulit manggis – ekstrak kelopak bunga rosella dan kombinasi ekstrak kulit manggis – ekstrak sarang semut dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida. Tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kontrol positif

(simvastatin), artinya ketiga dosis tersebut memiliki efek penurunan kadar kolesterol dan trigliserida yang setara

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim., 2010, *Riset Kesehatan Dasar 2010*, Jakarta: Badan Litbangkes Kemenkes RI.
- Arief, M.I., R. Novriansyah, I.T. Budianto dan M.B Haryaji, 2012, *Potensi Bunga Karumunting (Melastoma malabathricum) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus jantan hiperlipid yang diinduksi propiltiourasil*. 1(2): 118-126.
- Adiputro, Dwi, L., Widodo, M.Aris, Romdoni, R., dan Sargowo, Djunggan, 2013, *Ekstract of mangosteen increases high density lipoprotein levels in rats fed high lipid*, Malang, Faculty of Medicine, Brawijaya.
- Budiyono, Wahyu, 2012, *Perbedaan kadar kolesterol total dan trigliserida sebelum dan setelah pemberian sari daun cincau hijau (Premna oblongifolia Merr.) pada tikus dislipidemia*, Semarang, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Christianto., A.N., 2012, *Aktivitas Hipokolesterolemik Ekstrak Rosella (Hibiscus sabdariffa L) Pada Tikus Putih Diabetes*. Madiun: Universitas Katolik Widya Mandala.
- Cristyana, To Lidwina Prillya Indra, 2014, *Pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (Garcinia mangostana L.) dan simvastatin terhadap kadar kolesterol LDL tikus sprague-dawley dengan pakan tinggi lemak*, Semarang, Fakultas Kedokteran, Uneversitas Diponegoro.
- Dinayanti, T., 2010, *Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus sabdariffa) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Sprague-Dawley hiperkolesterolemik* [Skripsi].Semarang; Universitas Diponegoro; 2010
- Khairuddin, Mangau, Marianti A., Mufidah, 2012, *Uji Efek Ekstrak Etanol Sarang Semut (Hydnophytum sp.) terhadap perubahan bobot tubuh mencit (Mus muculus)*, Makasar, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, Vol. 16, No 1, Maret 2012
- Mutschler, E. 1999, *Dinamika Obat*, Ed. V, cetakan ketiga. Bandung: ITB Press.
- Noorya, Maya Lakshita, 2013, *Efektivitas Ekstrak Etanol Batang Sarang Semut (Hydnophytum formicarum) terhadap kadar LDL (Low Density Lipoprotein) Tikus (Rattus norvegicus) Diabetes terinduksi Alloxan*, [Abstrak], Yogyakarta, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Putra, Muhammad Nadhil S., 2014, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) dan Simvastatin terhadap Kadar Kolesterol total Tikus Sprague Dawley dengan pakan Tinggi Lemak*, Semarang, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Raihan, Md.S., Moazzem, S.M.H., Sariful, Md.I.H., Ashfaque, Md.R., Avijit, D., 2012, *Anti-diarrheal, Analgesic, and Anti-mivrobial activites of the plant Lalmeta (Hibiscus sabdariffa): A review*, *International Journal of Pharmaceutical and Life Science*. ISSN 2305-0330, Vol. 2, Issue 3, Serial 3, November 2012.
- Suckow MA, Weisbroth SH, Franklin CL. 2005, *The Laboratory Rats*. Academic Press.
- Wahyuni, A., 2009, *Metabolisme kolesterol hati : Khasiat Ramuan Jati Belanda (Guazuma ulmifolia Lamk) dalam mengatur konsentrasi selular*, [Skripsi], Bogor, Fakultas MIPA, Institut Pertanian Bogor. 2009
- Yang, M. Y., Peng, C. H., Chan, K. C., Yang, Y. S., Huang, C. N., & Wang, C. J. The Hypolipidemic Effect of Hibiscus sabdariffa Polyphenols Via Inhibiting Lipogenesis and Promoting Hepatic Lipid Clearance. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010; 58(2):850-9