

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SEREH TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH

Richard Gilbert Bandi, Kartini Lidia, Desi Indria Rini

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan berbagai penyakit, salah satunya penyakit jantung koroner. Pengobatan alternatif untuk mengatasi masalah kesehatan masih sering dijumpai di masyarakat. Daun sereh merupakan salah satu jenis herbal yang mempunyai manfaat sebagai pengobatan alternatif untuk hiperkolesterolemia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui bagaimana efektivitas ekstrak etanol daun sereh terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus putih. Metode penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan 6 kelompok sampel. Kelompok sampel terdiri dari kelompok normal (Kelompok 1, hanya diberikan pakan standar), kelompok kontrol negatif (Kelompok 2, diberikan pakan standar dan pakan tinggi kolesterol, namun tidak diberikan perlakuan dengan ekstrak), kelompok kontrol positif (Kelompok 3, obat simvastatin 0,18 mg/200gBB), 3 kelompok perlakuan ekstrak daun sereh (Kelompok 4=150 mg/kgBB, Kelompok 5=200 mg/kgBB, Kelompok 6=300 mg/kgbb). Pengukuran kadar kolesterol total darah menggunakan metode enzimatis kolorimetri CHOD-PAP. Analisis dilakukan menggunakan uji *Kruskal-wallis* dan uji lanjutan *post hoc Mann-Whitney U Test*. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa terdapat pengaruh signifikan pemberian ekstrak etanol daun sereh terhadap kadar kolesterol total tikus putih yang hiperkolesterolemia $p=0,042$ ($p < 0,05$). Kadar Kolesterol total darah rerata tikus putih setelah perlakuan adalah K1 (22,72 mg/dL), K2 (96,45 mg/dL), K3 (30,7 mg/dL), K4 (69,62 mg/dL), K5 (48,55 mg/dL), dan K6 (64 mg/dL). Hasil uji *post hoc Mann-Whitney U Test* menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar kolesterol total yang signifikan pada kelompok kontrol positif ($p = 0,021$) dan kelompok dosis 200 mg/KgBB ($p = 0,021$). Kesimpulan penelitian ini terdapat pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak etanol daun sereh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih galur *Sprague dawley* yang hiperkolesterolemia.

Kata Kunci : Ekstrak etanol daun sereh, Hiperkolesterolemia.

Perkembangan gaya hidup masyarakat sehari-hari pada era modern saat ini semakin berubah. Semakin berkembangnya perkembangan teknologi semakin mempengaruhi gaya hidup masyarakat. Dalam perubahannya gaya hidup modern juga banyak menimbulkan dan meningkatkan masalah-masalah di bidang kesehatan. Masalah-masalah kesehatan yang ditimbulkan seperti dislipidemia dan diabetes melitus tipe 2. Dislipidemia merupakan kondisi kadar lipid atau kolesterol yang tidak normal dalam tubuh. Meningkatnya kadar kolesterol dalam tubuh mempunyai hubungan erat dengan keparahan aterosklerosis atau timbulnya lemak di saluran pembuluh darah yang menjadi salah satu faktor

terjadinya penyakit jantung dan kardiovaskuler.^{1,2}

Upaya pengobatan yang dilakukan untuk mengobati hiperkolesterolemia, baik medikamentosa maupun terapi gaya hidup. Pengobatan medikamentosa meliputi obat anti-hiperlipidemik seperti golongan Statin, asam nikotinic (Niacin), fibrat, dan omega-3 yang diberikan secara oral, maupun obat yang diberikan secara parenteral. Adapun terapi yang diyakini oleh masyarakat yaitu dengan menggunakan tanaman sebagai obat.³ Tanaman obat biasanya adalah tanaman yang bisa dijangkau oleh masyarakat dengan mudah dan dengan harga yang murah. Tanaman obat yang

diyakini masyarakat salah satunya adalah sereh.^{4,5}

Tanaman sereh merupakan tanaman yang dipercaya sebagai tanaman obat herbal yang digunakan untuk mengobati nyeri, inflamasi, maupun pencernaan yang terganggu.⁶ Daun sereh mengandung kandungan metabolit sekunder berupa *flavonoid* dan *kaempferol* yang mempunyai efek antioksidan dan dapat berdampak pada penurunan angka kolesterol total.⁴ Pada penelitian sebelumnya juga, menunjukkan adanya efektivitas hipokolesterolemia dari pemberian ekstrak etanol daun sereh pada tikus putih. Ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sereh mempunyai manfaat dalam menurunkan kolesterol total tubuh.⁷

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *true eksperimental design pre*

test- post test controlled group. Penelitian ini menggunakan enam kelompok yang sudah dilakukan randomisasi, yaitu tiga kelompok sebagai kontrol dan tiga kelompok sebagai eksperimental. Kemudian dilakukan *pre test* dan *post test* untuk mengetahui kadar kolesterol total kelompok kontrol dan kelompok eksperimen.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana dan pembuatan ekstrak daun sereh dilakukan di Laboratorium Kimia Universitas Khatolik Wydia Mandira yang terletak di Jl.Jend.Achmad Yani No.50-52, Kota Kupang, Provinsi Nusa Tenggara Timur dari tanggal 16 November 2020 sampai 10 Januari 2021.

Tabel 1. Kadar Kolesterol Total Darah Rerata (mg/dL)

Kelompok hewan uji	Kolesterol Total (mg/dL)		
	Hari ke-7	Hari ke-21	Hari ke-42
Kelompok Normal	22,47	23,62	22,72
Kelompok Negatif	35,27	96,77	96,45
Kelompok Positif	44,05	97,67	30,7
Kelompok Perlakuan 1	45,85	102,17	69,62
Kelompok Perlakuan 2	49,27	92,07	48,55
Kelompok Perlakuan 3	29,4	105,4	64

Tabel 2. Hasil Analisis Uji *Kruskal-Wallis*

	<i>p</i>
Kolesterol	0,042

Tabel 2 menunjukkan nilai signifikan 0,042 lebih kecil ($p < 0,05$) sehingga uji statistik ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sereh dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus yang telah hiperkolesterolemia.

Setelah uji *Kruskal Wallis*, dilakukan uji lanjutan atau uji *post hoc* untuk membandingkan data antara tiap kelompok. Uji *post hoc* yang digunakan adalah uji *Mann-whitney U Test*.

Tabel 3. Uji *Post Hoc Mann-Whitney U Test* Hasil Analisis Perbandingan Kolesterol Total Darah Tikus Sebelum dan Sesudah Pemberian Pakan Tinggi Kolesterol

				Nilai <i>p</i>
Kontrol Normal	kolesterol ke-7	vs	kolesterol ke-21	.564
Kontrol Negatif	kolesterol ke-7	vs	kolesterol ke-21	.021
Kontrol Positif	kolesterol ke-7	vs	kolesterol ke-21	.021
Perlakuan I (ekstrak daun sereh 150 mg)	kolesterol ke-7	vs	kolesterol ke-21	.021
Perlakuan II (ekstrak daun sereh 200mg)	kolesterol ke-7	vs	kolesterol ke-21	.043
Perlakuan III (ekstrak daun sereh 300 mg)	Kolesterol ke-7	vs	kolesterol ke-21	.021

Pada hari ke-7 dibandingkan dengan hari ke-21 sesudah pemberian pakan tinggi

kolesterol memiliki nilai $p < 0,05$ pada semua kelompok (kecuali kelompok kontrol normal) yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah diberi pakan tinggi kolesterol.

Tabel 4. Uji *Post Hoc Mann-Whitney U Test* Kolesterol Sebelum Dan Sesudah Mendapatkan Simvastatin (n=4)

		Nilai <i>p</i>
Kolesterol Hari ke- 21		.021
	Vs	
Kolesterol Hari ke -42		

Berdasarkan tabel 4 didapatkan hasil bahwa tikus yang diberi simvastati terdapat pengaruh pemberian simvastatin sebagai kontrol positif terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih yang signifikan setelah dilakukan pengukuran pada hari ke-42 dibandingkan dengan hari ke-21.

Tabel 5. Uji *Post Hoc Mann-Whitney U Test* Kolesterol Sebelum Dan Sesudah Mendapatkan Ekstrak Daun Sereh Perlakuan I (150 mg/Kgbb) (n=4)

		Nilai <i>p</i>
Kolesterol Hari ke- 21		.248
	Vs	
Kolesterol Hari ke -42		

Berdasarkan tabel 5 didapatkan hasil bahwa tikus yang diberi ekstrak etanol daun sereh dosis 150 mg/Kgbb tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sereh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih yang signifikan setelah dilakukan pengukuran pada hari ke-42 dibandingkan dengan hari ke-21.

Tabel 6. Uji *Post Hoc Mann-Whitney U Test* Kolesterol Sebelum Dan Sesudah Mendapatkan Ekstrak Daun Sereh Perlakuan II (200 mg/Kgbb) (n=4)

		Nilai p
Kolesterol	Hari ke- 21	.021
Vs		
Kolesterol	Hari ke -42	

Berdasarkan tabel 6 didapatkan hasil bahwa tikus yang diberi ekstrak etanol daun sereh dosis 200 mg/Kgbb terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sereh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih yang signifikan setelah dilakukan pengukuran pada hari ke-42 dibandingkan dengan hari ke-21.

Tabel 7. Uji *Post Hoc Mann-Whitney U Test* Kolesterol Sebelum Dan Sesudah Mendapatkan Ekstrak Daun Sereh Perlakuan III (300 mg/Kgbb) (n=4)

		Nilai p
Kolesterol	Hari ke- 21	.083
Vs		
Kolesterol	Hari ke -42	

Berdasarkan tabel 7 didapatkan hasil bahwa tikus yang diberi ekstrak etanol daun sereh dosis 300 mg/Kgbb tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sereh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih yang signifikan setelah dilakukan pengukuran pada hari ke-42 dibandingkan dengan hari ke-21.

Pada kelompok kontrol normal, kadar kolesterol total darah tampak stabil dari awal sampai akhir perlakuan. Hal ini terjadi karena di dalam tubuhnya terjadi metabolisme kolesterol. Hati memiliki kemampuan mensintesis kolesterol dan trigliserida dengan demikian maka jika tubuh tidak menerima asupan lemak yang

berlebihan maka metabolisme normal dalam tubuh tetap terjadi dan kolesterol akan tetap dalam keadaan normal. Selanjutnya untuk kelompok kontrol negatif terjadi kenaikan kadar kolesterol saat diberikan pakan tinggi lemak sampai hari ke-21. Setelah itu hewan uji kembali hanya diberikan pakan standar dan diperiksa kadar kolesterolnya pada hari ke-42 dan hasil yang didapati terjadi sedikit penurunan pada kolesterolnya, hal ini dapat terjadi pada hewan uji karena aktivitas fisik hewan uji maupun karena hewan uji sudah tidak lagi mendapat asupan lemak. Pada kelompok positif rerata kadar kolesterol total setelah akhir masa perlakuan sebesar 30.7 mg/dl, artinya terjadi penurunan kadar kolesterol total, hal ini karena pemberian simvastatin secara langsung dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat enzim HMG KoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol.

Pada kelompok perlakuan 1 dosis 150 mg/Kgbb diberikan pakan tinggi kolesterol hingga hari ke-21 kemudian pada hari selanjutnya akan diberikan pakan standar dan juga ekstrak daun sereh. Setelah diberikan akan diamati pada hari ke-42 kemudian hasil yang didapat dari hasil pengamatan adalah pada kelompok dosis 1 tidak terjadi penurunan kadar kolesterol yang signifikan. Perlakuan 2 dosis 200 mg/Kgbb diberikan pakan tinggi kolesterol hingga hari ke-21 kemudian pada hari selanjutnya akan diberikan pakan standar dan juga ekstrak daun sereh. Setelah diberikan akan diamati pada hari ke-42 kemudian hasil yang didapatkan adalah pada dosis ini terjadi penurunan yang signifikan. Perlakuan 3 dosis 300 mg/Kgbb diberikan pakan tinggi kolesterol hingga hari ke-21 kemudian pada hari selanjutnya akan diberikan pakan standar dan juga ekstrak daun sereh. Setelah diberikan akan diamati pada hari ke-42 kemudian hasil yang didapatkan adalah pada dosis ini tidak terjadi penurunan yang signifikan.

Dari hasil ini menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan 2 dengan dosis 200 mg/kgBB terjadi penurunan kadar

kolesterol yang paling besar. Berdasarkan penelitian ini ditemukan bahwa dosis 200mg/kgBB adalah dosis yang efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total darah, dibandingkan dengan dosis 300 mg/kgBB justru terjadi penurunan efek. Hal ini disebabkan pada dosis 200 mg/kgBB kemampuan tubuh untuk menyerap obat tersebut sudah maksimal, sedangkan pada dosis lebih besar yaitu 300 mg/kgBB efek penurunan kolesterol total darah justru menurun. Hal ini dikarenakan kemampuan maksimal penurunan kadar kolesterol total darah sudah bekerja pada dosis 200 mg/kgBB, sehingga ketika dosis ditambah tidak akan terlalu banyak pengaruhnya pada tubuh, bahkan bisa menjadi toksik akibat terlalu pemberian dosis yang berlebih.¹¹

Peningkatan dosis obat seharusnya meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis peningkatan respon pada penelitian ini justru menurun, karena sudah mencapai dosis yang tidak dapat meningkatkan respon lagi. Hasil analisis menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak daun sereh pada dosis 300 mg/kgBB tidak diikuti dengan peningkatan aktivitas hiperkolesterolemia. Hal ini karena telah jenuhnya reseptor yang berikatan dan terjadinya interaksi dengan senyawa kimia yang terkandung di dalam daun sereh. Jika reseptor telah jenuh, maka peningkatan dosis tidak bisa mencapai efek maksimumnya.⁹

Senyawa yang terdapat dalam ekstrak daun sereh adalah tanin, flavonoid, dan triterpenoid. Tanin menghambat penyerapan lemak di usus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus.¹⁰ Flavonoid dalam ekstrak daun sereh bekerja sebagai antioksidan, dengan cara menurunkan trigliserida dengan meningkatkan aktifitas enzim LPL. Aktifitas enzim LPL yang meningkat akan menyebabkan trigliserida dalam kilomikron dapat dihidrolisis menjadi asam lemak bebas dan disimpan dalam jaringan

adiposa. Selain flavonoid kandungan lain yang terdapat dalam daun sereh yang berpengaruh dalam penurunan kadar kolesterol total adalah triterpenoid dimana bahwa senyawa aktif terpenoid dapat menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun.

KESIMPULAN

1. Terdapat pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak daun sereh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang hiperkolesterolemia.
2. Dosis minimal ekstrak daun sereh yang terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus secara signifikan adalah dosis 200 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arsana, P. M. *et al.* Panduan pengelolaan dislipidemia di Indonesia. *Pb. Perkeni* (2015) doi:10.1002/bit.22430.
2. Anwar, B. Dislipidemia Sebagai Faktor Risiko Jantung Koroner. *e-USU Repos.* (2004).
3. Anneke, R. & Sulistiyarningsih. Review: Terapi Herbal sebagai Alternatif Pengobatan Dislipidemia. *Farmaka* (2018).
4. Manvitha, K. & Bidya, B. Review on pharmacological activity of *Cymbopogon citratus*. ~ 5 ~ *Int. J. Herb. Med.* (2014).
5. Kn, A. & Ei, A. Hypocholesterolaemic effect of ethanolic extract of fresh leaves of *Cymbopogon citratus* (lemongrass). *African J. Biotechnol.* **6**, 596–598 (2007)

6. Negrelle, R. R. B. & Gomes, E.C. Cymbopogon citratus (DC.) Stapf: Chemical composition and biological activities. *Rev. Bras. Plantas Med.* **9**, 80–92 (2007).
7. Kesarwani, K. & Gupta, R. Bioavailability enhancers of herbal origin: An overview. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* (2013) doi:10.1016/S2221-1691(13) 60060-x