

Antihyperlipidemic Activity Test of Ethyl Acetate Extract of Guava Leaves (*Syzygium aqueum*) on Total Cholesterol Levels in Male Wistar Rats

Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etil Asetat Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum*) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Jantan Galur Wistar

Siti Setianingsih ^{a*}, Sumantri ^b, Noni Faridatul 'Afiah ^c

^a Universitas Harapan Bangsa, Purwokerto 53182, Central Java, Indonesia

^b Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, 55281, Yogyakarta, Indonesia

^c Universitas Wahid Hasyim, Semarang, 50224, Central Java, Indonesia

*Corresponding Authors: tiasetianingsih06@gmail.com

Abstract

The ethyl acetate extract of guava leaves contains secondary metabolites in the form of flavonoids and alkaloids which have been shown to have an antiperlipidemic. This study aims to determine the content and levels of the ethyl acetate extract of water guava leaves (EEADJA) and antihyperlipidemic activity in hyperlipidemic rats. This research was an experimental study with a randomized matched pre-test and post-test control group design. Hyperlipidemic rats were made by giving PTU 12.5 mg/kg/day orally for 14 days. Hyperlipidemic rats were divided into 5 groups with 5 rats each, namely group I (negative control) CMC-Na 0.5%, group II (positive control) simvastatin 0.18 mg/kgBW/day, groups III, IV and V given EEADJA (100, 200, and 400) mg/kgBW/day for 14 days orally. Differences in data on total cholesterol levels before and after treatment were tested statistically by testing the antihyperlipemia effect using the paired t-test and One Way Anova test to determine differences in the reduction in total cholesterol levels with various dose variations. EEADJA with various doses of 100, 200, and 400 mg/kg/day has the ability to reduce total cholesterol levels in the blood of hyperlipidemic rats..

Keywords: Hyperlipidemia, Guava leaves (*Syzygium aqueum*), Total cholesterol.

Abstrak

Ekstrak etil asetat daun jambu air berpotensi sebagai anti hiperlipidemia dengan kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid dan alkaloid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa dari ekstrak etil asetat daun jambu air (EEADJA), serta aktivitas antihiperlipidemia pada tikus hiperlipidemia. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan randomized matched pre-test and post-test control group design. Tikus hiperlipidemia dibuat dengan pemberian PTU 12,5 mg/kgBB/hari peroral selama 14 hari. Tikus hiperlipidemia dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing 5 ekor tikus yaitu kelompok I (kontrol negatif) CMC-Na 0,5%, kelompok II (kontrol positif) simvastatin 0,18 mg/kgBB/hari, kelompok III, IV dan V diberikan EEADJA (100, 200, dan 400) mg/kgBB/hari selama 14 hari secara oral. Perbedaan data kadar kolesterol total sebelum dan setelah perlakuan diuji secara statistik dengan uji efek antihiperlipiemia menggunakan uji paired t-test dan uji One Way Anova untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar kolesterol total dengan berbagai variasi dosis. EEADJA dengan variasi dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB/hari berpotensi menurunkan kadar kolesterol total dalam darah tikus yang mengalami hiperlipidemia.

Kata Kunci : Hiperlipidemia, Daun jambu air (*Syzygium aqueum*), Kolesterol total



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 16/01/2024,
Revised: 03/06/2024
Accepted: 04/06/2024
Available Online: 30/06/2024

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v7i1.420>

Pendahuluan

Hiperlipidemia merupakan kondisi patologis akibat adanya kelainan metabolisme lipid darah [1]. Hiperlipidemia menjadi penyebab penyakit kardiovaskular salah satunya adalah penyakit jantung koroner (PJK) [2,3]. *World Health Organization* (WHO) (2016) menyatakan bahwa sebanyak 17,5 juta orang dengan total presentase 31% dari jumlah kematian di seluruh dunia meninggal karena PJK, PJK menempati urutan tertinggi dari penyebab kematian diseluruh dunia yang disebabkan oleh hiperkolesterol [4,5]. Kolesterol total menjadi salah satu variabel lipid yang berpengaruh besar terhadap kadar lipid plasma. Penelitian Riansari (2008) menunjukkan adanya penurunan pada 1% kolesterol total dapat menurunkan 2% resiko penyakit kardiovaskular [6]. Penurunan kadar kolesterol dapat dilakukan dengan mengkonsumsi obat sintetis atau non sintesis. Obat sintesis penurun kadar kolesterol seperti golongan statin contohnya simvastatin. Statin bekerja menghambat HMG-CoA reductase dan menurunkan sintesis kolesterol endogen dalam hepar dengan demikian kadar kolesterol menurun total dengan kuat [7]. Pemilihan pengobatan menggunakan obat golongan statin memiliki efek samping berupa *myalgia* dengan tingkat keparahan ringan hingga sedang. Berdasarkan penelitian Mahwal dkk., (2022) penggunaan obat golongan statin yang paling tinggi dalam meningkatkan resiko *myalgia* atau keadaan nyeri otot dengan presentase 58,69% dengan proporsi sebanyak 43 responden [8].

WHO merekomendasikan penggunaan obat herbal dengan tujuan untuk pengobatan penyakit serta pencegahan, terutama untuk penyakit degeneratif seperti kolesterol [9]. Penggunaan obat herbal yang berasal dari tanaman dilakukan secara tradisional untuk pengobatan penyakit yang perlu dilakukan pengkajian secara ilmiah untuk memastikan khasiatnya sehingga dapat menjadi salah satu langkah dalam penemuan obat baru. Prevalensi penggunaan obat tradisional di Indonesia berupa ramuan jadi secara nasional sebesar 48%, sedangkan ramuan buatan sendiri sebesar 31,8% [10]

Penggunaan tanaman untuk pengobatan penyakit secara tradisional diperlukan penelitian secara ilmiah untuk memastikan khasiat serta dapat menjadi salah satu langkah dalam penemuan obat baru. Daun jambu air telah diteliti sebagai antikolesterol. Hasil penelitian Noviani dkk., (2021) ekstrak etanol daun jambu air (EEADJA) (*Syzygium aqueum*) memiliki aktivitas antikolesterol secara *in vitro* pada konsentrasi 750 µg/ml dengan presentase penurunan kada kolesterol sebesar 58,74% [11]. Penelitian aktivitas antikolesterol pada ekstrak etanol daun jambu air secara *in vitro* sudah dilakukan, namun ekstrak etil asetat daun jambu air belum dilakukan penelusuran aktivitas antihiperlipidemia secara *in vivo*.

Aktivitas farmakologi suatu tanaman berasal dari kandungan metabolit sekundernya. Daun jambu air mengandung senyawa metabolik sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid dan saponin [12]. Kandungan senyawa metabolik sekunder dalam ekstrak daun jambu air memiliki peran masing-masing dalam penurunan kadar kolesterol. Senyawa metabolik sekunder dapat ditarik menggunakan pelarut yang memiliki kesamaan polaritas. Etil asetat merupakan pelarut yang bersifat semipolar serta memiliki toksisitas yang rendah, dapat menarik senyawa polar dan non polar serta toksisitas yang rendah [13,14].

Metode Penelitian

Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian uji aktivitas antihiperlipidemia EEADJA dilakukan di Laboratorium Biokimia Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Waktu penelitian yang dibutuhkan selama dua bulan yaitu sejak November 2022 hingga Desember 2022, dimulai adaptasi hewan uji hingga mengukur kadar kolesterol total tikus.

Metode Pengumpulan Data

Pengumpulan data yang diperlukan penulis diperoleh menggunakan data kuantitatif dari hasil pengukuran kadar kolesterol total tikus sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji. Metode penelitian kuantitatif ini digunakan karena hasil dari penelitian berupa angka yang tidak dapat dimanipulasi dan apa adanya berdasarkan hasil pengukuran.

Metode Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan program statistika *Statistical Program Service Solution* (SPSS) terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas untuk mengetahui jenis data parametrik atau non-parametrik. Uji normalitas dapat diuji dengan metode Shapiro-Wilk, data kadar kolesterol total dikatakan terdistribusi normal apabila signifikansi $>0,05$ dengan taraf kepercayaan 95%. Kemudian uji homogenitas dengan *levene test* dikatakan data homogen apabila signifikansi $>0,05$. Uji statistik parametrik selanjutnya dengan menggunakan uji *t-test* dengan nilai signifikansi $<0,05$ apabila data kadar kolesterol total terdistribusi normal dan homogen. Uji *t-test* dapat mengetahui adanya perbedaan antara kadar kolesterol total sebelum dan setelah pemberian sediaan uji selama 14 hari. Pengujian selanjutnya untuk mengetahui perbedaan presentase penurunan kadar kolesterol total antara semua kelompok dengan pemberian sediaan uji yang dilakukan dengan uji statistik parametrik *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Pengujian untuk mengetahui pola efek antihiperlipidemia berdasarkan variasi dosis dalam menurunkan kadar kolesterol total dilakukan uji korelasi menggunakan data presentase penurunan kadar kolesterol total [15,16].

Hasil dan Pembahasan

Uji aktivitas antihiperlipidemia EEADJA terhadap kadar kolesterol total menggunakan hewan uji berupa tikus Jantan galur *Wistar* sebanyak 25 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok perlakuan terdapat 5 ekor tikus. Tiap kelompok perlakuan terdiri dari kelompok kontrol negatif, kontrol positif, EEADJA dengan variasi dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini diaklimatisasi selama 7 hari dengan lingkungan laboratorium dan kandang tempat dipeliharanya tikus dibuat nyaman mungkin dengan pengaturan ukuran kandang dengan jumlah tikus di dalamnya. Lingkungan laboratorium tidak boleh ada suara bising, dan terhindar dari adanya kilatan cahaya. Lingkungan kandang yang tidak nyaman dan berdesakan, suara bising, serta kilatan cahaya dapat menimbulkan stress pada tikus [17].

Kadar kolesterol total pada tikus diukur menggunakan metode CHOD-PAP dengan spektrofotometer genesys 20. Tikus diukur kadar kolesterol total dengan diambilnya darah melalui vena mata yang dijadikan serum terlebih dulu sebelum pembacaan kadar.

Tikus hiperlipidemia dibuat dengan pemberian propiltiourasil 12,5 mg/kgBB (PTU) selama 14 hari secara oral. Kadar kolesterol total tikus sebelum diberikan PTU diketahui normal. Rata-rata kadar kolesterol total tikus meningkat sebesar $63,28 \pm 2,22$ mg/dL setelah diberikan PTU selama 14 hari. Analisis statistik dengan uji *t test dependent* pada kadar kolesterol total menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan setelah pemberian PTU. Berdasarkan hasil pengukuran kadar kolesterol total setelah pemberian PTU dan hasil uji statistik, maka dapat disimpulkan semua tikus mengalami hiperlipidemia.

Pengukuran kadar kolesterol total pada serum darah tikus dilakukan menggunakan spektrofotometer genesys 20. Sampel darah tikus diambil melalui vena mata (sinus retro orbital) sebanyak 1-2 ml, sampel darah di ubah menjadi serum untuk dilakukan pengukuran kadar kolesterol total. Kadar kolesterol total dilakukan pengukuran pada hari ke-15 dan 29 dapat dilihat pada gambar 1.

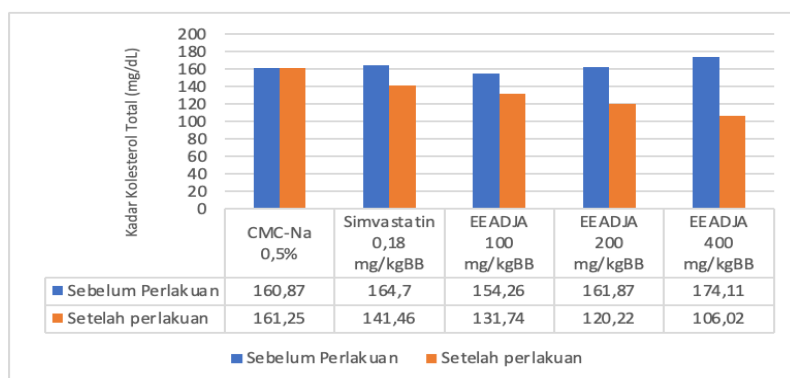
Gambar 1 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif yang diberi CMC-Na mengalami kenaikan kadar kolesterol total, Peningkatan tersebut terjadi karena efek dari pemberian induksi kolesterol yang diberikan pada tikus, sehingga terjadi peningkatan berat badan pada tikus serta berpengaruh terhadap kadar kolesterol total. Apabila dibandingkan dengan kontrol positif, kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif yang diberi simvastatin. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian kontrol negatif berupa larutan CMC Na tidak memiliki efek terhadap kadar kolesterol total [18]. Sedangkan kelompok lainnya mengalami penurunan kadar kolesterol total. Hal ini menunjukkan bahwa aquadest dan CMC Na tidak memiliki efek terhadap kadar kolesterol total.

Kadar kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji berupa EEADJA dosis (100, 200, 400 mg/kgBB/hari) dilakukan uji beda dengan *paired t-test* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan sebelum dan sesudah pemberian EEADJA dosis (100, 200, 400 mg/kgBB/hari). Hasil menunjukkan nilai signifikansi $<0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa EEADJA dapat dinyatakan memiliki efek terhadap penurunan kadar kolesterol total pada berbagai dosis.

Rata-rata dari hasil penurunan kadar kolesterol total pada tikus yang diberikan perlakuan EEADJA dosis 100 tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif yang diberikan simvastatin, sedangkan dosis 200, dan 400 mg/kgBB berbeda bermakna dengan kontrol positif yaitu simvastatin. Hal tersebut menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara penurunan kadar kolesterol total kelompok tikus yang diberi EEADJA dosis 200 dan 400 mg/kgBB, sehingga dapat dinyatakan bahwa efek penurunan kadar kolesterol total kelompok perlakuan EEADJA dosis 200 dan 400 mg/kgBB lebih besar dibandingkan simvastatin. Kemudian tidak adanya perbedaan yang signifikan antara penurunan kadar kolesterol total pada kelompok yang diberi EEADJA dosis 100 mg/kgBB dengan simvastatin ($>0,05$) yang menunjukkan bahwa EEADJA dosis 100 mg/kgBB memiliki efek penurunan kadar kolesterol total yang tidak jauh berbeda dengan simvastatin dosis 0,18 mg/kgBB.

Ekstrak etil asetat daun jambu air mempunyai kemampuan dalam penurunan kadar kolesterol total karena mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid dan alkaloid. Flavonoid sendiri memiliki mekanisme yang mirip seperti simvastatin yaitu sebagai inhibitor HMG-CoA reduktase yang berperan dalam penurunan kadar kolesterol total dengan menghambat kerja HMG CoA reduktase. Penelitian Aprilia dan Dewiastuti (2017) menyatakan bahwa flavonoid dapat digunakan antikolesterol karena mempunyai kemampuan untuk mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah [19]. Sedangkan alkaloid mempunyai mekanisme dengan menghambat aktivitas enzim lipase pada pankreas. Enzim lipase berperan untuk mengubah lemak menjadi asam lemak dan gliserol. Aktivitas enzim lipase yang dihambat akan mengakibatkan absorpsi lemak oleh hati juga terhambat sehingga lemak tidak dapat disintesis menjadi kolesterol [20]. Keberadaan flavonoid dan alkanoid terkonfirmasi terkandung dalam EEADJA dari hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan.

Hasil dari penelitian ini diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji aktivitas antihiperlipidemia ekstrak dari daun jambu air menggunakan pelarut lain untuk mengetahui perbandingan efektivitas ekstrak dari suatu pelarut sehingga dapat diketahui ekstrak dari daun jambu air dengan pelarut tertentu memiliki aktivitas yang paling baik. Ekstrak etil asetat daun jambu air diperlukan uji lanjutan yaitu uji toksisitas untuk mengetahui keamanan penggunaan dalam jangka panjang yang mungkin menimbulkan potensi resiko efek toksik akibat penggunaan ekstrak etik asetat daun jambu air serta dapat memberikan informasi dasar pada uji klinik [21].



Gambar 1. Rata-rata kadar kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji selama 14 hari.

Tabel 1 . Uji beda *paired t-test* data kadar kolesterol total tikus pada uji aktivitas antihiperlipidemia sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji

Paired Samples Test									
		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	CMC Na -Sebelum - CMC Na -Sesudah	-.37200	1.09058	.48772	-1.72614	.98214	-.763	4	.488
Pair 2	Simvastatin-Sebelum - Simvastatin-Sesudah	2.3236E1	6.12343	2.73848	15.63275	30.83925	8.485	4	.001
Pair 3	EEADJA100 - Sebelum - EEADJA100 - Sesudah	2.2518E1	3.77259	1.68716	17.83371	27.20229	13.347	4	.000
Pair 4	EEADJA200 - Sebelum - EEADJA200 - Sesudah	4.1648E1	5.03476	2.25161	35.39652	47.89948	18.497	4	.000
Pair 5	EEADJA400-Sebelum - EEADJA400-Sesudah	6.8090E1	7.00658	3.13344	59.39018	76.78982	21.730	4	.000

Active
Gu to S

Kesimpulan

Ekstrak etil asetat daun jambu air (*Syzygium aqueum*) mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid yang memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi propiltiourasil.

Conflict of Interest

Seluruh penulis mengonfirmasi bahwa tidak terdapat konflik kepentingan.

Acknowledgment

Ucapan terima kasih ditujukan kepada laboran Laboratorium Biokimia Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta yang telah memberikan izin dan membantu penelitian ini dilakukan.

Supplementary Materials

Referensi

- [1] Erinda R. Efek minyak atsiri dari bawang putih (*Allium sativum*) terhadap kadar albumin plasma pada tikus yang diberi diet kuning telur 2009.
- [2] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi Kesehatan Jantung, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
- [3] Koban IYR. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Yang Diinduksi Diet Lemak Tinggi. CHMK Pharm Sci J 2019;2:73–82.
- [4] World Health Organization W. World Health Organization Quality of Life. USA: WHO; 2016.
- [5] Indonesia KR. Profil kesehatan Indonesia tahun 2016. Jakarta KEMENKES RI 2017.
- [6] Riansari A. Pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*eugenia polyantha*) terhadap kadar kolesterol total serum tikus jantan galur wistar hiperlipidemia 2008.
- [7] Na'i A, Rakanita Y, Mulyani S. Uji efek kombinasi eeds dan dpw terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan hiperkolesterolemia-diabetes. Farmakol J Farm 2019;16:1–12.
- [8] Mahwal I, Untari EK, Nurmainah N. Perbandingan Statin Terhadap Kejadian Efek Samping Terkait Myalgia: Comparison of Statins to Side Effect Events Related Myalgia. J Sains Dan Kesehat 2022;4:147–54.
- [9] Subroto A. Ramuan herbal untuk diabetes melitus. Jakarta: Penebar Swadaya 2006;100.
- [10] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan -. Laporan Nasional Risesdas 2018. Kementeri

Kesehat Republik Indones 2018:146–379.

- [11] Noviani M, Slamet S, Wirasti W, Waznah U. Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum* (Burm. f.) Alston) Secara In Vitro. Pros. Semin. Nas. Kesehat., vol. 1, 2021, p. 839–49.
- [12] Fajriyani P, Rahmawati AN, Lindawati NY. Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum*) Terhadap *Shigella dysenteriae*. J Ilm Manuntung 2022;8:266–76.
- [13] Agustina E, Andiarna F, Lusiana N, Purnamasari R, Hadi M. Identifikasi senyawa aktif dari ekstrak daun Jambu Air (*syzygium aqueum*) dengan perbandingan beberapa pelarut pada metode Maserasi. J Biotropic 2018;2:108–18.
- [14] Simbolon RA, Halimatussakdiah H, Amna U. Uji kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L var. *Pomifera*) dari Kota Langsa, Aceh. Quim J Kim Sains Dan Terap 2021;3:12–8.
- [15] Mutiara EV, Wildan A. Uji Aktivitas Minuman Teh Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn.) Sebagai Penurun Asam Urat Dan Kolesterol Secara In Vitro. Media Farm Indones 2019;14:1427–34.
- [16] Yunarto N, Elya B, Konadi L. Potensi fraksi etil asetat ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir roxb.*) sebagai antihiperlipidemia. J Kefarmasian Indones 2015:1–10.
- [17] Lin HY, Lee YT, Chan YW, Tse G. Animal models for the study of primary and secondary hypertension in humans. Biomed Reports 2016;5:653–9.
- [18] Nofianti T, Windiarti D, Prasetyo Y. 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. J Kesehat Bakti Tunas Husada J Ilmu-Ilmu Keperawatan, Anal Kesehat Dan Farm 2015;14:74–83.
- [19] Aprilia CA. Efektivitas Hipolipidemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Binahong pada Tikus Putih yang Diinduksi Pakan Hiperkolesterol. J Kedokt Yars 2017;25:150–62.
- [20] Artha C, Mustika A, Sulistyawati SW. Pengaruh ekstrak daun singawalang terhadap kadar LDL tikus putih jantan hiperkolesterolemia. EJournal Kedokt Indones 2017;5:105–9.
- [21] Guha R. Preclinical pharmacology and toxicology: Important aspect in drug discovery. Adv Clin Toxic 2016;1.