

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AIR DAUN TIN (*Ficus carica* L.)
BERSAMA SIMVASTATIN TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
PADA MENCIT JANTAN**

***THE EFFECT OF FIG (*Ficus carica* L.) LEAF JUICE AND SIMVASTATIN
PROVISION ON THE TOTAL CHOLESTEROL LEVEL OF MICE***

Nabila Aulia Kurniasari, Lailiyatus Syafah

Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang

ABSTRAK

Daun tin mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid yang bekerja dengan cara meningkatkan sekresi asam empedu, menghambat penyerapan kolesterol yang bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol didalam darah. Anti hiperkolesterol digunakan obat golongan statin, diantaranya simvastatin yang bekerja dengan cara menurunkan sintesis kolesterol didalam hati sehingga terjadi penurunan kolesterol total dengan kuat. Penggunaan obat sintesis bersama dengan bahan alam dapat menimbulkan interaksi yang dapat bekerja secara aditif, sinergis atau antagonis. Dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun tin bersama simvastatin terhadap penurunan kadar kolesterol. Untuk meningkatkan kadar kolesterol hewan coba diberi diet tinggi lemak dalam bentuk campuran kuning telur burung puyuh dan lemak sapi. Penelitian ini menggunakan empat kelompok hewan coba yaitu pemberian aquadest, simvastatin dosis 0,026 mg/20gramBB, ekstrak air daun tin dosis 2,8 mg/20 gramBB dan ekstrak air daun tin 2,8 mg/20 gram/BB bersama simvastatin 0,026 mg/20 gramBB. Pemberian ekstrak air daun tin bersama simvastatin menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kelompok hewan coba yang lain. Perlu adanya penelitian lebih lanjut tentang penurunan kadar kolesterol dengan menggunakan metode spektrofotometri dan uji toksisitas pemberian ekstrak air daun tin.

Kata Kunci : kolesterol, kombinasi ekstrak air daun tin dan simvastatin

ABSTRACT

Fig leaf has secondary metabolite compounds of alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and steroids, which worked by increasing the bile acid secretion and inhibiting the cholesterol absorption reacting with the mucosal proteins and intestinal epithelial cells, to decrease the blood cholesterol level. As an anti-hypercholesterol, the statin drugs were used, such as a simvastatin that works by lowering the liver cholesterol synthesis, to decrease strongly the total cholesterol level. The use of synthetic drugs with the natural materials can cause interactions that work additively, synergically or antagonistically. This research aims to know the effect of fig leaf juice and simvastatin provision to decrease the total cholesterol level. To increase the cholesterol level, the testing animals were given a high-fat diet of a mixture of quail egg yolk and cow fat. The research used four groups of testing animals consisting of a group provided with aquadest; a group provided with a simvastatin of 0.026 mg/20 gram of weight; a group provided with a fig leaf juice of 2.8 mg/20 gram of weight; and a group provided with a combination of fig leaf juice of 2.8 mg/20 gram of weight and simvastatin of 0.026 mg/20 gram of weight. The group provided with a combination of fig leaf juice and simvastatin demonstrates a significant difference compared to the other groups. Further researches on the cholesterol lowering level using the spectrophotometric method and toxicity testing of fig leaf juice provision are required.

Key Words : combination of leaf tin water extract with simvastatin, total level of cholesterol.

PENDAHULUAN

Kolesterol merupakan bahan bangun esensial bagi tubuh untuk sintesis zat penting seperti membran sel, hormon kelamin, anak ginjal, vitamin dan asam empedu (Tjay dan Rahardja, 2014).

Kolesterol terbagi atas HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*). HDL disebut kolesterol baik karena dapat mengangkut kolesterol bebas dari pembuluh darah dan jaringan lain menuju hati, selanjutnya dikeluarkan lewat empedu. LDL (*Low Density Lipoprotein*) disebut dengan kolesterol jahat. Peningkatan LDL disertai dengan peningkatan kadar trigliserida. Peningkatan kadar LDL membawa dampak buruk bagi kesehatan karena dapat menyebabkan hiperkolesterol (Tjay dan Rahardja, 2014).

Hiperkolesterol adalah suatu keadaan yang ditandai dengan peningkatan nilai kadar kolesterol dalam darah ≥ 240 mg/dL (Goodman dan Gilman, 2014). Faktor penyebab terjadinya hiperkolesterol adalah adanya kelainan genetik, stress, gangguan metabolisme, kurangnya aktifitas fisik, obesitas serta diet

tinggi asam lemak jenuh (Lajuck, 2012).

Terapi farmakologi untuk menurunkan kadar kolesterol dapat menggunakan obat sintetis golongan statin. Salah satu obat golongan statin yaitu simvastatin dengan mekanisme kerja menurunkan sintesis kolesterol endogen dalam hati sehingga terjadi penurunan kolesterol total dengan kuat, LDL, TG dan VLDL sehingga HDL dinaikkan (Tjay dan Rahardja, 2014). Dosis simvastatin untuk manusia yaitu 5-80 mg sehari dikonsumsi selama 2-4 minggu (Gunawan dkk, 2007).

Selain menggunakan obat sintetis, masyarakat biasanya menggunakan obat bahan alam. Salah satu obat bahan alam yang dapat menurunkan kadar kolesterol adalah tanaman tin (Tiono, 2016). Tin adalah tanaman yang berasal dari Timur Tengah sering juga disebut sebagai tanaman ara. (Husaeni, 2008). Tanaman tin banyak dimanfaatkan pada bagian daun dan buah. Di Indonesia, tanaman tin banyak dimanfaatkan pada bagian daunnya dikarenakan pertumbuhan daun lebih cepat dibanding buahnya. Kandungan ekstrak air daun tin yaitu alkaloid,

flavonoid, tanin, saponin, steroid dan glikosida (Odo *et al.* 2016).

Penggunaan obat sintetik maupun obat bahan alam tersebut merupakan salah satu bentuk kepercayaan dalam melakukan pengobatan. Sebagian masyarakat memilih menggunakan obat sintetis saja dikarenakan proses penyembuhan yang relatif singkat. Sebagian masyarakat yang lain memilih obat bahan alam dikarenakan efek sampingnya yang relatif kecil. Saat ini masyarakat pada umumnya sering menggunakan terapi kombinasi berupa obat bahan alam dan obat sintetik tanpa mengetahui interaksi obat yang terjadi.

Interaksi obat dapat terjadi pada obat dengan makanan, obat dengan bahan kimia dan obat dengan obat lain. Interaksi antar obat dapat berakibat menguntungkan atau merugikan. Ekstrak air daun tin dan simvastatin merupakan salah satu terapi farmakologi yang dapat menurunkan kadar kolesterol sehingga memungkinkan memiliki mekanisme kerja pada reseptor atau sistem fisiologi yang sama. Hal ini dapat disebut dengan interaksi farmakodinamik yang dapat memiliki

efek aditif, sinergis ataupun antagonis (Setiawati, 2007).

Dari latar belakang di atas, akan dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian obat sintetik simvastatin bersama ekstrak air daun tin dalam menurunkan kadar kolesterol total.

METODE PENELITIAN

Hewan coba diberi pakan tinggi kolesterol yang bersumber dari campuran kuning telur burung puyuh dan lemak sapi.

Alat

Peralatan timbang, peralatan gelas (Pyrex), panci infus, sonde oral, holder, alat ukur kolesterol (*Easy Touch*), strip test kolesterol (*Easy Touch*), kandang mencit dan peralatan penunjang lainnya.

Bahan

Kuning telur burung puyuh, gajah sapi, aquadest (teknis), daun tin varietas *Green Yordania*, simvastatin (Kimia Farma), CMC-Na, mencit jantan *Mus musculus*, alkohol 70% (One Med), HCl, kloroform, N-heksan, etanol, pereaksi mayer, wagner, dragendrof, serbuk Mg, asetat anhidrat, H₂SO₄, FeCl₃ dan bahan penunjang lainnya.

Tahap Penelitian

1. Pembuatan simplisia daun tin metode pengeringan secara alami menggunakan sinar matahari langsung setelah itu diblender dan diayak.

2. Pembuatan ekstrak air daun tin metode infundasi sebanyak 1,68 gram simplisia dilarutkan dalam 300 ml air.

3. Skrining fitokimia.

1. Alkaloid.

Identifikasi alkaloid dengan metode Mayer, Wagner dan Dragendroff. Ekstrak ditambah 1 ml HCl 2N dipanaskan selama 2 menit. Filtrat dibagi menjadi 3 bagian masing-masing ditambah dengan pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendroff.

2. Flavonoid.

Identifikasi flavonoid dengan menambahkan 0,1 gram serbuk Mg dan 5 tetes HCl pekat.

3. Saponin.

Identifikasi saponin dengan cara memanaskan ekstrak kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik.

4. Tanin.

Identifikasi tanin dilakukan dengan cara ekstrak ditambah dengan 3 tetes FeCl_3 1%.

5. Steroid dan triterpenoid.

Identifikasi steroid dan triterpenoid dilakukan dengan melarutkan ekstrak dengan 0,5 ml kloroform kemudian menambahkan 0,5 ml anhidrida asetat dan menetes dengan 2 ml H_2SO_4 pekat melalui dinding.

4. Pembuatan pakan tinggi

kolesterol menggunakan emulsi lemak sapi. Campuran dari kuning telur burung puyuh dan lemak sapi.

5. Pembuatan suspensi simvastatin dengan CMC-Na 1% dan simvastatin 0,024 gram dilarutkan dalam aquadset 50 ml.

6. Pengujian kadar kolesterol.

7. Analisis data.

HASIL PENELITIAN

Tanaman tin varietas *Green Jordania* didapat dari Perum Banjarsari Asri Cerme Gresik, Jawa Timur.

Skrining fitokimia pada simplisia dan ekstrak air daun tin adalah sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Air Daun Tin

Golongan Senyawa	Pustaka	Pengamatan Simplisia	Pengamatan Ekstrak
Alkaloid			
Pereaksi Mayer	Endapan putih	+	-
Pereaksi Wagner	Endapan coklat		
Pereaksi Dragendrooff	Endapan jingga		
Flavonoid			
	Merah	+	-
Saponin			
	Busa stabil selama 10 menit	+	+
Tanin			
	Hijau, hitam	+	+
Steroid dan Triterpenoid			
	Biru, hijau, violet	+	-

Keterangan: (+) = terdeteksi

(-) = tidak terdeteksi

Hasil pengukuran kadar kolesterol total sebagai berikut.

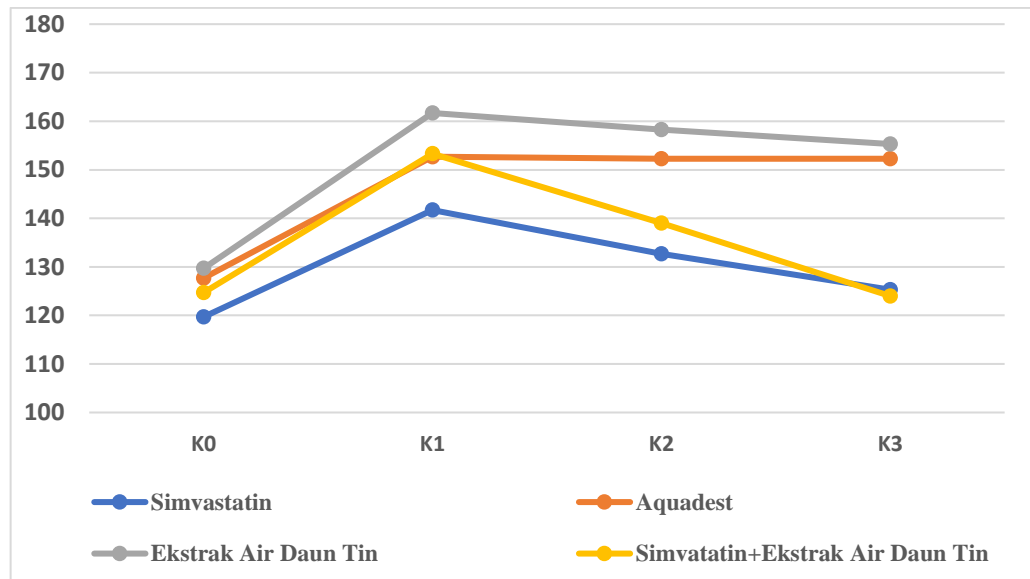
Tabel 2. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Kelompok Perlakuan	K ₁ (mg/dL)	K ₂ (mg/dL)	Penurunan
Simvastatin	139	122	17
	141	128	13
	145	126	19
Rata-Rata	141,7	125,3	16,3
Aquadest	139	139	0
	165	164	1
	154	154	0
Rata-Rata	152,7	152,3	0,3
Ekstrak Air Daun Tin	173	165	8
	156	150	6
	156	151	5
	Rata-Rata	161,7	155,3
Simvastatin + Ekstrak Air Daun Tin	139	108	31
	156	128	28
	165	136	29
Rata-Rata	153,3	124,0	29,3

Keterangan :

K₁ = kadar kolesterol setelah diberi pakan tinggi kolesterol.

K₂ = kadar kolesterol setelah diberi perlakuan selama 2 minggu.



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Kadar Kolesterol Total

Keterangan:

K0 = Kolesterol setelah diaklimatisasi

K1 = Kolesterol setelah diberi pakan tinggi kolesterol

K2 = Kolesterol setelah diberi perlakuan selama 1 minggu

K3 = Kolesterol setelah diberi perlakuan selama 2 minggu

PEMBAHASAN

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian eksperimental untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun tin bersama simvastatin terhadap kadar kolesterol total pada mencit jantan.

Penelitian ini dilakukan ekstraksi menggunakan metode infundasi karena metode ini paling praktis dan paling sering digunakan oleh masyarakat pada umumnya. Ekstraksi dengan metode infundasi merupakan jenis ekstraksi dengan menggunakan pelarut air. Keuntungan menggunakan pelarut air yaitu murah dan mudah diperoleh,

tidak mudah menguap, stabil, tidak mudah terbakar dan tidak beracun (DepKes RI, 1986).

Skrining fitokimia dilakukan untuk tahap awal mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman tin, serta menjadi informasi awal untuk mengetahui senyawa yang mempunyai aktifitas biologi. Hasil skrining fitokimia simplisia daun tin memiliki kandungan alkaloid yang ditandai dengan adanya endapan putih pada pereaksi mayer, endapan coklat muda sampai kuning pada pereaksi wagner dan dragendroff. Flavonoid ditandai dengan

terbentuknya warna merah, saponin ditandai dengan adanya buih yang bertahan hingga 10 menit, tanin yang ditandai dengan warna hijau kehitaman, steroid yang ditandai dengan terbentuknya warna hijau (Harborne, 1987). Skrining fitokimia pada ekstrak air daun tin hanya mengandung senyawa metabolit sekunder saponin dan tanin. Hal ini disebabkan bahwa senyawa flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar, namun senyawa ini tidak tahan panas dan mudah teroksidasi pada suhu tinggi (Lenny, 2006 dalam Yohanes dkk 2012). Senyawa alkaloid merupakan senyawa yang bersifat basa mengandung satu atau lebih atom nitrogen. Alkaloid pada umumnya larut dalam air jika berupa garam dan sukar larut dalam pelarut organik. Alkaloid dalam bentuk basa atau bebasnya mudah larut dalam pelarut organik dan sukar larut dalam air (Sirait, 2007).

Semua kandungan metabolit sekunder tanaman diduga mampu menurunkan kadar kolesterol. Dalam penelitian ini, yang mampu menurunkan kadar kolesterol total yaitu kandungan saponin dan tanin.

Mekanisme kerja senyawa tanin dapat menghambat penyerapan kolesterol dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak (Dorland, 2007). Tanin mampu mengurangi penimbunan kolesterol dalam darah dan mempercepat pembuangan kolesterol melalui feses. Aktivitas senyawa tanin dapat mencegah terjadinya gangguan keseimbangan produksi oksidan dan antioksidan terkait dengan konsumsi radikal bebas sehingga menghambat oksidasi LDL. Saponin dalam ekstrak air daun tin diduga juga mampu menurunkan kadar kolesterol dengan mekanisme kerja dengan cara berikatan dengan asam empedu sehingga dapat menurunkan sirkulasi enterohepatik asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol. Asam empedu merupakan hasil metabolisme utama kolesterol. Pengikatan asam empedu di usus mencegah asam empedu diserap kembali yang pada akhirnya asam empedu ini dibuang ke feses. Ekskresi ini memicu hati untuk membuat asam empedu baru dari kolesterol yang diambil dari darah sehingga kolesterol dalam darah menurun

(Chen *et al.*, 2008). Sirkulasi enterohepatik yang terganggu menyebabkan kolesterol yang diabsorpsi lewat saluran cerna menjadi terhambat dan keluar bersama tinja. Saponin dengan kolesterol ternyata memiliki reseptor yang sama, sehingga terjadi kompetisi reseptor kolesterol pada sel (Akanji *et al.*, 2009). Saponin merupakan senyawa tanaman yang memiliki surfaktan yang dapat berikatan dengan kolesterol dan asam empedu sehingga menurunkan absorpsi kolesterol dalam tubuh (Ratnawati dan Widowati, 2011).

Terjadinya penurunan kadar kolesterol pada kelompok kontrol positif yang diberi simvastatin membuktikan bahwa simvastatin merupakan obat yang sudah terbukti untuk menurunkan kadar kolesterol dengan mekanisme kerjanya sebagai penghambat reduktase (HMG-CoA-inhibitors) dengan cara menurunkan sintesis kolesterol endogen dalam hati sehingga terjadi penurunan kolesterol total dengan kuat 30-40% LDL, TG dan VLDL lebih ringan sehingga HDL dinaikkan (Tjay & Rahardja, 2015). Enzim HMG-CoA reduktase merupakan enzim yang dibutuhkan

dalam pembuatan kolesterol. Kerja enzim yang dihambat dapat menurunkan sintesis kolesterol tersebut.

Mencit yang diberikan kombinasi simvastatin dan ekstrak air daun tin mengalami penurunan kadar kolesterol yang besar. Hal ini disebabkan karena kemungkinan adanya interaksi antara obat sintetis dan juga obat herbal yang dapat memperkuat efek yang ditimbulkan. Interaksi yang dapat memperkuat efek disebut juga dengan interaksi secara sinergis (Setiawati, 2007). Kombinasi ekstrak air daun tin dan simvastatin diduga memiliki mekanisme kerja pada sistem fisiologis yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol secara sinergis.

Hasil uji ANOVA didapatkan nilai sig 0,00 yang berarti lebih kecil dari 0,05 hal ini menunjukkan bahwa keputusan yang diambil adalah menerima H1 yang berarti bahwa ada perbedaan antar kelompok perlakuan. Uji ANOVA dilakukan dengan metode *Tukey* untuk mengetahui perbedaan secara signifikan antar kelompok perlakuan. Dari hasil uji

post hoc dinyatakan bahwa perlakuan pada kombinasi simvastatin dan ekstrak air daun tin memiliki perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan yang diujikan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan hasil bahwa kombinasi ekstrak air daun tin dan simvastatin mampu menurunkan kolesterol total pada mencit jantan (*Mus musculus*)

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Ristekdikti yang telah memberikan dana hibah penelitian, terimakasih kepada Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang.

DAFTAR PUSTAKA

- Akanji, M. Ayorinde, B. and Yakubu, M. 2009. *Anti-lipidaemic Potentials of Aqueous Extract of Tapinanthus globiferus Leaves in Rats. RPMP, (25)*
- Brunton, L., Hilal-Dandan, R., & Goodman, L. S. (2013). *Goodman and Gilman manual of pharmacology and therapeutics*. Mcgraw Hill Professional.
- Depkes, R. I. (1986). *Sediaan galenik. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta*
- Dovianta, T. P. 2015. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Tin (Ficus Carica L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total-(Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol)* (Doctoral dissertation, Fakultas Kedokteran UNISSULA).
- Husaeni, R. K. (2008). *Efek Ekstrak Air Buah Tin (Ficus Carica L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus L.) yang Diinduksi Aloksan Monohidrat* (Doctoral dissertation, Tesis).
- Lajuck, Pranasista. 2012. *Ekstrak Daun Salam (Eugenia poliantha) Lebih Efektif Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan LDL Dibandingkan Statin Pada Penderita Dislepidemia*
- Odo, G. E., Agwu, J. E., Newze, N., Nwadinigwa, A., Onyike, C. C., Nzekwe, U., & Ikegbunam, C. (2016). Toxicity and effects of fig (*Ficus carica*) leaf aqueous extract on haematology and some biochemical indices of wistar albino rats (*Rattus norvegicus*). *Journal of Medicinal Plants Research*.

- Rambe, Rizki Hidayanti. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Herna Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus benth*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Normal
- Rianasari, Nirmala. 2014. Uji Efektifitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Biji Bunga Matahari (*Helianthus annus L.*) Terhadap Mencit Swiss Webster Jantan
- Setiabudy, R., & Gunawan, S. G. dkk. 2007. *Farmakologi dan Terapi*.
- Setiawati, A., Suyatna, F.D., dan Gan, Sulistia. 2007. *Farmakologi Dan Terapi*. Jakarta:Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2014). Obat-obat penting. *Edisi ke, 7*
- Widowati, W. *et al.* 2011. Potency of antioxidant, anticholesterol and platelet
- Widyaningsih, W. (2013). Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temugiring (*Curcuma heyneana*) Terhadap Kadar Trigliserida. *Pharmaciana, 1*(1).