



AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EFEK EKSTRAK ETANOL 70% DAGING BUAH PALA (*Myristica fragrans* Houtt.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN HIPERLIPIDEMIA.

Antihyperlipidemic Activity Of Myristica Fragrans Houtt Ethanolic Extract In Hyperlipidemic Rats (Rattus Norvegicus)

Muh. Nasir, Amran Nur, Ermalyanti Fiskia

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun.
Amran.nur@unkhair.co.id

ABSTRACT

Hyperlipidemia is an increase in fat levels in the blood due to excessive fat consumption, so the intake and breakdown of fat is not balanced. Nutmeg (*Myristica fragrans*) has long been known as a spice plant and used by the community as a cooking spice and sweets, especially the flesh of the fruit. However, nutmeg is widely developed as a herbal medicine. Nutmeg has flavonoids and alkaloids as chemical compounds that act as antihyperlipidemia. This study aims to determine the effect of ethanol extract of nutmeg flesh (*Myristica fragrans*) on the reduction of cholesterol levels in male white rats (*Rattus norvegicus*) induced by a high cholesterol diet. This research is an experimental study conducted on 6 groups, namely 3 groups that were given ethanol extract of nutmeg flesh (EEDP) at a dose of 1%, 2% and 3%. One group was given 1% Na CMC as a negative control, and one group was given Simvastatin 10 mg as a positive control. The results showed that the ethanol extract of nutmeg flesh (*Myristica fragrans*) significantly reduced the total cholesterol level of rats with a significant value <0.05 . With the best results shown in the 3% EEDP group.

Keywords : Antihyperlipidemi, Nutmeg, *Myristica fragrans*, Male white Rats

ABSTRAK

Hiperlipidemia adalah peningkatan kadar lemak dalam darah karena konsumsi lemak secara berlebihan, sehingga asupan dan perombakan lemak tidak seimbang. Tanaman pala (*Myristica fragrans*) telah lama dikenal sebagai tanaman rempah-rempah dan dimanfaatkan masyarakat sebagai bumbu masak dan manisan khususnya bagian daging buah. Namun seiring kemajuan teknologi, pala banyak dikembangkan sebagai obat herbal. Daging buah pala memiliki kandungan fitokimia berupa flavonoid dan alkaloid yang berperan sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans*) terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol. Penelitian ini bersifat eksperimental yang dilakukan pada 6 kelompok, yaitu 3 kelompok yang diberi ekstrak etanol daging buah pala (EEDP) dengan dosis 1%, 2% dan 3%. Satu kelompok diberi Na CMC 1% sebagai kontrol negatif, dan satu kelompok diberi Simvastatin 10 mg sebagai kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans*) signifikan menurunkan kadar kolesterol total tikus dengan nilai signifikan $<0,05$. Dengan hasil terbaik ditunjukkan pada kelompok EEDP 3%.

Kata kunci : Antihiperlipidemia, Daging Buah Pala, *Myristica fragrans*, Tikus Putih Jantan

PENDAHULUAN

Pengobatan dengan menggunakan obat tradisional saat ini mulai populer di masyarakat. Hal ini disebabkan karena disamping harganya murah dan mudah di dapat juga mempunyai efek samping yang relatif sedikit. Banyak tanaman disekitar kita belum dimanfaatkan dengan baik bahkan ada tanaman yang dianggap tidak bermanfaat. Hal ini dapat terjadi karena keterbatasan informasi kepada masyarakat, untuk itu perlu dilakukan pengembangan penelitian ilmiah terhadap tanaman obat tradisional, sehingga dapat dimanfaatkan semaksimal mungkin bagi kesehatan masyarakat (Jumiarni and Komalasari, 2017)

Indonesia adalah negara yang memiliki iklim tropis yang tentunya kaya raya akan jenis tumbuhan, Manfaat tumbuh-tumbuhan tersebut salah satunya sebagai bahan tanaman obat. Lebih dari



1000 jenis tanaman yang termasuk dalam jenis tanaman obat, dan salah satunya adalah tanaman pala (*Myristica fragrans*). Tanaman pala (*Myristica fragrans*) telah lama dikenal sebagai tanaman rempah-rempah dan mempunyai nilai ekonomis tinggi karena setiap bagian tanaman ini dapat dimanfaatkan baik sebagai bahan industri makanan dan minuman, obat-obatan, parfum dan kosmetik. Di berbagai daerah buah pala juga telah dijadikan sebagai obat-obatan untuk, diare, rematik, nyeri otot, sakit gigi, stimulus sistem jantung, menghilangkan racun dalam hati. (Agaus, 2019)

Penelitian sebelumnya yang dilakukan di India terkait dengan manfaat biji Pala, dan dari penelitian tersebut didapatkan hasil yaitu pada dosis 500mg/kg BB dapat menurunkan kadar LDL pada hewan coba. Maka dari penelitian tersebut akan dikembangkan penelitian mengenai efek anti hiperlipidemia (penurun kolesterol) dengan memanfaatkan daging buah pala (*Myristica fragrans*), sebab daging buah pala sering kali hanya dibuang begitu saja, tanpa pemanfaatan lebih lanjut.

Obat tradisional tidak memiliki efek samping atau memiliki efek samping yang jauh lebih kecil jika dibandingkan dengan obat sintetik. Peneliti tertarik melakukan pengembangan obat herbal anti hiperlipidemia berbahan dasar daging buah pala (*Myristica fragrans*). Obat Antiinflamasi atau penghilang bengkak yang ada sekarang memiliki banyak efek samping seperti nyeri lambung. Oleh karena itu dilakukan pencarian obat baru yang berasal dari alam sebagai alternatif tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Khairun. Waktu pelaksanaan penelitian dimulai dari September 2021 hingga Desember 2021

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah batang pengaduk, gelas piala (pirex®), gelas ukur (pirex®), jarum oral (kanula), labu ukur (pirex®), Stopwatch, timbangan analitik (O’Hauss®), timbangan hewan (Camry®), rotary evaporator, spoit (Terumo®), alat ukur kolesterol dan strip kolesterol merek NESCO®.

Bahan-bahan yang digunakan adalah air suling, Simvastatin, CMC (*carboxymethylcellulose*), aquades, etanol 70 %, Kuning Telur Puyuh, simvastatin 10 mg, aquades, etanol 70%, air untuk injeksi, ekstrak Daging buah pala (*Myristica fragrans*).

Pelaksanaan Penelitian

1. Preparasi Sampel

Daging buah pala yang diperoleh dari Kota Ternate, dicuci dengan menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan cemaran lain yang masih menempel pada daging buah pala. Kemudian, sampel ditempatkan pada nampan untuk ditiriskan dan diangin-anginkan. Daging buah pala (*Myristica fragrans*) yang telah kering ditimbang sebanyak 500 gram, dimasukkan ke dalam bejana, kemudian diekstraksi dengan cara metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Pada proses meserasi terlebih dahulu sampel dibasahkan dengan etanol 70% hingga terendam sepenuhnya selama 15 menit, setelah itu dicukupkan lagi menjadi 2 Liter dengan etanol 70% pada suhu ruang selama 3 x 24 jam sambil sesekali di aduk. Maserat kemudian disaring dan ampasnya dimaserasi kembali. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan rotavapor hingga mengental, kemudian dikeringkan dengan bantuan penangas air. Ekstrak kental yang dihasilkan dimasukkan ke dalam vial / cawan porselen dan ditimbang bobot ekstrak.

2. Penyiapan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji yang dibagi secara acak menjadi 6 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri atas 3 kelompok uji, 2 kelompok pembanding, dan 1 kelompok normal. Tikus diaklimatisasikan terlebih dahulu selama 7 hari, agar terbiasa dengan kondisi laboratorium. Selama masa aklimatisasi, tikus diberikan pakan beras jagung dan air minum ad libitum. (Sagay, Simbala and De Queljoe, 2019).

3. Penyiapan Pakan Hiperlipidemia

Pakan tinggi kolesterol digunakan untuk meningkatkan kadar kolesterol yang diberikan setiap hari secara oral (sonde) selama 14 hari. Pakan tinggi kolesterol yang digunakan adalah kuning telur puyuh yang mengandung kadar kolesterol sebanyak 2138.17 mg/100 g (Pamungkas et al., 2013).

4. Pembuatan Larutan Uji

Larutan stok CMC 1% dibuat dengan menimbang serbuk CMC sebanyak 1 g kemudian dicampurkan dengan 100 mL aquades dihomogenkan dengan cara pemanasan menggunakan hot plate, kemudian didinginkan. Perbandingan aquades dengan CMC adalah 100:1 artinya didalam 100 mL aquades terdapat 1 g CMC. (Sagay, Simbala and De Queljoe, 2019).

Sediaan ekstrak simplisia Daging buah pala (*Myristica fragrans*) yang akan digunakan sebagai sediaan uji dibagikan menjadi 3 dosis. Dosis yang digunakan pada penelitian ini 1 %, 2%, dan 3% dilarutkan dengan larutan Na-CMC 1% hingga homogen. (Adjene and Igbigbi, 2010) (Sathya et al., 2020).

Simvastatin 10 mg dilarutkan dengan larutan CMC 1% sampai 10 mL. Volume administrasi oral yang diberikan sebanyak 1 mL/tikus. Dosis Simvastatin untuk manusia adalah 10 mg, dikonversikan dalam dosis tikus 0,018 didapat 0,18 mg. (Sagay, Simbala and De Queljoe, 2019).

5. Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Hewan uji yang telah dikelompokkan dan menerima perlakuan, dilakukan pengamatan berat badan dengan cara menimbang semua hewan uji pada setiap kelompok. Tikus diinduksi kolesterol menggunakan suspensi kuning telur puyuh 10 ml/KgBB selama 14 hari. Pengukuran dilakukan pada hari ke-0, ke-7 dan ke-14. Sebelum pengambilan darah, Tikus dipuasakan selama 12 jam, kemudian dibersihkan dengan kapas alcohol pada bagian ekor sehingga kotoran yang terdapat pada ekor tikus dapat dibersihkan (sterilisasi ekor tikus). Selanjutnya darah diambil beberapa tetes pada ekor yang telah dilukai. Pengukuran kadar kolesterol total tikus setiap minggu selama 14 hari perlakuan, menggunakan alat ukur kolesterol (NESCO®) dengan kisaran pemeriksaan 100-400 mg/dL.

Analisis Data

Data disajikan secara deskriptif komparatif dengan menilai hasil pemeriksaan kadar kolesterol total antara kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Dosis 1, Dosis 2, dan Dosis 3, serta dianalisis menggunakan program SPSS versi 23. dengan uji Paired T-test untuk melihat perubahan (penurunan) kadar kolesterol darah sebelum dan sesudah perlakuan dengan $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.). Sebelum proses ekstraksi, dilakukan perajangan sampel dengan tujuan untuk memperluas permukaan membran sel agar pelarut dapat berpenetrasi dengan mudah sehingga tertariknya zat aktif akan lebih sempurna. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi yaitu ekstraksi perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan senyawa aktif yang akan diambil dengan pemanasan rendah atau tanpa adanya proses pemanasan. Maserat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan alat rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.). Dari hasil ekstraksi diperoleh persen rendamen sebesar 23,89%.

Penelitian ini menggunakan true experimental yang dilakukan secara in vivo. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar yang berumur 2–3 bulan, dengan bobot 200–250 gram dengan kondisi badan sehat (aktif dan tidak cacat). Tikus jantan diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian dibagi dalam 6 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok Simvastatin 10mg/kg BB, kelompok ekstrak etanol daging pala 1%, 2% dan 3%.

Hewan uji yang telah dikelompokkan dan menerima perlakuan, dilakukan pengamatan berat badan dengan cara menimbang semua hewan uji pada setiap kelompok. Tikus diinduksi kolesterol menggunakan suspensi kuning telur puyuh 10 ml/KgBB selama 14 hari. Pengukuran dilakukan pada hari ke-0, ke-7 dan ke-14. Sebelum pengambilan darah, Tikus dipuasakan selama 12 jam, kemudian dibersihkan dengan kapas alcohol pada bagian ekor sehingga kotoran yang terdapat pada ekor tikus dapat dibersihkan (sterilisasi ekor tikus). Selanjutnya darah diambil beberapa tetes pada ekor yang telah dilukai. Pengukuran kadar kolesterol total tikus setiap minggu selama 14 hari perlakuan, menggunakan alat ukur kolesterol (NESCO®) dengan kisaran pemeriksaan 100-400 mg/dL.

Aktivitas antihiperlipidemia dari ekstrak etanol daging pala ditunjukkan dengan perubahan kadar profil lipid dalam darah yang meliputi kadar kolesterol total antara sebelum dan setelah perlakuan. Hasil pengukuran kadar kolesterol total pada saat sebelum dan setelah 14 hari pemberian ekstrak etanol kulit pala ditunjukkan oleh Tabel 1.

Tabel 1. Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Tikus Hiperlipidemia

Kelompok	Kadar kolesterol total pada hari ke- (mg/dL)		
	H0	H7	H14
Kontrol Normal	162	176	159
Kontrol Positif	168	201	298
Simvastatin 10mg/kgBB	159	198	302
EEDP 1%	179	190	277
EEDP 2%	189	221	254
EEDP 3%	164	201	298

Keterangan : EEKP (Ekstrak Etanol Daging Pala); Data dipresentasikan dalam bentuk rata-rata \pm SD; n=5; a = berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ($p<0,05$). b = berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok simvastatin ($p<0,05$).

Kadar kolesterol total pada semua kelompok mengalami peningkatan setelah induksi dengan kuning telur puyuh selama 14 hari. Prosedur selanjutnya adalah pemberian bahan uji ekstrak etanol daging buah pala (EEDP) dan Simvastatin sebagai pembanding. Bahan uji diberikan selama 14 hari, kemudian dilakukan pengukuran kadar kolesterol pada hari ke-21 dan 28 setelah induksi (Lihat tabel 2).

Tabel 2. Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Tikus Hiperlipidemia setelah diberikan bahan uji

Kelompok	Kadar kolesterol total pada hari ke- (mg/dL)		
	H14	H21	H28
Kontrol Normal	159	154	163
Kontrol Positif	298	287	298
Simvastatin 10mg/kgBB	302	278	221
EEDP 1%	277	269	263
EEDP 2%	254	241	225
EEDP 3%	298	246	212

Keterangan : EEKP (Ekstrak Etanol Daging Pala); Data dipresentasikan dalam bentuk rata-rata \pm SD; n=5; a = berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ($p<0,05$). b = berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok simvastatin ($p<0,05$).

Kelompok kontrol positif mengalami peningkatan yang signifikan secara statistik jika dibandingkan dengan kelompok kontrol normal seperti yang ditunjukkan oleh Tabel 1. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian emulsi lemak selama 14 hari mampu meningkatkan kadar kolesterol total pada hewan uji. Pada kelompok yang diberikan perlakuan, baik dengan simvastatin ataupun ekstrak etanol kulit pala dengan variasi dosis, mengalami penurunan kadar kolesterol total; walaupun hanya kelompok simvastatin, ekstrak etanol kulit pala 2% dan 3% yang menunjukkan kadar yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ($p<0,05$).

Sedangkan jika dibandingkan dengan kelompok simvastatin, hanya kelompok ekstrak etanol kulit pala 2% dan 3% saja yang menunjukkan aktivitas yang sebanding dalam menghambat kenaikan kadar kolesterol total.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antihiperlipidemia dari ekstrak etanol daging pala. Berdasarkan hasil pengukuran kolesterol total dapat dilihat bahwa pemberian ekstrak etanol daging pala dengan dosis 2% dan 3% mampu menurunkan kadar lipid secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Aktifitas antihiperlipidemia pada kedua dosis ini dapat dikatakan setara dengan aktivitas simvastatin sebagai obat standar hiperlipidemia, ditandai dengan tidak adanya perbedaan bermakna secara statistik jika dibandingkan dengan kelompok simvastatin.



KESIMPULAN

Ekstrak etanol daging pala memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Ekstrak etanol daging pala memiliki penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) terbaik, yakni pada konsentrasi 3%.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk parameter yang lain, seperti kadar LDL, HDL, dan Triglicerida, serta penelitian terhadap kandungan dari ekstrak daging pala untuk mengetahui komponen zat aktif yang paling berperan atau berpengaruh pada penurunan kadar kolesterol total.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat dilaksanakan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak. Khususnya dari Universitas Khairun yang telah memberikan bantuan dana dan kepercayaan kepada penulis untuk dapat melakukan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Adjene, J. O. And Igbigbi, P. S. (2010) 'Effect Of Chronic Consumption Of Nutmeg On The Stomach Of Adult Wistar Rats', *Fooyin Journal Of Health Sciences*. Fooyin University, 2(2), Pp. 62–65.
- Agas, L. R. (2019) 'Manfaat Kesehatan Tanaman Pala (*Myristica Fragrans*) (Health Benefits Of Nutmeg (*Myristica Fragrans*))', *Jurnal Medula*, 6, Pp. 662–666.
- Ayu Lestari, S. And Armayah, M. (2016) 'Uji Aktivitas Antistres Dan Sedatif Minyak Biji Pala (*Myristica Fragrans*houtt.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webste', In, Pp. 6–10.
- Departemen Kesehatan Ri (2014) *Farmakope Indonesia Edisi V Jilid 1*. Jakarta, Indonesia.
- Jumiarni, W. O. And Komalasari, O. (2017) 'Eksplorasi Jenis Dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Pada Masyarakat Suku Muna Di Permukiman Kota Wuna', *Traditional Medicine Journal*, 22(1), Pp. 45–56.
- Nugraha, L. S. A. (2011) 'Analgetika', *Skripsi*, 137(51–52), P. 40. Doi: 10.1007/978-3-7091-7860-7_3.
- Nur, A. (2018) 'Uji Efek Analgetik Dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Beruwast Laut (*Scaevola Taccada* (Gaertn.) Roxb.) Pada Tikus Putih (*Rattus*)', *Media Farmasi*, 14, Pp. 6–11.
- Puspasari, A. F., Agustini, S. M. and Illahika, A. P. (2016) 'Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabra* L.) Terhadap Profil Lipid Mencit Putih (*Mus Musculus*) Jantan Yang Diinduksi Minyak Jelantah', *Saintika Medika*, 12(1), p. 49.
- Rahadian, D. D. (2012) 'Terhadap Waktu Induksi Tidur Dan Lama Waktu Tidur Mencit Balb / C Yang', *Skripsi*, Pp. 1–31.
- Rosyaldi, D. R. (2016) 'Identifikasi Sifat Fisik, Mekanik Dan Morfologi Buah Pala (*Myristica Fragrans* Houtt) Dari Desa Batu Kramat Kecamatan Kota Agung Kabupaten Tanggamus Selama Penyimpanan', *Skripsi*, 2(2), Pp. 1–18.
- Sagay, S. J. J., Simbala, H. E. And De Queljoe, E. (2019) 'Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca Vestiararia*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia', *Pharmacojournal Ilmiah Farmasi-Unsrat*, 8(3), Pp. 34–41.
- Sathya, S. *Et Al.* (2020) 'Enzyme Inhibitors From The Aril Of *Myristica Fragrans*', *South African Journal Of Botany*. Elsevier B.V., 130, Pp. 172–176.
- Sisilia T. Rosmala Dewi, H. S. (2018) 'Uji Efek Analgetik Infusa Jahe (*Zingiber Officianale* Roscoe) Terhadap Hewan Uji Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Test', *Media Farmasi*, 06(1), Pp. 68–72.
- Susilawati, E. (2019) 'Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kerehau (*Callicarpa Longifolia* Lamk.) Sebagai Antidiabetes Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan', *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2(1), Pp. 1–7.
- Tan Hoan Tjay & Kirana Rahardja (2010) *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan Dan Efek-Efek Sampingnya - Google Buku*, Badan Pengawas Obat Dan Makanan, Indonesia.
- Yopi, R. E. (2019) 'Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica Fragrans* Houtt.) Dan Daun Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Terhadap Aktivitas Sistem Saraf Pusat Pada Mencit Putih Jantan', *Skripsi*.