

EFFECT OF JACKFRUIT (*Artocarpus heterophyllus Lamk.*) PEEL EXTRACTS ON LIPID PROFILE IN RATS FED A HIGH FAT DIET

Andina Putri Aulia^{1*)}, Wahyu Oktiarto²⁾, Nur Sulistyaningsih²⁾, Sampurna¹⁾

¹⁾Lecturer, Department of Clinical Pathology, Medical Faculty of Sultan Agung Islamic University, Semarang 50112

²⁾Student, Medical Faculty of Sultan Agung Islamic University, Semarang

*)email : auliaputri.dr@unissula.ac.id

Abstract

Background: Hyperlipidemia is an increase in one or more of lipid including total cholesterol, triglycerides, LDL or decreased HDL. A High lipid level in the blood is a strong marker of the risk factors for cardiovascular diseases. One of the most commonly used anti-hyperlipidemic drugs is statin groups. The purpose of this study was to determine the effect of giving jackfruit peel extract on the lipid profile in rat fed a high-fat diet.

Methods: Experimental study of post-test only control group design. Male white wistar rats were divided into 4 groups: negative control, positive control, treatment groups (jackfruit extract 500mg / 200gBW / day and 750mg / 200gBW /day) . The treatment was given for 14 days, and the levels of total cholesterol, triglycerides, LDL and HDL were evaluated. The data were tested for normality and homogeneity with Saphiro-Wilk Test and Leuvene's Test respectively followed by One Way Anova and Post Hoc LSD tests if the data were normally distributed and homogeneous. Otherwise, the data were tested with Kruskal Wallis followed by Mann Whitney.

Results: There were significant differences in cholesterol, triglyceride, LDL and HDL parameters ($p < 0.05$). Dose 750mg/200gBW/day of Jackfruit peel extract was more effective for improving lipid profile clinically than dose 500mg /200gBw/ day but less effective compared to simvastatin.

Conclusion: The administration of 500mg/200gBW /day jackfruit extract and 750mg/200gBW/ day decreased lipid profile in rat fed a High Fat Diet .

Keywords: jackfruit peel extract, hyperlipidemia, high-fat diet

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia atau dyslipidemia merupakan peningkatan salah satu atau lebih konsentrasi trigliserida atau LDL (*Low Density Lipoprotein*) atau kolesterol darah dan atau penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Chairunnisa, 2015; Galur *et al.*, 2017). Hiperlipidemia dapat terjadi primer ataupun sekunder. Tingginya kadar lipid dalam darah merupakan penanda kuat adanya faktor resiko terjadi penyakit kardiovaskuler pada seseorang (Briel *et al.*,2009). Salah satu obat

antihiperlipidemia yang sering dipakai adalah dengan pemberian obat golongan statin (Nicholls *et al.*, 2007). Efek samping penggunaan statin antara lain menimbulkan rhabdomyolisis dan diabetes (Thompson *et al.*, 2016), sehingga, perlu diteliti obat alternatif yang dapat menurunkan profi lipid dengan efek samping yang lebih sedikit.

Menurut data WHO (2013) sebanyak 45% dari 9,4juta kematian di dunia setiap tahun disebabkan oleh penyakit jantung koroner sedangkan di

Indonesia 17,5% dari total kematian. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 menunjukkan kasus penyakit jantung koroner menempati urutan ketujuh sebagai penyakit tidak menular tertinggi di Indonesia. Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia berdasarkan gejala sebesar 1,5% sedangkan berdasarkan diagnosis dokter sebesar 0,5 %. Dislipidemia merupakan faktor resiko terbesar terhadap meningkatnya kejadian infark miokard sebanyak 58,7% di Asia Tenggara (Braunwald et al., 2012). Penyakit jantung koroner merupakan penyakit yang akan menyerang negara dengan penghasilan ekonomi menengah ke bawah yang mana prevalensinya diperkirakan akan selalu meningkat setiap tahun (Kemenkes RI, 2012).

Hiperlipidemia mempunyai hubungan erat dengan peningkatan ketebalan tunika intima dan tunika media di arteri karotis. Penebalan ini merupakan manifestasi dari aterosklerosis yang lebih awal terjadi dibandingkan dengan kalsifikasi arteri karotis (Jones et al., 2010). Tingginya asupan kolesterol menyebabkan kadar trigliserid dan kolesterol total meningkat di dalam darah yang kemudian meningkatkan konsentrasi VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL dan penurunan kadar HDL yang memicu terbentuknya plak pada pembuluh darah arteri yang nantinya dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis (Wahyuningrum, 2012). Penelitian sebelumnya oleh Belinda (2015) menunjukkan bahwa pektin yang terdapat pada ekstrak daun jambu biji mempunyai efek antihiperkolesterolemia. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Frank Matters (2005), yang melaporkan bahwa pektin yang terdapat dalam ekstrak kulit buah nangka efektif menurunkan kadar kolesterol dalam darah melalui pengikatan kolesterol yang berakibat turunnya kadar LDL disertai peningkatan kadar HDL dalam darah.

Buah nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) merupakan tanaman asli dari India dan tumbuh liar di hutan hujan Ghats Barat dari India (Reddy, et al, 2004). Dalam Madruga dkk. (2013) Silvia mengatakan hanya 15-20% bagian buah saja yang digunakan sebagai makanan, yang bisa dimasak dipanggang dan direbus, sementara itu kulit buah nangka tidak dimanfaatkan secara maksimal. Jika diolah dengan metode yang tepat limbah kulit buah nangka dapat menjadi bahan pangan fungsional yang disebut dengan pektin. Pektin merupakan salah satu jenis polisakarida yang dapat dikonsumsi dan memiliki efek positif yang penting terhadap kesehatan manusia termasuk menurunkan kadar kolesterol darah (Behall and Reiser, 1986; Brown et al., 2007). Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh ekstrak ekstrak kulit buah nangka terhadap kadar HDL pada tikus jantan galur wistar.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Alat-alat yang digunakan adalah timbangan digital untuk menimbang ekstrak daging buah nangka dan pakan tikus serta berat tikus, sonde oral, spuit, mikropipet, alat-alat gelas (beker glass, gelas ukur, batang pengaduk, tabung reaksi, pipet tetes), mikrohematokrit untuk mengambil sample darah tikus, *sentrifuge Scientific* merk *Rotofik 32*, rak dan tabung reaksi, kapas Steril, *Automatic Spectrophotometer Urit, Orbital Shaker*. Bahan yang digunakan adalah Daging Buah Nangka, pakan standar BR-12, pakan tinggi lemak (kuning telur puyuh), aquades, simvastatin, PTU.

Metode

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Penelitian menggunakan 24 tikus putih jantan galur wistar, terdiri dari 2 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol. Pada kelompok

perlakuan masing-masing diberikan ekstrak kulit buah nangka dengan dosis 500 mg dan 750 mg ditambah pada masing-masing kelompok PTU 12,5mg, kuning telur 10ml/kgBB/hari, akuadest dan pakan standar diberikan selama kurun waktu 14 hari. Kelompok kontrol positif diberikan simvastatin 0,18mg/200 gBB/hari ditambah dengan PTU 12,5 mg, kuning telur 10ml/kgBB/hari, aquadest dan pakan standar diberikan selama 14 hari dan kelompok kontrol negatif diberikan PTU 12,5mg, kuning telur 10ml/kgBB/hari, aquadest dan pakan standar diberikan selama 14 hari.

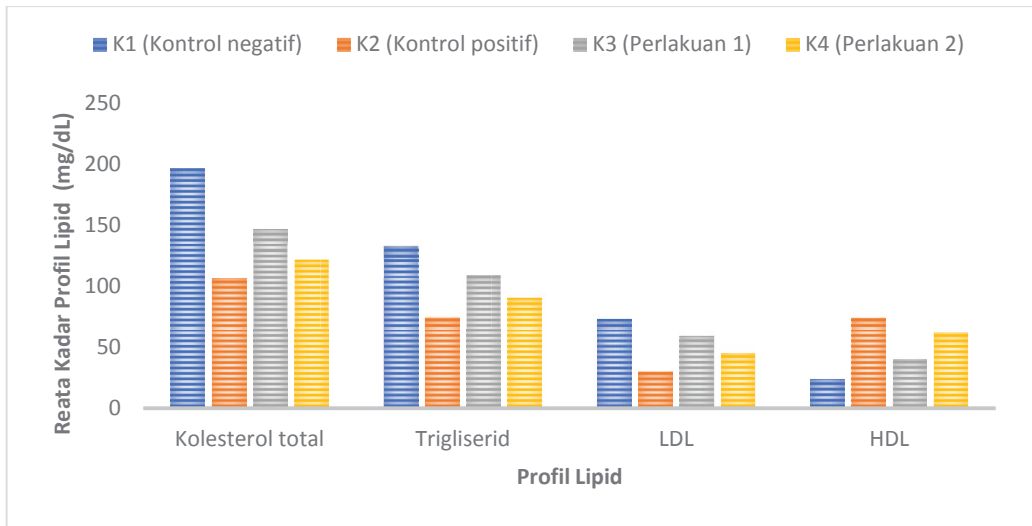
Pada hari ke-15, tikus akan dipuaskan terlebih dahulu selama 12 jam sebelum dilakukan pengukuran Profil Lipid dengan metode spektrofotometri menggunakan *Automatic Spectrophotometer*. Data yang didapat diuji normalitas dan homogenitasnya dengan *Saphiro-Wilk Test* dan *Leuvene's Test* kemudian dilakukan uji *One Way Anova* serta dilanjutkan dengan *Post Hoc Test LSD* untuk data dengan distribusi normal dan homogen, jika tidak normal dan tidak homogen data diuji dengan *Kruskal Walis* dan dilanjutkan dengan *Mann Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa rerata kadar kolesterol total tertinggi hingga terendah berturut-turut adalah kelompok kontrol negatif dengan kadar $196,50 \pm 6,51$ mg/dL, kelompok perlakuan 1 dengan kadar $146,74 \pm 2,84$ mg/dL, kelompok perlakuan 2 dengan kadar $122,03 \pm 6,03$ mg/dL, dan kontrol positif dengan kadar $106,64 \pm 1,31$ mg/dL. Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan data berdistribusi normal namun tidak homogen sehingga dilakukan uji non parametrik menggunakan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Pada uji Kruskal Wallis didapatkan nilai $p = 0,001$. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan bahwa minimal dua kelompok mempunyai perbedaan rerata kadar kolesterol total secara bermakna. Uji Mann Whitney menunjukkan nilai p sebesar 0,004 ($p < 0,05$) untuk semua perbandingan antar dua kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa antar kelompok yang dibandingkan memiliki perbedaan rerata kadar kolesterol yang bermakna, sehingga diketahui bahwa ekstrak kulit buah nangka berpengaruh secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diberi diettinggi lemak.

Tabel 1. Kadar rerata kolesterol total, trigliserid, LDL dan HDL (mg/dL)

Kelompok Rerata	Kadar kolesterol total (mg/dL)	Kadar Trigliserid (mg/dL)	Kadar LDL (mg/dL)	Kadar HDL (mg/dL)
K1 (Kontrol negatif)	$196,50 \pm 6,51$	$132,73 \pm 4,23$	$72,88 \pm 2,45$	$24 \pm 1,54$
K2 (Kontrol positif)	$106,64 \pm 1,31$	$74,1 \pm 2,08$	$29,94 \pm 2,72$	$73,86 \pm 3,8$
K3 (Perlakuan 1)	$146,74 \pm 2,84$	$109,35 \pm 2,98$	$59,21 \pm 1,46$	$40,06 \pm 2,28$
K4 (Perlakuan 2)	$122,03 \pm 6,03$	$90,4 \pm 4,08$	$44,86 \pm 1,98$	$61,67 \pm 2,36$



Gambar 1. Grafik Rerata kolesterol total, triglisericid, LDL dan HDL (mg/dL)

Tabel 1 juga menunjukkan kadar rerata triglisericida tertinggi hingga terendah berturut-turut adalah kelompok kontrol negatif dengan kadar $132,73 \pm 4,23$ mg/dL, kelompok perlakuan 1 dengan kadar $109,35 \pm 2,98$ mg/dL, kelompok perlakuan 2 dengan kadar $90,4 \pm 4,08$ mg/dL, dan kontrol positif dengan kadar $74,1 \pm 2,08$ mg/dL. Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen sehingga dilakukan uji parametrik menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan Post Hoc Test LSD. Pada uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p = 0,001$. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan bahwa minimal dua kelompok mempunyai perbedaan rerata kadar triglisericida secara bermakna. Uji Post Haoc LSD menunjukkan nilai p sebesar $0,001$ ($p < 0,05$) untuk semua perbandingan antar dua kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa antar kelompok yang dibandingkan memiliki perbedaan rerata kadar triglisericida yang bermakna, sehingga diketahui bahwa ekstrak kulit buah nangka berpengaruh secara signifikan menurunkan kadar triglisericida pada tikus yang diberi diet tinggi lemak.

Rerata kadar LDL tertinggi hingga terendah berturut-turut adalah kelompok kontrol negatif dengan kadar $72,88 \pm 2,45$ mg/dL, kelompok perlakuan 1 dengan

kadar $59,21 \pm 1,46$ mg/dL, kelompok perlakuan 2 dengan kadar $44,86 \pm 1,98$ mg/dL, dan kontrol positif dengan kadar $29,94 \pm 2,72$ mg/dL. Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen sehingga dilakukan uji parametrik menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan Post Hoc Test LSD. Pada uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p = 0,0001$. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan bahwa minimal dua kelompok mempunyai perbedaan rerata kadar LDL secara bermakna. Uji Post Haoc LSD menunjukkan nilai p sebesar $0,0001$ ($p < 0,05$) untuk semua perbandingan antar dua kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa antar kelompok yang dibandingkan memiliki perbedaan rerata kadar LDL yang bermakna, sehingga diketahui bahwa ekstrak kulit buah nangka berpengaruh secara signifikan menurunkan kadar LDL pada tikus yang diberi diet tinggi lemak.

Rerata kadar HDL tertinggi hingga terendah berturut-turut adalah kelompok kontrol negatif dengan kadar $196,50 \pm 6,51$ mg/dL, kelompok perlakuan 1 dengan kadar $146,74 \pm 2,84$ mg/dL, kelompok perlakuan 2 dengan kadar $122,03 \pm 6,03$ mg/dL, dan kontrol positif dengan kadar $106,64 \pm 1,31$ mg/dL. Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan data berdistribusi normal namun tidak homogen

sehingga dilakukan uji non parametrik menggunakan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Pada uji Kruskal Wallis didapatkan nilai $p = 0,001$. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan bahwa minimal dua kelompok mempunyai perbedaan rerata kadar HDL secara bermakna. Uji Mann Whitney menunjukkan nilai p sebesar 0,004 ($p < 0,05$) untuk semua perbandingan antar dua kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa antar kelompok yang dibandingkan memiliki perbedaan rerata kadar HDL yang bermakna, sehingga diketahui bahwa ekstrak kulit buah nangka berpengaruh secara signifikan menurunkan kadar HDL pada tikus yang diberi diet tinggi lemak.

Ekstrak kulit buah nangka dalam penelitian ini menunjukkan efek penurunan kadar kolesterol total, trigliserid, LDL dan peningkatan HDL. Pemberian PTU dan kuning telur pada penelitian ini berfungsi untuk meningkatkan profil lipid pada masing-masing kelompok karena memiliki mekanisme dalam menurunkan hormon tiroid yang memiliki peran untuk mengaktifkan kerja dari hormon sensitif lipase yang dapat mempengaruhi proses pembentukan lipid, hewan uji akan mengalami gangguan mekanisme kerja tiroid sehingga mengalami penurunan katabolisme lemak sehingga memicu terjadinya hiperkolesterolemia (Tisnadajaja, *et al.*, 2010).

Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit nangka terhadap profil lipid tikus yang diinduksi lemak. Ini menunjukkan bahwa terdapat zat dalam ekstrak kulit buah nangka yang dapat menurunkan profil lipid. Zat tersebut adalah pektin dan Vitamin C. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Masrul and Susila (2017), yang menunjukkan terdapat pengaruh pektin buah apel terhadap kadar LDL kolesterol tikus hiperkolesterolemia.

Kandungan pektin pada kulit buah nangka dapat menurunkan profil lipid dalam darah melalui beberapa jalur.

Pengikatan asam empedu oleh pektin menyebabkan asam empedu yang diekskresikan ke usus tidak dapat direabsorpsi dan menyebabkan lipid di usus tidak dapat diemulsi dan dipecah oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam lemak dan langsung keluar bersama feses. Ketika terjadi peningkatan pembuangan lipid bersama feses akan menyebabkan berkurangnya absorbs di usus sehingga kolesterol yang menuju ke hati akan berkurang. Hal ini mengakibatkan hati akan melakukan pengambilan lipid dalam darah sehingga kadar lipid dalam darah menurun. Hal ini yang membuat kadar lipid dalam darah akan menurun (Dinanyanti, 2010 ; Olwin Nainggolan, 2010 ; Santoso, 2011).

Mekanisme yang kedua, pektin dalam sistem hepatic akan meningkatkan perombakan kolesterol menjadi asam empedu untuk di dikeluarkan melalui feses dalam bentuk sterol atau kolesterol feses yaitu dengan cara meningkatkan aktifitas enzim 7α -hidroksilase, sehingga tubuh akan meningkatkan penarikan kolesterol dari pembuluh darah untuk disintesis di dalam system hepatic menjadi kolesterol yang akan di sebarakan di seluruh tubuh. Maka, kadar serum kolesterol total dalam darah akan menurun (Fernandez *et al.*, 1999).

Mekanisme yang ketiga, pektin menggeser jalur asam empedu dengan mengikat *chenodeoxycholic acid* (asam empedu primer) yang pada akhirnya menghambat absorpsi lemak dan kolesterol dalam saluran cerna untuk kembali ke hepar (siklus enterohepatik) sehingga akan menghambat kerja HMG CoA reduktase dan menurunkan sintesis kolesterol dalam system hepatic (Gropper *et al.*, 2005).

Mekanisme yang keempat, pektin yang merupakan kelompok serat pangan (dietary fiber) yang larut dalam air. Di dalam kolon akan mengalami fermentasi menghasilkan asam lemak rantai pendek seperti propionat. Senyawa tersebut akan berkompetisi dengan HMG CoA untuk

berikatan dengan HMG CoA reduktase. Selain itu, propionat diketahui juga dapat menghambat inkorporasi asetat menuju Triasilgliserol plasma dan juga cenderung menghambat inkorporasi asetat menuju plasma kolesterol. Hal ini, akan berakibat pada menurunnya sintesis kolesterol karena asetat merupakan prekursor dalam pembentukan kolesterol.

Vitamin C yang terdapat dalam kulit buah nangka juga memiliki peran dalam penurunan profil lipid darah. Dalam penelitian yang dilakukan David Ricart (2008) menunjukkan bahwa vitamin C dapat meningkatkan reseptor nitrit oxide sehingga pada endotel terjadi peningkatan proliferasi enzim LPL serum yang mengakibatkan trigliserida terhidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak bebas. Penurunan kolesterol total dan trigliserida dalam tubuh akan diikuti dengan penurunan LDL dan peningkatan HDL.

Hasil analisis data menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ($P < 0,05$) kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, HDL kelompok kontrol positif dengan semua kelompok perlakuan 1 ataupun 2. Ini menunjukkan bahwa dosis 750 mg/200 gBB/hari ekstrak kulit nangka dapat menurunkan kadar lipid dalam darah namun masih lebih rendah dibandingkan dengan simvastatin yang masih menjadi *drug of choice* obat antikolesterol.

Penelitian ini memiliki keterbatasan yakni kandungan aktif dalam ekstrak kulit buah nangka tidak diukur masing-masing zatnya, sehingga pada penelitian ini data kandungan zat pada ekstrak kulit buah nangka masih mengacu pada.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak kulit buah nangka 500mg/200gBB/hari dan 750mg/200gBB/hari menurunkan profil lipid pada tikus putih galur wistar yang diinduksi Diet Tinggi Lemak berupa telur puyuh dan pemberian PTU.

DAFTAR PUSTAKA

- Behall, K., Reiser, S., 1986., Effects of pectin on human metabolism, in chemistry and function of pectins. In: Fishman, M.L., Ren, J.J.(Eds.). American Chemical Society, Washington, DC, Pp. 248-265.
- Begum, R., 2004., Characterization of Jackfruit (*Artocarpus Heterophyllus*) waste pectin as influenced by various extraction conditions. Elsevier.
- Brown, Lisa, Bernard Rosner, Walter W. Willett, And Frank M. Sacks., 2007., "Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: A Meta-Analysis." *American Journal Of Clinical Nutrition* 69 (1): 30-42. Doi:10.3945/Ajcn.114.086108.1.
- Chairunnisa, N. H., 2015. Effectivity of roselle extract (*hibiscus sabdariffa* l .) as a treatment for hyperlipidemia', 4, Pp. 67-69. KEMENKES, 2014, "Situasi kesehatan jantung." *Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI*.
- Dinanyanti, T., 2010, Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus *Sprague-Dawley* Hiperkolesterolemik. Universitas Diponegoro. Semarang
- Fernandez ML, Wilson TA, Conde K, Vergara-Jimenez M, Nicolosi RJ, 1999, hamster and guinea pigs differ in their plasma lipoprotein cholesterol distribution when fed diets varying in animal protein, soluble fiber, or cholesterol content. *J. Nutr* 129: 1323-1332
- Galur, J. *Et Al.*, 2017, Uji aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak air buah belimbing wuluh (*averrhoa bilimbi* linn .) pada pemodelan tikus antihypercholestrolemic activity of aqueous extract of belimbing', 22(April), Pp. 8-9.

- Gropper, *et al.*, 2005, Advanced nutrition and human metabolism. Belmont USA :Thomson Wadsworth
- Masrul And Susila, S., 2017, Artikel penelitian pengaruh pektin buah apel (*malus sylvestris mill*) terhadap kadar ldl kolesterol pada tikus putih jantan (*rattus novergicus*) hiperkolesterolemia, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(3), P. 681.
- Novandrini, S.D., 2003, Pengaruh penambahan ikan terhadap mutu gizi dan penerimaan abon nangka, Skripsi, Bogor: Fakultas Pertanian, Institut Pertanian Bogor.
- Suprapti, M.L., 2004, Teknologi tepat guna keripik, manisan kering, dan sirup nangka. Yogyakarta: Kanisius.
- Saerang, J. L. P., 1997, Pengaruh Minyak Nabati Dan Lemakhewani Dalam Ransum Puyuh Petelur Terhadap Performans, Daya Tetas, Kadar Kolesterol Telur, Dan Plasma Darah. Pascasarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Santoso, Agus. 2011. "Serat Pangan (Dietary Fiber) Dan Manfaatnya Bagi Kesehatan." *Magistra*, no. 75: 35–40.
- Tisnadjaja, Djadjat., 2010, "Pengaruh pemberian monasterol terhadap HDL." Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.
- Jones, P.H *et al*, 2012, Prevalence of dyslipidemia and lipid goal attainment in statintreated subjects from 3 data sources: a retrospective analysis, *Journal of the American Heart Association*.
- Wahyuningrum, Marlina Rully., 2012, Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Kadar Triglisrida pada Tikus Sprague, Semarang, Universitas Diponegoro.
- Belinda (2015)
- Reddy, Patil, Shashikumar, & Govindaraju, 2004, Studies on Physico-Chemical Characteristics of Jackfruit Clones of South Karnataka, Indian Institute of Horticultural Research Hessaraghatta Lake Post, Bangalore- 560 089, Karnataka J. Agri. Sci.,17 (2):(279-282) 2004
- Braunwald, Eugene., 2012, The treatment of acute myocardial infarction: the Past, the Present, and the Future, *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care 1(1)*, 9–12, The European Society of Cardiology 2012, Reprints and permission: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav, DOI: 10.1177/204887261243802 acc.sagepub.com