

Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Dari Bagian Batang Dan Buah Tumbuhan Ciplukan (*Physalis Angulata L.*) pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia

Helmice Afriyeni^{1*}, Sara Surya¹

¹Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas, Padang, Indonesia

*E-mail: afriyenihelmice@gmail.com

Abstrak

Tumbuhan ciplukan (*Physalis angulata*. L) banyak digunakan secara tradisional sebagai obat antikanker, diabetes, hepatitis, antibakteri, malaria, anemia, obat asma dan lainnya. Tumbuhan ciplukan banyak mengandung senyawa fenol dan flavonoid yang memiliki efek sebagai antioksidan. Beberapa antioksidan yang terkandung pada tumbuhan ciplukan seperti quersetin, kaemferol dan asam fenolat dilaporkan memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia. Penelitian ini mempelajari efek antihiperkolesterolemia dari bagian tumbuhan ciplukan yaitu batang dan buah. Hewan percobaan dibagi 5 kelompok yaitu Kelompok I, II dan III adalah kelompok kontrol yaitu kontrol positif yang diberi MDLT, Kontrol negatif hanya diberi makanan standar dan NaCMC 0,5% dan kontrol pembanding yang diberi MDLT dan simvastatin dosis 1,8 mg/200g bb. Kelompok IV adalah kelompok yang diberi MDLT dan ekstrak batang sedang kelompok V adalah kelompok yang diberi MDLT dan ekstrak buah tumbuhan ciplukan. Kelompok IV dan V masing-masingnya diuji dengan tiga variasi dosis yaitu dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak batang tumbuhan ciplukan sangat signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL plasma tikus percobaan, sedang ekstrak buah sangat signifikan dalam meningkatkan HDL plasma tikus percobaan.

Kata kunci : *Physalis angulata*. L; Antihiperkolesterolemia; Antioksidan; Ekstrak batang ciplukan; Ekstrak buah ciplukan.

Abstract

Ciplukan plant (*Physalis angulata*. L) traditionally used as anti cancer medicine, diabetes, hepatitis, antibacterial, malaria, anemia, asthma medication and other. Ciplukan plants contain phenol compounds and flavonoids which have antioxidant effects. Some antioxidant contained such as quercetin, kaemferol and phenolic acids, that reported to have antihypercholesterolemia activity. This research find about antihypercholesterolemia effect from the part of ciplukan plants which are stem and fruit. Animals used in this experimental grouped in 5 part. Group I, II and III are the control group, namely positive control given by MDLT. Negative control was only given ordinary food and 0.5% NaCMC and Comparative Control given MDLT and simvastatin dose 1.8 mg/200g body weight. Group IV was the group given MDLT and stem extract, and group V, which was tested with three dosage variations, namely doses of 200, 400 and 800 mg /kg body weight. The results showed that the ciplukan plant stem extract have very significant effect in reducing cholesterol, triglycerides and LDL plasma levels in rat, while fruit extracts make very significant effect in increasing HDL plasma in rat.

Keywords : *Physalis angulata*. L; Antihypercholesterolemia; Antioxidants; Ciplukan stem extract; Ciplukan fruit extract.

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor resiko terbesar penyebab timbulnya aterosklerosis, stroke dan Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Senecha et

al, 2012). Hiperkolesterolemia ditandai dengan peningkatan kolesterol total plasma, trigliserida, *Low density Lipoprotein* (LDL), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan

penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Kumar et al, 2010). Hasil uji klinik menunjukkan bahwa penurunan kadar kolesterol plasma secara signifikan dapat mengurangi timbulnya plak pada pembuluh darah, sehingga menurunkan resiko serangan jantung dan stroke (Forrester, 2002; Kreisberg & Oberman, 2002).

Penggunaan obat herbal untuk mengobati berbagai penyakit telah diterima secara luas di hampir seluruh negara di dunia, dan permintaan terhadap obat herbal tiap tahunnya meningkat dengan pesat (Pathwardan et al, 2005). Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat herbal adalah ciplukan (*Physalis angulata* L.). Hasil studi etnofarmakologi menunjukkan bahwa banyak negara di dunia menggunakan tumbuhan ciplukan sebagai obat antikanker, antidiabetes, antibakterial, malaria, anemia dan hepatitis. Sebagai contoh di Peru, akar ciplukan digunakan untuk mengobati hepatitis, daun digunakan sebagai obat asma, malaria, antiinflamasi dan desinfektan, sedangkan buah ciplukan digunakan untuk pengobatan scabies (Refingo dan Gabriel Vargas, 2013). Hampir sama dengan Peru, di Nigeria daun ciplukan selain kegunaan di atas, juga digunakan untuk mengobati gonorrhea, mencegah pendarahan setelah melahirkan, hepatitis dan penyakit kulit. Buah ciplukan digunakan untuk mengobati infertilitas dan akar digunakan sebagai obat diabetes dan demam (Lawal, 2010).

Di Indonesia penggunaan tumbuhan ciplukan sebagai obat tradisional dikenal cukup luas, seperti di Jawa Barat, masyarakat menggunakan air rebusan akar ciplukan untuk mengobati hepatitis, *remedy postpartum* dan sakit otot (Roosita dkk, 2008). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak etanol herba ciplukan memiliki aktivitas antidiabetes (K.A Abo dan Lawal, 2013), anti parasit (Santos^a et al, 2003), antibakteri (Shim et al, 2002), dan

dapat menghambat pertumbuhan sel kanker (Santos^b dkk, 2008).

Tumbuhan ciplukan (*Physalis angulata* L.) banyak mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid dan fenolik seperti physalin, physagulin, β -karoten, myricetin, asam oleanolat (Refingo dan Gabriel Vargas, 2013) dan quercetin (Huong et al, 2016). Myricetin dan quercetin merupakan senyawa kimia golongan flavonoid, kedua senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri, antitrombotik, antiinflamasi, antiarterosklerosis dan bersifat kardioprotektif (Vinson et al, 1995; R. Kleeman et al, 2011). Hasil penelitian menunjukkan antioksidan myricetin dan quercetin memiliki efektifitas yang sangat baik dalam menurunkan kadar lipid plasma pada hewan percobaan yang diinduksi hiperkolesterolemia (Rajanandh et al, 2012; Chang et al, 2012). Myricetin dan quercetin bekerja menghambat oksidasi LDL dan menghambat serapan LDL teroksidasi oleh makrofag, sehingga dapat mencegah dan mengurangi timbulnya arterosklerosis (B.D Paul et al, 1974; Baghdadi, 2014). Senyawa fenolik memiliki aktivitas antioksidan yang sangat baik dalam meningkatkan kadar HDL plasma (Farras et al, 2018).

Bagian batang dan buah ciplukan memiliki kandungan kimia yang berbeda. Dari hasil penelitian batang dari tumbuhan ciplukan banyak mengandung quercetin, asam fenolat dan kaemferol sedangkan buah mengandung asam fenolat (Velasco et al, 2017). Adanya perbedaan kandungan kimia ini menjadi perhatian peneliti untuk mengetahui efektifitas antihiperkolesterolemia masing-masing bagian terhadap tikus putih hiperkolesterolemia.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah *Rotary evaporator* (IKA Germany), alat destilasi, spektrofotometer UV-Vis *double beam* Genesys 10S, kuvet semimikro, sentrifugator (Hettich EBA), pipet eppendorf (socorex), spuit, sonde lambung, timbangan analitik (KERN EG), mikrotube, pipet pasteur, timbangan hewan, vortex (Fisson), alat-alat gelas (Pyrex), krus silikat, lumpang dan stamper, kertas saring, kandang hewan, tempat makan dan minum hewan. Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia batang dan buah tumbuhan ciplukan yang diambil di Padang, Sumatera Barat. Bahan utama lainnya yaitu, makanan diet lemak tinggi (MDLT), reagen kit kolesterol total (DIASYS), reagen kit trigliserida (DIASYS), *HDL precipitant* (DIASYS), Eter, etanol 70%, NaCMC 0,5 %, heparin, makanan standar tikus putih, aquadest dan pereaksi kimia.

Preparasi dan ekstraksi simplisia

Masing-masing bagian tumbuhan ciplukan yaitu batang dan buah, dicuci bersih dengan air mengalir kemudian dikeringanginkan lalu dihaluskan dengan mesin grinder dan ditimbang. Ekstrak dibuat dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Simplisia yang telah dihaluskan dimasukkan kedalam botol maserasi, ditambah etanol 70% sampai terendam, selama 6 jam sambil sekali-sekali diaduk, lalu disimpan di tempat yang terlindung dari cahaya matahari langsung. Perendaman dilakukan selama 24 jam, disaring maka didapat maserat I, ampasnya direndam lagi dengan etanol 70%. Proses ekstraksi dilakukan sampai 3 kali pengulangan sehingga didapat maserat II dan III. Semua maserat diuapkan dengan destilasi vakum, dipekatan dengan *rotary evaporator*

sampai didapat ekstrak kental (Badan POM RI, 2004). Masing-masing ekstrak yaitu ekstrak batang dan buah yang diperoleh, dilakukan standarisasi yang bertujuan untuk menjaga konsistensi dan keseragaman khasiat obat herbal, selain itu dilakukan juga skrining fitokimia terhadap ekstrak uji

Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji Antihiperkolesterolemia

Induksi Hiperkolesterolemia

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur wistar, umur \pm 2 bulan, dengan berat 200 g – 250 g sebanyak 45 ekor tanpa cacat fisik. Induksi hiperkolesterolemia menggunakan Makanan Diet Lemak Tinggi (MDLT). Komposisi MDLT terdiri dari kuning telur 80%, sukrosa 10% dan lemak sapi 10%. MDLT dibuat dalam bentuk suspensi. sebelum semua bahan dicampur, lemak sapi dipanaskan terlebih dahulu dengan api kecil sampai didapatkan cairan berwarna kuning, kemudian semua bahan dikocok dengan kecepatan tinggi hingga homogen. Makanan dibuat baru setiap harinya dan diberi secara peroral ke tikus sebanyak 2.5g/200 g bb.

Perlakuan Antihiperkolesterolemia

Sebelum dilakukan perlakuan, hewan percobaan terlebih dahulu diaklimatisasi selama 7 hari. Tikus putih jantan dikelompokkan secara acak dalam 5 kelompok percobaan Kelompok I, II dan III adalah kelompok kontrol yaitu kontrol positif yang diberi MDLT, Kontrol negatif hanya diberi makanan standar dan NaCMC 0,5% dan Kontrol Pembanding yang diberi MDLT dan simvastatin dosis 1,8 mg/200g bb tikus. Kelompok IV adalah kelompok yang diberi MDLT dan ekstrak batang sedang kelompok V adalah kelompok yang diberi MDLT dan ekstrak buah tumbuhan ciplukan. Kelompok IV dan V masing-

masingnya diuji dengan tiga variasi dosis yaitu dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB. Masing-masing kelompok percobaan terdiri dari 5 ekor tikus percobaan dan diberi perlakuan selama 8 minggu (56 hari).

Pengambilan Plasma Darah Tikus Percobaan

Pengambilan plasma darah dilakukan pada hari ke 57. Darah diambil melalui sinus orbital mata tikus, darah ditampung dalam mikrotube yang telah diberi heparin. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 7000 rpm selama 5 menit. Plasma yang diperoleh dipisahkan dengan pipet Pasteur lalu disimpan dalam lemari pendingin, sampai dilakukan pemeriksaan kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL.

Uji Antihiperkolesterolemia

a. Penetapan kadar kolesterol total dalam plasma

Kadar kolesterol total ditetapkan dengan metode enzimatik. Kedalam kuvet dimasukkan campuran sampel plasma 10 µl dengan larutan reagen kit kolesterol 1 ml dan campuran larutan standard 10 µl dengan reagen kit kolesterol 1 ml. Kedua campuran tersebut diinkubasi selama 10 menit pada suhu kamar. Serapan sampel (A sampel) dan serapan standard (A standard) diukur terhadap blanko pada panjang gelombang 500 nm. Blanko yang dipakai adalah campuran aquadest 10 µl dengan larutan reagen kit kolesterol 1 ml. Kadar kolesterol total diperoleh dengan menggunakan rumus :

$$C \text{ Kolesterol total (mg/dl)} = \frac{A \text{ sampel}}{A \text{ standard}} \times C \text{ standar}$$

b. Penetapan kadar trigliserida dalam plasma darah

Kadar trigliserida ditetapkan dengan metode kolorimetri enzimatik menggunakan gliserol-3-fosfat oksidase (GPO). Kedalam kuvet dimasukkan campuran sampel plasma

10 µl dengan larutan reagen kit trigliserida 1 ml dan campuran larutan standard 10 µl dengan reagen kit trigliserida 1 ml. Kedua campuran tersebut diinkubasi selama 10 menit pada suhu kamar. Serapan sampel (A sampel) dan serapan standard (A standard) diukur terhadap blanko pada panjang gelombang 500 nm. Blanko yang dipakai adalah larutan reagen kit trigliserida 1 ml. Kadar trigliserida diperoleh dengan menggunakan rumus :

$$C \text{ trigliserida (mg/dl)} = \frac{A \text{ sampel}}{A \text{ standard}} \times C \text{ standar}$$

c. Penetapan kadar kolesterol HDL dalam plasma darah

Ada 2 tahap dalam penetapan HDL plasma, yaitu :

1. Presipitasi HDL dengan kit pengendapan
Campuran sampel plasma 200 µl dengan reagen kit pengendapan 500 µl, dan campuran standard 200 µl dengan reagen kit pengendapan 500 µl, diinkubasi selama 10 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifugasi selama 10 menit pada 4000 rpm. Supernatan jernih dapat ditentukan kadarnya setelah disentrifugasi.
2. Pengukuran HDL plasma
Kedalam kuvet dipipetkan campuran supernatan sampel 100 µl dengan larutan reagen kit kolesterol 1 ml dan campuran supernatan standard 100 µl dengan larutan reagen kit kolesterol 1 ml, diinkubasi selama 10 menit pada suhu kamar. Serapan sampel (A sampel) dan serapan standard (A standard) diukur terhadap blanko pada panjang gelombang 500 nm. Blanko yang dipakai adalah campuran aquabidest 100 µl dengan reagen kit kolesterol 1 ml. Kadar HDL diperoleh dengan menggunakan rumus :

$$C \text{ HDL (mg/dl)} = \frac{A \text{ sampel}}{A \text{ standard}} \times C \text{ standar}$$

d. Penetapan kadar LDL plasma

Kadar LDL dapat ditetapkan secara tidak langsung dengan menggunakan rumus Fridewald :

$$\text{Kolesterol LDL } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) = \text{kolesterol total} - \frac{\text{trigliserida}}{5} - \text{Kolesterol HDL}$$

Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian diolah secara statistik menggunakan ANOVA dua arah dan dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining fitokimia dan standarisasi ekstrak

Skrining fitokimia ekstrak batang tumbuhan ciplukan mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin dan fenolik. Sedangkan ekstrak buah tumbuhan ciplukan juga mengandung senyawa tersebut diatas, kecuali terpenoid. Hasil uji susut pengeringan dan kadar abu untuk ekstrak batang didapatkan hasil berturut-turut yaitu 9% dan 1,5%. Sedangkan hasil uji susut pengeringan dan kadar abu ekstrak buah didapatkan hasil yang sama yaitu 4%. Nilai uji susut pengeringan masing-masing ekstrak uji kurang dari 12 % sehingga ekstrak etanol batang dan buah dari tumbuhan ciplukan memenuhi persyaratan standarisasi dengan nilai susut pengeringan tidak lebih dari 12 %. Tujuan dari pemeriksaan susut pengeringan adalah untuk memberikan batas maksimal besarnya senyawa yang hilang selama proses pengeringan. Nilai atau rentang yang diperbolehkan terkait dengan kemurnian dan kontaminasi. Pada uji, susut pengeringan yang dipersyaratkan adalah tidak lebih dari 12 % (Farmakope Herbal, 2008).

Hasil pemeriksaan kadar abu total ekstrak batang, dan buah tumbuhan ciplukan (*Physalis angulata* L.) juga memenuhi standarisasi ekstrak yaitu kurang dari 7,2%. Penetapan kadar abu total dapat digunakan untuk memberikan gambaran kandungan mineral ekstrak, mulai dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak sehingga parameter kadar abu total terkait dengan kemurnian dan kontaminasi suatu ekstrak (Farmakope Herbal, 2008).

Pemilihan metode maserasi pada ekstraksi batang dan buah tumbuhan ciplukan dipilih karena mudah dilakukan dan dapat melindungi senyawa-senyawa yang tidak tahan terhadap panas. Etanol digunakan sebagai pelarut ekstraksi karena etanol merupakan pelarut yang bersifat semi polar dengan indeks kepolaran sebesar 5,2 sehingga mampu mengekstraksi senyawa dengan kepolaran yang lebih beragam (Torres, Velasquez, dan Brito-Arias, 2011). Selain itu etanol merupakan pelarut yang baik untuk mengekstraksi senyawa polifenol dan pelarut yang aman untuk obat-obatan (Dai & Mumper, 2010). Etanol juga memiliki kemampuan yang baik dalam menembus dinding sel sehingga lebih mudah dalam mengekstraksi metabolit sekunder (Tiwari et al, 2011).

Pengujian Antihiperkolesterolemia

Pemberian Makanan Diet Lemak Tinggi (MDLT) dengan komposisi kuning telur 80%, sukrosa 10% dan lemak sapi 10% dapat meningkatkan kadar kolesterol, trigliserida dan LDL pada kelompok tikus yang diberi MDLT. Kuning telur dan lemak sapi merupakan makanan yang dapat meningkatkan kolesterol total dan lemak secara eksogen. Sukrosa yang digunakan dalam penelitian ini dapat meningkatkan kolesterol dan lemak secara endogen melalui proses biokimia dalam tubuh, yaitu sukrosa dihidrolisis menjadi fruktosa dan glukosa.

Glukosa akan mengalami glikolisis menjadi piruvat. Di dalam mitokondria, piruvat akan mengalami dekarboksilasi oksidatif menjadi asetil KoA dan disimpan dalam bentuk trigliserida (Mayes^a, 2001). Jika dibutuhkan oleh tubuh, trigliserida dapat dihidrolisis kembali menjadi asam lemak dan dapat dibentuk menjadi kolesterol (Mayes^b, 2001).

Tikus percobaan pada penelitian ini dibagi 5 kelompok yaitu 3 kelompok untuk kontrol dan 2 kelompok untuk sediaan uji dengan tiga variasi dosis yaitu 200, 400 dan 800 mg/kgBB. Untuk kelompok kontrol pembanding, obat yang dipilih adalah simvastatin. Alasan pemilihan simvastatin karena golongan obat hipolipidemik yang paling aman dan efektif terutama untuk menurunkan kolesterol dengan menghambat HMGKoA reduktase, sehingga bisa menghambat sintesis kolesterol di hati. Golongan statin juga dapat menurunkan trigliserida sebesar 10-45% (Walker, 2003).

Induksi hiperkolesterolemia dengan MDLT dilakukan selama 2 bulan bertujuan untuk memastikan hewan percobaan mengalami hiperkolesterolemia, selain itu karena diet yang diberikan berasal dari makanan sehingga membutuhkan waktu yang lama untuk meningkatkan kadar lipid plasma. Pada hari ke 57 dilakukan pengambilan darah pada sinus orbital mata tikus karena lebih cepat dan lancar sehingga dapat meminimalisasi terjadinya hemolisis. Darah yang diperoleh ditampung di mikrotube yang telah diolesi heparin untuk mencegah koagulasi darah dan disentrifugasi sehingga diperoleh plasma darah yang akan diukur kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL. Plasma dapat disimpan selama 4 hari pada suhu 4°C atau dapat langsung diukur kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL.

Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida menggunakan metoda kolorimetri enzimatis. Metoda ini dipilih karena memiliki keuntungan yaitu

menghasilkan senyawa yang berwarna yang dapat diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV Vis. Kadar HDL diukur dengan mengisolasi HDL terlebih dahulu dengan metoda presipitasi. Metoda ini dipilih karena prosedurnya cepat, tidak mahal dan tidak membutuhkan ultrasentrifugasi (Winder, Richmond dan Vallance, 1997). Kadar LDL diukur secara tidak langsung menggunakan rumus friedewald, sehingga kadar LDL dapat dengan mudah dan cepat diketahui tanpa mengeluarkan biaya.

Pengukuran Profil lipid plasma

Hasil Pengukuran profil lipid plasma pada hewan percobaan terhadap masing-masing ekstrak uji ditampilkan pada tabel 1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat signifikan ($P < 0,001$) antara ekstrak uji dengan dosis terhadap penurunan kadar kolesterol total. Ekstrak batang pada 3 variasi dosis yaitu 200, 400 dan 800 mg/kg sangat signifikan dalam menurunkan kolesterol total tikus percobaan. Hasil penurunan kolesterol total ekstrak batang lebih bagus dibanding kelompok pembanding yang diberi simvastatin. Ekstrak buah tidak menunjukkan efek penurunan kolesterol total. Efektifitas penurunan kadar kolesterol total masing-masing kelompok uji, dapat dilihat pada gambar 1.

Pada tabel 1 terlihat perbedaan yang sangat signifikan ($P < 0,001$) antara ekstrak uji dengan dosis terhadap penurunan kadar trigliserida tikus percobaan. Ekstrak batang sangat signifikan dalam menurunkan trigliserida terutama pada dosis 400 mg/kg BB. Sedangkan ekstrak buah menurunkan kadar trigliserida pada dosis 200 mg/kgBB. Penurunan kadar trigliserida ekstrak batang pada dosis 400 mg/kgBB lebih bagus dibandingkan ekstrak buah 200mg/kgBB dan kontrol pembanding simvastatin.

Efektifitas penurunan kadar trigliserida masing-masing kelompok uji, dapat dilihat pada gambar 2.

Ekstrak buah sangat signifikan dalam meningkatkan kadar HDL plasma tikus percobaan, data peningkatan HDL plasma dapat dilihat pada tabel 1. Pemberian ketiga variasi dosis ekstrak buah dapat meningkatkan kadar HDL plasma tikus

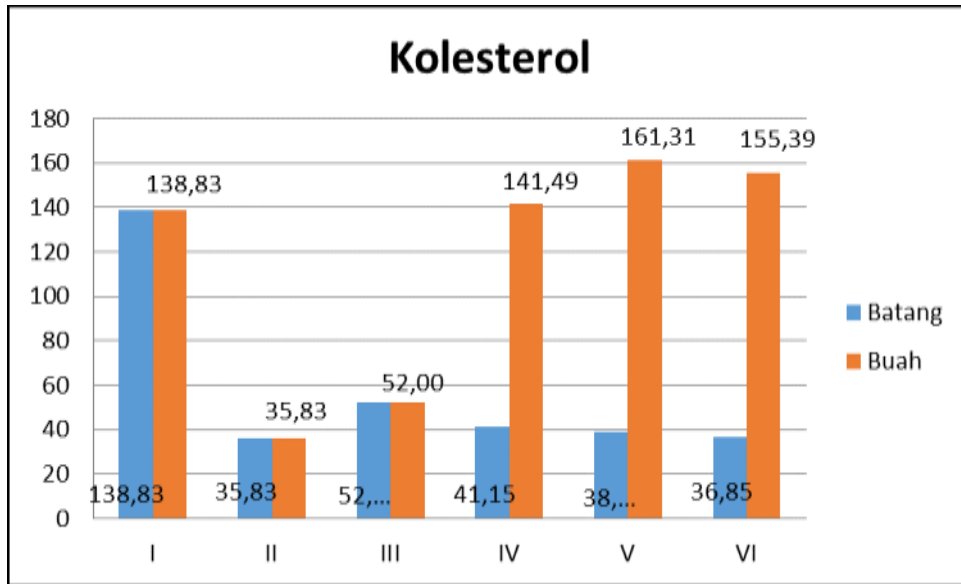
percobaan. Efektivitas peningkatan HDL plasma ekstrak buah lebih bagus daripada kontrol pembanding simvastatin. Pemberian ekstrak batang tumbuhan ciplukan tidak menunjukkan peningkatan kadar HDL plasma tikus percobaan. Efektifitas peningkatan kadar HDL masing-masing kelompok uji, dapat dilihat pada gambar 3.

Tabel 1. Data hasil pengukuran kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL plasma tikus percobaan

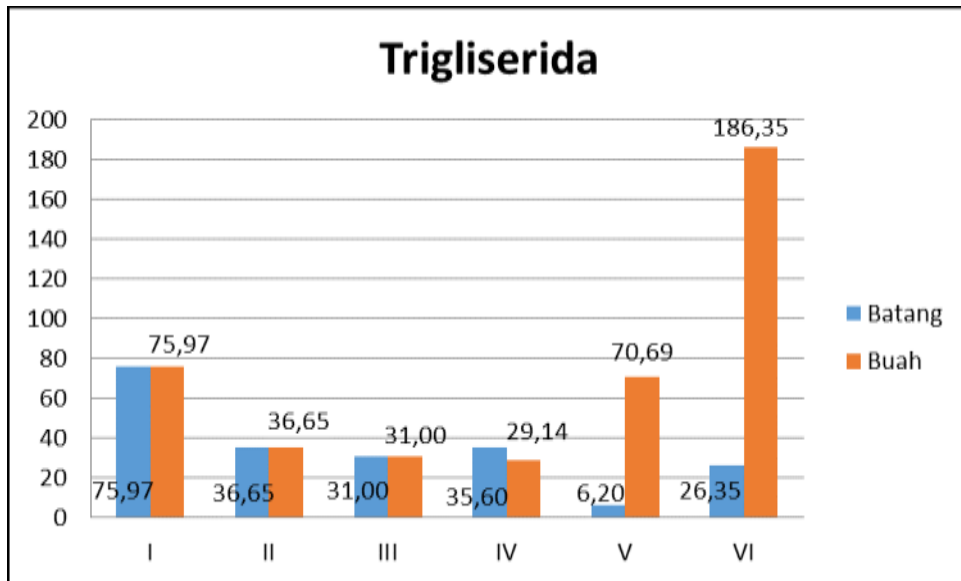
Ekstrak Uji	Klp Dosis	Parameter Uji (mg/dl) ± SE			
		Kolesterol ± 15.11	Trigliserida ± 8.68	HDL ± 4.51	LDL ± 15.60
Buah	I	138,83**	75,97**	19,50**	103,29**
	II	35,83	35,65	18,60	10,10
	III	52,00	31,00	39,44	6,36
	IV	141,49	29,14	42,71	92,97
	V	161,31	70,69	63,65	77,14
	VI	155,39	186,35	53,28	66,06
Batang	I	138,83	75,97	19,50	103,29
	II	35,83	35,65	18,60	10,10
	III	52,00	31,00	39,44	6,36
	IV	41,15	35,60	16,37	17,66
	V	38,67	6,20	12,49	24,94
	VI	36,85	26,35	3,70	27,07

Keterangan : a. Data pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan (**=P<0,001) dan signifikan (*=P<0,05)

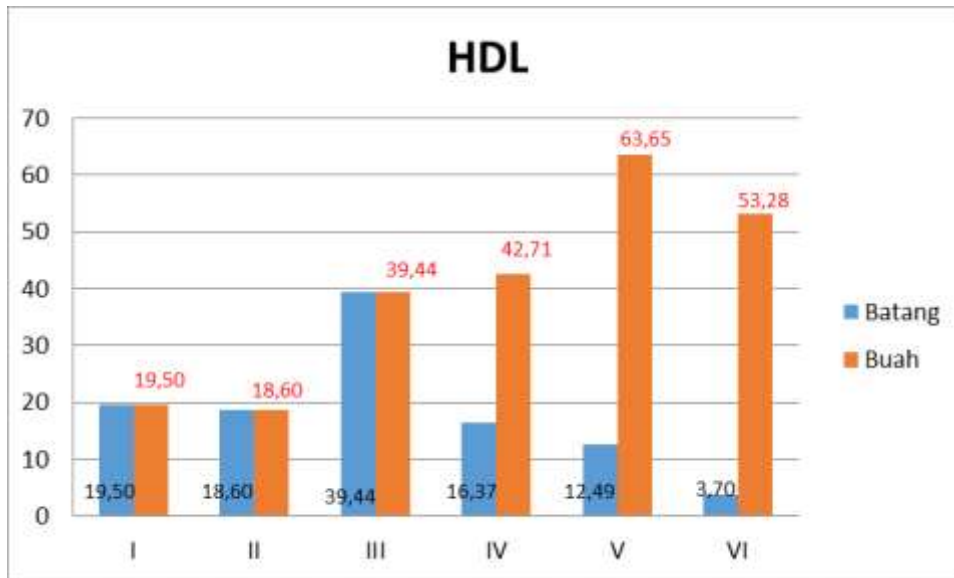
b.I : Kontrol positif, II : Kontrol negatif, III : Kontrol pembanding, IV : dosis 200 mg/kgBB, V : dosis 400 mg/kgBB, VI : dosis 800 mg/kgBB.



Gambar 1. Diagram batang hubungan efektifitas penurunan kolesterol total rata-rata tikus percobaan antara kelompok ekstrak uji dengan dosis.



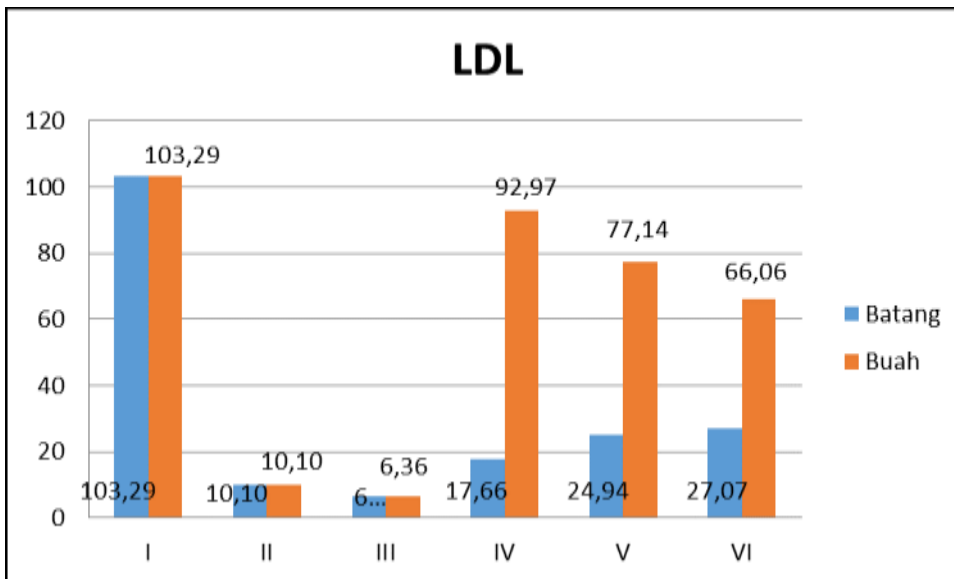
Gambar 2. Diagram batang hubungan efektifitas penurunan trigliserida rata-rata tikus percobaan antara kelompok ekstrak uji dengan dosis.



Gambar 3. Diagram batang hubungan efektifitas peningkatan HDL rata-rata tikus percobaan antara kelompok ekstrak uji dengan dosis.

Perbedaan signifikan terlihat pada data penurunan kadar LDL plasma tikus percobaan antara kelompok ekstrak uji dengan dosis. Ekstrak batang yang diberikan pada tikus percobaan menurunkan kadar LDL plasma lebih bagus daripada ekstrak

buah pada ketiga variasi dosis, tapi tidak sebgus kelompok kontrol pembandingan yang diberi simvastatin. Efektifitas penurunan kadar LDL plasma dari masing-masing kelompok uji, dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Diagram batang hubungan efektifitas penurunan LDL plasma rata-rata tikus percobaan antara kelompok ekstrak uji dengan dosis.

Adanya perbedaan aktivitas masing-masing ekstrak uji sebagai antihiperkolesterolemia mungkin disebabkan karena perbedaan kandungan kimia dari masing-masing bagian tumbuhan. Penelitian yang dilakukan terhadap kandungan kimia masing-masing bagian tumbuhan ciplukan memperlihatkan hasil bahwa batang tumbuhan ciplukan mengandung senyawa flavonoid seperti quersetin dan kaemferol serta asam fenolat. Pada buah tidak ditemukan senyawa flavonoid tapi banyak mengandung asam fenolat. Kandungan kimia masing-masing bagian tumbuhan ciplukan juga tergantung dari umur tumbuhan (Velasco et al, 2017). Tidak hanya itu, perbedaan faktor lingkungan seperti komposisi tanah, suhu, curah hujan, dan radiasi ultraviolet dapat mempengaruhi konsentrasi komponen fenol termasuk flavonoid (Borges et al, 2013).

Pada penelitian ini ekstrak batang ciplukan memiliki efektifitas sangat bagus dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL tapi tidak meningkatkan kadar HDL. Ini mungkin saja disebabkan karena batang tumbuhan ciplukan mengandung senyawa flavonoid quersetin dan kaemferol yang merupakan antioksidan yang efektif sebagai hipolipidemik. Penelitian yang dilakukan oleh Baghdadi (2014), menunjukkan quersetin memiliki efek menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL tapi tidak meningkatkan HDL pada tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia. Kaemferol yang diberikan kepada tikus percobaan secara signifikan juga menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL (Yusof et al, 2017).

Ekstrak buah tumbuhan ciplukan memiliki efektifitas yang sangat bagus dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus percobaan, tetapi tidak menurunkan kadar kolesterol total. Ekstrak buah tumbuhan

ciplukan sangat bagus menurunkan kadar trigliserida pada dosis 200mg/kgBB, sedangkan pada dosis 400mg/kgBB tidak signifikan menurunkan trigliserida. Pada dosis 800mg/kgBB cenderung meningkatkan kadar trigliserida. Efektivitas ekstrak buah tumbuhan ciplukan dalam menurunkan kadar LDL tidak sebagus ekstrak batang. Perbedaan efektifitas masing-masing mungkin disebabkan karena aktivitas antioksidan tidak selalu dikorelasikan dengan kadar fenol maupun flavonoid. Hal ini dapat disebabkan adanya beberapa faktor seperti perbedaan komponen aktif pada tanaman, efek sinergis ataupun efek antagonis antar komponen aktif yang terkandung, kondisi penelitian, dan metode yang digunakan dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan pada tanaman (El Gengaihi et al, 2014).

KESIMPULAN

Ekstrak batang dan ekstrak buah tumbuhan ciplukan (*Physalis angulata*. L). Memiliki efektifitas sebagai antihiperkolesterolemia tapi dengan aktivitas yang cukup berbeda. Ekstrak batang memiliki efek hipolipidemik yaitu dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL ,tetapi tidak meningkatkan kadar HDL plasma tikus hiperkolesterolemia, sedang ekstrak buah sangat bagus dalam meningkatkan kadar HDL plasma tikus hiperkolesterolemia.

DAFTAR PUSTAKA

- A. Vinson, Y. A. Dabbagh, M. M. Serry, dan J. Jang, 1995. Plant flavonoids, especially tea flavonols, are powerful antioxidants using an in vitro oxidation model for heart disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol. 43 (11): 2800–2802.
- B. D. Paul, G. S. Rao, dan G. J. Kapadia. 1974. Isolation of myricadiol, myricitrin, taraxerol, and taraxerone from *Myrica cerifera* L. root bark. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 63 (6): 958–959.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2004, *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*, Vol. 1, Jakarta.
- Baghdadi, Hussam H., Antioxidant potential of Quercetin: Remarkable Protection Against Hypercholesterolemia in Rats, 2014, *British J. of Medicine and Medical Research*, Vol. 4 (26); 4382-4391.
- Borges, L., Alves, S., Sampaio, B., Conceicao, E., Bara, M., & Paula, J. 2013. Environmental factors affecting the concentration of phenolic compounds in *Myrcia tomentos* leaves. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 23 (2), 230-238.
- C. J. Chang, T.F. Tzeng, S.S. Liou, Y.S. Chang, and I.M. Liu, 2012. Myricetin increases hepatic peroxisome proliferator activated receptor protein expression and decreases plasma lipids and adiposity in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 2012: 1-11.
- Dai, J., & Mumper, R. J. 2010. Plant Phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15, 7313-7352. doi: 10.3390/molecules-15107313.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen kesehatan RI.
- El Gengaihi, S., Ella, F., Emad, M., Shalaby, E., & Doha, H. 2014. Food processing & technology antioxidant activity of phenolic compounds from different grape wastes. *Journal of Food Processing & Technology*, 5(2), 1-5.
- Farras, Marta, Sara Fernandez-Catillejo, Laura Rubio, Sara Arranz, Ursula Catalan, Isaac Subirana, Mari-Paz Romero, Olga Castaner, Anna Pedret, Gemma Blanchart, Daniel Munoz-Aguayo, Helmut Schroder, Maria Isabel Covas, Rafael de la Torre, Maria-Jose Motilva, Rosa Sola, Montserrat Fito. 2018. Phenol-enriched olive oils improve HDL antioxidant content in hypercholesterolemic subjects. A randomized, double-blind, cross-over, controlled trial. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 51, 99-104.
- Forrester, J.S., 2002 Prevention of plaque rupture: a new paradigm of therapy. *Ann Intern Med*, Vol. 137:823–833.
- H.M, Yusof, Sarah, Ng, M.L., Lam, T.W dan Kassim, M.N.I. 2017. Hypolipidemic effect of quercetin and kaempferol in human hepatocellular carcinoma (HePG2). *Int. Food Research Journal*. 25(1); 241-245.
- Huong, T.N.L., Ly A.V., Nguyen D.T., Nguyen T.T.S, Nguyen H.P dan Nguyen D.C.T., 2016. Chemical Constituents of *Physalis angulata* L. (Family Solanaceae). *Can Tho Univ. Journal of Science*. Vol. 2: 46-49.
- K.A., Abo dan Lawal. 2013. Antidiabetic Activity of *Physalis angulata* Extracts and Fractions in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Journal of Advanced Scientific Research*. Vol. 4(3): 32-36.
- Kreisberg RA, Oberman A, 2002, Lipids and atherosclerosis: lessons learned from randomized controlled trials of lipid lowering and other relevant studies. *J Clin Endocrinol Metab*. Vol. 87:423–437.

- Lawal I, Uzokwe N, Igboanugo A, Adio A, Awosan E, Nwogwugwu J, Faloye B, Olatunji B, Adesoga A. 2010. Ethno medicinal information on collation and identification of some medicinal plants in Research Institutes of South-west Nigeria. *Afr J Pharm Pharmacol*. Vol 4: 1-7.
- M. G. Rajanandh, M. N. Satishkumar, K. Elango, dan B. Suresh. 2012. *Moringa oleifera* Lam. A herbal medicine for hyperlipidemia: a pre-clinical report. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. Vol. 2 (2): S790-S795.
- Mayes, Peter A. Biosintesis Asam Lemak, *Dalam* : Murray, Robert K, Graner, Daryl K., Mayes, Peter A., dan Raodwel, Victor W., 2001a. *Biokimia Harper* (Andry Hartono, Penerjemah). Ed. 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. 220-221.
- Mayes, Peter A. Sintesis, Pengangkutan dan Ekskresi Kolesterol *Dalam* : Murray, Robert K, Graner, Daryl K., Mayes, Peter A., dan Raodwel, Victor W., 2001b. *Biokimia Harper* (Andry Hartono, Penerjemah). Ed. 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. 270-271.
- Pathwardan, Bhusan, D. Wharwarude, Pushpangadan, and Narendra, B., 2005, *Ayurveda and Traditional Chinese Medicine : A Comparative Overview*, *Oxford University Press*, Vol. 2(4) : 465-473.
- R. Kleemann, L. Verschuren, M. Morrison et al., 2011, Antiinflammatory, anti-proliferative and anti-atherosclerotic effects of quercetin in human *in vitro* and *in vivo* models, *Atherosclerosis*. Vol. 218 (1): 44-52.
- Refingo, Elga dan Gabriel Vargas. 2013. *Physalis angulata* L. (Bolsa Mullaca): A Review of its Traditional Uses, Chemistry and Pharmacology. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat*. Vol 12 (5): 431-445.
- Roosita K, Kusharto C, Sekiyama M, Fachrurazi Y dan Ohtsuka R. 2008. Medicinal plants used by the villagers of a Sundanese community in West Java, Indonesia. *J Ethnopharmacol*. Vol 115: 72-81.
- Santos^a, José A.A, Therezinha C.B.T, Deise C.D.X, Ivone M. R, Melissa T.G.S dan Zenildo B.M.F. 2003. Molluscicidal Activity of *Physalis angulata* L. Extracts and Fractionson *Biomphalaria tenagophila* (d'Orbigny, 1835) under Laboratory Conditions. *Mem Inst Oswaldo Cruz Rio de Janeiro*, Vol. 98(3): 425-428.
- Santos^b, R.A.S, Teresinha R. C., Isabel R. C., Lusania M. G, Antunes, Cristiane P.A, Plinio C.S.C, Marcelo O., Bahia, Claudia P, Jose L.M.N., Rommel R. B, Catarina S.T. 2008. Genotoxic effect of *Physalis angulata* L. (Solanaceae) extract on human lymphocytes treated *in vitro*. *Biocell*. Vol. 32(2): 195-200.
- Senecha C, Shama PK, D'Souza UP, Shastry CS., 2012, Anticholesteremic and Antilipidemic activity of Stem bark extracts of *Moringa oleifera* in Diet induced Hyperlipidemia model in rats. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences*, Vol. 1(3): 567-574.
- Shim J, Park K, Chung J, Hwang J. 2002. Antibacterial activity of oleanolic acid from *Physalis angulata* against oral pathogens. *Nutraceut Food*, Vol.7: 215-218.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H., 2011. Phytochemical screening and extraction - A review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1), 98-106.
- Torres, L., Velasquez, A., & Brito-Arias, M. 2011. Ca-alginate spheres behavior in presence of some solvents and water solvent mixtures. *Advances in Bioscience and Biotechnology*, 2(1), 8-12.
- Velasco, Marcos Cobaleda, Ruth E. Alanis-Banuelos, Norma Almaraz-Abarca, Marlon Rojas-Lopez, Laura S. Gonzalez-Valdez, Jose A. Avila-Rayes, Sara Rodrigo. 2017. Phenolic profiles and antioxidant properties of *Physalis angulata* L. as quality indicators. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*. 5(2), 114-128.

Walker, R., dan Edwards C., Dyslipidaemia, Dalam : Walker, Roger., dan Edwards, Clive (Ed). 2003, *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, (3rd edition), Churchill Livingstone, Spanyol.

Winder, A.F., Richmond, W., dan Vallance, D.T. 1997. Investigation of Dyslipidaemias. *Journal of Clinical Pathology*. 50; 721-734.