PENGARUH PEMBERIAN AIR PERASAN JERUK NIPIS (*CITRUS AURANTIFOLIA SWINGLE*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL PADA MENCIT HIPERKOLESTEROLEMIA

The Effect of Giving Water the Light of Lime (Citrus Aurantifolia Swingle) to Cholesterol Levels in Hypercholesterolemia Mice

Dewi Pangestuti

Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran UISU Jln. STM No.77,
Suka Maju Medan, Sumatera Utara, Email : pangestuti241073@gmail.com

Abstrak

Jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) mengandung flavonoid utama dalam jeruk nipis, yaitu hesperidin. Hesperidin dapat membantu mengurangi kadar kolesterol total dan memiliki sifat hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia adalah faktor risiko independen utama penyakit jantung koroner (PJK). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh ekstrak air jeruk nipis secara oral dengan kadar kolesterol pada tikus hiperkolesterolemia. Isi penelitian eksperimental ini dirancang mengikuti desain kontrol acak dan post test only desain kelompok kontrol dengan menggunakan 24 tikus (*Mus musculus*) strain pria dewasa DD Webster dibagi menjadi 4 kelompok: kelompok kontrol (P0) yang Diberikan ad libitum, (P1) yang diberi hiperkolesterolemia 0,2 cc, (P3) yang diberi hiperkolesterolemia 0,2 cc dan ekstrak kapur air 0,3 cc dengan lambung sonde sehari sekali selama 15 hari. Pada hari ke-46 tikus dilakukan dislokasi leher. Hasil data dianalisis dengan uji One Way-Anova dan dilanjutkan dengan uji post-hoc. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air jeruk nipis 0,3 cc per tikus secara oral dapat menurunkan kadar kolesterol hiperkolesterolemia tikus dibandingkan pemberian ekstrak air jeruk nipis 0,1 cc orrally per tikus.

Kata kunci: jeruk nipis, hesperidin, tingkat kolesterol, hiperkolesterolemia

Abstract

Lime (*Citrus Aurantifolia*) contains of main flavonoid in limes, that is hesperidin. Hesperidin can help reducing total Cholesterol level and has the property of hypercholesterolemic. Hypercholesterolemia is the main factor independent risk factor of coronary heart disease (CHD). This study intend to determine whether or not the effect of water lime extract orally with cholesterol level in the hypercholesterolemia mice. This is an experimental study designed following randomize control design and post test only control group design by using 24 mice (*Mus musculus*) adult male strain DD Webster divided into 4 groups: control group (P0) that Given ad libitum, (P1) that given hypercholesterolemia 0,2 cc, (P3) that given hypercholesterolemia 0,2 cc and water lime extract 0,3 cc by gastric sonde once a day for 15 days. In the day 46 mice are done neck dislocation. Data result was analyzed by One Way- Anova test and continuous and continued with post-hoc test. Result of this study showed that giving of water lime extract 0,3 cc orally per mice could reduced cholesterol level of mice hypercholesterolemia than giving water lime extract 0,1 cc orrally per mice.

Keywords: lime, hesperidin, cholesterol level, hypercholesterolemia

PENDAHULUAN

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa kadar kolesterol yang tinggi dalam darah menyumbang 56% dari kasus penyakit jantung koroner di seluruh dunia dan menyebabkan sekitar 4,4 juta kematian setiap tahunnya. Penyakit jantung koroner terutama disebabkan oleh aterosklerosis, yaitu penyempitan pembuluh darah koroner yang mengakibatkan insufisiensi aliran darah ke miokardium. Salah satu penyebab aterosklerosis adalah

tingginya kadar kolesterol darah. Di Indonesia, sekitar 36 juta penduduk, atau sekitar 18% dari total penduduk Indonesia, menderita hiperkolesterolemia. (Stephanie *et al*, 2010).

Citrus aurantifolia swingle merupakan nama ilmiah dari jeruk nipis. Sebutan "lime" dalam bahasa Inggris justru berasal dari Arab, yaitu *limun* dan Persia, yaitu *limou*. Tanaman jeruk nipis yang tumbuh di Indonesia berasal dari Birma Utara, Cina Selatan, India sebelah utara, tepatnya di

Himalaya, serta Malaysia yang dibawa oleh orang Belanda. Selain vitamin C, kandungan flavonoid utama dalam jeruk nipis yaitu hesperidin dapat membantu menurunkan kadar kolesterol. Hesperidin dapat menghambat kerja enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzim A-reductase* sehingga dapat menekan sintesis kolesterol oleh hati dan dapat meningkatkan konsentrasi reseptor LDL. (Kurnia, 2014).

Hesperidin merupakan flavonoid spesifik pada buah jeruk yang memiliki sifat anti hiperkolesterolemik. Hesperidin paling banyak ditemukan pada jeruk yang masih muda dan berwarna hijau, konsentrasinya meningkat selama penyimpanan. Hesperidin memiliki efek signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol, kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL. Hesperidin berperan sebagai *scavenger* yang menangkap radikal bebas dan mencegah kerusakan akibat proses oksidasi (Haryanto & Sayogo, 2013).

Menurut Aresta Wulan dalam penelitiannya menyatakan bahwa jeruk nipis berpengaruh dalam penurunan kolesterol tetap pada tikus *sprague dawley* (Aresta, 2014)

Penurunan kadar kolesterol plasma ditunjukkan pada penelitian Bok *et al.* pada tahun 1999 yang memberikan hesperidin pada 30 tikus jantan. Namun, pada penelitian Demonty *et al.* pada tahun 2010 yang memberikan hesperidin sintesis, tidak didapatkan efek hipokolesterolemik dari hesperidin (Haryanto & Sayogo, 2013).

Metodologi Penelitian

Jenis penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode eksperimen yang didesain mengikuti rancangan *randomize control design* dan *post test only control grup design* untuk mengetahui pengaruh air perasan jeruk nipis terhadap kadar kolesterol pada mencit hiperkolesterolemia.

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium FMIPA Biologi Universitas Sumatera Utara. Penelitian menggunakan mencit jantan (Dewasa) berusia 8 minggu dengan berat 25-40 gr. Mencit diperoleh dari Laboratorium FMIPA USU. Mencit penelitian di tempatkan pada kandang yang terbuat dari bahan plastik yang berukuran 30 X 20 X 10

cm yang ditutup dengan kawat. Dasar kandang dilapisi dengan sekam padi dan diganti setiap tiga hari sekali. Mencit dapat mengkonsumsi pakan standar (pellet komersial) 5-8 gr setiap hari dan minum 4-8 ml (air PAM) di berikan adlibitum setiap hari. Mencit di adaptasi selama 7 hari sebelum diberikan perlakuan. Setelah adaptasi kemudian bagi mencit dalam 4 kelompok secara acak atau random. Masing – masing 6 ekor mencit setiap kelompok P0, P1, P2, P3 setelah itu diberikan perlakuan.

Air perasan jeruk nipis, berasal dari buah jeruk nipis yang berkulit berwarna hijau yang dibeli dipasar tradisional sambas.

Pembuatan Pakan diet tinggi lemak

Makanan tinggi lemak yang akan digunakan pada penelitian ini adalah makanan berupa pellet ditambahkan kolesterol dari kuning telur 1,5%, lemak kambing 10 % dan minyak kelapa 1 %.

Cara mempersiapkan diet tinggi lemak yaitu dengan cara mengikuti tahap-tahapan dibawah ini. Pertama-tama mempersiapkan minyak kelapa dengan cara mengambil daging kelapa tua sebanyak 1 buah dan diparut, diambil patinya kemudian pati tersebut dipanaskan diatas kuali hingga terpisah ampas dan minyak kelapa. Dan minyak kelapa disaring, diambil sebanyak 96 ml. Kedua, mempersiapkan kuning telur puyuh dengan memisahkan kuning telur dengan putihnya.

Bahan-bahan yang telah disiapkan dicampurkan dengan cara tuangkan minyak kelapa yang baru saja disiapkan dan ditambahkan air aquades, aduk hingga rata. Tambahan kuning telur puyuh kedalam wadah sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga bahan-bahan tersebut diatas tercampur dengan rata. Kemudian berikan ke mencit dengan menggunakan sonde lambung dengan dosis yang telah ditentukan.

Bahan Jeruk Nipis

Jeruk nipis digunakan adalah campuran air perasan jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia Swingle*) beserta bulir-bulirnya ± 1.050 ml jeruk nipis. Air perasan jeruk nipis yang digunakan adalah air perasan

jeruk yang dibuat setiap hari selama intervensi.

Prosedur Penelitian

Perlakuan Hewan Percobaan

Jumlah total hewan coba yang dipergunakan dalam penelitian ini ada sebanyak 24 ekor. Penelitian ini terdiri dari atas 4 kelompok perlakuan, yaitu:

1. Kelompok I (P0) = terdiri dari 6 ekor mencit jantan dewasa yang diberi pakan standar selama 45 hari.
2. Kelompok II (P1) = terdiri dari 6 ekor mencit jantan dewasa yang diberi pakan standar selama 15 hari dan pakan hiperkolestrerol selama 30 hari
3. Kelompok III (P2) = terdiri dari 6 ekor mencit jantan dewasa yang diberi pakan standar selama 15 hari dan pakan hiperkolestrerol 15 hari serta air perasan jeruk nipis 0,1 cc + pakan hiperkolestrerol selama 15 hari
4. Kelompok IV (P3) = terdiri dari 6 ekor mencit jantan dewasa yang diberi pakan standar selama 15 hari dan pakan hiperkolestrerol 15 hari serta air perasan jeruk nipis 0,3 cc + pakan hiperkolestrerol selama 15 hari

Pemeriksaan kolesterol mencit pada hari ke-46 sampel darah yang telah diambilkan diletakan ke dalam tabung atau wadah steril dan dibawa ke Laboratorium

Kesehatan. Lalu ambil serum darah yang melalui proses *centrifuge* dengan memisahkan antara darah dengan serum darah dilakukan oleh peneliti. pemeriksaan menggunakan alat *spektrofotometri* atau *kolometri*. Mencit dikatakan turun kolesterol bila $\leq 200\text{mg/dl}$.

Analisa Data

Data dipersentasikan dalam bentuk rata-rata $\pm$ simpang baku (rata-rata $\pm$ SD). Dilakukan uji normalitas dan homoenitas data. Jika data berdistribusi normal dan homogen. Maka dilakukan uji ANOVA. Bila terdapat perbedaan dilakukan uji *Post Hoc* untuk melihat perbedaan antara kelompok control dan kelompok perlakuan. Jika distribusi data tidak normal atau tidak homogen, maka dilakukan transformasi data dan di uji lagi normalitas dan homogenitas data. Apabila masih tidak normal distribusinya atau tidak homogen maka di uji dengan uji Kruskal Wallis (ANOVA nonparametric) untuk melihat antara kelompok control dan kelompok perlakuan menggunakan Uji Mann-Whitney. Semua analisis data menggunakan SPSS 13.0, dalam penelitian ini, hanya perbedaan rata-rata pada $\leq 0,05$ yang dianggap bermakna (signifikan).

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Dari hasil penelitian yang dilakukan, maka diperoleh hasil perhitungan kadar kolesterol pada masing-masing kelompok ditunjukkan pada gambar 1.

Gambar 1. Kadar Kolesterol Pada Mencit Hiperkolesterolemia.

Perlakuan	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5	Mencit 6
P0 (Kontrol)	167 mg/dl	170 mg/dl	167 mg/dl	172 mg/dl	178 mg/dl	165 mg/dl
P1 (Pakan Hiperkolesterol)	204 mg/dl	208 mg/dl	152 mg/dl	195 mg/dl	210 mg/dl	210 mg/dl
P2 (Perlakuan 0,1 cc/BB/oral)	161 mg/dl	191 mg/dl	172 mg/dl	167 mg/dl	168 mg/dl	170 mg/dl
P3 (Perlakuan 0,3 cc/BB/oral)	180 mg/dl	182 mg/dl	184 mg/dl	148 mg/dl	153 mg/dl	160 mg/dl

Gambar 2 Grafik Rata-Rata Kadar Kolesterol Pada Mencit Hiperkolesterolemia. Keterangan: P0 = Makan dan minum adlibitum, P1= Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia 0,2 cc, P2 = Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia 0,2 cc dan Pemberian Air Perasan Jeruk Nipis 0,1 cc, P3 = Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia 0,2 cc dan Pemberian Air Perasan Jeruk Nipis 0,3 cc.

Gambar 1 menunjukkan peningkatan kadar kolesterol pada perlakuan mencit yang diberikan pakan hiperkolesterol (P1). Kadar kolesterol tidak terjadi penurunan berarti pada perlakuan yang diberikan pakan hiperkolesterol dan diberikan air perasan jeruk nipis 0,1 cc (P2). dan serta mencit yang diberikan hiperkolesterol dan diberikan air perasan jeruk nipis 0,3 cc (P3) mengalami penurunan yang berarti.

Hasil analisis distribusi data dan homogenitas data adalah semua data

pengukuran kadar kolesterol terdistribusi normal ($p \geq 0,05$), sehingga tidak perlu dilakukan uji transformasi data dan dapat dilakukan uji ANOVA satu arah. Dari hasil uji ANOVA satu arah, ternyata ditemukan perbedaan bermakna kadar kolesterol antara masing-masing kelompok perlakuan penelitian. Oleh karena itu perlu dilakukan uji lanjut untuk melihat perbedaan masing-masing kelompok perlakuan dengan uji Post Hoc untuk melihat perbedaan antara

kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p \leq 0,05$).

Berdasarkan hasil uji Post Hoc menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p \leq 0,05$) antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Hasil nilai P0 dan P1 menunjukkan hasil perbedaan bermakna. Sedangkan P1 dan P2 menunjukkan hasil perbedaan tidak bermakna, dan P1 dan P3 menunjukkan hasil perbedaan bermakna antara keduanya.

Pembahasan

Dari hasil penelitian ini ditemukan adanya peningkatan kadar kolesterol pada kelompok yang diberikan hiperkolesterol (P1) dibandingkan dengan kelompok kontrol (P0). Kelebihan lipid yang dikonsumsi setiap hari oleh mencit dapat meningkatkan kadar kolesterol pada mencit. Hal ini terjadi oleh karena pakan tinggi lemak yang dikonsumsi mencit diabsorpsi dengan baik. Pada jalur eksogen, menghantarkan lipid yang dikonsumsi ke jaringan tubuh dan hati. Trigliserida dan kolesterol yang dikonsumsi bergabung dengan apoprotein dalam mukosa usus untuk membentuk kilomikron. Kilomikron ini masuk ke dalam aliran darah melalui sistem limfatik, dan berikatan dengan endotel kapiler dalam otot dan jaringan adiposa. Didalam otot dan jaringan adiposa tersebut, trigliserida terhidrolisis oleh *enzim lipoprotein lipase* (LPL), menghasilkan asam lemak yang memasuki jaringan. Hati mengambil kilomikron reman residual. Kilomikron ini dipecah untuk membentuk kolesterol yang juga disintesis oleh hati (Aarson & Ward, 2010).

Pemberian pakan hiperkolesterol terhadap mencit berupa kuning telur puyuh dan minyak kelapa merupakan asupan lemak jenuh yang menyebabkan hiperkolesterolemia. (Haryanto & Sayogo, 2013)

Dari hasil penelitian ini ditemukan adanya penurunan kadar kolesterol pada masing-masing kelompok yang diberikan perlakuan hiperkolesterol + 0,1 cc jeruk nipis (P2) dengan

kelompok perlakuan hiperkolesterol (P1). walaupun pada kelompok P2 tidak terjadi penurunan yang berarti. Pada perlakuan hiperkolesterol + 0,3 cc jeruk nipis (P3) dibandingkan dengan kelompok perlakuan hiperkolesterol (P1) didapat penurunan yang berarti. Penurunan ini terjadi karena adanya kandungan flavonoid utama dalam jeruk nipis yaitu hesperidin. (Kurnia, 2014). Hesperidin merupakan flavonoid spesifik pada buah jeruk nipis yang memiliki sifat hipokolesterolemik.

Hesperidine memiliki efek signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol, kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL. (Haryanto & Sayogo, 2013)

Hesperidin dapat membantu menurunkan kadar kolesterol. Hesperidin dapat menghambat kerja enzim *3-hydroxy-3methylglutaryl coenzim A-reductase* sehingga dapat menekan sintesis kolesterol oleh hati dan dapat meningkatkan konsentrasi reseptor LDL. (Kurnia, 2014). Sesuai dengan penelitian Bok *et al.* pada tahun 1999 yang memberikan hesperidin pada 30 tikus jantan. (Haryanto & Sayogo, 2013).

Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan:

1. Terdapat peningkatan yang bermakna kadar kolesterol antara perlakuan kelompok kontrol (P0) dengan yang diberikan pakan hiperkolesterol (P1).
2. Terdapat penurunan yang bermakna kadar kolesterol dengan perlakuan yang diberi pakan hiperkolesterol ditambah dengan 0,3 cc jeruk nipis (P3).

DAFTAR PUSTAKA

- Aaronson, P.I., Ward, Jeremy P.T., 2010. *At a Glance Sistem Kardiovaskular*. Ed. 3. Jakarta :Erlangga, Hal 78-79
- Alwi, I., 2010. *Stratifikasi Risiko Penyakit Jantung Koroner Pada Pasien Dislipidemia*. Divisi Kardiologi Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran

- Univesitas Indonesia Vol. 60, No.6. Jakarta. Hal 253
- Arisman., 2011. Obesitas, diabetes mielitus & dislipidemia: Konsep, teori, dan penganganan aplikatif. Jakarta: EGC. Hal 125
- Gaw, Allan. et al., 2012. Biokimia Klinis : Teks Bergambar, Ed.4. Jakarta: EGC
- Haryanto, A., Sayogo,S., 2013. Hiperkolesterolemia: Bagaimana Peran Hesperidine. Vol 40, No 1. Available from: <http://www.kalbemed.com/Events.aspx>
- Kurnia, A., 2014. Khasiat Ajaib Jeruk Nipis – Dari A-Z untuk Kesehatan dan Kecantikan. Ed.1. Yogyakarta: Rapha Publishing
- Stephanie, L. et al., 2010. Hubungan antara pengeluaran energi harian dengan kadar kolesterol total pada pasien usia minimal 30 tahun. Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara. Vol.16, No.2, Hal 106.
- Wulan, A., 2014. Pengaruh Pemberian Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. Universitas diponegoro, semarang