

**Uji Efek Antihiperkolesterol *Crude* Ekstrak Likopen Buah Tomat
(*Lycopersicum Esculentum* M.) pada Tikus Putih Jantan Galur
Wistar Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak
Dan Propiltiourasil**

Ade Arinia Rasyad^{1*}, Rizka Intan², Yunita Listiani Imanda³

¹Prodi D3 Farmasi STIFI Bhakti Pertiwi

²Prodi Sarjana Farmasi STIFI Bhakti Pertiwi

³Prodi Sarjana Farmasi STIFI Bhakti Pertiwi

*Corresponding author email: adearinia74@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari crude ekstrak likopen buah tomat terhadap penurunan kadar kolesterol total. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang diberi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil. Hewan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (tween 80 2%), kelompok pembanding (simvastatin 10mg), kelompok II (Dosis 20mg/KgBB), III (Dosis 40mg/KgBB), IV (Dosis 80mg/KgBB) masing-masing diberi sediaan uji selama 14 hari. Pada hari ke 15, darah diambil menggunakan strip test untuk mengetahui penurunan kadar kolesterol total. Hasil persentase penurunan kadar kolesterol total pada perlakuan kontrol negatif (tween 80 2%) sebesar 16,56%, selanjutnya untuk perlakuan kelompok II (Dosis 20mg/kgBB) sebesar 25%, dan kelompok perlakuan III (Dosis 40mg/kgBB) sebesar 33,28%, serta kelompok perlakuan IV (Dosis 80mg/KgBB) sebesar 42,58%, sedangkan kelompok perlakuan pembanding (simvastatin) sebesar 55,82%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa crude ekstrak likopen buah tomat pada dosis 20 mg/kgbb sudah terbukti mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol total tetapi kelompok pembanding (simvastatin) masih lebih unggul. Hasil juga menunjukkan semakin lama pemberian sediaan obat maka akan semakin besar efek penurunan kadar kolesterolnya.

Kata Kunci: Kolesterol, likopen, tomat.

PENDAHULUAN

Hiperkolesterol adalah suatu kondisi dimana adanya peningkatan kadar lemak dalam darah terutama meningkatnya kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan disertai dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah. Banyak penelitian yang menunjukkan adanya hubungan antara peningkatan kadar kolesterol total dalam darah dengan resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner (PJK), stroke, dan hipertensi (Katzung, 2013).

Berbagai penyebab tingginya kadar kolesterol total dalam darah yaitu dapat disebabkan oleh

faktor genetik, usia, obesitas, pola makan yang tidak sehat, merokok, mengkonsumsi alkohol dan penyakit tertentu (Katzung, 2013). Berdasarkan Laporan Riskesdes Bidang Biomedis 2007 menunjukkan bahwa data prevalensi untuk penderita hiperkolesterol di indonesia adalah 39,8% (Kementerian Kesehatan RI, 2012). Selain itu data Kementerian Kesehatan RI 2013 menunjukkan prevalensi penyakit kardiovaskuler terkait hiperkolesterol yang terdiagnosis oleh dokter di indonesia untuk PJK yakni sebesar 2,9%, untuk penyakit jantung sebesar 0,6% dan untuk penderita stroke sebesar 24,1% (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Dalam penatalaksanaan untuk penderita hiperkolesterol dalam mengurangi resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler. Salah satunya dengan menggunakan obat-obatan antihiperkolesterol yaitu golongan statin (*penghambat Co-enzim-A reduktase*). Simvastatin adalah salah satu dari turunan statin yang biasanya digunakan untuk terapi hiperkolesterol, selain itu simvastatin juga dapat digunakan untuk terapi pada pasien penderita penyakit jantung koroner, dan aterosklerosis yang disebabkan oleh hiperkolesterol. Namun simvastatin juga memiliki beberapa efek samping seperti sakit kepala, tremor, insomnia, vertigo, kelelahan otot, masalah pencernaan dan efek samping yang paling serius adalah *myopathy* (Suyatna, 2007).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol total dalam darah yaitu buah tomat (*Lycopersicon esculentum* M.). Hal itu juga di dukung melalui hasil dari data penelitian sebelumnya menyatakan bahwa jus buah tomat memiliki efek sebagai antihiperkolesterol (Al Mokhtar, 2008; Latifa, 2013). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Dasrul dkk, 2013) menyatakan bahwa ekstrak buah tomat memiliki potensi sebagai antihiperkolesterol dalam mencegah terjadinya aterosklerosis, yakni ditunjukkan dari gambar hasil penelitiannya pada pembesaran mikroskop 400x, tidak ditemukan adanya butiran-butiran lemak yang terdapat pada lumen dinding arteri tikus hiperkolesterol yang diberikan ekstrak buah tomat dengan dosis 40 mg/kgbb. Berdasarkan hasil penelitian diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek pemberian crude ekstrak buah tomat terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan tinggi lemak (PTL) dan propiltiourasil (PTU).

Tomat mengandung serat, karbohidrat, asam malat, asam sitrat, protein, lemak, gula (glukosa dan fruktosa), kolin, tomatin, mineral seperti Ca (kalsium), Mg (magnesium), Na (natrium), Fe (besi), Sulfur, dan Klorin, vit B1 (thiamin), vit B2 (riboflavin), vit B3 (niasin), vit B6 (pyridoxine), vit B9 (asam folat), vit C,

vit E, dan vit K (Jauhary, 2017 ; Dalimartha, 2003).

Tomat juga mengandung betakaroten, karotenoid seperti likopen (25-76%), fitoeten (10-12%), γ -karotenoid (10-12%), neurosporen (7-9%), fitofluen (4-5%), β -karoten (1-2%), dan sedikit lutein. Selain itu juga mengandung kelompok alkaloid, saponin, adenin, trigolenin, dan flavonolseperti kaemferol, *quercetin*, *myrisetin* dan isohamnetin (Arab and Steck, 2000).

METODE DAN PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat gelas, jarum oral (sonde), spuit 3 ml, kapas, strip test (*easy touch*) alat cek kolesterol (*easy touch*).

Bahan-bahan yang digunakan antara lain buah tomat (*Lycopersicon esculentum*M.), aquadest, n-heksan destilat, aseton destilat, etanol destilat, propiltiourasil (PTU), pakan tinggi lemak (PTL) (minyak jelantah, lemak sapi, telur puyuh dan pur 551), tween 80, dan tablet simvastatin.

Prosedur Penelitian

Buah tomat matang berwarna merah yang baru dipetik dari kebun, kemudian disortasi dan diambil buah tomat yang masih bagus, segar, dan tidak busuk, dipisahkan dari daun dan tangkainya. Bersihkan buah tomat dengan menggunakan air mengalir. Sampel segar ditimbang sebanyak 2 kg dan direbus dengan air mendidih selama 5 menit setelah itu di haluskan dengan blender, dan di ekstraksi cair-cair menggunakan pelarut campuran n-heksan:aseton:etanol dengan perbandingan 2:1:1, kocok selama 30 menit, lalu ambil maseratnya dan masukkan dalam corong pisah kocok-kocok selama 15 menit dan diamkan sampai larutan menjadi terpisah, ambil larutan bagian atas non-polar (n-heksan), sisa pelarut aseton dan etanol ditambahkan dengan n-heksan yang baru dan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan. Lalu hasil maserat dari n-heksan di destilasi vakum (Maulida dan Zulkarnaen, 2010).

Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 25 ekor tikus, berumur 2-3 bulan, dengan berat badan 180-200 gram, yang dibagi menjadi 5 kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan galur wistar, terdiri dari kelompok tikus yang diberikan Crude ekstrak likopen buah tomat dengan dosis 20, 40 dan 80 mg/kgbb., kelompok control negative dan kelompok pembanding (simvastatin).

Minggu pertama semua hewan diaklimatisasi, lalu minggu kedua dan ketiga semua tikus diberi PTL yang dibuat dari minyak jelantah, lemak sapi, telur puyuh, pur 551 (1:1:2:4) dan diberi minum larutan profiltiourasil (PTU) 0,01% hingga mencapai kondisi hiperlipidemia. Kemudian pada minggu ke empat dan kelima diberi sediaan uji sesuai dengan kelompok masing-masing. Pengukuran kadar kolesterol tikus menggunakan strip test yakni diukur pada hari ke- 0, 7 dan 14. Kemudian di analisa secara statistik menggunakan uji ANOVA.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 2 kg sampel segar buah tomat diperoleh ekstrak kental buah tomat sebanyak 110,69 gram dengan persentase rendemen yaitu 5,5%.

Hasil persentase penurunan kadar kolesterol total tikus pada kelompok dosis I, II, dan III dan kontrol positif (simvastatin) menunjukkan hasil persentase penurunan kadar kolesterol yang berbeda, dari ketiga variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini semuanya memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total dalam darah pada tikus, namun dosis yang paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus adalah dosis tertinggi yakni 80 mg/KgBB yang mampu menurunkan kadar kolesterol pada tikus sebesar 42,6% setelah 14 hari pemebrian sediaan uji. Persentase penurunan kadar kolesterol yang dihasilkan dari dosis 80 mg/KgBB masih lebih kecil jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (simvastatin) yang mampu menurunkan kadar kolesterol sebesar 55,8%.

Tabel 1. Rata-rata persen penurunan kadar kolesterol pada tikus putih jantan dari semua kelompok perlakuan

Hari ke-14	Hari ke-7	Hari ke-14
Tween 80 1%	8,6 ± 1,1	16,6 ± 1,2
CELT 20 mg/kgbb	17,9 ± 0,8	25 ± 1,3
CELT 40 mg/kgbb	22,5 ± 1,1	33,3 ± 1,9
CELT 80 mg/kgbb	32,2 ± 1,6	42,6 ± 1,4
Simvastatin 0,9 mg/kgbb	41,6 ± 2,1	55,8 ± 1,5

Ket : CELT = Crude Ekstrak Likopen Tomat

Kandungan likopen dan metabolit sekunder lainnya yang terdapat didalam *crude* ekstrak likopen buah tomat berperan sebagai antioksidan dan digunakan untuk menangkap radikal bebas, mengurangi stress, dan mampu mengurangi sintesis kolesterol. Likopen yang terdapat didalam buah tomat dapat meningkatkan ambilan dan degradasi LDL oleh makrofag, serta mencegah aktifitas yang dihasilkan oleh enzim 3-hydroxy-3-dengan cara mempengaruhi aktivitas enzim ACAT pada sel HepG2 yang berperan dalam menurunkan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol (Preedy dan Watson, 2008).

Pada kelompok pembanding yaitu simvastatin memiliki pesentase penurunan kadar kolesterlol yang paling besar dari setiap kelompok perlakuan. Simvastatin merupakan salah satu obat antihiperkolesterol yang sudah beredar luas dipasaran. Simvastatin termasuk golongan statin. Statin bekerja dengan cara menghambat kerja HMG-KoA reduktase, artinya jumlah kolesterol yang dihasilkan hati berkurang dan akibatnya jumlah kolesterol yang bersikulasi di dalam darah berkurang. Selain itu statin juga dapat menurunkan risiko penyakit jantung koroner melalui mekanisme lain yaitu dengan menjaga dinding pembuluh darah tetap sehat (Nofianti dkk, 2015).

Tabel 2. Hasil Analisa statistic hari ke 7

Duncan ^a		Hari ke-7				
		Subset for alpha = 0.05				
kelompok	N	1	2	3	4	5
tween 80 2%	5	8,6				
CELT 20 mg/kgbb	5		18,3			
CELT 40 mg/kgbb	5			22,5		
CELT 80 mg/kgbb	5				32,2	
simvastatin	5					41,6
Sig.		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Tabel 3. Hasil Analisa statistic hari ke 14

Duncan ^a		Hari ke-14				
		Subset for alpha = 0.05				
kelompok	N	1	2	3	4	5
tween 80 2%	5	16,6				
CELT 20 mg/kgbb	5		25,0			
CELT 40 mg/kgbb	5			33,3		
CELT 80 mg/kgbb	5				42,6	
simvastatin	5					55,8
Sig.		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Hasil statistik SPSS uji lanjut duncan di atas, baik pada hari ke 7 maupun ke 14 terlihat, ada nya perbedaan yang bermakna antara seluruh kelompok perlakuan sediaan uji dengan kontrol negatif. Ini menunjukan bahwa crude ekstrak likopen tomat mulai dari dosis 20 mg/kgbb sudah mempunyai efek, semakin tinggi dosis efeknya juga semakin meningkat.

Tabel 4. Hasil statistik Duncan pada lama perlakuan

Duncan ^{a,b}		persentase		
Hari - Ke	N	1	2	3
0	25	,0		
7	25		24,6	
14	25			34,6
Sig.		1,00	1,00	1,00

Begitu juga dengan lama pemberian terhadap persentase penurunan kadar kolesterol total dalam darah memiliki korelasi yang kuat, hal ini menunjukkan bahwa semakin lama pemberian maka semakin besar penurunan kadar kolesterol total dalam darah.

SIMPULAN

1. Crude ekstrak likopen buah tomat (*Lycopersicon esculentum* M.) mempunyai efek terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus putih jantan galur wistar.
2. Dosis efektif yang sudah memberikan efek penurunan kadar kolesterol yang paling baik pada tikus adalah dosis 20 mg/kgbb.
3. Semakin lama waktu pemberian sediaan uji dari crude ekstrak likopen buah tomat terhadap tikus hiperkolesterol, semakin besar persentase penurunan kadar kolesterol pada tikus putih jantan galur wistar.

DAFTAR PUSTAKA

- AL Mokhtar, M.U. 2008. Pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap kadar kolesterol LDL tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) (Skripsi). Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

- Arab, L., and Steck, S. 2000. Lycopene and cardiovascular disease. *Am J Nut*, 71, 1691-1695.
- Dalimartha, S. 2003. *Atlas tanaman obat indonesia jilid 3*. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Dasrul., Sugito., dan Selamat, R.N. 2013. The effect of tomato extract (*Lycopersicum esculentum* M.) on the formation of atherosclerosis in white rats (*Rattus norvegicus*) male. *Jurnal Natural*, 13(2), 5-9.
- Jauhary, H. 2017. *Sehat tanpa obat dengan tomat*. Yogyakarta: Seri Apotek Dapur
- Katzung, B.G., Master, B.S., Trevor, A.J. 2013. *Farmakologi dasar & klinik* (Edisi 12). Jakarta: EGC.
- Kementerian Kesehatan (Kemenkes RI). 2012. *Laporan riset kesehatan tahun 2007 bidang biomedis*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kementerian Kesehatan (Kemenkes RI). 2013. *Riset kesehatan dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Latifa, E. 2013. Khasiat jus tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) untuk memperbaiki profil lipid darah tikus wistar (Skripsi). Bagian Bio 'k Fakultas Kedokteran Gigi Univ s Jember, Jember.
- Maulida, D., dan Zulkarnaen, N, 2010. Ekstraksi antioksidan (likopen) dari buah tomat dengan menggunakan solvent campuran, n-heksan, aseton, dari etanol. Semarang (Skripsi). Jurusan Teknik Kimia Fakultas .Teknik Universitas Diponegoro, Semarang.
- Nofianti, T., Windiarti, D., dan Prasetyo, Y., 2015. Uji aktivitas ekstrak etanol krop kubis putih (*Brassica oleraceae L. Var. capitata*) terhadap kadar kolesterol¹ dan trigliserida serum darah tikus⁷ jantan galur wistar. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. 14(1), 74-83.
- Preedy, V.R., dan Watson, R.R. 2008. *Tomatoes and tomato product nutritional medical and therapeutic properties*. Pos Office Box 699 Enfield New Hampshire 03748 United States Of America dalam <http://www.googlebook.com//> diakses pada tanggal 13 Januari 2018
- Suyatna, F.D. 2007. *Hipolipidemik – (Farmakologi dan terapi)* (Edisi 5). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

