

Efek Fraksi Polar Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urb) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Sindrom Metabolik

Muhammad Muslim^{*1}, Indah Permata Budi¹

¹Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia

*Muhammadmuslim0911@gmail.com

Abstract — Metabolic syndrome is a collection of factors including central obesity, dyslipidemia, hypertension, and elevated blood glucose. *Centella asiatica* leaves (*Centella asiatica* L.) Urb which is widely used as a natural medicine, contains antioxidants with the main component containing several secondary metabolites, namely flavonoids, saponins, tannins and terpenoids that can reduce total cholesterol levels. This study aims to determine the effect of the duration of administration of the polar fraction of *Centella asiatica* leaves (*Centella asiatica* (L.) Urb) on the reduction of total cholesterol levels in metabolic syndrome rats. The research subjects were 24 male rats which were randomly divided into 6 groups, namely the negative control group which received standard feed and aquadest, while the other 5 groups were induced using high-fat diet for 28 days. Each group was given the preparation, negative group (aquadest), positive control (Na-CMC suspension 0.5%), comparison (simvastatin), treatment group (polar fraction of gotu kola leaf at a dose of 125 mg/kgBW/day, 250 mg/kg BW/day, and 500 mg/kgBW/day) given for 14 days. The measurement of total cholesterol levels was carried out using the CHOD-PAP method. Data were tested using two-way ANOVA. Total cholesterol decreased in all treatment groups after administration of the polar fraction of *Centella asiatica* leaves significantly ($p < 0.05$). The highest decrease was 49.50% in the 500mg/KgBW dose group, followed by the comparison group at 45.58%, followed by the 250mg/KgBW dose at 44.68% and the 125mg/KgBW dose at 41.21%. Based on the results of the study showed that the polar fraction of gotu kola leaves at the time of administration can reduce total cholesterol levels. The effective dose to reduce total cholesterol levels in metabolic syndrome rats was a dose of 500 mg/kgBW.

Keywords — *Centella asiatica* leaves, Metabolic syndrome, total cholesterol, polar fraction

I. PENGANTAR

Sindrom metabolik merupakan sekumpulan faktor risiko yang terjadi dalam waktu bersamaan. Faktor risiko tersebut antara lain gangguan pengaturan glukosa, obesitas, hipertensi, resistensi insulin dan dislipidemia. Dikatakan sindrom metabolik apabila memiliki tiga atau lebih faktor risiko dari kumpulan faktor tersebut. Prevalensi sindrom metabolik di Indonesia saat ini sebesar 23% [1].

Sindrom metabolik juga disebut sebagai konstelasi yang saling berhubungan dari beberapa faktor fisiologis, biokimia, klinis, dan metabolik yang secara langsung meningkatkan berbagai risiko penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe 2 dan beberapa penyebab penyakit kematian [2]. Pegagan yang banyak digunakan sebagai obat alami mengandung antioksidan dengan komponen utama terpenoid pentasiklik (asam asiatic, asam madecassic, asiaticosida, dan madecassosida). Umumnya konstituen utama yang ada pada daun pegagan bersifat polar sehingga penarikan metabolit sekunder utama dapat ditarik dengan menggunakan pelarut yang bersifat polar [3].

Penelitian efek daun pegagan terhadap hewan uji juga telah dilakukan oleh beberapa peneliti sebelumnya, seperti yang telah diteliti oleh [4] bahwa ekstrak etanol dan fraksi kaya akan saponin daun pegagan terbukti dapat meningkatkan produksi insulin pada mencit diabetes. Pada penelitian [5] ekstrak etanol pegagan memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dan penelitian yang dilakukan oleh [6] bahwa ekstrak etanol daun pegagan memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total pada mencit yang mengidap sindrom metabolik pada pemberian dosis 125, 250 dan 500 mg/KgBB.

II. METODE PENELITIAN

A. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, timbangan hewan, sonde, spuit 1 cc, sentrifugator, Glucometer Easy Touch GCU dan strip uji glukosa, mikropipet dan tip biru, BD vacutainer tutup kuning, cup serum, pipa hematokrit (tanda merah), fotometer klinis,

timbangan analitik, tabung reaksi, mortir dan stamfer, rak tabung, kertas saring, gunting, pipet tetes, pinset, spatel, labu ukur, erlenmeyer, gelas ukur, cawan penguap, krus porselen, botol semprot, plat tetes, batang pengaduk, corong, botol maserasi, oven, rotary evaporator, dan hot plate.

B. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) makanan dan minuman tikus, kuning telur puyuh, lemak sapi, lemak babi, fruktosa murni, minyak teroksidasi, etanol 96%, aquadest, kloroform, eter, serbuk Mg, HCl (p), FeCl₃ 1 %, serbuk simvastatin murni, H₂SO₄ 2N, Na-CMC, etil asetat, metanol, reagen standar kolesterol total, asam asetat anhidrat, tablet propiltiourasil (PTU).

C. Prosedur Penelitian

1. Pembuatan Fraksi Polar Daun Pegagan

Serbuk simplisia daun pegagan sebanyak 250 gram dimaserasi dengan menggunakan 2 L pelarut etil asetat hingga terendam di dalam botol maserasi atau botol berwarna gelap, maserasi dilakukan selama 2x24 jam sambil sesekali dilakukan pengadukan setiap hari setiap 6 jam, dan 18 jam kemudian dibiarkan. Pisahkan hasil maserasi dengan kertas saring, lalu ampas hasil pemisahan di keringkan dan maserasi kembali dengan pelarut yang sama sebanyak 2 L selama 2x24 jam dan dibiarkan tanpa pengadukan, dilakukan tiga kali pengulangan hingga filtrat terlihat bening dan tidak berwarna. Selanjutnya ampas yang sudah dikeringkan pada sisa fraksi etil asetat dilakukan maserasi lagi menggunakan pelarut metanol dengan prosedur perlakuan yang sama, semua maserat hasil maserasi dengan pelarut metanol dikumpulkan dan diuapkan pada rotary evaporator hingga kental pada suhu 60°C. Pada penelitian ini fraksi yang digunakan adalah jenis fraksi polar, yaitu fraksi metanol yang kemudian akan diujikan pada hewan percobaan.

2. Evaluasi Fraksi Polar Daun Pegagan

Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan dilakukan secara visual menggunakan panca indra dengan mengamati bentuk, warna dan bau pada fraksi.

Penentuan Rendemen Fraksi

Sampel yang telah dibersihkan dilakukan penimbangan (B) dan fraksi yang diperoleh juga dilakukan penimbangan (A). Rendemen fraksi dihitung dengan membandingkan berat fraksi dengan berat sampel awal atau sampel kering.

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat fraksi yang diperoleh (A)}}{\text{Berat sampel awal (B)}} \times 100\%$$

Keterangan :

A = Berat fraksi yang diperoleh (g)

B = Berat sampel awal (g)

Penetapan Susut Pengerinan

Krus porselen bersih dikeringkan dalam oven selama 1 jam pada suhu 1050°C. Dinginkan ke dalam desikator, setelah dingin kemudian timbang. Masukkan 1 gram sampel ke dalam krus porselen dan timbang. Krus porselen yang berisi sampel dimasukkan ke dalam oven pada suhu 1050°C selama 1 jam. Setelah itu krus dikeluarkan dari oven dan dinginkan ke dalam desikator selama 10-15 menit dan kemudian ditimbang. Pemanasan dilanjutkan sampai berat tetap. Kandungan air diperoleh dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ Susut Pengerinan} = \frac{(B-A)-(C-A)}{(B-A)} \times 100\%$$

Keterangan:

A = Berat cawan kosong (g)

B = Berat cawan+sampel sebelum dipanaskan (g)

C = Berat cawan + sampel setelah dipanaskan (g)

Penetapan Kadar Abu

Fraksi ditimbang sebanyak 2 gram, masukkan ke dalam krus porselen yang telah dipijarkan, kemudian diratakan dan dipijar kembali. Dipijar perlahan-lahan hingga warna asap putih hilang, dinginkan dan ditimbang. Dimasukkan dalam furnes suhu 6000 C selama 7 jam. Kemudian didinginkan dalam desikator dan ditimbang kembali, selanjutnya dihitung persentase kadar abu dengan rumus

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{(C-A)}{(B-A)} \times 100\%$$

Keterangan

A = Berat cawan kosong (g)

B = Berat krus + sebelum sampel dipijar (g)

C = Berat krus + setelah sampel dipijar (g)

Pemeriksaan Kandungan Kimia

Fraksi polar kental pegagan ditimbang sebanyak 0,5 gram, kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi. Ditambahkan masing-masing 5 mL (1:1) kloroform dan aquadest kemudian kocok kuat, dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan air dan kloroform.

Uji Flavanoid (Metode "Sianidin Test")

1-2 tetes lapisan air diletakkan di atas plat tetes, ditambahkan sedikit serbuk logam Mg dan beberapa tetes HCL (p), timbulnya warna kuning orange hingga merah menunjukkan adanya senyawa flavonoid.

Uji Fenolik

Diletakkan 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes, lalu ditambahkan pereaksi FeCl₃ sebanyak 1-2 tetes. Terbentuknya warna biru adanya kandungan fenolik.

Uji Saponin

Dimasukkan lapisan air dalam tabung reaksi, kocok kuat. Apabila terbentuk busa permanen (±15 menit) menunjukkan adanya saponin.

Uji Terpenoid dan Steroid

Lapisan kloroform disaring dengan norit, hasil saringan dipipet 2-3 tetes dan dibiarkan mengering di plat tetes. Setelah kering ditambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Lieberman-Bouchard) jika terbentuk warna merah berarti positif terpenoid dan jika terbentuk biru atau hijau positif steroid.

Uji alkaloid (Metode "Culvenore-Fristgerald")

Lapisan kloroform 2-3 tetes ditambah dengan kloroform amoniak dan 1 tetes asam sulfat 2 N, kemudian dikocok kuat dan diamkan sampai terbentuk 2 lapisan. Ambil lapisan asam lalu ditambahkan 1-2 tetes pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

Uji Tanin

Sebanyak 0,5 gram fraksi polar pegagan ditimbang selanjutnya ditambahkan 5 tetes FeCl_3 1%. Reaksi positif tanin ditandai dengan terbentuknya warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan.

3. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak dan Fruktosa

Pembuatan diet tinggi lemak dan tinggi fruktosa berorientasi dari penelitian yang dilakukan oleh [7] dengan melakukan penyesuaian dan modifikasi. Pada 14 hari pertama campuran lemak dan fruktosa dibuat dengan perbandingan diet tinggi lemak yaitu lemak sapi : kuning telur puyuh : minyak pemanasan berulang (2:1:1) dan ditambahkan fruktosa dengan dosis 1,8 gram/Kg BB Tikus. Dan 14 hari berikutnya digunakan lemak babi : kuning telur puyuh : minyak pemanasan berulang (2:1:1) serta fruktosa dengan dosis 1,8 gram/Kg BB.

Sebelum itu semua bahan ditimbang sesuai perhitungan, lemak babi yang memadat dicairkan di atas water bath hingga mencair menjadi minyak. Selanjutnya telur puyuh di rebus hingga matang dan bagian kuning telur diambil. Minyak pemanasan berulang dibuat dari minyak kelapa sawit curah dipanaskan di atas hot plate pada suhu 100°C selama 45 menit dengan beaker glass, minyak didinginkan hingga suhu ruang (25°C), dilakukan pengulangan dengan cara yang sama hingga 10 kali dan dibiarkan dalam keadaan terbuka hingga teroksidasi dan berbau tengik. Diet tinggi fruktosa digunakan fruktosa murni dengan dosis 1,8 gram/KgBB setara 0,36 gram/200 gram BB tikus. Semua bahan selanjutnya digerus hingga homogen di atas lumpang [8].

4. Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%

A. Na CMC 0,5 % dibuat dengan menimbang 0,5 gram Na CMC kedalam 10 mL aquadest panas kemudian dibiarkan mengembang selama kurang lebih 15 menit sampai berwarna bening dan massanya menyerupai gel. Selanjutnya diaduk hingga homogen dan diencerkan dalam labu ukur dengan aquades hingga volume 100 mL.

5. Pembuatan Suspensi Propiltiourasil (PTU)

Tablet PTU disiapkan dengan dosis manusia 100 mg yang dikonversikan pada dosis tikus setara dengan 0,018, sehingga dosis yang digunakan $0,018 \times 100 \text{ mg} = 1,8 \text{ mg}/200 \text{ g}$ BB tikus. PTU lalu dihitung konsentrasinya yakni 0,09 gram/100 ml. Selanjutnya untuk mendapatkan konsentrasi dosis 0,09 gram/100 ml maka tablet PTU diambil 20 tablet, gerus di dalam lumpang, dan timbang berat serbuk tablet, lalu hitung berat 1 tablet dengan membagi berat serbuk tablet total dengan jumlah tablet. Setelah didapatkan berat 1 tablet selanjutnya dihitung berat serbuk PTU yang diambil untuk mendapatkan PTU sebanyak 0,09 gram dengan membandingkan antara konsentrasi dosis perhitungan PTU tikus dengan dosis PTU manusia dikalikan berat 1 tablet, hasil perhitungan dijadikan penimbangan PTU.

6. Pembuatan Suspensi Simvastatin

Serbuk simvastatin diberikan dalam bentuk suspensi dengan Na CMC 0,5% sesuai dengan dosis pada manusia yaitu 10 mg, lalu dikonversikan pada tikus yaitu dosis untuk tikus 200 g BB tikus setara dengan 0,018 kali dosis manusia sehingga dosis yang digunakan adalah 0,18 mg/200 g BB tikus (1,3 mg/KgBB). Setelah itu serbuk simvastatin ditimbang sesuai perhitungan dosis sebanyak gram yang disuspensikan dengan Na CMC 0,5% b/v sedikit demi sedikit hingga homogen di atas lumpang serta dicukupkan volumenya hingga 100 mL.

7. Induksi Sindrom Metabolik

B. Induksi sindrom metabolik dilakukan dengan memberikan diet tinggi lemak dan fruktosa (eksogen) sebanyak 2 ml/tikus untuk memacu obesitas pada tikus (Polii et al, 2016). Frekuensi pemberian sebanyak 2 kali sehari diberikan pada pagi hari dengan jarak 4 jam untuk setiap pemberian selanjutnya, hal ini didasari pada waktu pengosongan isi lambung. Serta diberikan penginduksi PTU (endogen) dengan dosis 13 mg/KgBB diberikan pada sore hari atau minimal jarak 1 jam setelah pemberian suspensi tinggi lemak dan fruktosa. Semua perlakuan diatas diberikan secara oral melalui sonde selama 28 hari. Setelah pemberian sonde campuran tinggi lemak dan fruktosa, tikus juga diberikan pakan pelet sebanyak 15 gram per ekor tikus pada malam hari.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian yang telah dilakukan ini bertujuan untuk melihat pengaruh lama pemberian dari fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus sindrom metabolik yang diinduksi pakan lemak tinggi fruktosa dan penginduksi PTU. Daun pegagan yang merupakan sampel untuk diuji melihat efeknya terhadap kadar kolesterol total pada tikus yang diambil di daerah Lubuk Minturun, Koto Tangah, Padang, Sumatera Barat. Sebelum dilakukan penelitian ini, sampel terlebih dahulu diidentifikasi di Hebarium Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas Padang (UNAND) menyatakan bahwa sampel yang digunakan pada penelitian ini benar adalah *Centella asiatica* (L.) Urb yang merupakan famili

Apiaceae. Hal ini adalah langkah awal agar diperoleh identitas sampel sehingga tidak ada terjadi kesalahan terhadap tanaman yang akan digunakan dan untuk mencegah terjadinya kesalahpahaman terhadap penggunaan tumbuhan dalam penelitian ini.

Fraksi polar daun pegagan didapatkan dengan menyiapkan 250 gram daun pegagan yang telah dikering anginkan dan diserbukkan. Fraksi polar daun pegagan dilakukan dengan metode maserasi bertingkat. Metode maserasi dipilih karena pengerjaannya yang lebih sederhana, dan juga untuk menghindari adanya kemungkinan penguraian atau degradasi zat aktif yang terkandung di dalam sampel. Maserasi bertingkat merupakan teknik maserasi dengan menggunakan dua atau lebih pelarut. Dalam penelitian ini digunakan dua jenis pelarut untuk dilakukan maserasi, yaitu pelarut etil asetat yang bersifat semi polar, dan metanol yang bersifat polar. Pemilihan pelarut tersebut dikarenakan tingkat polaritasnya yang berbeda sehingga memudahkan proses penarikan senyawa yang diinginkan. Pelarut etil asetat akan mampu menarik senyawa yang bersifat semi polar dan ketika dilanjutkan maserasi dengan pelarut metanol, maka metanol dapat menarik sisa senyawa bersifat polar yang tertinggal pada simplisia pegagan saat perendaman. Pemilihan fraksi polar didasari pada konstituen utama serta senyawa biomarker yang terkandung dalam herba pegagan umunya bersifat polar seperti saponin triterpen, sehingga penarikan senyawa tersebut akan lebih mudah dengan menggunakan pelarut yang bersifat polar (Rismana, 2013).

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan berumur 2-3 bulan dengan berat rata-rata 150-200 gram. Tikus jantan dipilih karena memiliki sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan tikus betina. Pemilihan tikus jantan dalam penelitian ini karena penanganannya yang lebih mudah, fisiologis tubuh yang analog dengan tubuh manusia, mudah untuk didapatkan, volume darah yang dapat diambil lebih banyak tanpa harus menyebabkan hewan uji mati, karena diharapkan hewan uji tetap hidup setelah pengambilan darah untuk dilakukan perlakuan selanjutnya.

Selanjutnya aklimatisasi yang dilakukan selama 7 hari bertujuan agar tikus dapat beradaptasi terhadap lingkungan baru, untuk menghindari stress pada hewan uji dan menjaga agar bobot tikus tidak mengalami perubahan lebih dari 10%, serta untuk mempersiapkan tikus dibagi menjadi beberapa kelompok perlakuan yaitu kelompok normal, kontrol positif, pembanding, dosis 125 mg/KgBB, dosis 250 mg/KgBB, dan dosis 500 mg/KgBB. Setelah dilakukan aklimatisasi pada hewan uji, maka seluruh tikus yang sudah dibagi dalam beberapa kelompok perlakuan dilakukan pada hari yang sama pada parameter penimbangan berat, pengukuran glukosa darah, pengukuran kadar kolesterol total awal tikus. Hal ini bertujuan untuk mengetahui kadar normal masing-masing parameter diatas ketika sebelum diberikan penginduksian.

Komposisi pakan tinggi lemak menggunakan lemak babi, kuning telur puyuh, minyak teroksidasi dan fruktosa. Untuk penginduksi yang digunakan dalam meningkatkan kadar glukosa darah adalah serbuk fruktosa yang mana dicampurkan

bersamaan pakan tinggi lemak. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa pemberian pakan tinggi lemak dan fruktosa dapat meningkatkan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL, dan menurunkan HDL.



Gambar 1. Grafik Berat Badan

Grafik diatas merupakan hasil pemeriksaan rata-rata berat badan pada tikus sebelum induksi hari ke-0 dan sesudah induksi 28 hari. Dari diagram tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hewan uji dapat dikatakan mengalami obesitas apabila berat badan bertambah 20% dari berat mula-mula. Berdasarkan hasil pengukuran berat badan hewan uji tabel rata-rata berat badan tikus meningkat lebih dari 20% dari berat mula-mula.



Gambar 2. Grafik Kadar Glukosa

Grafik diatas hasil pemeriksaan glukosa darah hewan perlakuan sebelum dan sesudah induksi juga mengalami perbedaan yang nyata. pengukuran setelah pengadaptasian bertujuan untuk melihat kadar glukosa normal pada tikus sebelum dilakukan penginduksian. sebagaimana kadar glukosa darah normal pada tikus adalah 50-135 mg/dl dan kadar glukosa darah puasa adalah 50-109 mg/dl. berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa darah pada tabel didapatkan rata-rata kadar glukosa darah puasa hewan uji >109 mg/dl. berdasarkan hasil tersebut, tikus setelah diinduksi pakan tinggi lemak dan fruktosa mengalami hiperglikemia.



Gambar 3. Grafik Kenaikan Kadar Kolesterol Total

Berdasarkan diagram diatas dapat dilihat bahwa kadar kolesterol total mengalami kenaikan yang signifikan setelah dilakukan penginduksian pakan tinggi lemak dan fruktosa. Kadar kolesterol total normal adalah < 200 mg/dL, berdasarkan hasil penelitian pemeriksaan kadar kolesterol total didapatkan hasil pemeriksaan rata-rata yaitu > 200. Dari diagram diatas dapat dilihat bahwa kadar kolesterol total hewan uji sebelum dan sesudah induksi juga mengalami perbedaan secara nyata. Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan setelah tikus di adaptasi, setelah induksi 28 hari, setelah pemberian fraksi 7 hari dan setelah pemberian fraksi 14 hari. Pengukuran dengan menggunakan metode CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin) Enzymatic Colorimeter Test pada panjang gelombang 546 nm. Prinsip metode CHOD-PAP adalah kolesterol ester dihidrolisis menjadi kolesterol bebas oleh enzim kolesterol esterase.

Kelompok pembanding yang digunakan dalam penelitian ini adalah kelompok dengan pemberian simvastatin. Simvastatin adalah obat antilipidemik yang merupakan derivat asam mevinat. Simvastatin bekerja dengan cara menghambat enzim 3-hidroksi-3 metil-glutaril-koenzim A (HMG-CoA) reduktase yang berperan dalam mengkatalis pembentukan kolesterol.



Gambar 4. Grafik Penurunan Kadar Kolesterol Total

Berdasarkan grafik diatas hasil pengukuran kadar kolesterol total tikus setelah induksi 28 hari, pada hari ke-7 dan hari ke-14 mengalami penurunan yang signifikan bahwa fraksi polar daun pegagan mampu menurunkan kadar

kolesterol total. Hal ini menunjukkan bahwa pada semua kelompok perlakuan memperlihatkan dengan jelas aktivitas penurunan kadar kolesterol total dengan memperlihatkan yang nyata.

Duncan ^a	0	1	2	3	4
Kelompok Hewan Perlakuan	0	1	2	3	4
Dosis 500 mg/kgBB	0	129.13			
Pembanding	0	131.50			
Kontrol Negatif	0	131.88			
Dosis 250 mg/kgBB	0	138.50			
Dosis 125 mg/kgBB	0		150.11		
Kontrol Positif	0			246.75	
Tot	288	1.900	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
Based on observed means.
The error term is Mean Squared Error = 23.038.
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9.000.

Berdasarkan uji Duncan kadar kolesterol total pada hari ke-7 dan hari ke-14 pemberian sediaan fraksi polar daun pegagan, bahwa terdapat perbedaan yang nyata antar kelompok dosis 500 mg/KgBB dengan kelompok dosis 250 mg/KgBB, dosis 125 mg/KgBB dan kelompok positif. Tetapi kelompok dosis 500 mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding dan kelompok negatif. Sedangkan kelompok dosis 250 mg/KgBB berbeda nyata dengan kelompok dosis 125 mg/KgBB, kelompok positif, kelompok negatif, pembanding dan kelompok dosis 500 mg/KgBB. Pada dosis 125 mg/KgBB berbeda nyata dengan semua kelompok begitupun juga dengan kelompok positif memperlihatkan perbedaan yang nyata dengan semua kelompok.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) pada tikus sindrom metabolik memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol total. Hal ini disebabkan dikarenakan fraksi polar daun pegagan mengandung beberapa metabolit sekunder yang dapat memberikan efek penurunan pada kadar kolesterol total yaitu metabolit sekunder jenis flavonoid dan saponin dan tanin.

Flavonoid bekerja dengan cara menghambat Hydroxy-3Methyl-3Glutary-Coenzyme A reduktase yang menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL yang terdapat di dalam membran sel hepar dan jaringan ekstrahepatik sehingga kadar kolesterol total akan menurun, dengan penurunan kadar kolesterol total tersebut maka LDL yang berfungsi sebagai alat pengangkut lipid didalam darah akan berkurang [9] warden.

IV. KESIMPULAN

Fraksi polar daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus sindrom metabolik yang diinduksi pakan tinggi lemak tinggi fruktosa dan diinduksi PTU dan dosis yang efektif dari fraksi polar daun pegagan dalam menurunkan kadar kolesterol total adalah

dosis 500 mg/KgBB dengan lama pemberian paling efektif pada hari ke-14.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi dan Laboratorium Patokologi Fakultas Kesehatan Universitas Perintis Indonesia dan laboratorium LLDIKTI wilayah x yang telah memfasilitasi penulis dalam melakukan penelitian ini

REFERENSI

- [1] P. J. Miranda, R. A. DeFronzo, R. M. Califf, and J. R. Guyton, "Metabolic syndrome: Definition, pathophysiology, and mechanisms," *Am. Heart J.*, vol. 149, no. 1, pp. 33–45, 2005, doi: 10.1016/j.ahj.2004.07.013.
- [2] S. Suhaema and H. Masthalina, "Pola Konsumsi dengan Terjadinya Sindrom Metabolik," *Kesmas Natl. Public Heal. J.*, vol. 9, no. 4, p. 340, 2015, doi: 10.21109/kesmas.v9i4.741.
- [3] X. D. Crystallography, "濟無No Title No Title No Title," vol. 41, no. 1, pp. 1–23, 2016.
- [4] E. Fitrianda, E. Y. Sukandar, Elfahmi, and I. K. Adnyana, "Antidiabetic activity of extract, fractions, and asiaticoside compound isolated from *Centella asiatica* Linn. Leaves in alloxan-induced diabetic mice," *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, vol. 10, no. 10, pp. 268–272, 2017, doi: 10.22159/ajpcr.2017.v10i10.20419.
- [5] U. Maulida, Jofrisha, and Mauliza, "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Pada Tanaman Pegegan (*Centella asiatica* (L) Urban)," *KATALIS J. Pendidik. Kim. dan Ilmu Kim.*, vol. 2, no. 2, pp. 1–8, 2019.
- [6] I. W. Wardani, "Isolasi dan Identifikasi Fungsi Endofit Tanaman Tin (*Ficus carica* L.) serta Pemanfaatannya sebagai Buku Nonteks," *Pendidik. MIPA*, 2019.
- [7] G. D. Astuti, D. Y. Fitranti, G. Y. Anjani, D. N. Afifah, and N. Rustanti, "Pengaruh Pemberian Yoghurt Dan Soyghurt Sinbiotik Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) Terhadap Kadar Trigliserida Dan Total Kolesterol Pada Tikus Pra-Sindrom Metabolik," *Gizi Indones.*, vol. 43, no. 2, pp. 57–66, 2020, doi: 10.36457/gizindo.v43i2.448.
- [8] I. Iryani, I. Iswendi, and I. T. Katrina, "Anti-Diabetic Mellitus Activity Test Of Secondary Metabolite Compounds Water Fraction From Black Glutinous Rice (*Oryza Satival. Var Glutinosa*) In White Micules," *EKSAKTA Berk. Ilm. Bid. MIPA*, vol. 18, no. 01, pp. 54–60, 2017.
- [9] I. M. Sofa, "Kejadian Obesitas, Obesitas Sentral, dan Kelebihan Lemak Viseral pada Lansia Wanita," *Amerita Nutr.*, vol. 2, no. 3, p. 228, 2018, doi: 10.20473/amnt.v2i3.2018.228-236.