

Review Artikel

Efektivitas Daun dan Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai Nutrasetikal Penurun Kadar Kolesterol pada Kondisi Hiperlipidemia

Kadek Angga Dwi Saputra¹, Rini Noviyani^{2*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, anggadwi2602@gmail.com

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, rini.noviyani@unud.ac.id

*Penulis Korespondensi

Abstrak– Hiperlipidemia merupakan suatu kelainan metabolik yang mengacu pada perubahan profil lipid dan lipoprotein dalam darah yang disebabkan oleh peningkatan kolesterol total, *low density lipoprotein cholesterol* (LDL), dan trigliserida yang disertai dengan penurunan *high density lipoprotein cholesterol* (HDL). Hiperlipidemia menjadi salah satu faktor resiko mayor penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner. Kersen (*Muntingia calabura* L.) diketahui memiliki banyak kandungan fitokimia yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemia seperti tanin, saponin, terpenoid, dan flavonoid yang terletak pada bagian daun dan buahnya. Buah kersen dapat dibuat menjadi jus sedangkan daun kersen dapat dibuat menjadi ekstrak, tepung atau langsung direbus untuk dimanfaatkan sebagai nutrasetikal penurun kolesterol. Tujuan dari review artikel ini adalah untuk mengetahui efektivitas dari daun dan buah kersen sebagai nutrasetikal penurun kadar kolesterol pada kondisi hiperlipidemia. Metode yang digunakan dalam penyusunan review artikel ini adalah studi literatur dari jurnal nasional maupun internasional yang dipublikasikan dari berbagai sumber di internet seperti Researchgate dan Google Scholar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian jus buah, ekstrak, air rebusan, dan tepung daun kersen pada subjek uji memberikan hasil yang signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta meningkatkan HDL dalam darah. Berdasarkan studi literatur, dapat disimpulkan bahwa daun dan buah kersen memiliki efektivitas sebagai nutrasetikal penurun kolesterol yang dapat dilihat dari perbaikan kondisi profil lipid dan lipoprotein dari subjek uji. Hasil review artikel ini diharapkan dapat dijadikan sebagai acuan atau referensi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan nutrasetikal penurun kolesterol yang berasal dari daun dan buah kersen.

Kata Kunci– Hiperlipidemia, kersen, kolesterol, *Muntingia calabura* L., nutrasetikal

1. PENDAHULUAN

Gaya hidup masyarakat seiring perkembangan zaman semakin ke arah kurang sehat, terutama pada tingkat konsumsi terhadap makanan-makanan yang mengandung tinggi lemak atau kolesterol [1]. Berdasarkan data yang berasal dari riset kesehatan dasar (Riskesdas) (2018), prevalensi konsumsi makanan berlemak atau berkolesterol untuk penduduk Indonesia dengan tingkat konsumsi lebih dari atau sama dengan satu kali sehari adalah 41,7%. Sementara itu, jika konsumsi makanan berlemak diukur dalam proporsi 1-6 kali per minggu maka persentase prevalensinya meningkat menjadi 45% [2]. Tingginya tingkat konsumsi makanan tinggi lemak

atau kolesterol ini dapat menimbulkan berbagai macam masalah kesehatan yang salah satunya hiperlipidemia.

Hiperlipidemia merupakan suatu kelainan metabolik yang mengacu pada perubahan profil lipid dan lipoprotein dalam darah yang disebabkan oleh peningkatan kolesterol total, LDL, dan trigliserida yang disertai dengan penurunan HDL di atas batas nilai normal [3]. Adapun kadar lipid dan lipoprotein dalam darah yang normal yaitu LDL kurang dari 100 mg/dL, total kolesterol kurang dari 200 mg/dL, trigliserida kurang dari 200 mg/dL dan kadar HDL kurang dari 40 mg/dL [4]. Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko utama penyebab penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner dengan membentuk aterosklerosis atau penyempitan arteri koronaria akibat penumpukan lemak [3]. Berdasarkan laporan Riskesdas 2018, Indonesia memiliki prevalensi hiperlipidemia yang tinggi. Hal tersebut dapat tercermin dari prevalensi penduduk usia 15 tahun atau lebih yang memiliki kadar LDL lebih dari 100 mg/dL sebesar 73,8%, HDL kurang dari 40 mg/dL sebesar 24,3%, trigliserida lebih dari 200 mg/dL sebesar 28,4%, dan kolesterol total lebih dari 200 mg/dL sebesar 28,8% [2]. Selain itu, Indonesia juga menduduki posisi ketiga tertinggi di Asia Pasifik sebagai negara dengan kasus penyakit kardiovaskuler yang disebabkan hiperlipidemia [3]. Semakin tingginya prevalensi hiperlipidemia di masyarakat maka semakin tinggi juga angka kejadian penyakit kardiovaskuler yang dapat berimplikasi terhadap meningkatnya mortalitas yang terjadi di masyarakat.

Pengobatan atau terapi hiperlipidemia umumnya menggunakan obat-obat golongan statin seperti simvastatin dan atorvastatin. Namun, terapi hiperlipidemia menggunakan obat-obatan sintesis tanpa menimbulkan efek samping merupakan suatu tantangan dalam pengobatan penyakit ini. Berbagai macam efek samping dapat timbul dari terapi berkelanjutan dari obat hiperlipidemia ini, mulai dari masalah gastrointestinal, liver sampai *rhabdomyolysis* [3]. Oleh karena itu, terapi atau pengobatan dengan bahan alam menjadi salah satu alternatif untuk mengatasi masalah ini. Salah satu produk dari bahan alam yang dapat digunakan untuk sebagai solusi penggunaan obat secara kronis adalah nutrasetikal. Nutrasetikal dapat didefinisikan sebagai makanan atau komponen makanan yang mampu memberikan efek farmakologis bagi kesehatan [5]. Nutrasetikal dapat berupa matriks pangan dan non-pangan seperti makanan, minuman, bubuk, cairan, kapsul, dan tablet [6]. Secara kimiawi, nutrasetikal dari bahan alam terutama tumbuhan mengandung berbagai macam fitokimia yang memiliki manfaat kesehatan seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin [7]. Salah satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai nutrasetikal adalah *Muntingia calabura* L. atau biasa dikenal dengan kersen.

Kersen merupakan tumbuhan yang umum ditemukan di daerah tropis yang dimanfaatkan sebagai pohon peneduh dan penyerap polusi di pinggir jalan. Pemanfaatan kersen secara ekonomis sangatlah rendah dan pengetahuan masyarakat terkait efek farmakologis masih kurang [8]. Beberapa orang hanya mengonsumsi buah kersen saja dan mereka tidak mengetahui manfaat secara pasti dari buah kersen maupun bagian lain dari pohon kersen ini seperti daunnya. Menurut beberapa penelitian, daun dan buah kersen kaya akan kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, steroid, terpen, alkaloid, *squalene*, tanin, dan saponin [3], [9], [10], [11]. Kandungan tanin, flavonoid, terpenoid, dan saponin yang terkandung dalam buah dan daun kersen sangat

penting sebagai zat antihiperlipidemia terutama untuk menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh [3], [12]. Dalam pemanfaatannya sebagai nutrasetikal penurun kolesterol, buah kersen dapat dibuat menjadi jus sedangkan daun kersen dapat dibuat menjadi ekstrak, tepung dan air rebusan daun. Oleh karena itu, berdasarkan pemaparan dan penjelasan sebelumnya, penulisan review artikel ini memiliki tujuan untuk mengetahui efektivitas dari daun dan buah kersen sebagai nutrasetikal penurun kadar kolesterol pada kondisi hiperlipidemia.

2. METODE

Review artikel ini disusun dengan menggunakan metode studi literatur dari jurnal nasional maupun internasional yang dipublikasikan dari berbagai sumber di internet seperti Researchgate dan Google Scholar. Pencarian pustaka jurnal dari sumber internet menggunakan kata kunci “*Muntingia calabura* L.”, “kersen”, “hiperlipidemia”, “hiperkolesterolemia”, “efektivitas”, dan “kolesterol”. Selain itu, jurnal yang dipilih memiliki kriteria inklusi yaitu *research article* dengan waktu publikasi antara tahun 2018-2023, hasil jurnal memberikan gambaran kadar lemak atau profil lipid dan lipoprotein, dan jurnal yang pembahasannya memuat efektivitas dari buah atau daun dalam menurunkan kadar kolesterol. Sementara itu, kriteria eksklusinya adalah artikel atau jurnal yang tidak tersedia *full text*. Berdasarkan kriteria tersebut, terdapat 10 jurnal yang dipilih yang diantaranya 7 jurnal nasional dan 3 jurnal internasional. Jurnal yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi kemudian ditelaah dan dikaji untuk kemudian dapat dijelaskan dan disajikan secara sistematis dalam bentuk review artikel.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolik yang umum disebabkan oleh perubahan kebiasaan pola makan dan gaya hidup yang kurang baik dengan asupan makanan berlemak lebih dari 40 % dari total kalori, asupan lemak jenuh lebih dari 10 % dari total kalori ataupun asupan kolesterol lebih besar dari 300 mg/hari. Hiperlipidemia dapat diklasifikasi menjadi 2 berdasarkan patofisiologinya yaitu hiperlipidemia primer dan sekunder. Hiperlipidemia primer merupakan hiperlipidemia yang diakibatkan dari masalah genetik yaitu mutasi dalam protein reseptor dan dapat juga terjadi sebagai akibat dari perubahan pola makan dan kurangnya aktivitas fisik. Sementara itu, hiperlipidemia sekunder merupakan yang disebabkan oleh faktor tertentu seperti penyakit dan penggunaan obat-obatan [13]. Hiperlipidemia di Indonesia mayoritas disebabkan oleh tingginya prevalensi konsumsi makanan berkolesterol yang tidak diimbangi dengan aktivitas yang cukup [2].

Berdasarkan tatalaksana dan pedoman pengelolaan hiperlipidemia, terapi atau pengelolaan penyakit ini dapat dilakukan dengan dua macam terapi yaitu dengan terapi obat-obatan (farmakologis) dan perbaikan perilaku (non farmakologis). Terapi non farmakologis dari hiperlipidemia dapat berupa aktivitas fisik dengan intensitas sedang seperti jalan cepat dan renang. Selain itu, diet rendah kalori dan berhenti merokok merupakan salah satu jenis terapi non farmakologis lainnya. Sementara itu, terapi farmakologis untuk hiperlipidemia menggunakan obat-obatan dari golongan statin sebagai terapi lini pertamanya [14], [15]. Obat golongan statin memiliki mekanisme kerja dengan menghambat secara kompetitif enzim *3-hydroxy-3-*

methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) reduktase yang memediasi pembentukan asam mevalonat. Asam mevalonat merupakan yang merupakan prekursor pertama dalam sintesis kolesterol kolesterol di hati [9]. Dengan dihambatnya enzim HMG-CoA ini maka akan terjadi penurunan kadar kolesterol atau LDL di plasma darah. Namun, perlu diketahui penggunaan obat-obat hipolipidemik atau penurun kolesterol ini memiliki efek samping bagi tubuh seperti kerusakan jaringan otot atau *rhabdomyolysis*. Oleh karena itu, solusi dari permasalahan tersebut adalah dengan menggunakan pengobatan dari bahan alam berupa nutrasetikal kersen yang mengandung berbagai macam kandungan fitokimia yang memiliki efek dan mekanisme kerja seperti obat-obat hipolipidemik.

Kersen merupakan tanaman perdu yang memiliki tinggi sekitar 3-12 meter dengan dahan yang menjuntai. Kersen memiliki daun yang berbentuk lanset sepanjang 2,5-15 cm dengan bulu halus di permukaannya. Sementara itu buah kersen memiliki diameter sekitar 0,5 mm dengan warna merah saat buah matang. Buah kersen memiliki rasa yang manis dengan ribuan biji kecil di dalamnya [17]. Daun dan buah memiliki kandungan fitokimia yang berfungsi sebagai antihiperlipidemia atau penurun kadar kolesterol seperti tanin, flavonoid, dan saponin. Flavonoid memiliki mekanisme kerja yang sama dengan obat golongan statin yaitu menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat HMG-CoA reduktase di hati [22]. Sementara itu, tanin memiliki mekanisme kerja dengan menghambat penyerapan kolesterol di usus melalui reaksinya dengan sel epitel dan protein mukosa usus. Tanin juga memiliki fungsi untuk meningkatkan proses konversi kolesterol menjadi asam empedu dan mengekskresikan asam empedu melalui tinja [3]. Saponin memiliki manfaat untuk mengurangi penumpukan kadar kolesterol dengan menurunkan tingkat absorpsi dan meningkatkan tingkat ekskresi kolesterol [16]. Meskipun kersen memiliki banyak kandungan fitokimia yang baik untuk menurunkan kolesterol, tetapi tetap saja kandungan tersebut harus dibuktikan efektifitasnya. Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan pengkajian terhadap beberapa sumber literatur yang membahas mengenai efektivitas kersen terhadap penurunan kadar kolesterol atau lemak dalam tubuh. Hasil penelusuran sumber literatur terkait dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Efektivitas Kersen dalam Menurunkan Kadar Kolesterol pada Hewan dan Manusia

No	Pustaka	Desain dan Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1	[19]	<ul style="list-style-type: none">- Penelitian ini menggunakan metode pengambilan sampel secara acak dengan sampel yang berupa 35 tikus galur Wistar jantan hiperkolesterolemia yang sebelumnya telah diinduksi dengan kuning telur ayam dan <i>propylthiouracil</i> (PTU) sebagai pakan tinggi lemak- Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok intervensi. Kelompok kontrol negatif tidak menerima perlakuan	<ul style="list-style-type: none">- Hasil penelitian pada perlakuan minggu pertama menunjukkan kadar trigliserida tikus lebih rendah secara signifikan ($p < 0,05$) sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol daun kersen pada kelompok yang mendapat dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Hal yang sama juga terjadi pada kelompok kontrol positif. Dari ketiga dosis intervensi yang

		<p>sedangkan kelompok kontrol positif menerima terapi suspensi simvastatin dengan dosis 1 mg/kgBB/hari. Sementara itu, kelompok intervensi pertama, kedua, dan ketiga menerima dosis ekstrak etanol daun kersen secara berturut-turut sebesar 100, 200, dan 400 mg/kgBB/hari selama 2 minggu.</p> <p>- Metode yang digunakan untuk pengukuran kadar lipid adalah metode <i>Colorimetric Enzymatic Test</i>.</p>	<p>diberikan, dosis 400 mg/kgBB memberikan hasil terbaik dalam menurunkan kadar lemak atau trigliserida dalam kurun waktu seminggu.</p> <p>- Hasil pada minggu kedua juga menunjukkan penurunan kadar trigliserida yang signifikan dengan <i>p-value</i> 0,05 pada kelompok intervensi dengan penurunan terbesar pada dosis 400 mg/kgBB.</p>
2	[18]	<p>- Penelitian ini menggunakan metode eksperimental <i>completely randomized design</i> (CRD) dengan metode <i>random sampling</i> sederhana.</p> <p>- Penelitian ini menggunakan 27 ekor bebek Mojosari jantan berusia 3 hari dengan kisaran berat badan 100-200 gram sebagai sampel. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok sama banyak. Kelompok pertama atau kelompok kontrol diberi dedak satu kali sehari selama 30 hari, kelompok kedua menerima pakan dedak sebesar 94% dengan tambahan tepung daun kersen sebesar 8%, kelompok ketiga menerima pakan dedak sebesar 92% dengan tambahan tepung daun kersen sebesar 10%.</p> <p>- Sampel darah diambil setelah 30 hari untuk dianalisis kandungan lemak di dalamnya.</p>	<p>- Pemberian tepung kersen sebesar 6% memberikan penurunan kadar kolesterol total yang signifikan apabila dibandingkan dengan kelompok yang menerima pakan standar atau dedak, tetapi tidak berbeda signifikan dengan pemberian tepung kersen sebesar 8% ($p < 0,01$). Berdasarkan temuan tersebut, dapat dikatakan bahwa, kombinasi pakan dedak dengan tepung kersen konsentrasi 6% memberikan efek penurunan kadar kolesterol total.</p>
3	[3]	<p>- Penelitian ini menggunakan sampel tikus Wistar jantan yang telah diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol (kuning telur puyuh) dan PTU 0,01% dengan perbandingan 2:1 selama 7 hari untuk mendapatkan tikus hiperkolesterolemia.</p> <p>- 35 ekor tikus hiperkolesterolemia dibagi menjadi 2 kelompok kontrol (kontrol positif dengan terapi simvastatin 1 mg/kgBB/hari dan negatif tanpa perlakuan) dan 3 kelompok intervensi (kelompok dengan dosis ekstrak etanol daun kersen 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400</p>	<p>- Pemberian ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 400 mg/kgBB/hari memberikan <i>output</i> klinis yang sama atau tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol positif (terapi simvastatin) dalam meningkatkan kadar HDL, menurunkan kadar LDL dan kolesterol total ($p > 0,05$).</p>

		mg/kgBB).	
4	[20]	<ul style="list-style-type: none"> - Penelitian ini menggunakan sampel uji berupa 20 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok uji. Kelompok pertama diberikan pakan standar tanpa pengobatan apapun, kelompok kedua diberikan pakan tinggi lemak tanpa perlakuan, kelompok ketiga diberikan pakan tinggi lemak dan jus kersen dengan dosis 0,2 mL/200 grBB/hari, kelompok keempat diberi pakan tinggi lemak dan ekstrak daun lakum dengan dosis 0,2 mL/200 grBB/hari, dan kelompok kelima diberi pakan tinggi lemak dan diberi simvastatin 0,2 mL/200 grBB/hari selama 28 hari. - Analisis profil lipid dilakukan dengan metode <i>Cholesterol Oxidase Para Amino Phenazone</i> (CHOD-PAP). 	<ul style="list-style-type: none"> - Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok yang diberi jus buah kersen dengan kelompok pertama dalam segi penurunan kadar kolesterol ($p < 0,05$). Penurunan yang signifikan juga ditemukan pada kadar trigliserida tikus apabila dibandingkan dengan kelompok pertama dan kedua.
5	[21]	<ul style="list-style-type: none"> - Penelitian ini menggunakan tikus Wistar albino sebagai subjek uji. 30 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok intervensi. - Kelompok kontrol negatif mendapatkan pakan pakan pelet standar sedangkan kelompok kontrol positif mendapatkan pakan tinggi lemak yang berasal dari campuran minyak samin (<i>Indian Vanaspati ghee</i>) dengan minyak kelapa dengan rasio perbandingan 3:1. - Semua kelompok intervensi mendapatkan pakan tinggi lemak dengan tambahan perlakuan yaitu untuk kelompok intervensi pertama mendapatkan orlistat 30 mg/kgBB/hari, kelompok intervensi kedua mendapatkan ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 250 mg/kgBB/hari, dan kelompok intervensi terakhir mendapatkan ekstrak daun kersen dengan dosis 500 mg/kgBB/hari selama 30 hari. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pemberian ekstrak etanol daun kersen pada tikus yang telah diinduksi dengan pakan tinggi lemak menunjukkan perubahan profil lipid dan lipoprotein yang signifikan. Dosis 250 dan 500 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida serum yang signifikan ($p < 0,05$). Selain itu, dosis tersebut juga memberikan penurunan pada kadar <i>low density lipoprotein cholesterol</i> (VLDL). Sejalan dengan hasil tersebut, kadar HDL dalam tubuh tikus juga mengalami peningkatan yang signifikan.
6	[9]	<ul style="list-style-type: none"> - Penelitian ini menggunakan subjek uji 	<ul style="list-style-type: none"> - Hasil penelitian menunjukkan

		<p>berupa hamster jantan hiperglikemia dan hiperlipidemia yang sebelumnya telah diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol</p> <ul style="list-style-type: none"> - 24 ekor hamster dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 3 kelompok kontrol (normal, negatif, dan positif) dan 3 kelompok intervensi. - Semua kelompok diberikan pakan tinggi lemak dan streptozotosin 30 mg/kgBB kecuali kelompok kontrol normal. Pada kelompok kontrol positif diberikan atorvastatin dosis 4,93 mg/kg. Sementara itu, pada kelompok intervensi diberikan ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 150, 300, 600 mg/kgBB selama 14 hari. - Kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida dianalisis melalui serum darah. 	<p>pemberian ekstrak daun kersen dengan dosis 600 mg/kgBB/hari memberikan <i>output</i> klinis yang terbaik diantara dosis ekstrak daun kersen lain yang digunakan dalam penelitian ini.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ekstrak daun kersen dengan dosis 600 mg/kgBB memberikan penurunan LDL sebesar 40,67%, kolesterol total sebesar 48,42%, dan trigliserida sebesar 55,70%.
7	[10]	<ul style="list-style-type: none"> - Penelitian ini menggunakan desain rancangan acak lengkap (RAL) dengan sampel hewan uji berupa tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>). - Pengujian dilakukan dengan 6 ulangan dan 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif dan 3 kelompok intervensi. Semua kelompok perlakuan mendapatkan pakan tinggi kolesterol kecuali kontrol negatif. - Kelompok intervensi pertama mendapatkan jus buah kersen dengan dosis 0,2 mL/200 grBB, kelompok kedua mendapatkan ekstrak daun lakum 40 mg/200 grBB, dan kelompok terakhir mendapatkan simvastatin 0,18 mg/200 grBB selama 28 hari. - Tikus dibedah untuk dilakukan pengukuran lebar lumen dan tebal dinding aorta serta untuk mengamati lesi aterosklerosis. 	<ul style="list-style-type: none"> - Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian jus buah kersen pada tikus mampu menghilangkan sel busa yang diakibatkan oleh oksidasi LDL. Hasil tersebut sejalan dengan menurunnya lesi aterosklerosis pada tikus. Selain itu, pemberian jus buah kersen juga menunjukkan efek dalam mencegah proliferasi sel otot polos yang berdampak pada ketebalan dinding aorta dan lebar lumen yang kembali normal. Sementara itu, hasil pemberian jus buah kersen dengan kelompok yang diberikan simvastatin tidak memberikan perbedaan yang signifikan atau jus buah kersen dan simvastatin memiliki efektivitas yang hampir sama.
8	[11]	<ul style="list-style-type: none"> - Penelitian ini menggunakan desain RAL pada tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) hiperlipidemia. Rancangan penelitian dilakukan dengan 4 kali ulangan dan 5 perlakuan (kelompok). 	<ul style="list-style-type: none"> - Tikus hiperlipidemia yang diberikan jus buah kersen memberikan penurunan yang signifikan pada lemak abdominal yang disebabkan oleh penimbunan

		<ul style="list-style-type: none"> - 5 kelompok penelitian terdiri kontrol negatif, kontrol positif, kelompok yang diberikan jus buah kersen, kelompok yang diberikan ekstrak daun lakum, dan kelompok yang diberikan terapi simvastatin 0,18 mg/200 grBB. - Setelah 4 minggu menerima perlakuan, tikus diseksi untuk diambil lemak abdominalnya sebagai bahan analisis. 	LDL dan trigliserida ($p < 0,05$).
9	[12]	<ul style="list-style-type: none"> - Penelitian ini menggunakan desain penelitian <i>one-group pretest-posttest</i> dengan sampel penelitiannya yaitu 10 lansia yang memiliki kadar kolesterol diatas 200 mg/dL. - 10 lansia diberikan 250 mL air rebusan daun kersen yang diminum dua kali sehari yaitu pada pagi dan sore hari selama 7 hari. - Kadar kolesterol diukur dengan alat <i>glucose, cholesterol, uric acid</i> (GCU) meter. 	- Hasil penelitian menunjukkan memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara nilai rata-rata kadar kolesterol total <i>pretest</i> dengan <i>posttest</i> . Hasil rata-rata pengukuran kadar kolesterol sebelum mendapat air rebusan daun kersen adalah 234,30 mg/dL setelah pemberian air rebusan daun kersen selama 7 hari rata-rata menjadi 204,90 mg/dL.
10	[26]	<ul style="list-style-type: none"> - Penelitian ini menggunakan desain RAL dengan sampel yang berupa tikus putih yang dibagi menjadi lima kelompok dengan besar anggota kelompok sebanyak 4 ekor tikus jantan. - 2 kelompok sebagai kontrol (kontrol negatif dan kontrol positif), kelompok ketiga sampai kelima merupakan kelompok intervensi. Semua kelompok kecuali kelompok kontrol negatif mendapatkan pakan tinggi lemak. Kelompok intervensi mendapatkan terapi jus buah kersen, ekstrak daun lakum, dan simvastatin. - Analisis kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL menggunakan metode CHOD-PAP. 	- Hasil penelitian menunjukkan penurunan yang signifikan pada kadar trigliserida tikus hiperlipidemia ($p < 0,05$).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan untuk pengujian efektivitas tumbuhan kersen dapat diketahui bahwa obat-obat golongan statin menjadi salah satu pembanding efektivitas dari tumbuhan kersen tersebut. Obat golongan statin yang digunakan sebagai pembanding adalah simvastatin dan atorvastatin dengan mayoritas penelitian menggunakan obat simvastatin.

Pemilihan kedua obat tersebut dikarenakan simvastatin dan atorvastatin merupakan obat lini pertama terapi hiperlipidemia dan obat yang paling umum dipakai untuk mengatasi penyakit yang berkaitan dengan kadar kolesterol tinggi [23], [24]. Dosis obat statin yang digunakan bervariasi tergantung subjek uji dan umumnya menggunakan dosis 0,18 mg/200 grBB yang didapatkan dari konversi dosis lazim obat statin dari manusia ke tikus [10], [11].

Selain itu, sebagian besar pengujian efektivitas kersen menggunakan subjek atau sampel uji berupa tikus atau hamster jantan. Tikus dan hamster dipilih karena memiliki sistem metabolisme lemak atau kolesterol yang hampir sama dengan manusia. Sementara itu, jenis hewan uji jantan dipilih karena untuk menghindari hormon-hormon pada hewan uji betina seperti hormon estrogen yang dapat mempengaruhi sintesis kolesterol [9]. Keseluruhan hewan uji yang digunakan dalam penelitian diinduksi pakan tinggi lemak untuk mendapatkan kondisi hiperlipidemia. Campuran pakan dapat digunakan untuk memicu kondisi tersebut antara lain kuning telur, minyak kelapa, minyak samin, PTU, atau dengan pakan tinggi kalori dan lemak lainnya [3], [19], [21]. Setelah diberikan perlakuan, sampel hewan uji akan dianalisis untuk mengetahui profil lipid maupun kondisi yang menunjukkan efektivitas kersen. Salah satu metode untuk pengukuran kadar kolesterol yang digunakan adalah metode CHOD-PAP yang merupakan metode enzimatik untuk menghasilkan peroksida dari oksidasi kolesterol yang kemudian akan diwarnai dengan fenol dan aminoantipirin untuk membentuk *quinoneimine* yang berwarna merah ungu [25].

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ranti and Vickasari (2022), diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 400 mg/kgBB/hari selama seminggu memberikan penurunan kadar trigliserida yang signifikan yaitu sebesar 60,02 mg/dL ($p < 0,05$) pada tikus hiperlipidemia [19]. Sejalan penelitian tersebut, Sopandi dkk.(2019) menguji efektivitas jus buah kersen pada tikus hiperlipidemia dan mendapatkan hasil penurunan kadar trigliserida yang signifikan yaitu sebesar 68,75 mg/dL ($p < 0,05$) [20]. Selain penurunan trigliserida, pemberian kersen juga menunjukkan penurunan kolesterol total yaitu pada penelitian Roeswandono *et al.* (2021) yang menggunakan tepung kersen dengan kadar 6% pada bebek Mojosari [18]. Selain itu, penelitian yang dilakukan pada lansia dengan kadar kolesterol total diatas 200 mg/dL menunjukkan penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) saat diberikan air rebusan daun kersen sebanyak 250 mL selama seminggu [12]. Penurunan kadar trigliserida dan kolesterol total dipengaruhi oleh kandungan tanin dan saponin dalam buah dan daun kersen yang dapat mencegah absorpsi lipid dan meningkatkan konversi kolesterol ke asam empedu [19].

Di sisi lain, berdasarkan temuan dari Ranti *et al.* (2021) diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 400 mg/kgBB/hari meningkatkan kadar HDL sebesar 29,93 mg/dL, menurunkan kadar LDL sebesar 117,82 mg/dL dan kolesterol total sebesar 53,91 mg/dL. Dalam penelitian ini, ditemukan fakta bahwa hasil klinis pada profil lipid dan lipoprotein pada hewan uji yang diberikan simvastatin dengan ekstrak daun kersen tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan atau dapat dikatakan ekstrak daun kersen dengan simvastatin memiliki efektivitas yang hampir sama ($p > 0,05$). Hasil serupa juga dapat dilihat dari penelitian Kumar *et al.* (2021) menunjukkan penurunan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida serum yang

signifikan dengan pemberian ekstrak etanol daun kersen pada dosis 250 dan 500 mg/kgBB/hari ($p < 0,05$) [21]. Selain itu, dalam temuan Wiyati et al. (2020) ekstrak etanol daun kersen juga memiliki efektivitas yang sebanding dengan atorvastatin ($p < 0,05$) [9]. Kesamaan efektivitas ini dipengaruhi oleh kandungan flavonoid yang memiliki mekanisme kerja yang sama dengan obat golongan statin.

Selain dilihat dari profil lipid, efektivitas kersen juga dapat dilihat dari kemampuannya untuk menurunkan lesi aterosklerosis seperti yang ditemukan dalam penelitian Agustina dkk. (2020). Kandungan vitamin C pada daun kersen dapat mencegah oksidasi kolesterol terutama LDL. Oksidasi kolesterol yang menurun akan berdampak pada tidak terbentuknya sel busa yang dapat menginisiasi pembentukan lesi aterosklerosis. Selain itu, kemampuan flavonoid di dalam kersen yang mampu untuk menurunkan kadar kolesterol terutama LDL yang akan berperan pada proliferasi sel-sel otot polos. Proliferasi sel otot polos yang berlebih pada tunika dapat menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah. Apabila kadar LDL menurun maka ketebalan dinding aorta dan lebar lumen akan kembali normal [10]. Penurunan kadar LDL dapat juga dilihat dari penurunan lemak abdominal akibat pemberian jus buah kersen pada tikus hiperlipidemia selama 4 minggu yang diterapkan pada penelitian Setiawan dkk. (2020). Lemak abdominal dipicu oleh penumpukan trigliserida dan LDL. Sementara itu, flavonoid dan terpenoid yang terkandung di dalam buah kersen membantu dalam perbaikan sel di tingkat mitokondria yang berdampak pada daur energi yang lebih lancar. Daur energi yang lancar akan dapat mengurangi timbunan lemak trigliserida untuk dijadikan sumber energi [11].

4. KESIMPULAN

Nutrasetikal kersen dapat berupa jus buah kersen, ekstrak daun, air rebusan daun, dan tepung daun kersen. Produk nutrasetikal tersebut telah diteliti dan dievaluasi dalam berbagai penelitian yang berkaitan dengan penurunan kadar kolesterol pada kondisi hiperlipidemia baik itu penelitian pada hewan maupun manusia. Efek penurunan kolesterol dari kersen ini berasal dari kandungan fitokimia di dalam tumbuhan tersebut yang diantaranya adalah tanin, saponin, terpenoid, dan flavonoid. Kandungan fitokimia tersebut memberikan efektivitas sebagai penurun kolesterol yang hampir sama dengan obat-obat golongan statin seperti simvastatin dan atorvastatin. Efektivitas dari nutrasetikal kersen dapat dilihat dari penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL serta peningkatan kadar HDL pada pemberian ekstrak kersen dengan dosis 400 mg/kgBB/hari, 500 mg/kgBB/hari, dan 600 mg/kgBB/hari. Selain itu, kondisi penurunan lesi aterosklerosis dan penurunan lemak abdominal juga merupakan bentuk bukti efektivitas dari nutrasetikal kersen ini. Oleh karena itu, diharapkan *review* artikel ini dapat dijadikan sebagai bahan acuan penelitian selanjutnya yang terkait dengan efektivitas nutrasetikal penurun kolesterol yang berasal dari daun dan buah kersen sehingga produk-produk dari nutrasetikal kersen dapat dikembangkan lebih lanjut dan memberikan efek klinis yang lebih baik dari penelitian sebelumnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puja dan puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya dalam penulisan *review* artikel ini. Penulis juga mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Rini Noviyani, S.Si.,M.Si.,Apt., Ph.D., selaku dosen yang memberikan arahan serta masukan terhadap penyusunan *review* artikel ini, serta semua pihak yang memberikan kontribusi yang besar dalam penyelesaian *review* artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] P. M. Danawati, "Uji Preventif Tepung Umbi Porang (*Amorphophallus muelleri* Blume) Terhadap Kenaikan Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus* L.): Indonesia," *Jurnal Bioshell*, vol. 11, no. 2, pp. 78-89, Okt. 2022, doi: <https://doi.org/10.56013/bio.v11i2.1416>.
- [2] Kemenkes RI, Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018.
- [3] I. Ranti, N. Vickasari, S. M. Pangestika and D. Aryani, "Kersen (*Muntingia calabura* L.) Leaves Extract as a Novel Alternative Therapy for Hypercholesterolemia," *E3S Web of Conferences*, vol. 316, no. 03022, pp. 1-8, Nov. 2021, doi: <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202131603022>.
- [4] N. Nurhidayati, I. R. Irawan, Sudikno, "Hubungan Obesitas dengan Profil Lipid pada Remaja di Indonesia, Penelitian Gizi dan Makanan," *The Journal of Nutrition and Food Research*, vol. 45, no. 1, pp. 35-46, Mei 2022, doi: <https://doi.org/10.22435/pgm.v45i1.6081>.
- [5] M. H. F. Fernanda and P. Handrianto, "Peningkatan Pendapatan Warga Desa melalui Pembuatan Minuman Nutrasetikal: Pelatihan di Desa Drenges, Bojonegoro," *DJPKM*, vol. 6, no. 2, pp. 445-451, Apr. 2022, doi: <https://doi.org/10.31849/dinamisia.v6i2.5101>.
- [6] R. Gultom dan Amalia, "Evaluasi Formulasi Produk Nutrasetikal "Powder Drink" dari Ekstrak Buah Jeruk Kuku Harimau (*Citrus Medica* L.) dan Uji Aktivitas Antioksidannya Dengan Menggunakan Metode Dpph (2, 2-Difenil-1Pikrilhidrazil)," *JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*, vol. 6, no. 2, pp. 51-69, Mar. 2023, doi: <https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v6i2.1254>
- [7] H. A. Hasibuan, "Potensi Minyak Sawit Merah Sebagai Pangan Fungsional dan Nutrasetikal," *WARTA Pusat Penelitian Kelapa Sawit*, vol. 26, no. 3, pp. 178-184, Okt. 2021, doi: <https://doi.org/10.22302/iopri.war.warta.v26i3.52>.
- [8] A.Sadino, S. A. Sumiwi, dan S. Sumarni, "Kajian Literatur: Kandungan Kimia dan Aktivitas Farmakologi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) (*Muntingia calabura* L.)," *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis (JFSP)*, vol. 8, no. 1, pp. 13-20, Apr. 2022, doi: <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v8i1.3802>.
- [9] T. Wiyati, E. Dewanti, dan W. F. Chairunnisa, "Anti-Hyperlipidemic Activity of Kersen Leaf (*Muntingia calabura* L.) on Male Hamster with Hyperlipidemia and Hyperglycemia Condition," *Farmasains*, vol. 7, no. 2, Okt. 2020, doi: [0.22236/farmasains.v7i2.5616](https://doi.org/10.22236/farmasains.v7i2.5616).
- [10] E. Agustina, T. R. Saraswati, and S. Tana, "Respon Histologis Aorta dan Jantung Rattus Norvegicus Hiperlipidemia Setelah Pemberian Jus Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.)

- dan Ekstrak Daun Lakum (*Cayratia trifolia* L.)," *Bioma : Berkala Ilmiah Biologi*, vol. 24, no. 2, pp. 96-104, Feb. 2023, doi: <https://doi.org/10.14710/bioma.24.2.96-104>.
- [11] R. Setiawan, T. R. Saraswati, and S. Tana, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Lakum (*Cayratia trifolia* L.) dan Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Bobot Tubuh dan Bobot Lemak Abdominal *Rattus norvegicus* L. Strain Wistar Jantan Hiperlipidemia," *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, vol. 5, no. 1, pp. 43-51, Apr. 2020, <https://doi.org/10.14710/baf.5.1.2020.43-51>.
- [12] S. Wahyuni dan M. Wahab, "Efektivitas Air Rebusan Daun Karsen Terhadap Kadar Kolesterol Pada Lansia," *Jurnal Kesehatan*, vol. 15, no. 2, Des. 2022, doi: <https://doi.org/10.24252/kesehatan.v15i2.30996>.
- [13] M. A. Muchlisin, W. Firdausiyah, E. J. Astuti, A. Rafikayanti, "Prediksi Bioavailabilitas Dan Interaksi Senyawa Metabolit Sekunder Buah Plum (*Prunus domestica*) Terhadap Hmg-Coa Reduktase Secara *In Silico*," *Journal of Pharmacopoliu*, vol. 5, no.1, Apr. 2022, doi: <http://dx.doi.org/10.36465/jop.v5i1.875>.
- [14] A. M. Aman, P. Soewondo, S. A. Soelistijo, P. M. Arasana, Wismandari, H. Zufry, dan R. Rosandi, *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia 2019*, Jakarta: Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2019.
- [15] Erwinanto, Sunanto, A. Santoso, D. R. Desandri, Erika, Re. Sukmawan, S. H. Wicaksono, Y. Pintaningrum, *Pedoman Tata Laksana Dislipidemia*, Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, 2022
- [16] S. Wahyuni, Sumiyati, dan M. Wahab, "Effectiveness of Karsen Leaves Decorated Water on Cholesterol Levels in The Elderly," *Jurnal Kesehatan*, vol. 15, no. 2, Des. 2022, doi: <https://doi.org/10.24252/kesehatan.v15i2.30996>.
- [17] A. N. M. Ansori, V. D. Kharisma, dan T. I. Solikhah, "Medicinal Properties of *Muntingia calabura* L.: A Review," *Research J. Pharm. and Tech.*, vol. 14, no. 8, pp. 4509-4512, Sep. 2020, doi: 10.52711/0974-360X.2021.00784.
- [18] W. Roeswandono, Y. S. Marty, P. Y. Adi, dan N. S. Gusti, "Comparison of Cherry Leaves (*Muntingia calabura*) as Feed Component Against the Low Density of Lipoprotein Blood, High Blood Lipoprotein Density, Protein and Fat Contents of Mojosari Duck Meat," *RJOAS*, vol. 8, no. 116, Aug. 2021, doi: 10.18551/rjoas.2021-08.09.
- [19] I. Ranti and N. Vickasari, "The Effect of Ethanol Extract of Kersen Leaf (*Muntingia calabura* L.) on Reducing Triglyceride Levels in Hypercholesterolemic Rats ", *Biosmed*, vol. 6, no. 6, pp. 1929-1935, Apr. 2022, doi: <https://doi.org/10.37275/bsm.v6i6.534>.
- [20] D. Sopandi, T. R. Saraswati, and E. Y. W. Yuniwati, "The Effects of Kersen Juice (*Muntingia calabura* L.) and Lakum Leaf Extract (*Cayratia trifolia* L.) on Lipid Profile of White Rats (*Rattus Norvegicus* L.) Hyperlipidemia," *Bioedukasi UNS*, vol. 12, no. 2, pp. 189-194, Aug. 2019, doi:10.20961/bioedukasi-uns.v12i2.34236.
- [21] A. Kumar C. P., Bharathi D. R. and Nataraj G. R., "Antiobesity Effect Of Ethanolic Extract Of *Muntingia Calabura* Leaves On High Fat Diet-Induced Obesity In Rats," *World*

- Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 10, no. 11, pp. 1782-1792, Aug. 2021, doi: 10.20959/wjpr202111-21447.
- [22] Tien, N. R. Ardiansyah, C. W. Sabandar, L. Kardin, dan P. Aritrina, "Inhibition of HMG-CoA Reductase Activity by Kersen Leaves (*Muntingia calabura* L.) to Prevent Hypercholesterolemia," *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, vol. 9, no. 1, pp. 99-109, Mar. 2023, doi: <https://doi.org/10.22487/j24428744.2023.v9.i1.16086>.
- [23] Nurhidayah, E. Wahyudin, dan Hasyim kasim, "Analisis Kombinasi Penggunaan Obat Pada Pasien Jantung Koroner Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar," *MFF*, vol. 26, no. 1, pp. 15-18, Mei 2022, doi: <https://doi.org/10.20956/mff.v26i1.18754>.
- [24] E. Marsellinda dan S. Ferilda, "Evaluasi Terapi Obat Dislipidemia pada Pasien Diabetes Melitus yang Mengalami Dislipidemia yang Dirawat Di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah," *Menara Ilmu*, vol. 16, no. 1, pp. 15-20, Jul. 2022, doi: <https://doi.org/10.31869/mi.v16i1.3406>.
- [25] N. Kurniati, W. Zaini, and A. Rohmah, "Perbandingan Kadar Kolestrol Darah Kapiler Metode POCT dengan Serum Metode Enzimatik CHOD-PAP pada Mahasiswa TLM Poltekkes Banten, " *JoMLR*, vol. 1, no. 2, pp. 45-49, Apr. 2023, doi: <https://doi.org/10.36743/jomlr.v1i2.471>.
- [26] D. Sopandi, T. R. Saraswati, dan E. Y. W. Yuniwati, "Effects of Kersen Juice and Lakum Leaf Extract on Lipid Profile of White Rats With Hyperlipidemia," *Biosaintifika*, vol. 11, no. 3, pp. 345-351, Des. 2019, doi: <http://dx.doi.org/10.15294/biosaintifika.v11i3.20813>.