



## **Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers**

*"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"*

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

**"Tema: 3 (Pangan, Gizi, dan Kesehatan)"**

### **UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK PEGAGAN (*CENTELLA ASIATICA*) DAN SIMVASTATIN TERHADAP PENURUNAN BERAT BADAN TIKUS MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA**

**Nafiisah Nafiisah<sup>1</sup>, Nur Signa Aini Gumilas<sup>2</sup>, Ika Murti Harini<sup>3</sup>, Octavia Permata  
Sari<sup>4</sup> dan Tendi Novara<sup>5</sup>**

**<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman**

**<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman**

**<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman**

**<sup>4</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman**

**<sup>5</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman**

#### **ABSTRAK**

Hiperkolesterolemia sangat berhubungan dengan obesitas. Obesitas terbukti menyebabkan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas. Zat aktif dalam tanaman pegagan (*Centella asiatica*) berpotensi menghambat peningkatan berat badan pada kondisi hiperkolesterolemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak pegagan sebagai anti obesitas berdasarkan parameter berat badan tikus galur sprague dawley jantan model hiperkolesterolemia. Tiga puluh dua hewan uji dibagi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (Simvastatin 1,8 mg/kgBB/hari), dan perlakuan (ekstrak pegagan 500 mg/kgB/hari). Induksi hiperkolesterolemia menggunakan kolesterol 2% dan asam kolat 0,2%. Pengukuran berat badan dilakukan setelah 5 minggu pemberian ekstrak pegagan dan simvastatin. Analisis data menggunakan uji Kruskal Wallis dan *post hoc* Mann Whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa efek penurunan berat badan oleh ekstrak pegagan dan simvastatin tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ). Kesimpulan hasil penelitian ini adalah ekstrak pegagan memberikan efek penurunan berat badan yang sama dengan simvastatin pada tikus model hiperkolesterolemia.

Kata kunci: Pegagan, simvastatin, berat badan, hiperkolesterolemia.

#### **ABSTRACT**

Hypercholesterolemia is closely linked to obesity. Obesity has been shown to lead to an increased risk of morbidity and mortality. The active substance in the plant (*Centella asiatica*)



## **Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers**

*"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"*  
17-18 Oktober 2023  
Purwokerto

---

has the potential to inhibit weight gain in hypercholesterolemia conditions. The study aims to determine the effectiveness of the administration of pegagan extract as an anti-obesity based on the weight parameters of the male Sprague Dawley rat hypercholesterolemia model. Thirty-two test animals were divided into 4 groups, namely the normal control group, negative control, positive control (Simvastatin 1.8 mg/kgBB/day), and treatment (pegagan extract 500 mg/kgB/day). Hypercholesterolemia induction uses 2% cholesterol and 0.2% carbonic acid. Weight measurements were carried out after 5 weeks of pegagan extracts and simvastatin. Weight measurements were performed after 5 weeks of administration of pegagan extract and simvastatin. Data analysis using Kruskal Wallis's test and Mann Whitney's post hoc. The results of the study showed that the weight loss effects of pegagan extract and simvastatin showed no significant difference ( $p>0.05$ ). The conclusion of this study is that pegagan extract provides the same weight loss effect as simvastatin in hypercholesterolemia rat model.

Keywords: Pegagan, simvastatin, weight, hypercholesterolemia.

### **PENDAHULUAN**

Berbagai penyakit disebabkan oleh gaya hidup dan pola makan masyarakat modern. Kebiasaan buruk seperti makan makanan berlemak, makanan cepat saji, dan tidak berolahraga dapat menyebabkan obesitas. Lebih dari 1,6 milyar orang dewasa di seluruh dunia memiliki berat badan berlebih, dengan 400 juta orang masuk kategori obesitas. Jumlah ini terus meningkat. Obesitas terkait erat dengan hiperkolesterolemia, yaitu penyakit yang disebabkan oleh tumpukan lemak yang berlebihan. Tubuh harus mengubah makanan yang masuk ke dalamnya menjadi energi. Namun, karena makanan yang masuk berlebihan atau mengandung banyak lemak dan tidak diimbangi dengan aktivitas tubuh yang tepat, sehingga tertimbun dan menghasilkan lemak berlebihan di dalam tubuh (Ranti *et al.*, 2013).

Masyarakat mengonsumsi beberapa obat sintetik untuk mengatasi obesitas. Namun, efek samping sangat mungkin terjadi, terutama jika digunakan dalam jangka waktu yang lama. Oleh karena itu, perlu dicari alternatif yang terbuat dari bahan-bahan alami, yang diharapkan memiliki risiko efek samping yang lebih rendah daripada obat sintetik (Putri *et al.*, 2017). Pegagan (*Centella asiatica*) adalah salah satu tanaman yang dapat mencegah obesitas. Selain mengandung flavonoid dan *pentacyclic triterpenes* (asam asiatik, asam madekasik, asiaticosida, dan madekosida), pegagan juga mengandung tanin, saponin, serat, katekin, dan vitamin C yang memiliki banyak manfaat (Fatimah *et al.*, 2022; Hussin *et al.*, 2009; Simorangkir *et al.*, 2022). Pegagan terbukti memiliki sifat antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan (Yasurin *et al.*, 2016). Ekstrak etanol daun pegagan dosis 500 mg/kgBB/hari selama 5 minggu terbukti menurunkan berat badan dan kadar trigliserida pada tikus model hiperkolesterolemia (Nafiisah *et al.*, 2023; Gaos, 2023).

Berdasarkan berbagai permasalahan di atas yaitu peningkatan prevalensi obesitas dan adanya efek samping terapi obat sintetik, maka diperlukan pengembangan agen terapi alternatif baru menggunakan tanaman pegagan. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui efektivitas ekstrak pegagan dan simvastatin terhadap penurunan berat badan tikus model



## **Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers**

*"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"*  
17-18 Oktober 2023  
Purwokerto

---

hiperkolesterolemia.

### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan dari bulan Juli hingga September 2023. Tanaman pegagan didapatkan dari wilayah Banyumas, lalu di determinasi dan dilakukan pembuatan ekstrak di Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman. Proses aklimatisasi, induksi hiperkolesterolemia, dan pemberian ekstrak pada hewan coba dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental murni (*true experimental design*) dengan *post test only control group design* pada hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*). Kriteria inklusi yang digunakan adalah tikus galur sprague Dawley, Jantan, usia 2-3 bulan, berat badan 150-200 gram, sehat dan aktif. Kriteria eksklusi adalah tikus yang sakit dan mati pada saat penelitian berlangsung. Pada penelitian ini terdapat 4 kelompok dengan jumlah 8 tikus untuk masing-masing kelompok. Kelompok yang digunakan yaitu kelompok kontrol normal (K1) yaitu tikus sehat, kontrol negatif (K2) yaitu tikus model hiperkolesterolemia, kontrol positif (K3) yaitu tikus model hiperkolesterolemia yang diberikan simvastatin dosis 0,18 mg/kgBB/hari, dan kelompok perlakuan (K4) yaitu tikus model hiperkolesterolemia yang diberikan ekstrak pegagan dosis 500mg/kgBB/hari.

Sebelum penelitian dimulai, tikus sebanyak 32 ekor diaklimatisasi (diadaptasi) selama 7 hari dengan standar pemeliharaan hewan coba dan diet standar peroral. Tikus diperlihara dalam kandang berukuran sama untuk masing-masing tikus. Semua protokol yang berkaitan dengan hewan coba telah mendapat persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedoktera Universitas Jenderal Soedirman dengan Nomor 096/KEPK/PE/VII/2023.

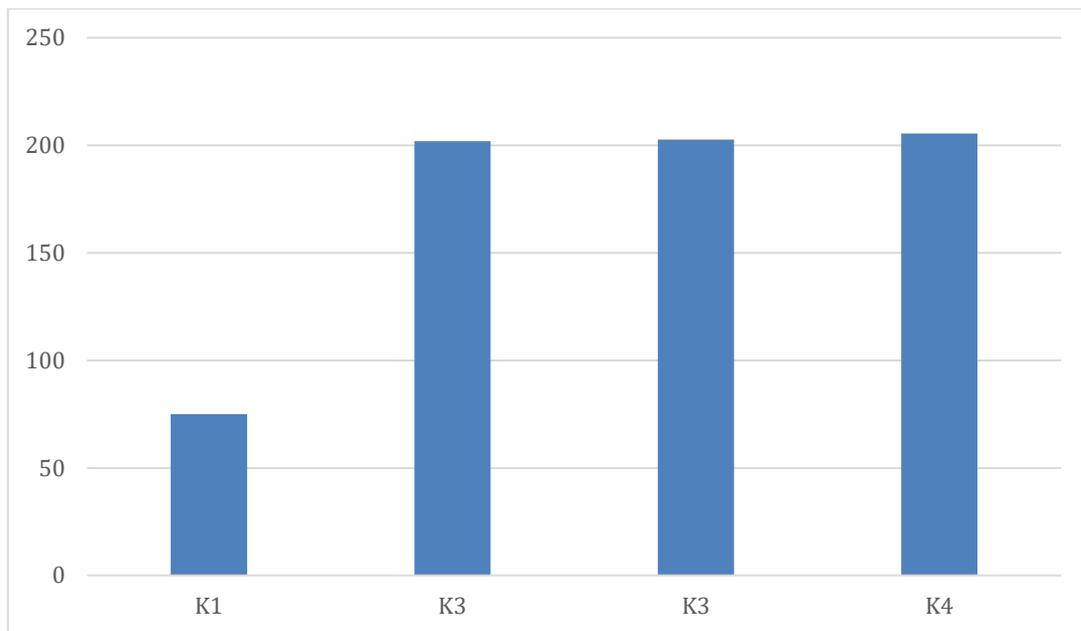
Induksi hiperkolesterolemia dilakukan pada kelompok 2, 3 dan 4 setelah proses aklimatisasi. Induksi dilakukan selama 14 menggunakan kolesterol 2% dan asam kolat 0,2% yang diberikan satu kali perhari. Induksi dinyatakan berhasil apabila kadar kolesterol total dalam darah lebih dari 130 mg/dL (Alaydrus *et al.*, 2020). kstrak pegagan dibuat dengan metode maserasi menggunakan alkohol 96%. Simvastatin dan ekstrak pegagan diberikan setelah induksi hiperkolesterolemia berhasil. Simvstatin dosis 0,18 mg/kgBB/hari diberikan selama 5 minggu pada kelompok 3 dan ekstrak pegagan dosis 500 mg/kgBB/hari diberikan pada kelompok 4. Induksi hiperkolesterolemia dan pemberian simvastatin serta ekstrak pegagan diberikan melalui sonde lambung. Berat badan diukur sebelum dan setelah penelitian.

Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas menggunakan Shapiro Wilk dan uji homogenitas yaitu *Levene test*. Hasil yang diperoleh menunjukkan data tidak terdistribusi normal meskipun sudah dilakukan transformasi data, sehingga selanjutnya dilakukan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* Mann Whitney.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**



Pada penelitian ini tikus sudah dinyatakan hiperkolesterolemia karena rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok 2, 3, dan 4 melebihi 130 mg/dL setelah dilakukan induksi kolesterol 2 % dan asam kolat 0,2% selama 2 minggu. Keberhasilan induksi terlihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Rerata Kadar Kolesterol Total Tikus Setelah Induksi

Induksi hiperkolesterolemia menggunakan kolesterol 2% dan asam kolat 0,2% selama 2 minggu juga terbukti dapat meningkatkan berat badan tikus, dapat dilihat pada kelompok 2 yang memiliki berat badan lebih tinggi dibandingkan kelompok lain. Sedangkan berat badan tikus kelompok 3 dan 4 yang diberikan simvastatin dan ekstrak pegagan menunjukkan berat badan yang lebih rendah dari pada kelompok 2 bahkan hampir mendekati berat badan kelompok 1. Berdasarkan uji statistik Kruskal Wallis didapatkan hasil yang signifikan dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ), ini menunjukkan bahwa paling tidak terdapat dua kelompok yang mempunyai berat badan yang berbeda. Selanjutnya dilakukan analisis *post hoc* Mann Whitney. Pada uji lanjut dengan *post hoc* Mann Whitney terdapat perbedaan bermakna antara semua kelompok hewan coba ( $p < 0,05$ ) kecuali kelompok 3 dan kelompok 4 dengan nilai  $p = 0,645$  ( $p > 0,05$ )

**Tabel 1.** Rerata Berat Badan Tikus Setelah Penelitian

Kelompok	n	Berat badan (g)	p
K1	8	237,37	
K2	8	329,12	



## Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

---

K3	8	285,00	0,000
K4	8	284,12	

---

Keterangan :  $p$  :  $p$  value uji Kruskal Wallis

**Tabel 2.** Analisis Uji *Post Hoc* Mann Whitney Berat Badan Setelah Penelitian

---

Kelompok	K1	K2	K3	K4
K1		0,000	0,000	0,000
K2			0,010	0,010
K3				0,645
K4				

---

Pada penelitian ini induksi hiperkolesterolemia menggunakan kolesterol 2% dan asam kolat 0,2% dinyatakan berhasil. Induksi kolesterol akan masuk ke dalam usus dan diserap oleh usus sebagai kolesterol. Kemudian kolesterol diesterifikasi menjadi kolesterol ester dan diangkut oleh kilomikron ke pembuluh darah. Kilomikron di dalam pembuluh darah dihidrolisis oleh enzim lipoprotein menjadi asam lemak bebas dan dapat disimpan di jaringan adiposa sebagai trigliserid. Kemudian kolesterol ester menuju ke hepar, di mana asam lemak dilepaskan dari kolesterol ester dan membentuk simpanan di hepatosit. Kolesterol dari hepar diekskresikan ke dalam aliran darah dalam bentuk VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), yang kemudian berubah menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*), dan terakhir menjadi LDL (*Low Density Lipoprotein*). Kadar LDL dalam darah berkorelasi positif dengan jumlah diet kolesterol yang masuk ke dalam tubuh (Cunha *et al.*, 2020). Pemberian asam kolat berfungsi untuk mempercepat peningkatan kolesterol dalam tubuh. Berdasarkan penelitian Balzan *et al.* (2013) induksi kolesterol 2% dan asam kolat 0,2% dapat menghasilkan peningkatan kadar kolesterol total sebesar 127 mg/dL.

Induksi kolesterol dan asam kolat meningkatkan jumlah kolesterol yang dikonsumsi, yang dapat menyebabkan peningkatan berat badan. Berat badan meningkat sebagai hasil dari peningkatan deposit sel adiposa yang disebabkan oleh kadar kolesterol tinggi (Nastiti *et al.*, 2020). Peningkatan lemak secara berlebihan dapat mengakibatkan resistensi hormon leptin sehingga produksi leptin turun (Halim & Suzan, 2020). Hormon leptin merupakan hormon yang berfungsi untuk meningkatkan metabolisme dan mengurangi asupan makanan. Leptin juga dapat menurunkan rasa lapar, sehingga nafsu makan akan meningkat dan berat badan akan bertambah jika leptin turun (Cahyaningrum, 2015).



## **Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers**

*"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"*

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

---

Pemberian simvastatin (K3) maupun pemberian ekstrak pegagan dosis 500 mg/kgBB/hari (K4) mampu menurunkan berat badan pada tikus. Secara statistik, tidak ada perbedaan yang bermakna antara K3 dan K4 ( $p > 0,05$ ).

Pada penelitian Nafiisah *et al.* (2023), ekstrak pegagan dosis 500 mg/kgBB/hari merupakan dosis yang terbaik dalam menurunkan berat badan tikus model hiperkolesterolemia. Simvastatin dipilih sebagai kontrol positif karena mekanisme kerjanya yang menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase) sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Enzim ini mengkatalisis perubahan HMG Co-A menjadi asam mevalonat yang merupakan langkah awal dari sintesis kolesterol. Pada saat terjadi obesitas, otomatis terdapat peningkatan kadar LDL dalam darah dan penurunan kadar HDL (Tamargo *et al.*, 2007).

Pegagan merupakan tanaman yang mengandung antioksidan, dengan komponen utama flavonoid dan *pentacyclic triterpenes* (asam asiatic, asam madekasik, asiaticosida, dan madekosida). Selain itu pegagan juga mengandung tannin, saponin, serat, katekin dan vitamin C (Fatimah *et al.*, 2022; Hussin *et al.*, 2009; Simorangkir *et al.*, 2022). Sebagai antioksidan, flavonoid dapat menurunkan LDL di dalam tubuh, meningkatkan densitas reseptor LDL di hepar, mengikat apolipoprotein B, mereduksi trigliserida dan meningkatkan HDL. Selain itu, flavonoid membantu menurunkan kadar kolesterol dari dalam darah dengan cara menghambat kerja enzim HMG Co-A reduktase (Ranti *et al.*, 2013).

Tanin dan saponin juga membantu mencegah obesitas. Tanin dapat menghambat penyerapan lemak di usus dengan berinteraksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus, menghambat kerja enzim lipase pankreas untuk mengabsorpsi lipid. Saponin memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas lipase pankreas serta berikatan dengan kolesterol. Saluran pencernaan tidak menyerap saponin yang masuk ke dalam saluran cerna. Akibatnya, saponin dan kolesterol yang terikat dapat keluar dari saluran cerna. Sedangkan kandungan serat dalam pegagan dapat membantu memperlancar proses buang air besar (Oliveira *et al.*, 2015; Prahastuti *et al.*, 2011). Katekin dan vitamin C yang ditemukan dalam pegagan dapat membantu tubuh dalam meningkatkan pemecahan lemak (Hussin *et al.*, 2009; Simorangkir *et al.*, 2022). Sehingga dengan adanya perbaikan profil lipid tubuh dapat berdampak pada penurunan berat badan dan mencegah munculnya obesitas.

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak pegagan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan efek penurunan berat badan oleh simvastatin, dalam hal ini ekstrak pegagan dan simvasta memberikan efek yang sama dalam penurunan berat badan pada tikus model hiperkolesterolemia.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Jenderal Soedirman atas pembiayaan penelitian ini melalui Hibah Penelitian Skema Riset Peningkatan Kompetensi di Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Jenderal Soedirman.



## **Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers**

*"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"*

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

---

### **DAFTAR PUSTAKA**

Alaydrus, S., Pagal, F.R.P.A., Dermiati, T., dan Ervianingsih. 2020. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia Diabetes. *Jurnal Sains dan Kesehatan* 2(4): 405-412.

Balzan, S., Hernandez, A., Reichert, C.L., Donaduzzi C., Pires, V.A., Junior, A.G. *et al.* 2013. Lipid-Lowering Effects of Standardized Extracts of *Ilex Paraguariensis* in High Fat Diet Rats. *Fitoterapia* 86: 115-122

Cahyaningrum, A. 2015. Leptin sebagai indikator obesitas. *Jurnal Kesehatan Prima*, 9(1): 1364–1371.

Cunha, L.F., Ongaratto, M.A., dan Endres, M. 2020. Modelling Hypercholesterolaemia in Rats Using High Cholesterol Diet. *International Journal of Experimental Pathology* 102: 74-79

Fatimah, S., Prasetyaningsih, Y., dan Astuti, R.W. 2022. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian* 3(1): 61-68.

Gaos, A. G. 2023. Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus Model Hiperkolesterolemia. *Skripsi*. Tidak dipublikasikan.

Halim, R. dan Suzan, R. 2020. Korelasi masa lemak dan lemak viseral dengan kadar leptin serum pada remaja overweight dan obesitas. *Jambi Medical Journal* 8(1): 102–110.

Hussin, M., Hamid, A. A., Mohamad, S., Saari, N., Bakar, F., and Dek, S. P. 2009. Modulation of lipid metabolism by *Centella asiatica* in oxidative stress rats. *Journal of food science* 74(2): 72-78.

Nafiisah, N., Gumilas, N.S.A., Harini, I.M., dan Saputra, I.N.Y. 2023. Effect of Pegagan (*Centella asiatica*) Extract On Body Weight In Rat Model Hypercholesterolemia. *Prosiding Seminar Nasional LPPM Unsoed* 12: 157-162.

Nastiti, R.D.W., Nurhidajah dan Yusuf, M. 2020. Berat badan, feed conversion ratio(FCR), dan berat jaringan adiposa pada tikus hiperkolesterolemia dengan dietberas hitam. *Jurnal*



**Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers**

*"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"*

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

---

*Pangan dan Gizi* 10(2): 73–84.

Oliveira, R.F., Gonçalves, G.A., Inácio, F.D., Koehnlein, E.A., de Souza, C.G.M., Bracht, *et al.* 2015. Inhibition of pancreatic lipase and triacylglycerol intestinal absorption by a pinhão coat (*Araucaria angustifolia*) extract rich in condensed tannin. *Nutrients*, 7(7): 5601-5614.

Prahastuti, S., Tjahjani, S., dan Hartini, E. 2011. Efek infusa daun salam (*Syzgium polyanthum*) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus model dyslipidemia galur wistar. *Jurnal medika planta* 1(4):29-32.

Putri, C. A., Pradana, D. A., dan Susanto, Q. 2017. Efek ekstrak etanolik daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terstandar terhadap indeks massa tubuh dan kadar glukosa darah pada tikus sprague dawley yang diberikan diet tinggi lemak sebagai upaya preventif obesitas. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*13(02): 150-161.

Ranti, G. C., Fatimawali, F., dan Wehantouw, F. 2013. Uji efektivitas ekstrak flavonoid dan steroid dari Gedi (*abelmoschus manihot*) sebagai anti obesitas dan Hipolipidemik pada tikus putih jantan galur wistar. *Pharmacon* 2(2): 34-38.

Simorangkir, M., Silaban, S., dan Roza, D. 2022. Anticholesterol activity of ethanol extract of ranti hitam (*Solanum blumei* nees ex blume) leaves: in vivo and silico study. *Pharmacia* 69(2): 485-492.

Tamargo, J., Caballero, R., Gómez, R., Núñez, L., Vaquero, M., & Delpón, E. 2007. Lipid-lowering therapy with statins, a new approach to antiarrhythmic therapy. *Pharmacology & therapeutics* 114(1): 107-126.

Yasurin P, Sriariyanun M, Phusantisampan T. 2016. Review: The Bioavailability Activity of *Centella asiatica*. *KMUTNB International Journal of Applied Science and Technology* 9(1): 1-9.