

# Potensi Kombinasi Pemberian Ekstrak Rosella dan Pare Menurunkan Kadar Glukosa Darah dan Meningkatkan Kolesterol-HDL pada Tikus Model Sindrom Metabolik

## The Potency of Combination of Rosella and Bitter Gourd Extracts to Reduce Blood Glucose Levels and Increase HDL-Cholesterol in Metabolic Syndrome Model Rats

Elfred Rinaldo Kasimo <sup>1</sup>✉, Lisa Savitri <sup>2</sup>, Mujtahid Bin Abd Kadir <sup>3</sup>, Moh Alimansur <sup>4</sup>, Ester Lianawati Antoro <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Kadiri, Indonesia

<sup>2,5</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Kadiri, Indonesia

<sup>3</sup> Jurusan Farmasi, Universitas Kadiri, Indonesia

<sup>4</sup> Jurusan Kesehatan Masyarakat, Universitas Kadiri, Indonesia

### Article Info

Received December 3, 2022

Revised December 26, 2022

Accepted December 27, 2022

### Keyword:

Fasting Blood Glucose; HDL; Pare; Rosella.

### Kata kunci:

Glukosa Darah Puasa; HDL; Pare; Rosella.

### ✉ Correspondence:

Elfred Rinaldo Kasimo, Afiliasi; Universitas Kadiri, Jln. Selomangleng, No.1, Pojok, Kediri, Jawa Timur, Indonesia  
Phone: 082236410732  
Email: [elferdreno@unik-kediri.ac.id](mailto:elferdreno@unik-kediri.ac.id)

### Abstract

**Background:** Metabolic syndrome can increase the risk of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease, which pose a threat to morbidity and mortality. Thus, a combination of drugs is needed to treat various dysfunction disorders. Chemical drug therapy is not enough to cure or stop the progression of the disease. Rosella and bitter melon plants have activities as hypoglycemic and antilipidemic. **Purposes:** To determine the effect of a combination of rosella and bitter melon extracts in reducing fasting blood glucose levels and increasing HDL levels in metabolic syndrome model rats. **Methods:** The research design used was a completely randomized design (CRD) with the research sample divided into 5 treatment groups. Data analysis with paired T-test. The stages of implementation are conditioning of metabolic syndrome rats. **Result:** In group PII, there was a significant decrease in fasting blood glucose levels after intervention by 37.43% (p-value = 0.001). In group PII, there was a significant increase in HDL levels after the intervention of 48.95% (p-value = 0.005) **Conclusion:** After receiving a mixture of rosella and bitter melon extracts, rats with the metabolic syndrome model had lower fasting blood glucose levels and higher levels of HDL. The next stage of the study needs to conduct acute toxicity tests using rosella and bitter melon.

### Abstrak

**Latar Belakang:** Sindrome metabolik dapat meningkatkan risiko diabetes melitus tipe 2 dan kardiovaskuler yang menjadi ancaman kesakitan dan kematian. Sehingga, dibutuhkan kombinasi obat dalam menangani berbagai gangguan disfungsi. Terapi obat kimia tidak cukup menyembuhkan atau menghentikan perkembangan penyakit. Tanaman Rosella dan pare memiliki aktifitas sebagai hipoglikemik dan antilipidemik. **Tujuan:** Untuk mengetahui efek kombinasi ekstrak rosella dan pare dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa dan meningkatkan kadar HDL terhadap tikus model sindrom metabolik. **Metode:** Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan sampel penelitian dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Analisis data dengan uji paired T Test. Tahapan pelaksanaannya yaitu pengkondisian tikus sindrom metabolik. **Hasil:** Pada kelompok PII didapatkan penurunan kadar glukosa darah puasa yang signifikan setelah intervensi sebesar 37,43 % (p value = 0,001). Pada kelompok PII didapatkan peningkatan kadar HDL yang signifikan setelah intervensi 48,95 % (p value = 0,005) **Simpulan:** Potensi kombinasi pemberian ekstrak rosella dan pare mampu menurunkan kadar glukosa darah puasa dan meningkatkan kadar HDL tikus model sindrom metabolik. **Simpulan:** Kadar glukosa darah puasa tikus model sindrom metabolik menurun dan kadar HDL meningkat setelah diberikan intervensi kombinasi ekstrak rosella dan pare. Tahap lanjutan studi perlu dilakukan uji toksisitas akut penggunaan rosella dan pare.



## Pendahuluan

Prevalensi sindrom metabolik berkembang di seluruh dunia dan sekitar 20-25 % populasi dunia mengidap sindrom metabolik (Do Vale Moreira et al., 2020). Menurut International

How to cite:  
(APA)



Kasimo, E. R., Savitri, L., Bin Abd Kadir, M., Alimansur, M., & Antoro, E. L. (2022). Kombinasi Pemberian Ekstrak Rosella dan Pare Menurunkan Kadar Glukosa Darah dan Meningkatkan Kolesterol-HDL Tikus Model Sindrom Metabolik. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*. 15(2), 131-140. DOI: <http://dx.doi.org/10.26630/jkm.v15i2.3598>  
Published by Politeknik Kesehatan Tanjung Karang, Indonesia. Copyright Holder © Author(s) (2022).

The Published Article is Licensed Under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

*Collaborative Study of Cardiovascular Disease in ASIA (InterASIA)*, prevalensi sindrom metabolik tahun 2000-2001 di China pada usia 35-74 tahun sekitar 13,7 % (Li et al., 2018). Data survei Maroko STEPS (2017) mengenai prevalensi sindrom metabolik pada usia 18-100 tahun sekitar 35% tahun 2010-2012 dan meningkat 40% tahun 2017 (Pengpid & Peltzer, 2020). Data Riskesdas tahun 2007 menunjukkan prevalensi sindrom metabolik di Indonesia sebesar 17,5% dan meningkat menjadi 23 % pada tahun 2013 (Murningtyas et al., 2020).

Sindrom metabolik merupakan salah satu masalah kesehatan yang meningkat saat ini. Sindrome metabolik akan meningkatkan risiko diabetes melitus tipe 2 dan kardiovaskuler (Ghafuri et al., 2019). Diabetes mellitus adalah penyakit kronis yang kompleks yang mempengaruhi sekitar 463 juta orang dewasa di seluruh dunia (9,3%) dari populasi global berusia 20-79 tahun). Penderita diabetes mellitus tipe 2 didiagnosis dengan kondisi komorbid atau komplikasi, terutama penyakit mikrovaskular, ginjal dan kardiovaskular (Ohsugi et al., 2021). Kardiovaskuler merupakan gangguan jantung, pembuluh darah, penyakit serebrovaskuler, penyakit jantung rematik, penyakit jantung koroner dan kondisi lainnya. Empat dari lima kematian akibat kardiovaskuler disebabkan serangan jantung, stroke dan sepertiga dari kematian tersebut terjadi pada usia kurang dari 70 tahun (Gesteiro et al., 2021).

Sindrom metabolik merupakan penyakit seperti obesitas, dislipidaemia, tekanan darah tinggi, disglukemia, serta berisiko tinggi diabetes tipe 2 dan kardiovaskuler (Haufe et al., 2019). Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia yang berkaitan dengan fungsi hormon insulin yang buruk, untuk mengatur tubuh dalam metabolisme dan menyerap glukosa dalam menghasilkan energi (Yehualashet et al., 2021). Glukosa darah dapat digunakan sebagai parameter untuk prognosis penyakit dan pemantauan klinis. Peningkatan kadar glukosa mengarah pada prevalensi diabetes yang tinggi (Biradar et al., 2021; Kesavadev et al., 2021). Sindrom metabolik meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Kolesterol HDL rendah adalah kriteria diagnostik untuk sindrom metabolik dan faktor risiko penyakit kardiovaskuler (Mani et al., 2017).

Sindrom metabolik menjadi masalah di seluruh dunia terkait perubahan gaya hidup dan pola makan, peningkatan kejadian obesitas, dan gaya hidup. Diperkirakan dalam 5-10 tahun ke depan, risiko diabetes tipe 2 (DM) akan meningkat lima kali lipat dan penyakit kardiovaskular akan berlipat ganda. Pasien dengan sindrom metabolik memiliki risiko stroke dan infark miokard 2 – 4 kali (Grace et al., 2022). Penyakit ini menjadi ancaman kesehatan sehingga dibutuhkan kombinasi obat dalam menangani berbagai gangguan disfungsi. Terapi obat kimia tidak cukup menyembuhkan atau menghentikan perkembangan penyakit. Tanaman obat memiliki khasiat politerapi untuk mengobati diabetes melitus, kardiovaskuler dan komorbidnya (Orgah et al., 2020). Manajemen penanganan sindrom metabolik melibatkan perubahan gaya hidup dan penggunaan obat sintesis maupun obat alami (Berruezo et al., 2022). Obat alami sebagai pengeobatan komplementer alternative. Pengobatan komplementer dan alternatif dibagi dalam tiga kategori: produk alami (herbal, vitamin, dan mineral serta probiotik), praktik pikiran dan tubuh (yoga, meditasi, dan lainnya), dan pendekatan kesehatan komplementer, yaitu praktik penyembuh tradisional, pengobatan tradisional Cina, homeopati, naturopati, dan pengobatan fungsional. Hasil studi menunjukkan 40% pasien menggunakan pengobatan komplementer dan alternatif untuk mengurangi gejala dan mengendalikan penyakit. Penggunaan metode terapeutik ini mungkin disebabkan oleh ketidakpuasan pasien terhadap hasil perawatan medis modern (Adib et al., 2021). Tanaman Rosella kaya kandungan *polifenol*, *antosianin*, dan *flavonoid* yang dapat digunakan sebagai pencegah penyakit kardiovaskular. Rosella juga memiliki aktivitas biologis seperti antihipertensi,

*antimutagenik, kemopreventif, antioksi dan, antispasmodik, anxiogenic, depresan* sistem saraf pusat, aktivitas *serotonergik*, dan dikaitkan dengan aktivitas oksidatif hati, antiinflamasi, dan hipoglikemik (Putra et al., 2019). Pare dapat menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh karena merupakan antioksidan potensial yang memiliki efek antilipidemik, mencegah pembentukan radikal bebas dan meningkatkan kadar kolesterol HDL (Marbun, 2019; Mahwish et al., 2017).

Beberapa penelitian sebelumnya telah dilakukan dengan kombinasi atau tunggal tanaman yang berkhasiat terapeutik sebagai terapi komplementer. Penggunaan senyawa individu dalam pengobatan hiperlipidemia kurang efektif. Maka, kombinasi bahan alami memiliki efek yang lebih sinergis dalam terapi. Pepaya gunung (*vasconcellea pubescens*) dan pare (*Momordica charantia*) mengandung *saponin, flavonoid, alkaloid* dan tanin yang terbukti dapat mengurangi hiperlipidemia (Sasongko, et al., 2022). Ekstrak gabungan dari *hibiscus sabdariffa, zingiber officinale* dan *piper nigrum* memiliki potensi untuk mengobati hiperglikemia dan memperbaiki parameter hematologi pada tikus dengan diabetes induksi aloksan (Franklin, et al., 2022). Ekstrak etanol daun sirsak dan ekstrak etanol daun pandan wangi dapat menurunkan kadar kolesterol total dan glukosa darah pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia-diabetes (Tandi et al., 2019). Hasil penelitian lain dengan *mixed eksperimen*, yaitu pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Gymnanthemum amygdalina Del.*) dan ekstrak etanol daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*) mempunyai efek pada penurunan kadar kolesterol total pada tikus hiperkolesterol. Dosis pemberian dengan perbandingan 100-150 mg/KgBB, 200-300 mg/KgBB, dan 400-600 mg/KgBB selama 2 minggu (Sari et al., 2020). Studi lain pada model tikus dengan diabetes mellitus menunjukkan bahwa efek terapeutik kombinasi etanol dan ekstrak propolis dari Cina Utara mampu menyebabkan penurunan kadar glukosa darah, kolesterol total, trigliserida, kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C), dan kolesterol lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL-C) dalam serum tikus puasa; dan untuk meningkatkan kadar serum kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL-C) (Fuliang, et al., 2005).

Hasil studi dengan pemanfaat tanaman tunggal oleh Ijazati (2021) diperoleh efek setelah diberikan jus pare (*Momordica charantia L*) pada model tikus DM dengan pemberian variasi volume terjadi penurunan kadar gula darah tikus dan pemberian semakin lama serta semakin banyak pemberian, maka semakin banyak menurunkan glukosa darah tikus percobaan. Penelitian oleh Ayudia (2022). dengan pemberian terong pirus terdapat efek penurunan kadar gula darah pada tikus yang telah diinduksi aloksan. Penurunan terefektif dengan memberikan terong pirus dosis 250 mg/ml selama 40 hari. Temuan lain menunjukkan bahwa ekstrak batang brotowali terdiri atas berbagai dosis mampu menurunkan kadar glukosa darah, memperbaiki profil lipid dan kadar LDL. Ekstrak brotowali dosis 400 mg sebagai dosis terefektif mampu menurunkan kadar LDL dan trigliserida, serta meningkatkan kadar HDL (Wijaya et al., 2019). Efek lain adalah pemberian infusa kelopak bunga Rosella dengan variasi dosis 350 mg/kgBB, 700 mg/kgBB, dan 1050 mg/kgBB dari hasil penelitian Wahyuni & Sunoko (2022) mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang telah diinduksi glukosa. Penelitian ini mengkaji efek terapeutik tanaman rosella dan pare yang masih jarang diteliti. Ia mempunyai kandungan metabolit sekunder yang berbeda akan tetapi mempunyai efek yang sama. Kombinasi ekstrak rosella dan pare dapat memberikan efek sinergisme terhadap kadar glukosa darah dan kolesterol-HDL. Selain itu, tanaman rosella dan pare dapat tumbuh di seluruh Indonesia. Masyarakat memanfaatkan tanaman ini untuk dijadikan sayuran, teh, suplemen makanan dan obat-obatan herbal. Rosella adalah obat alami untuk diabetes dan obesitas. Pare memiliki efek kesehatan seperti antioksidan, hipoglikemia, hipolipidemia dan hipokolesterol. Tanaman rosella dan pare mempunyai kandungan metabolit sekunder yang berbeda akan tetapi

mempunyai efek yang sama. kombinasi ekstrak rosella dan pare dapat memberikan efek sinergisme terhadap kadar glukosa darah dan kolesterol-HDL. Ekstrak etanol daun pinang yakni (*areca vestiaria*) dapat menurunkan kadar gula darah 31 mg/dl pada tikus putih jantan galur wistar (*rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Ekstrak daun jeruju (*acanthus ilicifolius*) dapat meningkatkan kadar hdl 29,12 mg/dl pada tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi aloksan (Mongi et al., 2019; Febriani et al., 2022). Penelitian ini menggunakan dua tanaman diekstraks, yaitu rosella dan pare yang dimungkinkan memperoleh efek terapeutik yang meningkat dibandingkan penelitian sebelumnya. Tujuan yang diharapkan menghasilkan efek kombinasi ekstrak rosella dan pare terhadap kadar glukosa darah dan kolesterol-HDL tikus model sindrom metabolik. Sehingga, hasilnya dapat menjadi bahan pertimbangan penelitian lanjut yang dapat menghasilkan sediaan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer.

### Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan hewan percobaan tikus jantan putih. Rancangan penelitian yang digunakan untuk pengelompokan dan pemberian perlakuan terhadap hewan uji adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Kelompok perlakuan dalam eksperimen ini adalah kelompok tikus yang diberi ekstrak rosella dan pare secara oral dan kelompok kontrol diberi metformin dan simvastatin. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni 2022 bertempat di Laboratorium Farmasi Universitas Kadiri untuk penempatan tikus penelitian

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan sebanyak 25 ekor berusia 4-8 minggu dengan berat badan antara 20-30 gram sebanyak. Tikus putih memiliki beberapa karakteristik yang berguna sebagai hewan penelitian, antara lain reproduksi cepat, ukuran lebih besar dibandingkan mencit, kemudahan pemeliharaan dalam jumlah banyak. Tikus diberi makan dan minum secara ad libitum, dikondisikan pada lingkungan dan perlakuan yang sama. Sampel minimal hasil perhitungan menggunakan rumus Federer adalah 25 ekor tikus, 5 kelompok perlakuan, untuk menjaga agar tingkat representatif tinggi, maka apabila ada sampel drop out ditambahkan 10% dari perhitungan besar sampel, jadi sampel yang disiapkan berjumlah 30 ekor tikus. Pemberian perlakuan tikus dilakukan selama 5 minggu dengan 2 minggu pengkondisian sindrom metabolik dan 3 minggu diberikan perlakuan untuk hewan coba. Alat untuk mengukur kadar gula darah dan kolesterol LDL terdiri atas *biochemistry* URIT 880, bahan bunga *hibiscus sabdariffa* L, *momordica charantia*, kit kolesterol-LDL dan kolesterol-HDL, tikus, etanol 96%, NaCM, aquadest, pakan tinggi lemak, *aloksan*, *simvastatin* dan *Metformin*.

Analisis statistik untuk menguji hipotesis efek rosella dan pare terhadap kadar gula darah dan kadar kolesterol LDL menggunakan *paired T-test* dengan tingkat kemaknaan sebesar 0,05 dan *software* yang digunakan untuk pengujian memakai SPSS versi 24. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan ethical clearance dari Komisi Etik Universitas Airlangga Fakultas Kedokteran Gigi Nomor 616/HRECC.FODM/VIII/2022.

### Penentuan dosis

Penentuan dosis ekstrak rosella menggunakan dosis 260 mg/200 g BB efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus. Sedangkan, ekstrak pare dosis 140 mg/200 g BB efektif menurunkan kadar profil lipid (Herdiani, 2020; Hussain et al., 2019).

## Pengelompokkan hewan coba dan lama perlakuan

Ekstrak tanaman *Hibiscus Sabdariffa L* dan *Momordica Charantia* diberikan pada tikus sejumlah 25 ekor dengan pembagian 5 kelompok yakni kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak dosis 1, kelompok ekstrak dosis 2, dan kelompok ekstrak dosis 3. Dosis Kelompok kontrol positif adalah tikus sindrom metabolik yang diberikan obat standar, Kelompok kontrol negatif adalah tikus sindrom metabolik diberi pakan standar, kelompok ekstrak dosis 1,2 dan 3 diberikan sediaan kombinasi kombinasi ekstrak *Hibiscus Sabdariffa L* dan *Momordica Charantia* dengan dosis perbandingan (75 %: 25 %), (50 %: 50 %) dan (25 %: 75 %) selama tiga minggu (Herdiani, 2020; Haufe et al., 2019; Imanda, et al., 2019). Pengkondisian sindrom metabolik dilakukan selama dua minggu dengan pemberian *High fat fructose diet* (HFFD), fruktosa (konsentrasi fruktosa) murni 1 mL 200 g<sup>-1</sup> BB tikus per hari, kuning telur bebek 1 mL 200 g<sup>-1</sup> BB tikus per hari, dan minyak babi 2 mL 200 g<sup>-1</sup> BB tikus per hari (Salsabila et al., 2020). Subjek dinyatakan Sindrom Metabolik ketika terjadi kadar Glukosa Darah Puasa (GDP) > 71,02 mg/dl, dan kadar trigliserida > 67,60 mg/dl serta kadar HDL < 78,66 mg/dl (Salsabila et al., 2020; Maryusman et al., 2021). Subyek ditetapkan mengalami sindrom metabolik ketika glukosa darah puasa (GDP) dan trigliserida (TG) meningkat dan kadar HDL menurun (Salsabila et al., 2020).

**Tabel 1.**

Pengkondisian tikus sindrom metabolik

Variabel	Nilai Normal ± SD <sup>a</sup>	Rerata Hasil ± SD
GDP (mg dL <sup>-1</sup> )	71,02 ± 1,79	124,35 ± 24,072
TG (mg dL <sup>-1</sup> )	67,60 ± 3,92	70,70 ± 16,505
HDL (mg dL <sup>-1</sup> )	78,66 ± 2,22	68,13 ± 19,933

## Hasil

Setelah pengkondisian tikus sindrom metabolik selama empat minggu selanjutnya tikus sindrom metabolik diberikan intervensi kepada lima kelompok perlakuan. Pemberian intervensi dilakukan selama tiga minggu (Salsabila et al., 2020). Setelah pengkondisian tikus sindrom metabolik selama empat minggu. Subyek ditetapkan mengalami sindrom metabolik ketika glukosa darah puasa (GDP) dan trigliserida (TG) meningkat dan kadar HDL menurun. Selanjutnya tikus sindrom metabolik diberikan intervensi kepada lima kelompok perlakuan. Pemberian intervensi dilakukan selama tiga minggu (Salsabila et al., 2020) dan dilanjutkan dengan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dan kadar kolesterol HDL.

Hasil uji pemeriksaan kadar GDP pada tabel 2 didapatkan hasil K- rata rata sebelum dan sesudah tidak mengalami penurunan yang signifikan. Hal ini bisa dilihat dari nilai *p-value*  $0,391 \leq \alpha$ , Hal ini karena kelompok ini hanya mendapatkan makan berupa pakan standar. Berdasarkan hasil uji pemeriksaan kadar GDP didapatkan hasil rerata GDP PII sebelum dan sesudah terdapat penurunan yang signifikan dimana *p-value* ( $\alpha$  0,05).

Hasil pemeriksaan kadar HDL pada tabel 3 didapatkan hasil K- rata-rata sebelum dan sesudah tidak mengalami penurunan yang signifikan. Hal ini bias dilihat dari nilai *p-value*  $0,391 \leq \alpha$ , Hal ini karena kelompok ini hanya mendapatkan makanan berupa pakan standar. Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar HDL didapatkan hasil sebelum dan sesudah intervensi pada semua kelompok mengalami penurunan. Kadar HDL yang mengalami penurunan paling besar pada kelompok PII dengan *p-value* ( $\alpha$  0,05).

**Tabel 2.**Rerata hasil GDP (mg dL<sup>-1</sup>) sebelum dan setelah intervensi

Kelompok	n	Rerata hasil±SD		P-value	Δ Perubahan	
		Sebelum	Sesudah		Rerata ± SD	%
K-	4	120.25 ± 7,41	119,25 ± 6,99	0.391	1.00 ± 2,00	0,8
PI	4	142,75 ± 24,29	128,50 ± 24,58	0.004	14.25 ± 3,40	9,98
PII	4	146.25 ± 7,63	91,50 ± 3,69	0.001	54.75 ± 7,32	37,43
PIII	4	144,00 ± 15,17	128,75 ± 11,59	0.003	17.25 ± 3,77	11,98
K+	4	139,50 ± 7,94	84,75 ± 14,36	0.007	54.75 ± 16,32	39,24

Keterangan : Signifikansi hasil uji *Paired Sample T Test***Tabel 3.**Rerata hasil HDL (mg dL<sup>-1</sup>) sebelum dan setelah intervensi

Kelompok	n	Rerata hasil±SD		P-value	Δ Perubahan	
		Sebelum	Sesudah		Rerata ± SD	%
K-	4	68.25 ± 3,95	67,50 ± 2,89	0.391	0.75 ± 1,50	1,1
PI	4	57,50 ± 6,25	45,50 ± 11,50	0.021	12.00 ± 5,35	20,86
PII	4	83,75 ± 11,56	42,75 ± 7,14	0.005	41.00 ± 10,95	48,95
PIII	4	93.75 ± 20,61	79,25 ± 23,67	0.003	14.50 ± 3,32	15,46
K+	4	87,00 ± 6,58	56,00 ± 5,29	0.013	31.00 ± 11,58	35,63

Keterangan : Signifikansi hasil uji *Paired Sample T Test*

## Pembahasan

Sindrom metabolik merupakan salah satu tantangan masalah kesehatan masyarakat global yang paling serius di abad ke-21 yang berkontribusi terhadap perkembangan beragam penyakit metabolik serius, termasuk CVD dan diabetes mellitus tipe 2 (Zhi-hao et al., 2022). Penelitian ini untuk membuktikan efek rosella dan pare dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa dan meningkatkan kadar HDL pada tikus sindrom metabolik. Hasil penelitian menemukan bahwa kadar glukosa darah puasa dan kadar HDL pada kelompok PII mengalami penurunan yang signifikan. Sedangkan, kelompok kontrol yang tetap mengalami perubahan kadar glukosa darah puasa dan kadar HDL karena tidak diberikan perlakuan.

Penelitian menggunakan kombinasi ekstrak rosella dan pare. Ekstrak rosella mampu menurunkan kadar glukosa dengan dosis 260 mg/200 g BB (Herdiani, 2020) dan Ekstrak pare mampu menurunkan kadar kolesterol dengan dosis 140 mg/200 g BB (Hussain et al., 2019). Pada kelompok PII dengan dosis kombinasi (50%:50%) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah puasa dan kadar HDL yang tinggi sebesar 37,43 % dan 48,95 % dibandingkan dengan kelompok P1 dosis kombinasi (75 % : 25 %) sebesar 9,98 % dan 20,8 % dan kelompok PIII dosis kombinasi (25 %: 75 %) sebesar 11,98 % dan 15,46 %. Rosella mengandung asam *fenolat*, *tanin*, dan *flavonoid* yang dapat menurunkan kadar glukosa darah berkhasiat sebagai antikanker, antihipertensi dan antidiabetes. Pare mengandung *flavonoid*, *fenol*, *alkaloid*, *saponin*, *tanin*, *glikosida*, *steroid* dan berkhasiat sebagai antidiabetes, antihiperlipidemik, antikarsogenik, antihelmintik, antitumor dan mempercepat penyembuhan luka (Hussain et al., 2019; Innih et al., 2022; Wahyuni et al., 2022).

Efektifitas ekstrak pare dan rosella dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa dan kadar HDL kemungkinan karena memiliki berbagai senyawa kimia yang sama. *Flavonoid* sebagai antioksidan dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan menghambat aktivitas enzim *reduktase MHG-CoH* yang berperan penting dalam biosintesis kolesterol. *Flavonoid* juga sebagai kofaktor untuk enzim kolesterol *esterase* dan sebagai penghambat penyerapan kolesterol dari makanan yang mencegah pembentukan *misel* sehingga kolesterol mengendap. *Tanin* diketahui dapat merangsang metabolisme glukosa dan lemak, sehingga penumpukan kedua sumber kalori tersebut di dalam

darah dapat dihindari. Selain itu, tanin juga bertindak sebagai agen *adsorptive* yang dapat mengecilkan membran epitel usus kecil, sehingga mengurangi penyerapan sari makanan, sehingga mencegah penyerapan glukosa dan lemak, dan laju peningkatan glukosa darah dan kolesterol tidak terlalu tinggi. Penurunan stres oksidatif secara umum dapat mengurangi resistensi insulin dan mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas, sehingga *polifenol* diindikasikan untuk mencegah risiko diabetes yang lebih parah (Tatto et al., 2017).

Penelitian Wijaya et al. (2019) menunjukkan kadar Batang brotowali memiliki kandungan senyawa, seperti *alkaloid, flavonoid, triterpen*, dan lain-lain dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan kadar HDL tikus *hiperglikemia komorbid hiperlipidemia*. Senyawa polifenol (flavonoid) dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan meningkatkan kadar HDL tikus sindrom metabolik. Penelitian Imran et al. (2018) terdapat pengaruh *flavonoid (theaflavin dan therubingin)* pada teh hitam dalam menurunkan kadar hiperkolesterol dan hiperglikemia. Studi oleh Al-Ishaq et al. (2019) menemukan bahwa *flavonoid* meningkatkan patogenesis diabetes dan komplikasinya dengan mengatur metabolisme glukosa, aktivitas enzim hati dan profil lipid dengan menggunakan mekanisme transpor glukosa, glukosa hepatik, AMPK, PPAR, dan NF- $\kappa$ B. Penelitian Putriningtyas et al. (2020) Kulit buah naga mengandung senyawa *polifenol* dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa, kadar LDL, kadar trigliserida dan menurunkan kadar HDL pada tikus dengan *hiperkolesterol*. Penelitian Jaishree & Narsimha (2020) menunjukkan hasil kombinasi *swertiamarin* dan *quercetin* menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan kadar HDL tikus, tetapi tidak dapat menggambarkan parameter pemeriksaan glukosa darah puasa dan kadar HDL disebabkan tikus diinduksi diabetes melitus berbeda dengan penelitian ini tikus model sindrom metabolik yang akan mempengaruhi kadar glukosa darah puasa dan kolesterol. Studi ini masih pra-klinik, sehingga diperlukan penelitian lanjut sampai penelitian tahap klinik, sehingga diperoleh produk herbal fitofarmaka. Ia akhirnya mampu memberikan kontribusi sebagai terapi alternatif komplementer bagi masyarakat berbahan alam dalam negeri.

## Simpulan

Pemberian ekstrak rosella dan pare terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan meningkatkan kadar HDL tikus putih model sindrom metabolik dari hasil studi ini. Senyawa yang terdapat dalam ekstrak rosella dan pare asam *fenolat, tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, glikosida, dan steroid*. Salah satu masalah kesehatan yang meningkat saat ini adalah sindrom metabolik yang meningkatkan risiko diabetes melitus tipe 2 dan kardiovaskuler. Terapi komplementer seperti rosella dan pare diharapkan dapat menurunkan risiko tersebut. Perlu penelitian lanjutan dengan berbagai pengembangan sampai penelitian klinik, sehingga diperoleh sediaan herbal fitofarmaka yang dapat berkhasiat menurunkan glukosa darah dan meningkatkan kolesterol-LDL.

## Ucapan terima kasih

Terimakasih kepada Bagian Laboratorium Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Kadiri yang telah memberikan dukungan dalam penyelesaian penelitian ini.

## Referensi

Adib-Hajbaghery, M., Fattahi Ardakani, M., Sotoudeh, A., & Asadian, A. (2021). Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) among diabetic patients in Eastern Mediterranean country members of the World Health Organization (WHO): A review. *Journal of Herbal Medicine*, 29(May), 100476. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2021.100476>

- Berruezo, S., Ferreyra, S., Fontana, A., de Paola, M., Pérez, M. B., Scapini, C., Cremer, C., & Castro, C. (2022). Mulinum spinosum root extract, rich in antioxidant compounds, mitigates harmful effects in mice with diet-induced metabolic syndrome. *Phytomedicine Plus*, 2(1), 100169. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100169>
- Biradar, R. A., Singh, D. P., & Prasad, J. B. (2021). Burden of increased blood glucose due to modifiable risk factors among men in India. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 15(3), 725–732. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.03.007>
- Do Vale Moreira, N. C., Hussain, A., Bhowmik, B., Mdala, I., Siddiquee, T., Fernandes, V. O., Montenegro Júnior, R. M., & Meyer, H. E. (2020). Prevalence of Metabolic Syndrome by different definitions, and its association with type 2 diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease risk in Brazil. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(5), 1217–1224. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.043>
- Febriani, A., Dikman, I. M., & Annisa Ullya Rasyida. (2022). Pengaruh Ekstrak Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius*) terhadap Penurunan Kadar LDL Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Diabetes yang Diinduksi Aloksan. *Jambi Medical Journal*, 10(4), 485–492. <https://doi.org/10.30649/obj.v3i2.50>
- Gesteiro, E., Megía, A., Guadalupe-Grau, A., Fernandez-Veledo, S., Vendrell, J., & González-Gross, M. (2021). Early identification of metabolic syndrome risk: A review of reviews and proposal for defining pre-metabolic syndrome status. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(9), 2557–2574. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.05.022>
- Ghafuri, S., Ghaderi, E., Fahami, Y., Rajabnia, M., & Naleini, S. N. (2019). Epidemiologic study of type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome in rural population of kurdistan province, Iran, in 2011–2017. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 13(3), 1689–1697. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.03.037>
- Orno, T. G., Madiuw, D., & Siauta, V. A. (2022). Edukasi dan Deteksi Dini Sindrom Metabolik pada Masyarakat Desa Waai Kecamatan Salahutu. *Karya Kesehatan Siwalima*, 1(1), 1-6. <https://doi.org/10.54639/kks.v1i1.720>
- Haufe, S., Kerling, A., Protte, G., Bayerle, P., Stenner, H. T., Rolff, S., Sundermeier, T., Kück, M., Ensslen, R., Nachbar, L., Lauenstein, D., Böthig, D., Bara, C., Hanke, A. A., Terkamp, C., Stiesch, M., Hilfiker-Kleiner, D., Haverich, A., & Tegtbur, U. (2019). Telemonitoring-supported exercise training, metabolic syndrome severity, and work ability in company employees: a randomised controlled trial. *The Lancet Public Health*, 4(7), e343–e352. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30075-1](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30075-1)
- Hussain, M. S., Jahan, N., Or Rashid, M. M., Hossain, M. S., Chen, U., & Rahman, N. (2019). Antihyperlipidemic screening and plasma uric acid reducing potential of *Momordica charantia* seeds on Swiss albino mice model. *Heliyon*, 5(5), e01739. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01739>
- Ijazati, A. (2021). *Pengaruh pemberian jus pare (momordica charantia (l)) terhadap gula darah dan histopatologi pankreas pada tikus putih jantan (ratttus norvegicus) diabetes* (Doctoral dissertation, Universitas Andalas). <http://scholar.unand.ac.id/96135/>
- Innih, S. O., Eze, I. G., & Omege, K. (2022). Evaluation of the haematinic, antioxidant and anti-atherosclerotic potential of *Momordica charantia* in cholesterol-fed experimental rats. *Toxicology Reports*, 9(March), 611–618. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.03.042>
- Kesavadev, J., Misra, A., Saboo, B., Aravind, S. R., Hussain, A., Czupryniak, L., & Raz, I. (2021). Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews Blood glucose levels should be considered as a new vital sign indicative of prognosis during hospitalization. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(1), 221–227. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.12.032>
- Li, Y., Zhao, L., Yu, D., Wang, Z., & Ding, G. (2018). Metabolic syndrome prevalence and its risk factors among adults in China: A nationally representative cross-sectional study. *PLoS ONE*, 13(6), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199293>
- Marbun, R. (2019). Potential of Pare *Momordica charantia* L as a Lowering Level Blood Cholesterol. *Jiksh*, 10(2), 188–192. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.147>
- Mahwish, Saeed, F., Arshad, M. S., Nisa, M. U., Nadeem, M. T., & Arshad, M. U. (2017). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of different parts and formulations of bitter melon (*Momordica Charantia*). *Lipids in Health and Disease*, 16(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0602-7>



- Mani, P., Ren, H. Y., Neeland, I. J., McGuire, D. K., Ayers, C. R., Khera, A., & Rohatgi, A. (2017). The association between HDL particle concentration and incident metabolic syndrome in the multi-ethnic Dallas Heart Study. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 11, S175–S179. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.028>
- Maryusman, T. k, Dien, C. D., & Mail, S. H. (2021). Uji Efektifitas Sinbiotik Kefir Tepung Pisang Batu Lipid Tikus Model Sindrom Metabolik. *National Nutrition Journal*, 16(3), 296–305. <https://www.e-journal.unair.ac.id/MGI/article/view/19940>
- Mongi, R., Simbala, H. E. I., & De Queljoe, E. (2019). Uji aktivitas penurunan kadar gula darah ekstrak etanol daun pinang yaki (areca vestiaria) terhadap tikus putih jantan galur wistar (rattus norvegicus) yang diinduksi aloksan. *Pharmacoon*, 8(2), 449. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29312>
- Murningtyas, F., Larasati, M., Rahmawati, A., & Prihatin, S. (2020). Besar Risiko Faktor Fisiologis dan Faktor Perilaku terhadap Kejadian Sindrom Metabolik The Great Risk of Physiology and Behavioral Faktors with Metabolic Syndrome Incidents. *Jurnal Riset Gizi*, 8(1), 11. <https://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/jrg/article/view/5152>
- Novera Herdiani, E. A. W. (2020). Efek Antioksidan Ekstrak Kelopak Rosella Terhadap Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2. *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(2), 89. <https://doi.org/10.31602/ann.v7i2.3321>
- Ohsugi, M., Eiki, J. ichi, Iglay, K., Tetsuka, J., Tokita, S., & Ueki, K. (2021). Comorbidities and complications in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: Retrospective analyses of J-DREAMS, an advanced electronic medical records database. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 178, 108845. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108845>
- Orgah, J. O., He, S., Wang, Y., Jiang, M., Wang, Y., Orgah, E. A., Duan, Y., Zhao, B., Zhang, B., Han, J., & Zhu, Y. (2020). Pharmacological potential of the combination of Salvia miltiorrhiza (Danshen) and Carthamus tinctorius (Honghua) for diabetes mellitus and its cardiovascular complications. *Pharmacological Research*, 153(December 2019), 104654. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104654>
- Pengpid, S., & Peltzer, K. (2020). Prevalence and correlates of the metabolic syndrome in a cross-sectional community-based sample of 18–100 year-olds in Morocco: Results of the first national STEPS survey in 2017. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(5), 1487–1493. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.047>
- Putra, O. M., Jawi, I. M., & Satriyasa, B. K. (2019). Uji efektivitas ekstrak etanol air kelopak bunga Hibiscus sabdariffa linn terhadap profil lipid tikus hiperlipidemia. *Intisari Sains Medis*, 10(2), 273–278. <https://doi.org/10.15562/ism.v10i2.189>
- Putriningtyas, N. D., Permatasari, I., Oktaviani, D., Raha, A. S., & Wahyuningsih, S. (2020). Red dragon fruit (Hylocereus spp.) peel marmalade effectively improve blood glucose and lipid profile of hypercholesterolemic wistar rats. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 9(1), 61–67. <https://doi.org/10.14710/jgi.9.1.61-67>
- Salsabila, D. M., Maryusman, T., & Fatmawati, I. (2020). Pengaruh sinbiotik kefir tepung pisang batu terhadap kadar glukosa darah tikus sindrom metabolik. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(1), 18–27. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i1.3730>
- Sari, H., Nurmaulia, N., Wahyudi, W., & Fahdi, F. (2020). Uji efektivitas antikolesterol kombinasi ekstrak etanol daun afrika (gymnanthemum amygdalina del.) Dengan ekstrak etanol daun kelapa sawit (elaeis guineensis jacq.) Pada tikus hiperkolesterol. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 2(2), 1–7. <https://doi.org/10.36656/jpjh.v2i2.206>
- Sasongko, H., Lestari, R. G., Indasari, R. D., & Wulandari, R. D. (2022). *The Hypolipidemic Effect of Mountain Papaya and Bitter Melon Fruit Ethanolic Extract in Diabetic Rats*. 07(03), 1–13. <https://doi.org/10.22146/jtbb.75349>
- Tandi, J., Na'i, A., & Basilingan, A. (2019). Uji Efek Kombinasi Eeds Dan Dpw Terhadap Penurunan Kadar Kolesteroltotal Dan Glukosa Darah Tikusputih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 2(1). <https://doi.org/10.35799/pmj.2.1.2019.23607>
- Tatto, D., Dewi, N. P., & Tibe, F. (2017). Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperlikemik Daun Ceremai (Phyllanthus acidus (L.) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Hiperkolesterol Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 3(2), 157–164.

<https://doi.org/10.22487/j24428744.0.v0.i0.8769>

- Wahyuni, D. U., & Sunoko, H. R. (2022). Pengaruh pemberian infusa kelopak bunga rosella (*hibiscus sabdariffa* L.) Sebagai penurun kadar glukosa darah pada mencit putih jantan (*mus musculus galur swiss-webster*) yang diinduksi glukosa. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 2(1), 54-60. <https://doi.org/10.14710/genres.v2i1.11269>
- Yehualashet, F. A., Tegegne, E. T., Ayele, A. D., & Takele, W. W. (2021). Do adult patients with diabetes mellitus living in rural part of Ethiopia and having poor social support have disproportionately poor self-care practice? A systematic review and meta-analysis. *Primary Care Diabetes*, 15(4), 642–652. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.02.010>
- Yunita Listiani, Veriza Aprilita, E. M. (2019). Uji efek antidiabetes kombinasi ekstrak etanol biji kedelai (*glycine max* L.) Dan minyak zaitun (*olea europea*) terhadap mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, IV(2), 43–50. <https://ejournal.stifibp.ac.id/index.php/jibf/article/view/56>
- Zhi-hao, Z. H. A. O., Ai-min, S. H. I., Rui, G. U. O., Hong-zhi, L. I. U., Hui, H. U., & Qiang, W. A. N. G. (2022). Protective effect of high-oleic acid peanut oil and extra-virgin olive oil in rats with diet-induced metabolic syndrome by regulating branched-chain amino acids metabolism. *Journal of Integrative Agriculture*, 21(3), 878–891. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(21\)63851-0](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(21)63851-0)