

Senyawa Penciri Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) sebagai Anti-Kolesterol

(Marker Compound of Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) Extract as Anti-Cholesterol)

Irmanida Batubara^{1,2*}, Husnawati^{1,3}, Latifah Kosim Darusman^{1,2}, Tohru Mitsunaga⁴

(Diterima April 2016/Disetujui Mei 2017)

ABSTRAK

Daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) secara tradisional digunakan sebagai pelangsing dan penurun kolesterol. Penelitian ini bertujuan menentukan senyawa aktif yang terdapat pada daun tanaman tersebut sebagai penciri penurun kadar kolesterol. Daun jati belanda ditentukan kadar air, abu, abu larut asam, dan logam beratnya. Daun dengan kualitas baik diekstraksi menggunakan etanol 30% lalu ekstrak yang didapat dipisahkan menggunakan metode kromatografi kolom dan kromatografi cairan kinerja tinggi preparatif. Hasil menunjukkan sampel daun jati belanda yang digunakan memiliki kualitas yang baik, yaitu memiliki kadar air, abu, abu tak larut asam, dan kandungan logam berat memenuhi syarat Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia. Hasil pemisahan menunjukkan senyawa yang merupakan penciri anti kolesterol pada daun jati belanda adalah kuersetin.

Kata kunci: anti-kolesterol, *Guazuma ulmifolia* Lamk, kuersetin, senyawa penciri

ABSTRACT

Jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) leaves is traditionally used as slimming and cholesterol reducing agent. This research aims to determine the active component on jati belanda leaves as marker compound for cholesterol reducing agent. The quality of leaves was checked prior to use for next step of analysis. Jati belanda leaves with good quality was extracted by ethanol 30% and the extract was separated by chromatography technique such as open column chromatography and preparative high performance liquid chromatography. The results showed that the quality of samples is meet to the requirement of Indonesian Food and Drug Agency (*Badan Pengawas Obat dan Makanan* (BPOM)) based on moisture content, ash content, and heavy metal content. Based on the separation results showed that the cholesterol reducing compound from jati belanda is quercetin.

Keywords: anti-cholesterol, *Guazuma ulmifolia* Lamk, marker compound, quercetin

PENDAHULUAN

Jumlah masyarakat yang memiliki kadar kolesterol tinggi tergolong banyak dan mereka memerlukan obat penurun kadar kolesterol. WHO (2007) mencatat bahwa pada tahun 2003, di Amerika, penggunaan obat penurun kadar kolesterol menempati posisi teratas dengan penjualan sebesar 13,9 milyar USD. Walaupun telah mengonsumsi obat antikolesterol, namun kadar LDL kolesterol mengonsumsi obat ini pun masih tinggi dan banyak terjadi kesalahan dosis dalam pe-

nanganannya (Munawar *et al.* 2013). Oleh karena itu, perlu ditemukan suatu bahan untuk menurunkan kadar kolesterol dengan khasiat yang baik. Saat ini obat yang digemari adalah obat bahan alam karena mendukung slogan “*Back to Nature*”, di Indonesia obat bahan alam yang telah dimanfaatkan secara turun menurun adalah jamu.

Dalam mendorong penggunaan jamu lebih luas, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia men-canangkan program Sainifikasi jamu dan telah mengesahkan Komisi Nasional Sainifikasi Jamu melalui Surat Keputusan Nomor 172/Menkes/SK/V/2012. Komisi nasional ini memiliki tugas dan kewenangan untuk mengusulkan kelayakan hasil penelitian menjadi program sinergis, integrasi, dan rujukan pelayanan jamu (Dinkes Provinsi Jawa Tengah 2013). Oleh karena itu, ramuan tradisional yang sudah digunakan secara turun menurun dapat diuji klinik untuk menjadi jamu saintifik.

Salah satu bahan baku tanaman yang umumnya dijadikan ramuan penurun kolesterol adalah daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*). Daun jati belanda di Indonesia telah lama digunakan sebagai pelangsing dan penurun kolesterol. Hasil penelitian sebelumnya

¹ Pusat Studi Biofarmaka Tropika, Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Taman Kencana, Jl. Taman Kencana No. 3, Bogor 16128.

² Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Darmaga, Bogor 16680.

³ Departemen Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Darmaga, Bogor 16680.

⁴ Faculty of Applied Biological Science, Gifu University, Japan.

* Penulis Korespondensi: E-mail: imebatubara@gmail.com

menunjukkan bahwa daun jati belanda dapat menurunkan kadar kolesterol darah hewan coba (Sulistiyani *et al.* 2003). Saat ini, daun ini pun telah digunakan sebagai campuran yang diberikan pada pasien di puskesmas (fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes)) (Gitawati *et al.* 2015).

Penjaminan kualitas suatu bahan dengan khasiat tertentu seperti kontrol kualitas daun jati belanda sebagai penurun kolesterol dapat dilakukan dengan menggunakan senyawa penciri maupun dengan teknik sidik jari. Senyawa penciri merupakan senyawa yang pasti terdapat pada suatu bahan. Senyawa ini dapat bertanggung jawab terhadap aktivitas maupun tidak bertanggung jawab secara langsung terhadap aktivitas. Saat ini, senyawa penciri untuk daun jati belanda sebagai penurun kolesterol belum ditentukan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menentukan senyawa yang dapat digunakan sebagai senyawa penciri penurun kadar kolesterol pada daun jati belanda.

METODE PENELITIAN

Penelitian dimulai dengan mengoleksi sampel di unit konservasi dan budi daya biofarmaka Pusat Studi Biofarmaka Tropika, Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Darmaga, Bogor. Bahan yang didapat dikeringkan dalam oven pada suhu 40 °C hingga kering kemudian dibuat menjadi serbuk. Serbuk yang didapat ditentukan kualitasnya sebelum digunakan. Penentuan kualitas bahan dilakukan sesuai dengan Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia (BPOM 2004). Parameter kualitas yang diukur diantaranya kadar air, abu, abu larut asam, dan logam berat, yaitu Pb, Cd, dan As. Bahan baku dengan kualitas yang baik kemudian diekstraksi menggunakan etanol 30% dengan cara maserasi selama 24 jam. Filtrat hasil maserasi dikumpulkan dan dipekatkan menggunakan rotari-evaporator. Ekstrak pekat kemudian dipisahkan menggunakan teknik kromatografi melalui dua tahap pemisahan, yaitu pertama dengan kromatografi kolom terbuka dan dilanjutkan dengan kromatografi cairan kinerja tinggi preparatif (HPLC preparatif). Keberhasilan pemisahan ditentukan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi analitik (HPLC), dan senyawa penciri ditentukan berdasarkan spektrum ultraviolet-visual (UV-Vis) nya.

Ekstrak pekat yang dihasilkan pertama kali dipisahkan dengan kromatografi kolom terbuka menggunakan silika gel sebagai fase diam dan kloroform: asam asetat:air (90:45:6) sebagai fase gerak. Eluat dengan pola kromatografi yang sama disatukan menjadi satu fraksi. Fraksi terpilih hasil elusi dengan kromatografi kolom terbuka selanjutnya dipisahkan menggunakan HPLC preparatif menggunakan fase terbalik dengan kolom Inertsil ODS-3 (TOSOH TSK Gel 21,5 mm i.d. x 300 mm) yang dimonitor pada panjang gelombang 280 nm. Fase gerak yang digunakan adalah dengan program gradien selama 45 menit mulai dari 5–100% metanol dalam 0,05% asam trifluoroasetat dengan laju alir 10 ml/menit.

Pemantauan hasil pemisahan dilakukan menggunakan HPLC analitik, dengan kondisi sebagai berikut: HPLC Shimadzu dengan kolom Deverosil ODS HG-5 (4,6 mm i.d. x 250 mm) dengan detektor PDA yang dimonitor pada panjang gelombang 280 nm. Laju alir yang digunakan 1 ml/menit dengan suhu kolom sebesar 40 °C. Sistem fase gerak yang digunakan ialah gradien dengan campuran metanol dan TFA 0,05% dengan gradien dimulai 5:95–100:0 selama 45 menit dilanjutkan menjadi 100% metanol hingga menit ke 55 dan kembali ke 5:95–60.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kualitas bahan baku yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan kadar air, abu, abu tak larut asam, dan logam berat (Pb, Cd, & As). Hasil analisis kualitas bahan baku terlihat pada Tabel 1. Seluruh kadar penentu kualitas yang didapatkan pada percobaan ini memenuhi syarat yang ditentukan oleh Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia (BPOM 2004). Kadar air yang didapat kurang dari 10% yang artinya mikroba masih sulit melakukan aktivitas pada sampel ini. Kadar abu yang kecil dan juga logam berat yang tidak terdeteksi menunjukkan bahwa bahan baku aman untuk digunakan. Logam berat seperti Pb, Cd, dan As pun tidak terdeteksi pada daun jati belanda yang digunakan pada penelitian ini. Oleh karena itu, serbuk jati belanda yang didapat digunakan untuk penelitian tahap selanjutnya.

Ekstraksi serbuk daun jati belanda menggunakan pelarut etanol 30% menghasilkan rendemen ekstrak sebesar 9,61% (berdasarkan bobot kering bahan). Ekstrak yang dihasilkan berwarna hijau sesuai dengan

Tabel 1 Kualitas daun jati belanda

Parameter	Satuan	Kadar pada daun jati belanda	Persyaratan BPOM	Teknik analisis
Identitas		Serbuk-padatan	Serbuk-padatan	-
Kadar air	%	8,5	<10	Gravimetri
Kadar abu	%	1,3	<4	Gravimetri
Kadar abu tak larut asam	%	0,5	<1,5	Gravimetri
Logam Pb	ppm	Tidak terdeteksi	<10	AAS*
Logam Cd	ppm	Tidak terdeteksi	<0,3	AAS*
Logam As	ppm	Tidak terdeteksi	Tidak terdeteksi	AAS*

* AAS: Spektroskopi serapan atom

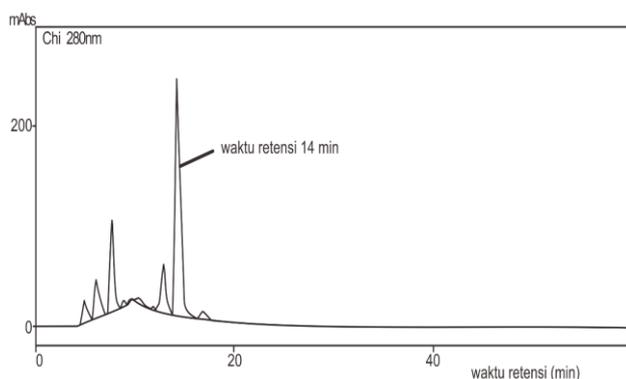
persyaratan monografi ekstrak jati belanda (BPOM 2004). Ekstrak kemudian dipisahkan menggunakan kromatografi kolom menghasilkan 6 fraksi yang diberi nama Fraksi 1–6. Bobot tiap fraksi yang dihasilkan beragam mulai dari 0,05–2,28 g (Tabel 2). Fraksi dengan bobot tertinggi ditemukan pada Fraksi 5, yaitu dengan rendemen sekitar 45%. Tingginya rendemen fraksi akan mempermudah pemisahan karena bahan yang tersedia cukup banyak. Selain itu, rendemen fraksi yang tinggi menunjukkan kemudahan untuk ditemukan senyawa pada bahan asalnya. Oleh karena itu, senyawa yang didapat dari fraksi ini akan mudah digunakan sebagai senyawa penciri karena kadarnya akan tinggi. Selain itu, berdasarkan uji aktivitas, Fraksi 5 merupakan fraksi yang akan memberikan aktivitas penurun kolesterol paling baik (data tidak ditampilkan). Selanjutnya pencarian senyawa penciri dilakukan pada Fraksi 5.

Pemisahan Fraksi 5 dilanjutkan menggunakan HPLC preparatif. Berdasarkan pola HPLC pada Fraksi 5 terdapat satu puncak dominan yang terdapat pada fraksi ini, yaitu puncak dengan waktu retensi sebesar 14 menit (Gambar 1). Senyawa pada waktu retensi 14 ini menjadi target untuk dipisahkan dan ditentukan senyawanya.

Untuk mendapatkan senyawa dengan waktu retensi 14 menit, Fraksi 5 daun jati belanda dipisahkan kembali menggunakan HPLC preparatif dan didapatkan tiga fraksi. Berdasarkan kromatogram fraksi 5.1–5.3 diketahui bahwa pemisahan tidak terjadi dengan baik karena komponen dominan senyawa dengan waktu retensi 14 menit masih terdapat pada ketiga fraksi

Tabel 2 Bobot fraksi yang didapat dengan pemisahan menggunakan kromatografi kolom terbuka dan HPLC preparatif

Pemisahan dengan kromatografi kolom terbuka			Pemisahan dengan HPLC preparatif	
Nama	Bobot (g)	Rendemen (%)	Nama	Bobot (mg)
Fraksi 1	0,1135	2,24	Fraksi 5.1	50,2
Fraksi 2	0,0538	1,06	Fraksi 5.2	200,7
Fraksi 3	0,4135	8,17	Fraksi 5.3	77,2
Fraksi 4	1,3221	26,12		
Fraksi 5	2,2832	45,11		
Fraksi 6	0,8756	17,30		

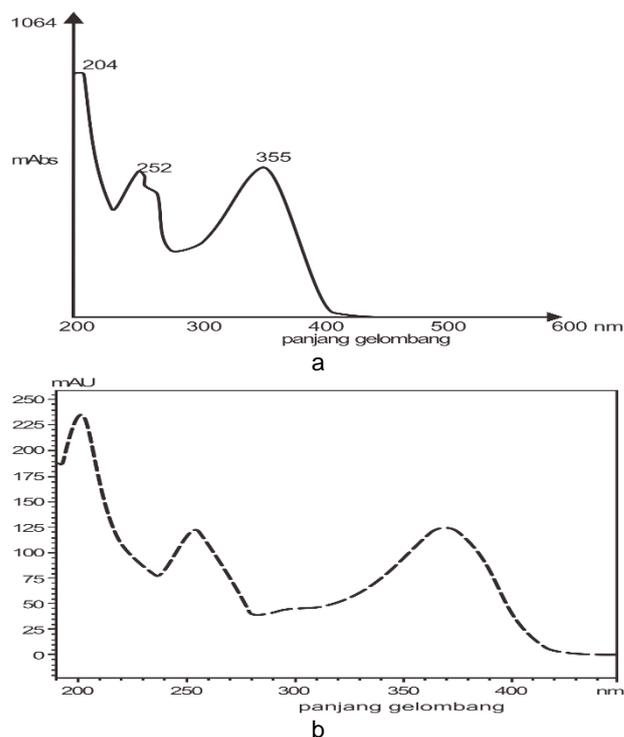


Gambar 1 Kromatogram Fraksi 5 ekstrak daun jati belanda.

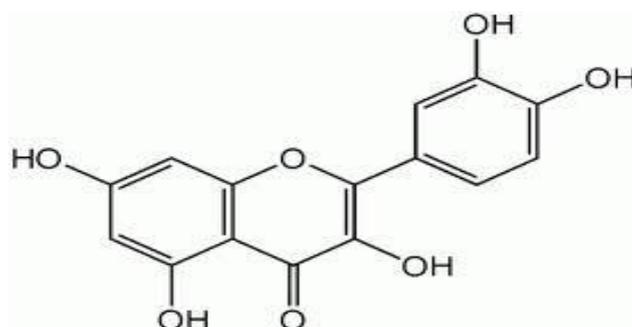
dengan kadar yang berbeda (Tabel 2). Fraksi 5.1 memiliki % luas puncak senyawa dengan waktu retensi 14 menit sebesar 51%, fraksi 5.2 sebesar 61%, dan fraksi 5.3 hanya sebesar 21%.

Senyawa dengan waktu retensi 14 menit ini memiliki pola spektrum UV-Vis seperti terlihat pada Gambar 2a. Diduga senyawa ini merupakan kuersetin (Gambar 3) yang tergolong dalam kelompok senyawa flavonoid. Puncak pada panjang gelombang 252 nm menunjukkan keberadaan gugus sinamil pada kuersetin. Sementara puncak pada panjang gelombang 355 nm menunjukkan keberadaan gugus benzoil (Acqua *et al.* 2012). Hal ini didukung oleh laporan Manach *et al.* (1997) yang menunjukkan kuersetin memiliki spektrum UV-Vis seperti terlihat pada Gambar 2b.

Kuersetin merupakan suatu senyawa yang telah diketahui memiliki beragam aktivitas. Aktivitas kuersetin yang telah dilaporkan diantaranya sebagai antioksidan (Duenas *et al.* 2009), antibakteri (Arima & Danno 2002), antivirus (Agustinus 2009), dan mampu



Gambar 2 Spektrum absorpsi UV-VIS (a) puncak dengan waktu retensi 14 menit dan (b) kuersetin (Manach *et al.* 1997).



Gambar 3 Struktur kuersetin.

meningkatkan memori pada tikus yang tua sehingga berpotensi untuk dimanfaatkan pada penderita Alzheimer (Hayakama *et al.* 2015). Terkait dengan penurunan kolesterol, kuersetin dilaporkan memiliki efek kardio-protektif (Dower *et al.* 2015), menurunkan risiko arterosklerosis (Sun *et al.* 2015), dan meningkatkan efluks kolesterol pada liver serta meningkatkan perubahan kolesterol menjadi asam empedu (Zhang *et al.* 2016). Berdasarkan laporan kemampuan kuersetin sebagai penurun kolesterol tersebut, kuersetin dapat digunakan sebagai senyawa penciri kualitas daun jati belanda sebagai penurun kolesterol.

Senyawa kuersetin memiliki nama IUPAC berupa 2-(3,4-dihidroksifenil)-3,5,7-trihidroksi-4H-kromen-4-on dengan rumus molekul $C_{25}H_{10}O_7$ dan bobot molekul sebesar 302 g/mol. Spektrum UV-Vis yang dihasilkan pada senyawa dengan waktu retensi 14 menit mungkin juga merupakan kuersetin glikosida. Kuersetin glikosida juga dilaporkan memiliki beragam aktivitas seperti meningkatkan ekspresi protein terkait tirosinase (TRP-1 dan TRP-2) dan meningkatkan aktivitas melanogenesis (Yamauchi *et al.* 2014). Oleh karena itu, perlu dilakukan pemisahan lebih lanjut agar dapat ditentukan struktur senyawa penciri yang sesungguhnya.

KESIMPULAN

Hasil pemisahan pada daun jati belanda menunjukkan keberadaan kuersetin. Kuersetin terdapat pada ekstrak daun jati belanda dengan kadar yang cukup tinggi dan memiliki khasiat terkait penurunan kadar kolesterol, oleh karena itu kuersetin dapat menjadi senyawa penciri pada daun jati belanda.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih pada Kementerian Riset dan Teknologi atas kegiatan Penelitian Insinas tahun 2015.

DAFTAR PUSTAKA

- Acqua SD, Miolo G, Innocenti G, Caffieri S. 2012. The photodegradation of quercetin: relation to oxidation. *Molecules*. 17(8): 8898–8907. <http://doi.org/b9bb>
- Agustinus. 2009. Studi hematologis potensi metabolik jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) pada penderita demam berdarah dengue. [Skripsi]. Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Arima H, Danno G. 2002. Isolation of antimicrobial compounds from guava (*Psidium guajava* L.) and their structural elucidation. *Bioscience Biotechnology Biochemistry*. 66(8): 1727–1730. <http://doi.org/bpmndq>
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2004. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta (ID): BPOM RI.
- Dinkes Jateng. 2013. Komnas Jamu Beri Sertifikasi Jamu untuk Tekanan dari Tinggi dan Asam Urat. http://www.dinkesjatengprov.go.id/v2012/index.php?option=com_content&view=article&id=103:komnas-jamu-beri-sertifikasi-jamu-untuk-tekanan-darah-tinggi-dan-asam-urat&catid=8:latest
- Dower JI, Geleijnse JM, Gijsbers L, Zock PL, Kromhout D, Hollman PCH. 2015. Effects of the pure flavonoids epicatechin and quercetin on vascular function and cardiometabolic health: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 101(5): 914–921. <http://doi.org/f7bftd>
- Duenas M, Manzano SO, Paramas AG, Buelga SC. 2009. Antioxidant evaluation of O-methylated metabolites of catechins, epicatechin, and quercetin. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 51(2): 443–449. <http://doi.org/czf3gv>
- Gitawati R, Widowati L, Suharyanto F. 2015. Penggunaan jamu pada pasien hiperlipidemia berdasarkan data rekam medik, di beberapa fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia. *Jurnal kefarmasian Indonesia*. 5(1): 41–48. <http://doi.org/b9bc>
- Hayakama M, Itoh M, Ohta K, Li S, Ueda M, Wang MX, Nishida E, Islam S, Suzuki C, Ohazawa K, Kobori M, Inuzuka T. 2015. Quercetin reduces eIF2 phosphorylation by GADD34 induction. *Neurobiology of Aging*. 36(9): 2509–2518. <http://doi.org/b9bd>
- Manach C, Morand C, Demigné C, Texier O, Régéat F, Rémésy C. 1997. Bioavailability of rutin and quercetin in rats. *FEBS Letter*. 409(1): 12–16. <http://doi.org/dnz8zx>
- Munawar M, Hartono B, Rifqi S. 2013. LDL Cholesterol Goal Attainment in Hypercholesterolemia: CEPHEUS Indonesian Survey. *Acta Cardiologica Sinica*. 29(1): 71–81.
- Sulistiyani, Kristiani EBE, Darusman LK. 2003. Khasiat hipolipidemia ekstrak heksana dan ekstrak khloroform daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) *Prosiding Seminar Nasional Himpunan Kimia Indonesia* (HKI), 21–23 Juli, Malang.
- Sun L, Li E, Wang F, Wang T, Qin Z, Niu S, Qiu C. 2015. Quercetin increases macrophage cholesterol efflux to inhibit foam cell formation through activating PPAR-ABCA1 pathway. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 8(9): 10854–10860.
- [WHO] World Health Organization. 2007. Prevention of cardiovascular disease: Pocket Guidelines for Assessment and management of cardiovascular risk. WHO, Geneva (CH).
- Yamauchi K, Mitsunaga T, Batubara I. 2014. Synthesis of quercetin glycoside and their melanogenesis

stimulatory activity in B16 melanoma cells. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 22(3): 937–944. <http://doi.org/f5q296>

Zhang M, Xie Z, Gao W, Pu L, Wei J, Guo C. 2016. Quercetin regulates hepatic cholesterol metabolism

by promoting cholesterol-to-bile acid conversion and cholesterol efflux in rats. *Nutrition research*. 36(3): 271–279. <http://doi.org/f8c8v2>