

Artikel Penelitian

Ekstrak Cikal Tulang (*Cissus quadrangularis*) sebagai Alternatif Pencegahan Obesitas secara *in Vivo*

Maria Angeline Ivana Surya¹, Magdalena Leony Chandra², Jocelin Nathaniela¹, Ni Wayan Sucindra Dewi³

Abstrak

Tanaman cikal tulang (*Cissus quadrangularis*) memiliki kandungan ketosteroid yang dapat digunakan sebagai pengobatan obesitas secara tradisional. **Tujuan:** Mengevaluasi potensi ekstrak cikal tulang (*Cissus quadrangularis*) dalam mencegah obesitas (menurunkan berat badan dan lemak abdominal) pada mencit Galur Swiss. **Metode:** Penelitian eksperimental kuasi dengan desain *post-test only* ini dilaksanakan pada periode Juli hingga Agustus 2021, melibatkan 30 ekor mencit jantan Galur Swiss berusia 1,5 bulan dan berat 18–30 gram, dibagi ke dalam lima kelompok: kontrol negatif (makanan tinggi lemak dan larutan fruktosa), kontrol positif (orlistat 15,6 mg/kgBB), dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak cikal tulang masing-masing 30, 90, dan 180 mg/kgBB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan melalui sonde lambung secara oral. Berat badan dan indeks Lee digunakan sebagai parameter obesitas, sementara jaringan lemak abdominal dianalisis secara morfometrik menggunakan pewarnaan hematoxilin-eosin. Analisis data menggunakan *One-Way ANOVA* dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. **Hasil:** *One-Way ANOVA* menunjukkan perbedaan signifikan indeks Lee antar kelompok sebelum perlakuan ($p = 0,0097$) dengan nilai >300 , menandakan obesitas. Setelah perlakuan, indeks Lee menurun namun tidak terdapat perbedaan signifikan secara statistik antar kelompok ($p = 0,878$) dengan nilai indeks Lee tetap >300 . **Simpulan:** Tidak ada hubungan signifikan antara ekstrak cikal tulang (*Cissus quadrangularis*) sebagai anti-obesitas.

Kata kunci: anti-obesitas, cikal tulang (*Cissus quadrangularis*), lemak

Abstract

Cikal Tulang (Cissus quadrangularis) contains ketosteroids that can be used as a traditional obesity treatment. Objective: To evaluate the potential of Cikal Tulang (*Cissus quadrangularis*) extract in preventing obesity (loss of body weight and abdominal fat) in Galur Swiss mice. **Methods:** A quasi-experimental *post-test only* design was conducted from July to August 2021, involving 30 male Swiss albino mice aged 1.5 months with body weights of 18–30 grams. The mice were divided into five groups: negative control (high-fat diet and fructose solution), positive control (orlistat 15.6 mg/kgBW), and three treatment groups receiving *Cissus quadrangularis* extract at doses of 30, 90, and 180 mg/kgBW for 14 days. The extract was administered orally via a gastric sonde. Body weight and Lee index were obesity parameters, and abdominal adipose tissue was analyzed morphometrically using hematoxylin-eosin staining. Data were analyzed with *One-Way ANOVA* at a significance level of $p < 0.05$. **Results:** *One-Way ANOVA* test showed significant differences in Lee index among groups before treatment ($p = 0.0097$), with values >300 indicating obesity. Post-treatment, Lee index decreased across groups but without statistically significant differences ($p = 0.878$), with values remaining >300 . **Conclusion:** There was no significant association between administering cikal tulang (*Cissus quadrangularis*) extract and its anti-obesity effect.

Keywords: anti-obesitas, cikal tulang (*Cissus quadrangularis*), fat

Affiliasi penulis: ¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Indonesia.

²Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi dan Profesi Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Indonesia. ³Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Indonesia.

Korespondensi : Maria Angeline Ivana Surya,
Email: angelineivana@gmail.com

PENDAHULUAN

Obesitas, menurut definisi *World Health Organization* (WHO), adalah kondisi penumpukan lemak yang berlebihan atau abnormal di dalam tubuh hingga dapat mengganggu kesehatan.¹ Kondisi ini berkontribusi pada munculnya sindrom metabolik, termasuk dislipidemia, aterosklerosis, penyakit kardiovaskular, stroke, diabetes melitus tipe II, dan hipertensi.^{2,3} Berbagai faktor dapat meningkatkan risiko obesitas, termasuk faktor genetik, hormonal, perilaku, serta lingkungan.⁴

Sejak 1980, prevalensi obesitas di seluruh dunia berlipat ganda dan saat ini mencapai hampir sepertiga populasi dunia.⁵ Lonjakan kasus obesitas terlihat di berbagai kelompok umur dan jenis kelamin, tanpa memandang latar etnis, status ekonomi sosial, maupun wilayah geografis.⁶ Pola peningkatan ini serupa di berbagai wilayah dan negara, meskipun prevalensi obesitas secara keseluruhan berbeda-beda. Berdasarkan Riskesdas 2018, prevalensi obesitas di Indonesia mencapai 23,1% pada populasi dewasa.⁷ Indeks Massa Tubuh (IMT) biasanya digunakan untuk menentukan derajat obesitas dalam studi epidemiologi.⁸

Obesitas ditandai oleh peningkatan massa jaringan adiposa terkait dengan peningkatan jumlah dan ukuran sel lemak. Adiposit adalah komponen seluler penting dari jaringan lemak. Energi berlebih akan terakumulasi dalam bentuk trigliserida (TG) dalam jaringan adiposa disertai peningkatan level ekspresi adipogenesis / lipogenesis dan penambahan berat badan. Proses terjadinya diferensiasi dari preadiposit ke adiposit dewasa disebut adipogenesis. Obesitas juga ditandai dengan perluasan massa lemak dalam jaringan adiposa disertai dengan hiperplasia (perbanyakan adiposit baru yang dihasilkan dari proses adipogenesis) dan hipertrofi (pembesaran ukuran adiposit).^{9,10,11}

Orlistat sebagai terapi farmakologis umum menjadi salah satu alternatif anti-obesitas yang banyak digunakan masyarakat. Penggunaan orlistat jangka panjang berpotensi memicu efek samping seperti gangguan pada saluran pencernaan, fungsi hati, maupun ginjal.¹² Pendekatan fitoterapi melalui tanaman herbal menjadi perhatian utama.¹³

Penggunaan obat herbal untuk mengatur pengendalian berat badan telah mendapat banyak perhatian dalam beberapa dekade terakhir. Salah satu obat herbal potensial yang ditemukan di Indonesia, tepatnya di Buleleng, Bali adalah cikal tulang (*Cissus quadrangularis*).¹⁴ Cikal tulang adalah tanaman herbal dalam keluarga Vitaceae. Batang dan daun cikal tulang digunakan sebagai obat patah tulang, dispepsia, dismenore, infeksi kulit, asma, dan pengendalian berat badan selama berabad-abad di Thailand, India, dan Afrika.^{15,16} Cikal tulang memiliki kandungan senyawa asam askorbat, karoten A, ketosteroid atau zat steroid anabolik, kalsium, triterpenoid, dan β -sitosterol.^{17,18}

Kandungan ketosteroid pada cikal tulang dapat digunakan sebagai manajemen obesitas dan kelebihan berat badan.¹⁹ Berdasarkan inilah, maka perlu dilakukan penelitian tentang ekstrak cikal tulang (*Cissus quadrangularis*) sebagai alternatif pencegahan obesitas secara *in vivo*.

METODE

Desain penelitian ini adalah eksperimental kuasi dengan pendekatan *post-test only*, yang dilakukan di Laboratorium Biomedik Terpadu Universitas Udayana. Studi ini telah berlangsung pada periode Juli hingga Agustus 2021. Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana (Nomor 1863/UN14.2.2.VII.14/LT/2021). Sampel terdiri dari 30 ekor mencit jantan Galur Swiss berusia 1,5 bulan dengan berat badan 18–30 gram. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari: 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif hanya diberi pakan tinggi lemak dan larutan fruktosa, kelompok kontrol positif diberikan orlistat dengan dosis 15.6 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan masing-masing mendapatkan ekstrak cikal tulang dengan dosis 30 mg/kgBB, 90 mg/kgBB, dan 180 mg/kgBB, yang dilarutkan dalam 50 mL akuades disertai makanan diet tinggi lemak tiap kelompok perlakuan satu kali sehari selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan peroral menggunakan sonde lambung.²⁰

Ekstrak cikal tulang dibuat dengan mengeringkan daun cikal tulang yang sudah dicuci dan dipotong. Daun yang kering dicampur dengan akuades (10 g dalam 140 ml) dan direbus selama 20 menit. Setelah direbus, larutan didinginkan pada suhu kamar sampai terbentuk solusi, lalu disaring menggunakan kertas saring Whatman No 1. Bahan kering pada filtrat di evaporasi dalam oven (50° C) kemudian diperoleh hasil residu padat atau hasil ekstraksi dan dibuat menjadi dosis 30 mg/kgBB, 90mg/kgBB, 180 mg/kgBB dengan melarutkan ekstrak dalam air suling dengan volume masing-masing 50mL.²¹

Mencit diaklimatisasi selama tujuh hari dalam kandang dengan suhu ruangan 25°C, diberi pakan normal dan air minum tanpa batas (*ad libitum*) serta dipelihara dengan siklus terang gelap 12 jam. Selama adaptasi, pakan diberikan sebanyak 10% dari berat badan mencit dan dihitung secara manual berdasarkan angka metabolisme basal. Setelah masa aklimatisasi, mencit ditimbang dan diukur panjang naso-anal untuk menghitung indeks Lee, kemudian mulai diberikan diet tinggi lemak dan larutan fruktosa dari hari pertama hingga hari ke-14. Indeks Lee dihitung dengan rumus :

$$\text{Indeks Lee} = \left(\frac{\sqrt[3]{\text{Berat badan (g)}}}{\text{panjang naso anal (cm)}} \right) \times 10^3$$

Proses euthanasia dilakukan di ruang tertutup dengan anestesi natrium pentobarbital (60 mg/kg i.p.). Mencit kemudian ditimbang menggunakan neraca analitik. Panjang naso-anal diukur menggunakan roll weijie untuk menghitung indeks Lee sebagai penanda obesitas, di mana mencit dikatakan obesitas jika indeks Lee >300. Berat badan kelompok positif, negatif, dan perlakuan dibandingkan, dan datanya dianalisis secara komputerisasi.

Pengukuran jaringan lemak abdominal dilakukan dengan mengambil jaringan adiposa putih epididimal (eWAT) dari perut mencit secara hati-hati. Jaringan kemudian dipotong kecil-kecil, dibersihkan menggunakan larutan NaCl 0,9%, dan direndam dalam formalin untuk selanjutnya ditanam dalam blok parafin. Potongan jaringan kemudian diwarnai dengan hematoxilin-eosin, dan analisis morfometrik dilakukan pada tiap mencit di masing-masing kelompok menggunakan mikroskop untuk membandingkan rasio lemak abdominal.²¹

Analisis data dilakukan secara kuantitatif dengan mengukur berat badan pascaperlakuan. Data kemudian dianalisis menggunakan analisis sidik ragam (ANOVA), uji korelasi, dan uji komparasi dengan secara komputerisasi, dengan tingkat signifikansi yang ditetapkan pada $p < 0,05$.

HASIL

Data hasil penelitian dianalisis terlebih dahulu menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk untuk memeriksa distribusi data yang diperoleh. Hasil uji menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti data berdistribusi normal. Tahap selanjutnya dilakukan analisis bivariat menggunakan uji *One-Way* ANOVA untuk mengevaluasi perbedaan rerata antar kelompok.

Tabel 1. Analisis bivariat indeks Lee sebelum perlakuan pada setiap kelompok

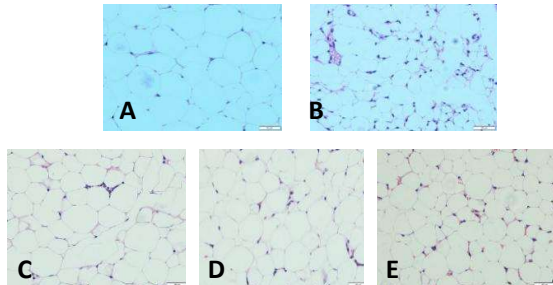
Kelompok Sampel	Rerata	Standar deviasi	P
Kontrol Negatif	388.40	43.629	0.0097
Kontrol Positif	353.88	22.793	
Kontrol Perlakuan dosis 30 mg/kgBB	347.80	28.059	
Kontrol Perlakuan dosis 60 mg/kgBB	364.90	21.551	
Kontrol Perlakuan dosis 180 mg/kgBB	389.54	17.902	

Berdasarkan Tabel 1, mencit dapat dinyatakan obesitas karena rerata nilai indeks Lee >300 dan secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Untuk melihat pengaruh ekstrak cikal tulang terhadap setiap kelompok maka dilanjutkan analisis bivariat indeks Lee setelah perlakuan.

Tabel 2. Analisis bivariat indeks Lee setelah perlakuan pada setiap kelompok

Kelompok Sampel	Rerata	Standar deviasi	p
Kontrol Negatif	336.88	10.964	0.878
Kontrol Positif	328.10	47.053	
Kontrol Perlakuan dosis 30 mg/kgBB	324.78	31.738	
Kontrol Perlakuan dosis 60 mg/kgBB	326.06	16.419	
Kontrol Perlakuan dosis 180 mg/kgBB	340.26	21.195	

Rerata indeks Lee pada Tabel 2 mengalami penurunan pada setiap kelompok jika dibandingkan dengan nilai sebelum perlakuan, meskipun tidak ditemukan perbedaan rerata yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$) dan rerata indeks Lee masih > 300 .



Gambar 1. Histopatologi kelompok sampel. **A.** Kontrol negatif. **B.** Kontrol positif. **C.** Perlakuan ekstrak dosis 30mg/kgbb. **D.** Perlakuan ekstrak dosis 90 mg/kgbb. **E.** Perlakuan ekstrak dosis 180 mg/kgbb

Analisis histopatologi jaringan lemak abdominal mengungkapkan perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif serta kelompok perlakuan ekstrak pada dosis 30 mg/kgBB, 90 mg/kgBB, dan 180 mg/kgBB. Kelompok kontrol positif menunjukkan gambaran histologis dengan diameter lemak yang lebih kecil dan jumlah jaringan lemak yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok yang menerima ekstrak cikal tulang (Gambar 1).

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan selama 14 hari, dimulai dari pemberian pakan tinggi lemak dan larutan fruktosa hingga pemberian ekstrak cikal tulang hari terakhir. Desain ini ditujukan untuk membentuk model obesitas pada mencit dan mengevaluasi efek ekstrak cikal tulang terhadap penurunan berat badan dan perubahan struktur jaringan lemak. Evaluasi dilakukan melalui analisis indeks Lee dan pemeriksaan histopatologi jaringan adiposa.

Induksi pakan tinggi lemak dan larutan fruktosa dalam penelitian ini dimaksudkan untuk menciptakan model mencit dengan kondisi obesitas. Selama periode induksi 14 hari, kelompok yang mendapat diet tinggi lemak dan fruktosa mengalami kenaikan berat badan dan panjang tubuh secara signifikan. Fruktosa

berperan sebagai substrat lipogenesis dan meningkatkan ekspresi enzim Acetyl-CoA Carboxylase (ACC) dan Fatty Acid Synthase (FAS).²² Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya oleh Chi *et al.* (2018) yang menyatakan bahwa paparan diet tinggi lemak menyebabkan disbiosis mikrobiota dan peningkatan jaringan lemak visceral.²¹

Pemberian ekstrak cikal tulang dilakukan pada kelompok mencit obesitas (kelompok perlakuan 1-3) untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak dalam menurunkan berat badan. Berdasarkan hasil analisis *One-Way* ANOVA terhadap indeks Lee, tidak ditemukan perbedaan rerata yang signifikan secara statistik ($p > 0,05$) antar kelompok (Tabel 2). Hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan dengan ekstrak dosis 30 mg/kgBB, 90 mg/kgBB, dan 180 mg/kgBB. Namun, jika dibandingkan antara kondisi sebelum dan sesudah perlakuan, dosis 180 mg/kgBB menunjukkan penurunan indeks Lee yang paling menonjol.

Gambar 1 mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak mungkin membutuhkan waktu lebih panjang untuk menunjukkan perbaikan yang nyata secara histologis. Temuan ini sejalan dengan hasil studi Sharma *et al.* (2021) yang menunjukkan bahwa ekstrak *Cissus quadrangularis* mampu memperbaiki jaringan adiposa dan hepatic secara signifikan, termasuk menurunkan ukuran adiposit, setelah periode perlakuan yang lebih panjang.²³ Haque *et al.* (2010) juga melaporkan bahwa ekstrak batang *Cissus quadrangularis* yang diberikan selama 60 hari dapat menurunkan resistensi insulin, mengurangi stres oksidatif, dan memperbaiki struktur jaringan hati dan adiposa secara histologis pada tikus obesitas akibat diet tinggi lemak dan fruktosa.²⁴

SIMPULAN

Ekstrak cikal tulang belum mampu menurunkan berat badan dan lemak abdominal secara bermakna. Berat badan dan gambaran histopatologi menunjukkan kecenderungan terjadi penurunan obesitas sehingga dapat disarankan beberapa hal yaitu penelitian dilakukan lebih lama serta menggunakan dosis lebih tinggi yang tidak melampaui *lethal dose*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Regional Office for the Western Pacific. (2000). The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney: Health Communications Australia. <https://iris.who.int/handle/10665/206936> The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment.
2. Kelly EB. Obesity. 2nd Edition. New York; ABC-CLIO; 2018.
3. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1923-94.
4. Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of obesity: A big picture. *Pharmacoeconomics*. 2015 Jul;33(7):673-89.
5. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019;92:6-10.
6. Rachmi CN, Li M, Baur LA. Overweight and obesity in Indonesia: Prevalence and risk factors—a literature review. *Public health*. 2017 Jun 1;147:20-9.
7. Kementerian Kesehatan RI. Laporan nasional RISKESDAS 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI. Tersedia dari: <https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/>
8. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. Geneva: WHO; 2025. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#>
9. Lee HJ, Le B, Lee DR, Choi BK, Yang SH. *Cissus quadrangularis* extract (CQR-300) inhibits lipid accumulation by downregulating adipogenesis and lipogenesis in 3T3-L1 cells. *Toxicology Reports*. 2018 Jan 1;5:608-14.
10. Lekshmi RK, Divya BT, Mini S. *Cissus quadrangularis* extract attenuates hyperglycaemia-mediated oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Redox Rep*. 2014;19(5):214–20.
11. Lee HJ, Lee DR, Choi BK, Park SB, Jin Y, Yang SH, Suh JW. *Cissus quadrangularis* extracts decrease body fat through regulation of fatty acid synthesis in high-fat-diet-induced obese mice. *J Appl Biol Chem*. 2016;59(1):49–56.
12. Ardiansyah SA, Hidayat DS, Simbolon NS. Uji aktivitas antiobesitas dari ekstrak etanol daun malaka (*Phyllanthus emblica* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2018 Nov 27;7(1).
13. Rosen ED, Spiegelman BM. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature*. 2006 Dec 14;444(7121):847-53.
14. Hanum SF, Warseno T, Hendriyani E. Perbanyak *Cissus quadrangularis* L. dengan Stek Batang. *Vegetalika*. 2013;2(2):64-73.
15. Lakshmanan DK, Ravichandran G, Elangovan A, Jeyapaul P, Murugesan S, Thilagar S. *Cissus quadrangularis* attenuates disease progression and anatomical changes in mono sodium iodoacetate-induced knee osteoarthritis in the rat model. *Food Funct*. 2020;11:7842–55.
16. Sundaran J, Begum R, Vasanthi M, Kamalpathy M, Bupesh G, Sahoo U. A short review on pharmacological activity of *Cissus quadrangularis*. *Bioinformation*. 2020 Aug 31;16(8):579-85.
17. Zaki S, Malathi R, Latha V, Sibi G. A review on efficacy of *Cissus quadrangularis* in pharmacological mechanisms. *Int J Cell Mol Biol Ther*. 2020;5:e1016.
18. Sawangjit R, Puttarak P, Saokaew S, Chaiyakunapruk N. Efficacy and safety of *Cissus Quadrangularis* L. in clinical use: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*. 2017 Apr;31(4):555-67.
19. Hasimun P, Susilawati E, Riduan A. Aktivitas antiobesitas ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) pada model mencit obesitas.

- PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia). 2018 Jan 20;14(2):137-52.
20. Moto FC, Arsa'a A, Ngoupaye GT, Taiwe GS, Njapdounke JS, Kandeda AK, *et al.* Anxiolytic and antiepileptic properties of the aqueous extract of *Cissus quadrangularis* (Vitaceae) in mice pilocarpine model of epilepsy. *Frontiers in pharmacology*. 2018 Jul 17;9:751.
21. Chi Y, Lin Y, Zhu H, Huang Q, Ye G, Dong S. PCBs–high-fat diet interactions as mediators of gut microbiota dysbiosis and abdominal fat accumulation in female mice. *Environmental Pollution*. 2018 Aug 1;239:332-41.
22. Basciano H, Federico L, Adeli K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metab (Lond)*. 2005 Feb 21;2(1):5.
23. Sharma V, Sharma S, Kansal L. Protective effect of *Cissus quadrangularis* against high fat diet-induced hepatic and adipose tissue damage in rats. *J Ethnopharmacol*. 2021;278:114296.
24. Chidambaram J, Carani Venkatraman A. *Cissus quadrangularis* stem alleviates insulin resistance, oxidative injury and fatty liver disease in rats fed high fat plus fructose diet. *Food Chem Toxicol*. 2010 Aug-Sep;48(8-9):2021-9.