

**POTENSI EKSTRAK DAUN STEPANOT UNGU (*Pseudocalymma alliaceum*)
TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
HIPERLIPIDEMIA TERINDUKSI DEKSAMETASON**

Febbi Suci Anugraheni¹, Sri Tasminatun, Msi, Apt²

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

¹*Departemen Biokimia, Program Studi Farmasi*

Febbisucianugraheni@gmail.com

INTISARI

Ekstrak stepanot ungu (*P. alliaceum*) memiliki kandungan senyawa alliin dan berbagai senyawa allil sulfida dengan mekanisme kerja menghambat penyerapan kolesterol di usus. Tujuan Penelitian untuk membuktikan potensi ekstrak *P. alliaceum* terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperlipidemia terinduksi deksametason.

Subyek penelitian adalah tikus putih wistar jantan 30 ekor kondisi sehat, umur \pm 2 bulan dengan berat badan \pm 150 gram. Hewan uji dibagi dalam enam kelompok yaitu kelompok kontrol tanpa perlakuan, kelompok kontrol negatif injeksi deksametason dosis 3 mg/kgbb, kelompok kontrol positif deksametason dan obat gemfibrozil 1,6 mg/kgbb, kelompok perlakuan *P. alliaceum* yaitu deksametason dan ekstrak dosis 14,04 mg/kgbb, ekstrak dosis 28,07 mg/kgbb dan ekstrak dosis 56,14 mg/kgbb. Kemudian dilakukan pengukuran kadar trigliserida darah pada hari ke 8.

Data dianalisis dengan metode *one way* ANOVA. Kontrol tanpa perlakuan $46,68 \pm 25,87$ mg/dl, sedangkan pada kontrol negatif $149,2 \pm 47,42$ mg/dl terdapat perbedaan peningkatan kadar trigliserida yang signifikan. Pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan *P. alliaceum* dosis 14,04 mg/kgbb adalah $143,06 \pm 56,27$ mg/dl dan dosis 56,14 mg/kgbb adalah $143,03 \pm 29,04$ mg/dl tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam penurunan kadar trigliserida. Sedangkan pada dosis 28,07 mg/kgbb tidak dapat dilakukan analisis disebabkan jumlah tikus yang hidup pada kelompok ini kurang dari kelompok yang lain yaitu hanya 2 data. Dapat disimpulkan Ekstrak daun *P. alliaceum* tidak signifikan menurunkan kadar trigliserida pada tikus putih (*R. norvegicus*) hiperlipidemia terinduksi deksametason.

Kata kunci : Deksametason, *Pseudocalymma alliaceum*, Trigliserida.

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah sekelompok gangguan yang ditandai dengan hipertrigliserida dalam sirkulasi darah. Salah satu penyebab hiperlipidemia adalah peningkatan konsumsi lemak jenuh (Jacobson *et al.*, 2007). Pada hipertrigliserida, terjadi peningkatan kadar trigliserida dalam darah melebihi ambang normal, kadar trigliserida yang tinggi dalam darah akan meningkatkan konsentrasi VLDL (Very Low Density Lipoprotein) (Adam, 2007). Trigliserida bukanlah kolesterol, tetapi merupakan salah satu macam lemak yang terdapat dalam tubuh yang di dalam cairan darah dikemas dalam bentuk partikel lipoprotein. Berdasarkan data World Health Organization (WHO) mencatat 15 juta orang yang meninggal akibat penyakit sirkulasi antara lain 7,2 juta orang meninggal akibat PJK diseluruh dunia pada tahun 2002 dan angka ini diperkirakan akan meningkat hingga 11 juta pada tahun 2020 dan 4,6 juta orang akibat stroke (Mangoenprasodjo, 2005).

Deksametason termasuk dalam golongan kortikosteroid yaitu *glucokortikoid* sintetik *longacting* yang digunakan terutama sebagai anti-inflamasi. Deksametason dapat meningkatkan kadar trigliserida dalam darah. Efek samping *glucokortikoid* yaitu immunosupresan, sakit perut, nafsu makan meningkat menyebabkan kenaikan berat badan yang signifikan (Mc evoy, 2008).

Tanaman stepanot ungu (*Pseudocalymma alliaceum*) ini memiliki beberapa kandungan senyawa kimia yang juga terdapat pada bawang putih (*Allium sativum L.*). Senyawa aktif dari daun ini adalah sulfur yang didominasi oleh alliin dan berbagai sulfida allil yang diperkirakan memiliki efek untuk menurunkan kolesterol dengan mekanisme menghambat kolesterol diusus (Yeh & Liu, 2001).

METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah studi eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *post-test controlled group design* yang menggunakan hewan coba sebagai subyek penelitian. Subyek penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar jantan kondisi sehat, umur ± 2 bulan dengan berat badan ± 150 gram yang diperoleh dari Lab Farmakologi FK UGM. Jumlah sampel yang digunakan 5 ekor tikus putih per kelompok.

Sampel yang digunakan penelitian ini adalah sebanyak 30 ekor tikus putih yang dibagi dalam enam kelompok yaitu kelompok kontrol tanpa perlakuan, kelompok kontrol negatif injeksi deksametason dosis 3 mg/kgbb, kelompok kontrol positif deksametason dan obat gemfibrozil 1,6 mg/kgbb, kelompok perlakuan *P. alliaceum* yaitu deksametason dan ekstrak dosis 14,04 mg/kgbb, ekstrak dosis 28,07 mg/kgbb dan ekstrak dosis 56,14 mg/kgbb.

Kemudian dilakukan pengukuran kadar trigliserida darah pada hari ke 8.

Uji ANOVA adalah uji untuk membandingkan perbedaan rata-rata lebih dari dua kelompok, sedangkan *Post Hoc Test* membandingkan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak dibuat dalam bentuk sediaan suspensi dengan mencampurkan CMC Na 0,5 % dengan ekstrak kental *P. alliaceum*. Fungsi CMC Na adalah sebagai suspending agent untuk mendispersikan partikel tidak larut kedalam pembawa dan meningkatkan viskositas, mencegah penurunan partikel dan mencegah pengumpalan resin dan bahan berlemak.

Deksametason dalam penelitian ini digunakan untuk meningkatkan kadar trigliserida dalam darah pada tikus putih (*R.norvegicus*). Deksametason termasuk dalam golongan kortikosteroid yaitu *glucokortikoid* sintetik *longacting* yang digunakan terutama sebagai anti-inflamasi. Dosis terapi awal bervariasi pada pemberian oral 0,75-9 mg/hari tergantung berat ringannya penyakit dan pada penyakit ringan dosis dibawah 0,75 mg/hari. Pada pemberian parental dosis awal yaitu 0,5-9 mg/hari. Deksametason dimetabolisasi oleh hepar dan sebagian kecil diekskresikan melalui urin. Efek samping *glucokortikoid* yaitu immunosupresan, sakit perut, kerusakan mukosa lambung,

nafsu makan meningkat menyebabkan kenaikan berat badan yang signifikan. Aktivitas anti-inflamasi deksametason dengan jalan menekan atau mencegah respon jaringan terhadap proses inflamasi dan menghambat akumulasi sel yang mengalami inflamasi, termasuk makrofag dan leukosit pada tempat inflamasi (Mc evoy, 2008).

Hewan uji dibagi dalam enam kelompok yaitu kelompok kontrol tanpa perlakuan, kelompok kontrol negatif injeksi deksametason dosis 3 mg/kgbb, kelompok kontrol positif deksametason dan obat gemfibrozil 1,6 mg/kgbb, kelompok perlakuan *P. alliaceum* yaitu deksametason dan ekstrak dosis 14,04 mg/kgbb, ekstrak dosis 28,07 mg/kgbb dan ekstrak dosis 56,14 mg/kgbb. Kemudian dilakukan pengukuran kadar trigliserida darah pada hari ke 8.

Penelitian menggunakan dosis deksametason 3 mg/kgbb. Diharapkan efek samping yang muncul pada waktu yang lebih lama, karena semakin tinggi dosis yang digunakan, semakin cepat efek samping yang ditimbulkan. Sebagai immunosupresan deksametason bekerja dengan menurunkan respon imun tubuh terhadap stimulasi rangsang, menghambat metabolisme asam arakidonat, menurunkan populasi leukosit dan dalam dosis tinggi menekan pengeluaran cytokin dari sel T sehingga mata rantai penting dalam respon imun diperlemah. Khususnya IL-2 adalah esensial bagi perbanyakan dan diferensial limfosit, yang dapat

dihambat pula oleh efek sitostatis langsung (Mc evoy, 2008).

Pada penelitian ini kelompok kontrol positif diberikan deksametason 3 mg/kgbb dan obat gemfibrozil 1,6 mg/kgbb, sesuai dengan penelitian Mahendra dan Devi (2001) yang menggunakan gemfibrozil sebagai pembanding untuk kontrol positif. Pada kelompok ini tikus percobaan mati semua dikarenakan gemfibrozil tidak dapat menurunkan kadar trigliserida yang meningkat terlalu tinggi setelah di induksi deksametason. Gemfibrozil digunakan bersama dengan perubahan pola diet untuk mengurangi jumlah kolesterol, trigliserida dan zat lemak lainnya dalam darah. Gemfibrozil berada dalam kelas obat pengatur produksi lipid yang disebut fibrat. Mekanisme kerjanya dengan mengurangi produksi trigliserida di hati (Frick MH, Heinonen, et al 1993).

Analisis data dimulai dengan uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas untuk mengetahui populasi

data berdistribusi normal atau tidak. Hasil uji normalitas shapiro-Wilk $p = 0,074$. Berdasarkan nilai tingkat kemaknaan uji normalitas menunjukkan $p > 0,05$, maka H_0 diterima sehingga dapat dikatakan bahwa data terdistribusi normal. Sedangkan nilai uji homogenitas terlihat bahwa levene statistic hitung adalah 3,116 dengan nilai $p = 0,061$. Oleh karena $p > 0,05$, maka H_0 diterima atau berarti keenam varians adalah sama.

Kemudian dilakukan uji hipotesis one way ANOVA. Uji oneway ANOVA digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rerata lebih dari dua kelompok sampel yang tidak berhubungan. Untuk mengetahui diantara keenam kelompok, mana saja kelompok yang berbeda dan mana saja yang tidak berbeda, dapat dilihat pada analisis Tukey dalam *post hoc test*. Perbedaan kadar trigliserida kelompok tanpa perlakuan dan kelompok dengan perlakuan. Hasil dapat dilihat pada Tabel 2.

Table 1. Data Kadar Trigliserida

NO	KELOMPOK	KADAR TRIGLISERIDA (g/dL)
1	Kontrol Normal Tanpa Perlakuan	46,68 ± 25,87 ^a
2	Kontrol Negatif	149,2 ± 47,42 ^b
3	<i>P. alliaceum</i> dosis 14,04 mg/KgBB	143,06 ± 56,27 ^b
4	<i>P. alliaceum</i> dosis 28,07 mg/KgBB	135,5 ± 62,79 ^b
5	<i>P. alliaceum</i> dosis 56,14 mg/KgBB	143,03 ± 29,04 ^b

Ket : Angka yang disertai huruf yang sama berarti tidak ada perbedaan signifikan

Dari tabel diatas dapat dilihat bahwa rata-rata \pm SD kadar trigliserida pada kelompok kontrol tanpa perlakuan adalah $46,68 \pm 25,87$ mg/dl, sedangkan pada kontrol negatif adalah $149,2 \pm 47,42$ mg/dl terdapat perbedaan peningkatan kadar trigliserida yang signifikan. Perbedaan tingkat kadar trigliserida terjadi karena kontrol negatif diinduksi deksametason. Ketika deksametason diinjeksikan maka akan meningkatkan sekresi VLDL, sekresi VLDL meningkat maka TG akan meningkat juga karena VLDL yang mengangkut trigliserida dalam pembuluh darah dan terjadi ketidak seimbangan dalam metabolisme lipid sehingga menyebabkan hiperlipidemia (Mc evoy, 2008). Sedangkan kelompok tanpa perlakuan tidak diinduksi deksametason tetapi diberi pakan saja jadi kadar trigliserida tidak meningkat secara signifikan.

Pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan *P. alliaceum* dosis 14,04 mg/kgbb dan dosis 56,14 mg/kgbb tidak terdapat perbedaan yang signifikan dikarenakan ekstrak tidak dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah. Ekstrak *P. alliaceum* mengandung senyawa alliin kemudian setelah dilakukan penguapan menyebabkan seluruh kandungan alliin berubah menjadi senyawa allil sulfida (Zhang, 1999) dengan mekanisme kerja menghambat penyerapan kolesterol di usus. Sedangkan deksametason diberikan

secara parenteral atau injeksi dengan mekanisme tanpa melalui saluran pencernaan (usus) tetapi langsung ke pembuluh darah. Ini yang menyebabkan ekstrak tidak dapat menurunkan kadar trigliserida. Pada kelompok *P. alliaceum* dosis 28,07 mg/kgbb tidak dapat dilakukan analisis disebabkan jumlah tikus yang hidup pada kelompok ini kurang dari kelompok yang lain yaitu hanya 2 data.

KESIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun stepanot ungu (*P. alliaceum*) dengan dosis 14,04 mg/kgbb, dosis 56,14 mg/kgbb tidak signifikan menurunkan kadar trigliserida dalam darah yang diinduksi deksametason 3 mg/kgbb.

SARAN

Memerlukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi ekstrak stepanot ungu (*Pseudocalymma alliaceum*) terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperlipidemia yang tidak menggunakan induksi deksametason.

DAFTAR PUSTAKA

Adam J.M.F., (2007). Dislipidemia. In :
Aru WS, Bambang S, Idrus A,
Marcellus SK, Siti S (eds). *Buku
Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid
III*. Edisi IV Jakarta: Pusat
Departemen Ilmu Penyakit

- Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- American Pharmacists Association, 2010, *Drug Information Handbook*, 19th, North American: American Pharmacists Association.
- Apparao, M., et al. "Chemical components of *Adenocalymma alliaceae*." *Indian J.Pharm.Sci.* 1978; 40: 224A.
- Berthold, K.H., T. Sudhop, K. von Bergmann. 1998. *Effect of a garlic oil preparation on serum lipoproteins and cholesterol metabolism: a randomized controlled trial.* *JAMA* 279 (23): 1900–1902.
- Brown, M.S dan J.L. Goldstein. (2000). Harrison: *Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, Ed. 15, vol.5. Jakarta : EGC.
- Carol, T. (2006). *Penyakit Aterosklerotik Koroner.* Dalam P. Sylvia dan W. Lorraine (Eds.), *Patofisiologi.* Jakarta : EGC.
- Fithriani, NA. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (*Allium ascalonicum*) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus Wistar Hiperlipidemia*, (Online), (http://eprints.undip.ac.id/23613/1/Nafisah_Ayu.pdf, diakses tanggal 5 juni 2013).
- Frick MH, Heinonen OP, et al: *Efficacy of gemfibrozil in dyslipidemic subjects with suspected heart disease.* An ancillary study in the Helsinki Heart Study frame population. *Annals of Medicine* 1993; 25:41-45.
- Ganest J, Libby P. *Clinical trials of drugs affecting lipid metabolism.* In: Libby, Bonow, Mann, Zipes. Braunwald's heart disease. Saunders Elsevier. 2007
- Guyton, Arthur C., & Hall, John E. (2006). *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit.* Alih bahasa oleh Andrianto, P., Edisi ke-3, Jakarta:EGC.
- Itokawa, H., et al. "Cytotoxic naphthoquinones from *Mansoa alliacea*." *Phytochemistry.*1992; 31(3): 1061-1062
- Jacobson, TA., Miller, M., & Schaefer, EJ.(2007). *Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk reduction [Abstrak].Clinical Therapeutics*, 29 (5),pp.763-77.
- Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology.* 10th ed. McGraw Hill Lange. 2007: p. 566-8
- Khurana, S., et al. "Effect of plant extracts on the activity of three papaya viruses." *J.Gen. Appl. Microbiol.* 1970; 16: 225-230.
- Mahendran and C.S Shyamala Devi, *Effect of Garcinia Cambogia Extract on lipids and lipoprotein composition in dexamethasone administered rats*, *Indian Journal of Physio and Pharmacol* 2001; 45(3) 345-350.

- Mangoenprasodjo A.S. (2005). *Stroke Jangan Lagi Jadikan Hantu*. Yogyakarta. Think Fresh, p:13
- Mayes PA. (2003). *Lipid yang Memiliki Makna Fisiologis*. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. (eds). *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta: EGC, pp:151-2.
- McEvoy GK, Snow EK, 2008, *AHFS Drug information*, The McGraw-Hill Companies, Inc., New York.
- Murray, Robert., Granner, Daryl., Peter, Mayes., dan Rodwell, Victor. (2006). *Biokimia Harper*. Jakarta:EGC.
- Neal MJ, 2002, *Medical Pharmacology at a Glance*, 4th ed, Graphicraft Ltd, Hongkong.
- Price, S.A., dan Wilson, L.M. (2006). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Alih Bahasa Oleh Pendit, B.U., Hartanto, H., Wulansari, P., dan Mahanani, D.A., Edisi 6, Volume 1, Jakarta:EGC
- Pizorno, J.E. and M.T. Murray. 2000. *A Textbook of Natural Medicine: Allium sativum*. Edisi ke-2. Washington: Bastyr University.
- Rahadi, S., 2010, *Pengaruh pemberian pravastin terhadap fungsi memori jangka pendek tikus wistar hiperlipidemia*, Skripsi, Fakultas Kedokteran UNDIP, Semarang.
- Rahmawati, Nuning. (2011). *Isolatif aktif daun pseudocalymma alliaceum sandwith (bawang putih anggur) dan aktivitas antivirusnya terhadap virus newcastle disease*. Tesis. Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.
- Rao, M. A., et al. "Flavonoids of the flowers of *Adenocalymma alliaceum*." *Curr.Sci.*1980; 49: 468-469.
- Shrankhla, Sharma P., Mohan, L., & Srivastava, C.N. (2012). *Relative larvicidal potential of pseudocalymma alliaceum and allium sativum against malaria vektor anopheles stephensi (liston)*. *journal of the european mosquitocontrol association* 2012, 83-90.
- Sharma, R. K.. "Phytosterols: Wide-spectrum antibacterial agents." *Bioorg. Chem.* 1993;21(1): 49-60.
- Soeharto I. (2004). *Penyakit jantung koroner dan serangan jantung*, edisi 3. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Srinivasan, M. R., et al., "Hypocholesterolemic efficacy of garlic-smelling flower *Adenocalymma alliaceum* Miers. in experimental rats." *Indian J. Exp. Biol.* 1995; 33(1):64-66.
- Tatro DS, 2003, *A to Z Drug Fact, Facts and comparisons*, San Francisco CA.
- Taylor, Leslie. (2006). *Technical Data Report for Ajos Sacha (Mansoa*

- alliacea*). 357 hwy 50 East, Suite 222, Carson city, NN 89701.
- Wagstaff LR, Mitton MW, Arvik BM, Doraiswamy PM. *Statin-associated memory loss: analysis of 60 case report and review of the literature*. Pharmacotherapy. 2003 Jul. 23(7): 871-80.PMID : 12885101
- Walker , Roger. (2003). *Clinical Pharmacy and therapeutics*, edisi 3. Spayol: Churchill Livingstone, 364.
- Yeh, Y. Y., et al. "Cholesterol lowering effect of garlic extracts and organosulfur compounds: human and animal studies." J. Nutr. 2001 Mar; 131(3s): 989S-993S.
- Zein U. 2005. *Pemanfaatan Tumbuhan Obat dalam Upaya Pemeliharaan Kesehatan*. Sumatera Utara. Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Zhang, X.H., D. Lowe, P. Giles, S. Fell, M. J. Connock, and D. J. Maslin. 2001. *Gender may affect the action of garlic oil on plasma cholesterol and glucose levels of normal subjects*. Journal of Nutrition 131: 1471–1478.