

## **Pengaruh Pemberian Seduhan Daun *Angelica Keiskei* dengan Simvastatin dalam Menurunkan Kadar Trigliserida *Rattus Norvegicus***

**Cecilia Febriani Marentek<sup>1</sup>, Ernawati<sup>2\*</sup>**

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya<sup>1</sup>

Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya<sup>2</sup>

\*e-mail : ernawatikimura@gmail.com

### **Abstrak**

Salah satu tumbuhan alami yang mengandung flavonoid adalah Ashitaba. Flavonoid merupakan sumber antioksidan yang berasal dari senyawa fenol. Jika dibandingkan dengan vitamin C, flavonoid memiliki kekuatan 100 kali lebih efektif dan 25 kali lebih tinggi dari vitamin E. Antioksidan dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat reaksi oksidasi lemak sehingga kolesterol menjadi mudah melewati dinding arteri dan penyumbatnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian seduhan daun Ashitaba atau disebut juga daun malaikat (*Angelica keiskei*) sebagai pendamping obat simvastatin dalam menurunkan kadar trigliserida pada tikus putih jantan strain wistar (*Rattus norvegicus*) yang dibuat hipertrigliseridemia. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih strain Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan, berat badan 100 g, berumur lebih dari 2 bulan dengan kondisi fisik yang sehat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh pemberian seduhan daun Ashitaba (*Angelica keiskei*) sebagai obat pendamping simvastatin untuk menurunkan kadar trigliserida tikus putih jantan strain Wistar (*Rattus norvegicus*) yang dikondisikan hipertrigliseridemia. Hal ini dimungkinkan karena Ashitaba dengan simvastatin bersifat kompetitif atau saling memblok satu sama lain.

**Kata kunci:** Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*), Obat Simvastatin, Kadar Trigliserida, Hipertrigliseridemi, *Rattus norvegicus*

### ***The influence of leaf infusion administration of Angelica keiskei with Simvastatin on lowering triglyceride levels in Rattus norvegicus***

#### **Abstract**

*Ashitaba is one from many plant that contained flavonoid. Flavonoid is an antioxidant that belong to phenols. In comparison with vitamin C, flavonoid has hundred times more effective than vitamin C and twenty-five more times effective than vitamin E. Antioxidant may reduce cholesterol by inhibiting oxidation reaction so that cholesterol can be easily pass through the arteries and its plug. This research aims to know what is the influence of Ashitaba (*Angelica keiskei*) assisting simvastatin in Lowering triglyceride levels in male white rats (*Rattus norvegicus*) made hypertriglyceridemia The population on this research were healthy white male rats, body weight 100 g, 2 months age and total sample were 33 rats. The result from this study showed that there is no influence of Ashitaba (*Angelica keiskei*) administration in combination with simvastatin in lowering triglyceride levels on the rats. It may happen because competitive reaction between Ashitaba and simvastatin that they may block each other.*

**Keywords :** Ashitaba leaves (*Angelica keiskei*), Simvastatin Drug, Triglyceride Rate, Hypertriglyceride, *Rattus norvegicus*

## PENDAHULUAN

Seiring dengan perkembangan zaman, teknologi berkembang dengan sangat pesat. Kecanggihan teknologi memudahkan manusia dalam beraktivitas sehari-hari. Tidak dapat dipungkiri bahwa hal tersebut justru membuat orang menjadi malas. Menurut data Survei Sosial Ekonomi Nasional (Susenas) tahun 2004, sebanyak 85% penduduk yang berusia 15 tahun ke atas aktivitas fisiknya sangat kurang, hanya 6% saja yang aktivitas fisiknya cukup. Dibandingkan dengan penduduk laki-laki, sebanyak 87% penduduk wanita kurang beraktivitas fisik. Terdapat 83% aktivitas penduduk perkotaan aktivitas fisiknya sangat kurang dibanding dengan masyarakat di pedesaan (1).

Kurangnya aktivitas fisik dikombinasikan dengan pola hidup yang salah terutama Dalam hal pola makan, dapat mengakibatkan seseorang menderita obesitas. Obesitas dapat terjadi akibat asupan kalori yang tinggi namun aktivitas fisiknya sangat kurang. Seseorang yang suka memakan makanan tinggi lemak dan jarang berolahraga dapat menyebabkan terjadinya gangguan pada metabolisme lemak disebut dengan hiperkolesterolemia (2).

Obesitas merupakan kelebihan jumlah lemak dalam tubuh dan dapat mencetuskan hiperlipidemia dan merupakan salah satu faktor risiko seseorang terkena atherosklerosis. Atheroskeloris merupakan kontributor utama seseorang dapat mengalami Penyakit Jantung Koroner (PJK) (3). Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan salah satu dari sekian banyak komplikasi yang timbul akibat dari kadar trigliserida (TG) yang tinggi. Makanan yang kita makan sebagian besar akan diubah menjadi lemak dan disimpan dalam bentuk triasilgliserol (TG) dalam jaringan adiposa (2). Berdasarkan data WHO tahun 2003, terdapat kurang lebih 3,8 juta pria dan 3,4 juta wanita meninggal setiap tahunnya akibat dari PJK (3).

Antioksidan dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat reaksi oksidasi lemak sehingga kolesterol menjadi mudah melewati dinding arteri dan penyumbatnya (4). Antioksidan merupakan suatu zat yang dapat menetralkan radikal bebas. Radikal bebas adalah suatu senyawa asing yang masuk kedalam tubuh sebagai akibat dari proses kimia yang kompleks dan dapat juga disebabkan oleh polutan lingkungan, makanan yang tidak sehat, serta radiasi zat-zat kimia. Radikal bebas

yang berlebihan dapat menyerang apa saja terutama lipid dan protein. Radikal bebas atau yang biasa disebut sebagai reaksi oksidatif dan dapat menyerang komponen lipid membran sel, sehingga terjadi reaksi oksidasi lipid membran (5).

Tubuh memiliki antioksidan alami yang berupa enzim-enzim yang disintesis oleh tubuh. Tetapi dalam keadaan patologik, ketika terjadi penurunan aktivitas antioksidan alami maka kita memerlukan antioksidan tambahan yang berasal dari luar tubuh yang dapat diperoleh dari mengkonsumsi bahan pangan. Flavonoid merupakan sumber antioksidan yang berasal dari senyawa fenol. Dibandingkan dengan vitamin C, flavonoid memiliki kekuatan 100 kali lebih efektif dan 25 kali lebih tinggi dari vitamin E (4).

Saat ini masyarakat sangat tertarik dengan bahan-bahan alami atau herbal untuk mencegah serta mengobati suatu penyakit karena dinilai sebagai salah satu alternatif pengobatan yang mempunyai efek samping sedikit, murah, serta mudah untuk didapatkan (6). Menurut penelitian, salah satu tumbuhan alami yang mengandung flavonoid adalah Ashitaba (7). Oleh karena hal di atas, penulis ingin meneliti tentang pengaruh pemberian seduhan daun Ashitaba (*Angelica keiskei*) sebagai obat pendamping simvastatin untuk menurunkan kadar trigliserida tikus putih jantan strain Wistar (*Rattus norvegicus*) yang dikondisikan hipertrigliseridemia.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan rancangan *posttest control group design*. Pengambilan data dilakukan sebelum diberi perlakuan dan setelah diberi perlakuan. Hasil yang didapatkan kemudian dibandingkan.

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih strain Wistar (*Rattus norvegicus*). jantan, berat badan 100 g, berumur 2 bulan kondisi fisiknya sehat. Dibagi menjadi 3 kelompok, Kelompok kontrol, P1 (Simvastatin), P2 (Simvastatin + daun Ashitaba)

Data yang diperoleh dari penelitian dianalisa secara statistik dengan uji *One Way Anova*. Data dianalisa menggunakan program SPSS 16 *for windows*.

## HASIL

**Tabel 1.** Hasil Uji Normalitas

Variabel Penelitian	$\bar{X} \pm SD$	$p$	Keterangan
Trigliserida	70,74 ± 10,42	0,945	Distribusi data normal

Sumber: Data Hasil Penelitian, 2016

Berdasarkan Tabel diatas, data pengukuran trigliserida mempunyai nilai  $p = 0,945$ . Hal ini berarti data trigliserida mempunyai distribusi normal ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 2.** Hasil Uji Homogenitas Data

Variabel Penelitian	$p$	Keterangan
Trigliserida	0,123	Data homogen

Sumber: Data Hasil Penelitian, 2016

Berdasarkan tabel diatas, hasil uji *Levene* untuk trigliserida mempunyai nilai  $p = 0,123$ . Hal ini berarti varians data trigliserida homogen ( $p > 0,05$ ). Untuk melihat ada tidaknya beda antar pelakuan menggunakan uji *Anova*

**Tabel 3.** Hasil Uji Perbedaan Antar Kelompok

Variabel Penelitian	$P$	Keterangan
Trigliserida	0,155	Tidak ada perbedaan

Sumber: Data diolah 2016

Dari Tabel diatas menunjukkan nilai signifikansi atau  $p\text{-value} = 0,155$  yaitu  $> \alpha (0.05)$  member makna tidak ada perbedaan antar kelompok.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh pemberian seduhan daun *Ashitaba (Angelica keiskei)* sebagai pendamping obat simvastatin untuk menurunkan kadar trigliserida tikus putih jantan strain wistar (*Rattus norvegicus*) yang dikondisikan hipertrigliseridemia. Hal ini terbukti melalui hasil uji *Anova*, diperoleh nilai signifikansi atau  $p\text{-value} = 0,155$  yaitu  $> \alpha (0.05)$  yang member makna tidak ada perbedaan antar kelompok.

Hal tersebut diakibatkan oleh berbagai macam faktor seperti kondisi hewan saat penelitian misalnya stres, ketidaktepatan dalam pemberian dosis *Ashitaba* atau bahan baku

*Ashitaba* yang tidak memenuhi standar. Proses pengeringan, lama penyimpanan dan proses penyeduhan juga dapat menjadi faktor dari hasil yang didapatkan dalam penelitian ini. Kemungkinan lain hasil yang tidak signifikan ini disebabkan oleh terjadinya proses inhibisi bersifat kompetitif antara *Ashitaba* dan simvastatin sehingga saling memblok satu sama lain.

Hasil uji menunjukkan, walaupun tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok, tikus yang diberi perlakuan *Ashitaba* menunjukkan penurunan trigliserida. Kelompok kontrol atau kelompok yang hanya diberi makan tinggi lemak mempunyai rata-rata trigliserida (TG) yang paling tinggi, yaitu sebesar 76,11 mg/dL. Disusul dengan kelompok P1 sebesar 69,00 mg/ dL dan rata-rata TG paling rendah terdapat pada kelompok P2, yaitu sebesar 67,11 mg/dL.

Kandungan flavanoid pada *Ashitaba* berfungsi sebagai antioksidan. Dalam perannya sebagai antioksidan, flavonoid dapat bekerja secara langsung dengan cara mendonorkan ion hidrogen untuk menetralsir efek toksik yang timbul akibat adanya radikal bebas. Flavonoid juga dapat bekerja secara tidak langsung yaitu dengan cara meningkatkan antioksidan melalui aktivitas ekspresi gen *nuclear factor erythroid related factor 2 (Nrf2)* sehingga gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan meningkat (8). Dalam perannya terhadap menurunkan kadar kolesterol darah yang mengalami hiperlipidemia flavonoid dapat mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menurunkan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati dengan menghambat aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase (ACAT)* pada sel HepG2 serta dapat menghambat sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim 3-hidroksil-3-metal-glutaril-CoA (HMG-CoA) reduktase sehingga menurunkan kadar kolesterol hati (9).

Hasil penelitian menunjukkan perpaduan antara *Ashitaba* dan Simvastatin menghasilkan rata-rata yang paling rendah. Simvastatin merupakan golongan statin, yaitu suatu inhibitor *3-hydroxyl-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA)* reduktase. Golongan statin merupakan golongan yang paling efektif untuk menurunkan kadar LDL. Selain itu, golongan statin dapat menurunkan stres oksidatif. Simvastatin merupakan *prodrug* laktone inaktif yang dihidrolisis pada saluran cerna menjadi turunan  $\beta$ -hidroksil aktif. Simvastatin mengalami

ekstraksi *first-pass* yang tinggi oleh hati dan diekskresi sekitar 5-20% melalui urin. Waktu paruh simvastatin antara 1 sampai 3 jam (10).

Mekanisme kerja simvastatin yaitu sebagai *HMG-KoA reduktase inhibitor*, yang memperantarai tahap pertama biosintesis sterol (10). Simvastatin sebaiknya diberikan pada malam hari sebagai dosis tunggal, karena pembentukan kolesterol terutama berlangsung pada malam hari. Penyerapan simvastatin dipengaruhi oleh makanan. Dibandingkan dengan golongan statin yang lainnya, efek simvastatin dua kali lebih poten dan diberikan dalam dosis 5-80mg/hari (10).

#### KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok. Ashitaba (*Angelica keiskei*) tidak memberikan pengaruh yang bermakna sebagai pendamping obat simvastatin untuk menurunkan kadar trigliserida tikus putih jantan strain Wistar (*Rattus norvegicus*) yang hiperkolesterolemia.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Jafar N, 2011. *Sindrom Metabolik*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Makassar. hal : 25-26
2. Melatunan M, Tiho M, dan Mewo Y. 2014. Hubungan Kadar Triasilgliserol Darah Dengan Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein Pada Remaja Obes. *BM*. 2(1) : 1-6
3. Susanti E dan Ratnawati R, 2012. Efek Ateroprotektif dan Vasoprotektif Katekin The Hijau Terhadap Ekspresi eNOS Pada Tikus Wistar Jantan Dengan Diet Tinggi Lemak. *Farmaains*. 2(1) : 1-11
4. Fatmawati E, 2008. Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata Ness.*) Terhadap Kadar Kolesterol, Ldl (Low Density Lipoprotein), HDL (High Density Lipoprotein) Dan Trigliserida Darah Tikus (*Rattus Norvegicus*) *Diabetes*. Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN), Malang, hal : 33-34
5. Apriliani FY, 2015. Potensi Ekstrak Daun Timo (*Kleinhovia hospita*) Sebagai Antioksidan Dan Antihiperlipidemia : Metode DPPH Dan Penghambatan Lipase In Vitro. Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember, hal : 8
6. Septian M, 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) sw) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Dengan Pemberian Pakan Hiperkolesterolemik. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, hal : 19-20
7. Nagata J, Morino T, dan Saito M, 2007. Effects of Dietary *Angelica keiskei* on Serum and Liver Lipid Profiles, and Body Fat Accumulations in Rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 53 (2) : 133-137
8. Sudarmika IW dan Jawi IM, 2012. Ekstrak Air Daun Ubijalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid Dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus Yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Medicina*. 43 (2): 1-2
9. Iqbal MI, Ricky N, Indra TB, dan Muhammad BH, 2012. Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma Malabathricum L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia Yang Diinduksi Propiltiourasil. *Journal Prestasi*, 1(2) : 118-126
10. Katzung BG, Masters SB, and Trevor AJ, 2014. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 2(12)