

**Efek Ekstrak Etanol Kedelai (*Glycine Max* (L.) Merr.)
Varietas Detam 1 dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda
(*Guazuma Ulmifolia*) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus
Wistar Jantan yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak**

Kwan, Marlisa Yanuarti¹, Meilinah Hidayat²

1. Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha Bandung

2. Bagian Parasitologi, Universitas Kristen Maranatha Bandung

Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha

Jl. Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia

Abstrak

Latar Belakang. Hiperkolesterolemia adalah faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler. Simvastatin sebagai obat penurun kolesterol, akan tetapi memiliki beberapa efek samping. Penggunaan bahan alami seperti kedelai dan daun jati Belanda diyakini memiliki khasiat yang serupa dan diharapkan tanpa efek samping.

Tujuan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dosis manakah dari Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) serta kombinasinya yang memiliki efek paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak; dan membandingkan potensi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Metode. Menggunakan eksperimental laboratorium sungguhan. Empat puluh dua tikus Wistar jantan dibagi dalam tujuh kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, EEKD 10 mg : EEJB 10 mg, EEKD 20 mg : EEJB 10 mg, EEKD 10 mg : EEJB 20 mg, EEKD 20 mg, dan EEJB 20 mg. Setiap kelompok diinduksi pakan tinggi lemak selama 42 hari. Pada hari ke-14 masing-masing kelompok diberi perlakuan dengan pemberian aquadest, Simvastatin, EEKD, dan EEJB sebanyak 5 mL selama 28 hari. Parameter yang diukur adalah kadar kolesterol total pada hari ke-0, 14, dan 42 (mg/dL). Data penurunan kadar kolesterol dianalisis dengan uji ANAVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey HSD dengan $\alpha = 0,05$.

Hasil. Pada kontrol negatif didapatkan persentase penurunan kolesterol sebanyak 1,95%. Penurunan sangat bermakna didapatkan pada kontrol positif sebanyak 22,04% ($p < 0,000$) dan EEKD 10 mg : EEJB 20 mg sebanyak 15,92% ($p < 0,004$) dibandingkan kontrol negatif. Sedangkan pada EEJB 20 mg sebanyak 13,39%, EEKD 20 mg sebanyak 12,80%, EEKD 20 mg : EEJB 10 mg sebanyak 11,62%, dan EEKD 10 mg : EEJB 10 mg sebanyak 11,51%.

Kesimpulan. EEKD 10 mg : EEJB 20 mg memiliki efek paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak; dan kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg memiliki potensi yang setara dibandingkan dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Kata kunci : kolesterol, ekstrak etanol, kedelai, daun jati Belanda

Abstract

Background. Hypercholesterolemia is considered as the main risk of cardiovascular diseases. Simvastatin has been used as medication for lowering cholesterol; however it has some side effects. Therefore, herbal medications are desirable due to its safety and efficacy, such as soybean and jati Belanda leaves.

Objectives of the Research. To evaluate the best combination of soybean's ethanol extract Detam 1 (SEED) and jati Belanda leaves' ethanol extract (JBEE) in lowering total blood cholesterol level in male Wistar rats induced with high fat feeding; and to compare the potentiation of

SEED 10 mg : JBEE 20 mg with Simvastatin in lowering total blood cholesterol level in male Wistar rats induced with high fat feeding.

Research Method. Based on actual laboratory experiments. Forty-two male Wistar rats were classified into seven groups, namely negative control, positive control, SEED and JBEE with ratio (mg/mg) as follow (10/10, 20/10, 10/20), SEED 20 mg, and JBEE 20 mg. Each group was then induced with high lipid diet for 42 days. On the 14th day, each category was given identical treatments of aquadest, Simvastatin, SEED, and JBEE for as much as 5 mL for 28 days. Cholesterol serum level (mg/dL) at day 0, 14, and 42 was used as parameter. The collected data was then analyzed by means of one-way ANOVA; followed by Tukey HSD test with $\alpha = 0.05$.

Results. On the negative control, there is a cholesterol reduction of 1.95%. And, there are very meaningful reductions on the positive control for as much as 22.04% ($p < 0.000$) and on the SEED 10 mg : JBEE 20 mg for as much as 15.92% ($p < 0.004$), as compared to the negative control. Whereas on the JBEE 20 mg is 13.39%, on SEED 20 mg is 12.80%, on SEED 20 mg : JBEE 10 mg is 11.62%, and on SEED 10 mg : JBEE 10 mg is 11.51%.

Conclusion. Ratio of SEED 10 mg : JBEE 20 mg appears as the best extract in lowering total blood cholesterol level in male Wistar rats induced with high fat feeding; and combination of SEED 10 mg : JBEE 20 mg has similar potentiation to Simvastatin in lowering total blood cholesterol level in male Wistar rats induced with high fat feeding.

Key words: cholesterol, ethanol extract, soybean, Jati Belanda leaves

PENDAHULUAN

Kegemukan atau obesitas telah menjadi hal yang dikhawatirkan banyak orang sejak dahulu. Obesitas merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler, diabetes, osteoarthritis, dan penyakit kanker. Sekitar 2,8 juta orang dewasa di seluruh dunia meninggal setiap tahunnya akibat obesitas dan terbanyak disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler(1).

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal, dan menjadi faktor risiko utama untuk berbagai penyakit kardiovaskuler(2). Berbagai upaya dilakukan untuk mengobati hiperkolesterolemia. Di antaranya dengan penggunaan obat Simvastatin dan bahan alami seperti kedelai dan daun jati Belanda yang diyakini memiliki lebih sedikit efek samping.

TUJUAN PENELITIAN

- Mengetahui dosis manakah dari Ekstrak Etanol Kedelai *Detam 1* (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) serta kombinasinya yang memiliki efek paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Membandingkan potensi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan penelitian dengan metode eksperimental laboratorium sungguhan. Tikus *Rattus novergicus* Wistar jantan berjumlah 42 ekor, dibagi ke dalam tujuh kelompok (n=6) secara acak. Kemudian diadaptasi di laboratorium tempat penelitian selama 1 minggu dan diberi diet standar. Tikus diperlakukan dengan 1 kelompok/ kandang.

Tikus lalu diberikan pakan tinggi lemak selama 14 hari dari hari ke-0 sampai hari ke-14(3). Tujuh macam perlakuan berbeda pada masing-masing kelompok yaitu: *Aquadest*, Simvastatin, EEKD 10 mg : EEJB 10 mg, EEKD 20 mg : EEJB 10 mg, EEKD 10 mg : EEJB 20 mg, EEKD 20 mg, dan EEJB 20 mg diberikan per oral (menggunakan sonde) sebanyak 5 mL/hari setiap pukul 08.30 WIB dari hari ke-15 sampai hari ke-42.

Pada hari ke-0, 14, dan 42 dilakukan pengambilan sampel darah sebanyak 0,5 mL pada setiap tikus di seluruh kelompok yang diperoleh dari ekor. Pengukuran kadar kolesterol total menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-p-aminophenazone*) dengan prinsip pengujian secara kolorimetri enzimatik dengan panjang gelombang 480-550 nm(4).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 4.1 Kadar Rerata Kolesterol Serum Masing-masing Kelompok

Kelompok Perlakuan	Rerata Kadar Kolesterol Serum (mg/dL)			
	Dasar (Hari ke-0)	Awal (Hari ke-14)	Akhir (Hari ke-42)	% Penurunan $\frac{awal-akhir}{awal} \times 100\%$
KN	129,00	148	147	1,95
KP	135,67	147,83	133	22,04
P1	139,83	153	145,67	11,51
P2	131,33	147,33	139,83	11,62
P3	130,33	141,83	130,5	15,92
P4	139,33	151,67	143,33	12,80
P5	138,50	152,16	143,5	13,39

Keterangan:

KN: Kontrol negatif, induksi pakan tinggi kolesterol dengan pemberian *aquadest*

KP: Kontrol positif, induksi pakan tinggi kolesterol dengan pemberian Simvastatin

P1: Induksi pakan tinggi kolesterol dengan pemberian EEKD : EEJB (10 mg : 10 mg)

P2: Induksi pakan tinggi kolesterol dengan pemberian EEKD : EEJB (20 mg : 10 mg)

P3: Induksi pakan tinggi kolesterol dengan pemberian EEKD : EEJB (10 mg : 20 mg)

P4: Induksi pakan tinggi kolesterol dengan pemberian EEKD (20 mg/ ekor/ hari)

P5: Induksi pakan tinggi kolesterol dengan pemberian EEJB (20 mg/ ekor/ hari)

Rerata penurunan jumlah kolesterol terbanyak adalah kontrol positif (KP), kemudian kedua terbanyak adalah EEKD : EEJB (10 mg : 20 mg). Hal ini mendukung penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Hidayat, M.(5) tentang efek inhibisi enzim lipase pankreas dari Ekstrak Etanol Kedelai *Detam 1* (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB), dengan kombinasi terbaik adalah EEKD 10 mg dan EEJB 20 mg.

Tabel 4.2 ANAVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1297,388	6	216,231	3,432	,009
Within Groups	2205,038	35	63,001		
Total	3502,426	41			

Hasil analisis data dengan ANAVA $\alpha = 0,05$ menunjukkan hasil yang sangat bermakna (0,009), hal ini berarti minimal ada sepasang perlakuan yang berbeda ($p < 0,01$). Untuk mengetahui pasangan rata-rata mana yang berbeda, kita menggunakan uji *Tukey HSD*. Dengan melihat hasil tersebut dapat diperoleh pasangan rata-rata mana yang berbeda dan yang sama.

Tabel 4.3 Perbandingan Persentase Penurunan Kolesterol Serum dengan *Tukey HSD*

Perlakuan	K	KP	P1	P2	P3	P4	P5
KN		**	*	*	**	*	*
KP	**		*	*	TB	TB	TB
P1	*	*		TB	TB	TB	TB
P2	*	*	TB		TB	TB	TB
P3	**	TB	TB	TB		TB	TB
P4	*	TB	TB	TB	TB		TB
P5	*	TB	TB	TB	TB	TB	

Keterangan:

TB: tidak bermakna

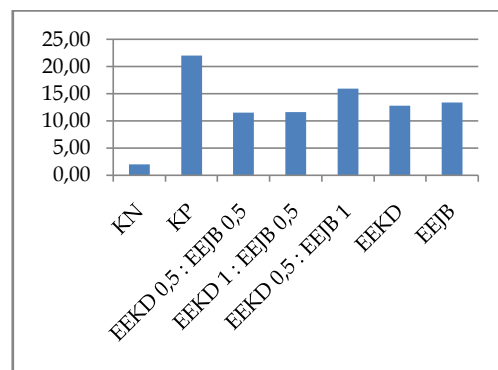
* : bermakna

** : sangat bermakna

Jika dibandingkan antara KN dengan semua perlakuan, menunjukkan hasil yang berbeda bermakna dan sangat bermakna. Hal tersebut menunjukkan bahwa penelitian ini sah. Antara KN dengan KP dan P3, menunjukkan hasil yang berbeda sangat bermakna sehingga dapat disimpulkan efek P3 (EEKD 10 mg : EEJB 20 mg) setara dengan kontrol positif (Simvastatin).

Antara KP dengan P3, P4, dan P5 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, menunjukkan bahwa antara kontrol positif (Simvastatin) dengan kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg, EEKD 20 mg, dan EEJB 20 mg mempunyai potensi yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol serum.

Antar perlakuan P3 dengan P1, P2, P4, dan P5 tidak berbeda bermakna artinya terdapat persamaan perlakuan secara statistik, tetapi secara persentase penurunan kolesterol serum berbeda.



Gambar 4.1 Grafik Persentase Penurunan Kolesterol Serum untuk Masing-masing Perlakuan

Penurunan kolesterol serum terbesar didapatkan pada pemberian Simvastatin (22,04%), disusul kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg (15,92%), EEJB dosis tunggal (13,39%), EEKD dosis tunggal (12,80%), EEKD 20 mg : EEJB 10 mg (11,62%), serta terakhir EEKD 10 mg : EEJB 10 mg (11,51%).

Di dalam kedelai terdapat zat isoflavon dan lesitin. Isoflavon mempunyai efek menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase, penurunan kelarutan misel, dan inhibisi absorpsi asam empedu dalam usus(6). Sedangkan lesitin meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol VLDL dengan cara meningkatkan alfa 7 hidroksilase kolesterol, menurunkan enzim HMG-KoA reduktase, dan menurunkan aktivitas mikrosomal ACAT(7). Kedua zat tersebut berefek menurunkan kadar kolesterol serum.

Daun jati Belanda mempunyai musilago yang berperan dalam menghambat proses absorpsi makanan dan tanin yang berefek inhibisi terhadap enzim lipase pankreas(8). Enzim ini berfungsi untuk menghidrolisis 1,3-triasilgliserol menjadi 2 monoasilgliserol dan asam lemak bebas. Asam lemak bebas kemudian dikonversi menjadi asetil-KoA, yang merupakan prekursor pembentukan kolesterol. Penghambatan kerja enzim ini mengakibatkan berkurangnya kadar kolesterol dalam darah(9).

Penggunaan kombinasi kedelai dan daun jati Belanda dipercaya mampu meningkatkan efek keduanya secara sinergis dalam menurunkan kadar kolesterol serum pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dibandingkan pemakaian secara tunggal.

SIMPULAN

- Kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg memiliki efek paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- Kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg memiliki potensi yang setara dibandingkan dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

SARAN

- Perlu diteliti lebih lanjut efek samping penggunaan Ekstrak Etanol Kedelai *Detam 1* (EEKD) dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB).
- Perlu diteliti lebih lanjut dengan uji toksisitas.
- Perlu diteliti lebih lanjut dengan dosis tunggal lebih tinggi (30 mg), baik EEKD maupun EEJB.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. 2008. Diunduh dari WHO | Obesity and overweight: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
2. Frisbee, et al. 2010. Hypercholesterolemia and Microvascular Dysfunction : Interventional Strategies. *Journal of Inflammation*.
3. Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica. 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica. Hal 37-39.
4. Diagnostics, R. 2005. *CHOL Cholesterol CHOD-PAP*. Indianapolis: Roche Diagnostics.
5. Meilinah Hidayat. 2009. *Efek Ekstrak Etanol Kedelai Detam 1 dan Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda serta Kombinasinya terhadap Enzim Lipase Inhibitor*.
6. Sundari, S. 2012. *Pengaruh Pemberian Yoghurt Kedelai Hitam terhadap Kadar Kolesterol Total dan Triglisierida pada Laki-laki Penderita Dislipidemia Usia 40-55 Tahun*.
7. Blanc, et al. 2008. Effects of dietary soybean lecithin on plasma lipid transport and hepatic cholesterol metabolism in rats. *J Nutr Biochem*.
8. Silitonga, R. F. 2008. *Daya Inhibisi Ekstrak Daun Jati Belanda dan Bangle Terhadap Aktivitas Lipase Pankreas Sebagai Antiobesitas*.
9. Rahardjo, S. 2004. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (Guazuma ulmifolia Lamk.) Terhadap Aktivitas Enzim Lipase Serum Rattus Norvegicus*.