

Efektivitas Hipolipidemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Binahong pada Tikus Putih yang Diinduksi Pakan Hiperkolesterol

Hypolipidemic Effect and Antioxidant Activity of Basella alba Leaves' Extract in Hypercholesterol-Fed Rats

Citra Ayu Aprilia, Marlina Dewiastuti

Medical Faculty, University of Pembangunan Nasional "Veteran", Jakarta

KATA KUNCI *hipolipidemia, antioksidan, ekstrak daun binahong (EDB)*
KEYWORDS *Hypolipidemic, antioxidant, extract of Basella alba leaves (EBAL)*

ABSTRAK Penyakit jantung dan pembuluh darah merupakan penyebab utama kematian secara umum. Faktor risiko utama penyakit jantung di antaranya adalah dislipidemia. Sekarang ini sudah banyak tersedia obat hipolipidemia yang mempunyai efek samping yang merugikan. Oleh karena itu saat ini banyak dikembangkan obat herbal. Salah satu obat herbal yang digunakan adalah daun binahong (*Basella alba*). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak daun binahong (EDB) memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol-LDL dan MDA serum pada tikus yang diinduksi pakan hiperkolesterol. Sampel yang digunakan berjumlah 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok yakni kontrol negatif (CMC 1%), kontrol positif (*Atorvastatin*), kontrol positif (Vitamin C), EDB dosis I, II, III berturut-turut 500, 1.000, 1.500 mg/KgBB. Tes T berpasangan menunjukkan seluruh variasi dosis EDB dan dua kelompok kontrol positif dapat menurunkan kadar kolesterol-LDL dan MDA serum secara bermakna dengan $p \leq 0,05$. Selisih kadar kolesterol-LDL dan MDA serum sebelum dan setelah intervensi kemudian dianalisis dengan One way ANOVA menghasilkan signifikansi $p \leq 0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan uji Post Hoc dan didapatkan perbedaan bermakna antara seluruh variasi dosis EDB dan dua kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif ($p \leq 0,05$). Seluruh variasi dosis EDB memiliki efektivitas hipolipidemik dan aktivitas antioksidan. EDB juga memiliki efektivitas yang sama dengan kedua kelompok kontrol positif. Kandungan kaempferol, saponin, flavonoid, tanin, dan polifenol yang terkandung berkontribusi dalam efek farmakologi yang timbul.

ABSTRACT

Heart and blood vessels disease are the leading cause of death. The main risk factors for heart disease include dyslipidemia. Now there are many hypolipidemic drugs have adverse side effects. Therefore, currently many developed herbal medicine, One of the herbal medicine used is the Basella alba leaves (BAL). The purpose of this study was to find out whether extract of BAL (EBAL) had an effect on lowering LDL-Cholesterol (LDL-C) and serum Malondealdehyde (MDA) levels in hypercholesterol-fed rats. Samples used 24 rats, divided into 6 groups: negative control (CMC 1 %), positive control (Atorvastatin), positive control (Vitamin C), Extract of BAL 1st, 2nd, and 3rd dose in a row 500 mg/KgBW, 1.000 mg/KgBW, and 1.500 mg/KgBW. Paired-samples T-test showed EBAL and positive control groups significantly lower LDL-C and MDA level ($p \leq 0.05$). Furthermore, the difference of LDL-C and MDA value before and after intervention were analyzed with one-way ANOVA test. EBAL and positive control groups had a significant difference between groups ($p \leq 0.05$). Furthermore, the datas of LDL-C and MDA value were analyzed with Post Hoc test and there was a significant difference between all variance EBAL's doses and positive control groups when compared with negative control group ($p \leq 0,05$). All variance BAL's doses have hypolipidemic effect and antioxidant activity. EBAL also has similar effect with atorvastatin dan vitamin C. Kaempferol, saponin flavonoid, tannin, and polyphenol that is contained likely contribute to these pharmacologic effects.

PENDAHULUAN

Penyakit jantung dan pembuluh darah saat ini menyebabkan kematian terbanyak (Thomas *et al*, 2015) Faktor risiko utama penyakit jantung di antaranya adalah dislipidemia. Dislipidemia merupakan suatu kondisi dimana terjadi abnormalitas kadar lipid di dalam darah, di antaranya peningkatan kadar kolesterol, LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan trigliserida, serta penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) (Musunuru, 2010). Deposit kolesterol LDL pada dinding pembuluh darah arteri menjadi salah satu penyebab terjadinya disfungsi endotel sebagai proses awal terbentuknya plak aterosklerosis (Leon, 2009).

Sekarang ini sudah banyak tersedia obat hipolipidemia. Akan tetapi obat-obatan tersebut mempunyai efek samping yang merugikan. Oleh karena itu saat ini banyak dikembangkan obat herbal, terapi herbal untuk hiperkolesterolemia ini hampir tidak ada efek samping, relatif murah dan tersedia hampir semua wilayah (Gh U *et al*, 2014). Beberapa tanaman obat dapat memiliki efek hipolipidemia, salah satu diantaranya adalah *Basella alba* (*B.alba*) (Binahong).

Correspondence:

Citra Ayu Aprilia, Medical Faculty, University of Pembangunan Nasional "Veteran", Jakarta
Email: Citra.ayuaprilia@gmail.com

Di banyak negara, binahong digunakan sebagai obat herbal. Binahong memiliki efek antiinflamasi, antihipertensi, analgesik, anti-konvulsan, antianemia, dan hipolipidemia (Gunasekaran *et al*, 2015). Komposisi kimia dari binahong mengandung protein (asam amino esensial), lemak, vitamin A, C, E, K, asam folat, thiamin, riboflavin, niacin, kalsium, magnesium dan besi. Selain itu binahong juga mengandung flavonoid yaitu kaemferol yang berperan sebagai antioksidan (Roshan *et al*, 2012). Pemberian ekstrak daun binahong (*Basella alba*) dapat menurunkan kadar kolesterol darah mencit putih jantan yang diinduksi makanan lemak tinggi dan propiltiourasil (Fauziah, dkk, 2014).

Dari latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk meneliti efektivitas antihiperlipidemia dan antioksidan ekstrak daun binahong (*Basella alba*) pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi pakan hiperkolesterol. Masalah penelitian adalah apakah ekstrak daun binahong (*Basella alba*) memiliki efektivitas hipolipidemik dan aktivitas antioksidan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi pakan hiperkolesterol? Tujuan penelitian adalah mengetahui apakah ekstrak daun binahong memiliki aktivitas hipolipidemik dan aktivitas antioksidan pada tikus galur Wistar yang diinduksi pakan hiperkolesterol.

BAHAN DAN CARA KERJA

Alat dan Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah daun binahong (*Basella alba*) yang diperoleh dan yang kemudian dibuat menjadi ekstrak di Pusat Penelitian Antar Universitas

(PPAU)-Ilmu Hayati Institut Teknologi Badung (ITB). Pakan hiperkolesterol dilakukan dengan mencampur pakan standar sebanyak 8 kg ditambah dengan kuning telur bebek yang sudah direbus, lemak kambing (yang sudah dicairkan dengan cara dididihkan), dan air panas secukupnya (Gani dkk, 2013).

Sediaan Ekstrak

Pembuatan sediaan dilakukan setiap kali akan menyonde dengan cara; kalibrasi timbangan elektrik, lalu ukur berat gelas ukur. Kemudian dimasukkan ekstrak daun binahong sesuai dosis yang dibutuhkan, yaitu: Dosis I = 500 mg/KgBB; Dosis II = 1.000 mg/KgBB; Dosis III = 1.500 mg/KgBB. Pengambilan dosis tersebut atas dasar hasil penelitian pra eksperimen.

Hewan Coba

Sampel penelitian yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*), galur Sprague Dawley, jantan, usia 8 minggu dengan BB 150 - 200 gram. Tikus putih jantan diperoleh dari PPAU ITB yang sudah sesuai dengan kriteria inklusi. yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*), strain Wistar, jantan, berumur 8 minggu dengan berat badan kurang lebih 200 gram. Penelitian ini sudah disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

Induksi Pakan Hiperkolesterol pada Hewan Coba

Pada hari ke-7 sampai hari ke-21, seluruh kelompok tikus diinduksi pakan hiperkolesterol dan aquades sebagai air minumnya. Kemudian di hari ke-22, dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol-LDL dan MDA serum tikus pada vena kaudalis ekor tikus (dengan cara memotong bagian ekor

sekitar $\pm 0,2$ cm) sebagai *post test* setelah induksi pakan hiperkolesterol dan juga sebelum intervensi pengobatan sebagai *pre test*. Pakan hiperkolesterol diperoleh melalui modifikasi pembuatan berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan oleh Gani, dkk pada tahun 2013.

Pemberian Intervensi

Pada hari ke-22, tikus diberikan perlakuan pakan hiperkolesterol dan intervensi selama 2 minggu sesuai dengan kelompoknya. Kemudian, pada hari ke-36 dilakukan pemeriksaan darah sebagai data *Post-test* paska intervensi (kadar kolesterol-LDL dan MDA serum).

Analisis Biokimia

Analisis Biokimia dilakukan pada hari ke-36 dengan mengambil 3 cc darah diambil dari jantung dan dibiarkan tanpa anti pembeku. Sampel kemudian di-*sentrifuge* dengan kecepatan 1.000 rpm selama 10 menit.

Penilaian Efek Hipolipidemik Ekstrak Daun Binahong (*Basella alba*)

Pengukuran kadar kolesterol-LDL menggunakan kit standar penganalisa otomatis (Chemistry Analyzer Cobas) dan mengikuti instruksi. Serum standar digunakan untuk kalibrasi sebelum masing-masing parameter diperiksa. Kadar dari setiap pemeriksaan dinyatakan dalam miligram per desiliter (mg/dL) (Huan Du *et al.*, 2010; Venkadeswaran *et al.*, 2014).

Penilaian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binahong (*Basella alba*)

Penilaian aktivitas antioksidan ekstrak daun binahong (*Basella alba*) didapat menggunakan spek-

trofotometer Biorad melalui pengukuran kadar MDA. Kadar MDA menentukan kadar peroksidasi lipid. Prinsip pengukuran menggunakan metode *Thiobarbituric Acid-Reacting Substances* (TBARS) pada panjang gelombang 532 nm. Konsentrasi MDA darah dinyatakan sebagai nmol/mL serum (Venkadeswaran *et al.*, 2014).

Analisis Statistik

Analisis statistik untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak yaitu dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk Test*. Jika data berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) untuk mengetahui perbedaan bermakna antara kelima kelompok independen dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk menguji perbedaan rata-rata 2 kelompok. Kemaknaan ditentukan pada derajat kepercayaan 95% dengan nilai $p \leq 0,05$ (Dahlan, 2011).

HASIL

Seluruh kelompok diberikan pakan hiperkolesterol selama 2 minggu. Adapun rerata kenaikan pada kadar kolesterol-LDL dan MDA serum selama 2 minggu terlihat dalam Tabel.1 dan dalam Gambar 1. Berdasarkan uji T-berpasangan, rerata kenaikan kadar kolesterol LDL dan memiliki nilai $p < 0,05$ yang menandakan adanya perbedaan yang signifikan pada peningkatan kadar kolesterol-LDL sebelum dan setelah pemberian pakan hiperkolesterol.

Berdasarkan hasil uji *One-way ANOVA* tidak terdapat perbedaan yang bermakna, $p = 0.263$ ($p > 0,05$).

Tabel 1. Kadar kolesterol-LDL sebelum dan setelah pemberian pakan hiperkolesterol

Parameter	LDL-C (mg/dl)		Signifikansi (p)	Selisih (mg/dl)
	Sebelum	Sesudah		
Kelompok I	4,75 ± 0,50	16,25 ± 2,87	0,005 *	11,50
Kelompok II	5,75 ± 0,96	22,50 ± 5,80	0,011 *	16,75
Kelompok III	6,25 ± 1,71	21,00 ± 2,83	0,004 *	14,75
Kelompok IV	5,50 ± 1,29	16,75 ± 5,91	0,036 *	11,25
Kelompok V	5,50 ± 1,29	24,00 ± 5,35	0,005 *	18,50
Kelompok VI	5,75 ± 0,96	21,50 ± 4,51	0,007 *	15,75

Ket: LDL - C = *Low Density Lipoprotein Cholesterol*; EDB = Ekstrak Daun Binahong

Kelompok I: Kontrol Negatif; Kelompok II: Kontrol Positif (Atorvastatin 0,9mg/KgBB);

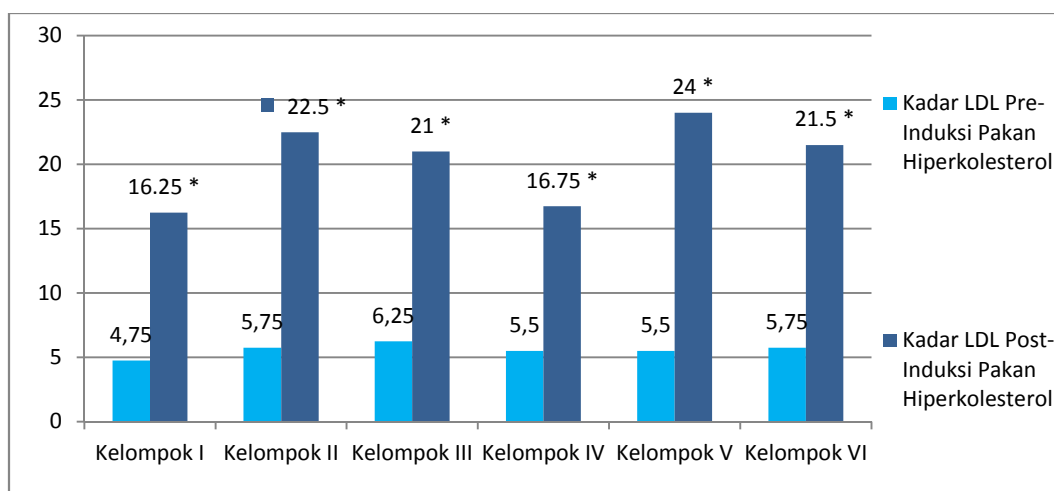
Kelompok III: Kontrol Positif (Vitamin C 90 mg/KgBB); Kelompok IV: EDB Dosis-1 (500mg/KgBB);

Kelompok V: EDB Dosis-2 (1.000mg/KgBB); Kelompok VI: EDB Dosis-3 (1.500 mg/KgBB)

a: Signifikan ($p < 0.05$) dibanding kontrol negatif;

b: Signifikan ($p < 0.05$) dibanding kontrol positif (One way ANOVA)

*: Signifikan ($p < 0,05$) *Paired Sample T-Test*



Gambar 1. Kadar Kolesterol-LDL Sebelum dan Setelah Pakan Hiperkolesterol
Ket: LDL - C = *Low Density Lipoprotein Cholesterol*; EDB = Ekstrak Daun Binahong
Kelompok I: Kontrol Negatif; Kelompok II: Kontrol Positif (Atorvastatin 0,9 mg/KgBB);

Kelompok III: Kontrol Positif (Vitamin C 90 mg/KgBB); Kelompok IV: EDB Dosis-1 (500mg/KgBB);

Kelompok V: EDB Dosis-2 (1.000mg/KgBB); Kelompok VI: EDB Dosis-3 (1.500 mg/KgBB)

a: Signifikan ($p < 0.05$) dibanding kontrol negatif;

b: Signifikan ($p < 0.05$) dibanding kontrol positif
(*One way ANOVA*)

*: Signifikan ($p < 0,05$) *Paired Sample T-Test*

Efektivitas Hipolipidemik

Penurunan tertinggi terdapat pada kelompok V yakni dengan pemberian EDB dosis 2 (1.000 mg/KgBB), yakni mengalami penurunan sebesar 13 mg/dl. Disusul secara berurutan dengan Kelompok VI EDB dosis-3 (1.500 mg/KgBB), kelompok II Kontrol Positif (Atorvastatin), kelompok III Kontrol Positif (Vitamin C), kelompok IV EDB dosis-1 (500 mg/KgBB), dan kelompok

I Kontrol Negatif (Tabel 2 dan Gambar 2).

Berdasarkan hasil uji *One-way ANOVA* terdapat perbedaan yang bermakna dengan hasil $p = 0,032$ ($p \leq 0,05$). Berdasarkan hasil uji *Post Hoc* (Gambar 2), terdapat penurunan kadar kolesterol-LDL yang bermakna pada seluruh variasi dosis EDB, dua kontrol positif jika dibandingkan dengan kontrol negatif ($p \leq 0,05$).

Tabel 2. Rerata kadar kolesterol-LDL dan MDA serum sebelum dan setelah intervensi pengobatan

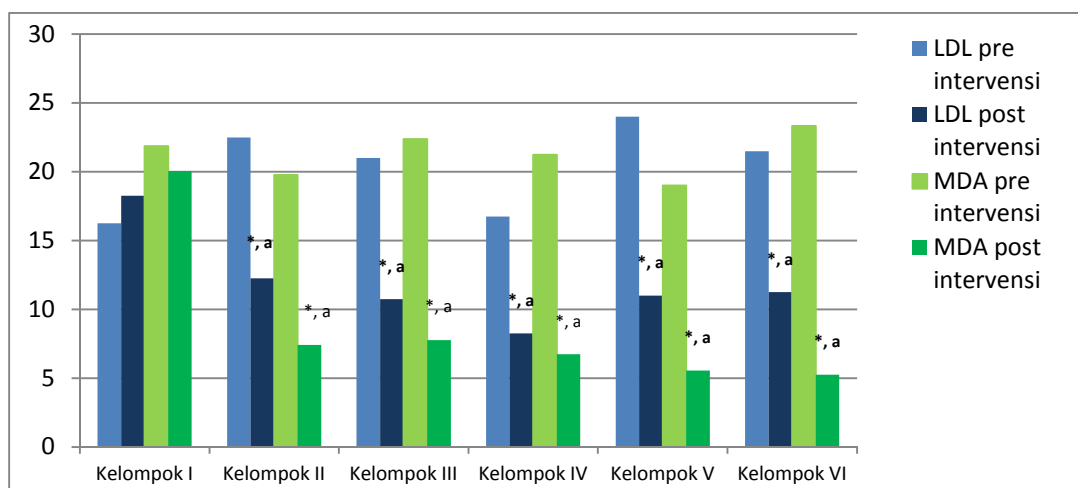
Parameter	LDL-C (mg/ dl)			MDA (nmol/mL)		
	Sebelum	Sesudah	Selisih	Sebelum	Sesudah	Selisih
Kelompok I	16,25 ± 2,87	18,25 ± 2,06	2	21,87 ± 4,52	20,05 ± 4,62	1,82
Kelompok II	22,50 ± 5,80	12,25 ± 0,96*, a	- 10,25	19,78 ± 2,12	7,42 ± 1,93*,a	-14,45*,a
Kelompok III	21,00 ± 2,83	10,75 ± 2,06*, a	- 10,25	22,38 ± 2,71	7,76 ± 3,39*,a	-14,62*,a
Kelompok IV	16,75 ± 5,91	8,25 ± 3,20*, a	- 8,5	21,24 ± 3,13	6,75 ± 3,15*,a	-14,50*,a
Kelompok V	24,00 ± 5,35	11,00 ± 2,16*, a	- 13,00	19,01 ± 6,87	5,56 ± 1,49*,a	-13,45*,a
Kelompok VI	21,50 ± 4,51	11,25 ± 2,36*, a	- 10,25	23,33 ± 1,76	5,25 ± 1,50*,a	-18,08*,a

Ket: LDL - C = *Low Density Lipoprotein Cholesterol*; EDB = Ekstrak Daun Binahong
 Kelompok I: Kontrol Negatif; Kelompok II: Kontrol Positif (Atorvastatin 0,9 mg/KgBB);
 Kelompok III: Kontrol Positif (Vitamin C 90 mg/KgBB); Kelompok IV: EDB Dosis-1 (500 mg/KgBB);
 Kelompok V: EDB Dosis-2 (1.000mg/KgBB); Kelompok VI: EDB Dosis-3 (1.500 mg/KgBB)

a: Signifikan ($p < 0.05$) dibanding kontrol negatif; b: Signifikan ($p < 0.05$) dibanding kontrol positif

(*One way ANOVA*)

*: Signifikan ($p < 0,05$) *Paired Sample T-Test*



Gambar 2. Rerata kadar kolesterol-LDL dan MDA serum sebelum dan setelah intervensi pengobatan

Ket: LDL - C = *Low Density Lipoprotein Cholesterol*; EDB = Ekstrak Daun Binahong
 Kelompok I: Kontrol Negatif; Kelompok II: Kontrol Positif (Atorvastatin 0,9 mg/KgBB);
 Kelompok III: Kontrol Positif (Vitamin C 90 mg/KgBB); Kelompok IV: EDB Dosis-1 (500 mg/KgBB); Kelompok V: EDB Dosis-2 (1.000mg/KgBB); Kelompok VI: EDB Dosis-3 (1.500 mg/KgBB)

a: Signifikan ($p < 0,05$) dibanding kontrol negatif; b: Signifikan ($p < 0,05$) disbanding kontrol positif

(*One way ANOVA*)

*: Signifikan ($p < 0,05$) *Paired Sample T-Test*

Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan pada penelitian ditunjukkan dengan kadar MDA serum. Kadar MDA menandakan terjadinya stress oksidatif, semakin tinggi kadarnya maka semakin tinggi pula stress oksidatif yang dialami oleh sel tersebut. Berdasarkan rerata kadar MDA sebelum dan sesudah intervensi pengobatan, terdapat penurunan kadar MDA yang bermakna pada setiap kelompok ($p \leq 0,05$) kecuali kelompok negatif. Kadar MDA terendah terdapat pada kelompok VI EDB dosis-3 (1.500 mg/KgBB), yakni sebesar $5,25 \mu\text{Molar}$ lalu disusul secara berurutan dengan kelompok V EDB dosis-2 (1.000 mg/KgBB), IV EDB dosis-1 (500 mg/KgBB), II kontrol positif hipolipidemik (Atorvastatin), III kontrol positif antioksidan (Vitamin C),

dan kelompok I kontrol negatif (CMC). Berdasarkan hasil uji *One-way ANOVA* terdapat perbedaan yang bermakna minimal di antara dua kelompok dengan $p = 0,002$ ($p \leq 0,05$). Analisis *Post Hoc* menunjukkan bahwa seluruh kelompok variasi dosis EDB dan dua kelompok kontrol positif bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif memiliki $p \leq 0,05$ (Tabel 2).

PEMBAHASAN

Efektivitas Hipolipidemik

Penyakit jantung dan pembuluh darah merupakan penyebab utama kematian pada beberapa negara, sekitar 16,7 juta kematian setiap tahunnya. Di antara penyebab penyakit jantung dan pembuluh darah, hiperlipidemia

ditandai dengan peningkatan lipid serum (Mocelin *et al.*, 2016). Kadar kolesterol-LDL yang tinggi merupakan faktor risiko PJK, sementara kadar kolesterol-HDL yang tinggi sangat membantu dalam mengangkut kelebihan kolesterol hati untuk diekskresi di empedu (Malloy and Kane, 2001).

Berperannya ekstrak daun binahong dalam menurunkan kadar kolesterol-LDL terjadi karena daun binahong memiliki mekanisme ganda dengan adanya kandungan flavonoid yaitu kaempferol. Peran kaempferol dapat sebagai hipolipidemik dan antioksidan (Chang *et al.*, 2011), yang bekerja dengan cara meningkatkan aktivasi reseptor kolesterol-LDL di hepar sehingga mekanisme pembersihan kolesterol-LDL dari plasma menjadi lebih cepat dan akhirnya kadar kolesterol-LDL pun menjadi menurun (Gh U *et al.*, 2014, Oliveira *et al.*, 2007). Pemberian oral kaempferol secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan kadar kolesterol-LDL plasma pada tikus dengan obesitas akibat apakan tinggi kolestereol. Dengan demikian, kaempferol bisa bermanfaat bagi pasien dengan hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia. Efek kaempferol pada rasio kolesterol total terhadap kolesterol-HDL (yaitu indeks aterogenik) dan rasio kolesterol-LDL terhadap kolesterol-HDL (Ansell *et al.*, 2005).

Kaempferol dapat berpotensi terapeutik dalam pengelolaan obesitas dan hiperlipidemia, serta pencegahan penyakit kardiovaskular (Hartog *et al.*, 1993). Pemberian kaempferol berikaitan dengan penurunan kadar lipid (Chia *et al.*, 2011). Kaempferol dapat

mengurangi kadar serum trigliserida dan kolesterol total, serta massa jaringan adiposa dan fungsi dengan aktivasi PPAR α . Pemberian kaempferol berhubungan dengan regulasi ekspresi gen target PPAR α di hati yang terlibat dalam metabolisme lipid. Dalam hepatosit dan jaringan lainnya (misal, jantung), ligan yang diaktifkan PPAR α berikaitan dengan respons proliferasi peroxisome DNA. Proses ini akan meningkatkan transkripsi pengkodean gen enzim yang terlibat dalam oksidasi asam lemak dan metabolisme lipoprotein (Fang *et al.*, 2008).

Kandungan saponin yang bekerja dengan cara berikaitan dengan asam empedu dan membentuk *large mixed-micelle* sehingga kolesterol yang berada dalam misel tidak bisa diabsorpsi oleh mikrovilli pada permukaan sel epitel usus, akibatnya kadar kolesterol-LDL dan total pun akan mengalami penurunan (Matsuura, 2001; Chávez-Santoscoy *et al.*, 2013).

Ekstrak daun binahong dalam menurunkan kadar kolesterol-LDL berbeda dengan obat golongan statin yang mengkatalisis fase awal dan laju pembatasan dalam biosintesis kolesterol. Salah satu obat golongan statin adalah atorvastatin menurunkan produksi kolesterol dalam hati yang bekerja dengan cara menghambat enzim yang mensintesis kolesterol yaitu *Hydroxymethylglutaryl-Coenzyme A (HMG-CoA) reductase* (Kabo, 2010; Thomas, 2011). Statin memberikan efek utama dengan pengurangan kadar LDL-melalui asam mevalonat yang secara kompetitif menghambat HMG-CoA reduktase. Dengan mengurangi konversi HMG-CoA menjadi mevalonate, statin menghambat laju biosintesis kolesterol dan degradasi reseptor LDL juga berkurang. Jumlah

reseptor LDL yang lebih banyak di permukaan hepatosit menghasilkan peningkatan pengambilan kembali kolesterol-LDL dari darah, sehingga menurunkan kadar kolesterol-LDL (Thomas, 2011). Dosis yang lebih tinggi dari statin yang lebih manjur (mis., atorvastatin dan simvastatin) juga dapat menurunkan kadar trigliserida yang disebabkan oleh peningkatan kadar VLDL (Goodman and Gillman, 2006).

Aktivitas Antioksidan

Malondialdehyde (MDA) merupakan salah satu indikator yang paling sering digunakan sebagai indikasi peroksidasi lemak (Nielsen *et al.*, 1997). *Malondialdehyde* (MDA) merupakan senyawa yang dapat menggambarkan aktivitas radikal bebas di dalam sel sehingga dijadikan sebagai salah satu petunjuk terjadinya stres oksidatif akibat radikal bebas (Asni dkk, 2009; Rahardjani, 2010) memperkuat pernyataan tersebut dengan menyatakan bahwa mediator *Malondialdehyde* (MDA) merupakan suatu produk akhir peroksidasi lemak yang digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lemak serta dapat menggambarkan derajat stres oksidatif.

Administrasi saponin dapat menurunkan konsentrasi MDA secara signifikan dalam serum dan berkontribusi dalam aktivitas antioksidan. Kerusakan oksidatif bisa terjadi bila keseimbangan antara peningkatan radikal bebas dan antioksidan tidak baik. Kerusakan oksidatif bisa menurun oleh sistem pertahanan endogen (antioksidan) seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase (CAT) yang bekerja dalam

mendetoksifikasi radikal bebas (Elekofehinti *et al.*, 2013)

Flavonoid, Polifenol, dan tannin adalah zat-zat yang terkandung didalam ekstrak daun binahong yang berperan sebagai antioksidan (Adhikari *et al.*, 2012; Chávez-Santoscoy *et al.*, 2013). Cos *et al.* (1998) melaporkan bahwa beberapa senyawa flavonoid bersifat antioksidan dan dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase maupun reaksi superoksida. Kemudian dilaporkan juga senyawa flavonoid dari stereopermumpersonatum selain bersifat antioksidan, senyawa tersebut juga dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase (Ren, 2003), yang bekerja dengan cara meningkatkan status antioksidatif dengan meregulasi aktivitas enzim-enzim antioksidan seperti seperti *glutathione peroxidase* (GPx), *Catalase* (CAT), dan *superoxide dismutase* (SOD) sehingga lipid menjadi tidak mudah teroksidasi dan mencegah terbentuknya plak aterosogenik. Oleh karena itu, EDB dapat meningkatkan status antioksidan dan dapat berguna dalam pengaturan kerusakan oksidatif serta mencegah peroksidasi lipid (Roshan Adhikari *et al.*, 2014; Khairunnuur *et al.*, 2010). Pada akhirnya, kadar MDA dapat turun secara signifikan.

Hal ini didukung oleh penelitian FA. Khairunnur *et al.* (2010) yang menyebutkan bahwa penurunan aterosklerosis oleh antioksidan berhubungan dengan menurunnya kadar MDA di dalam darah. Penelitian ini juga menyatakan bahwa di antara obat golongan statin, atorvastatin yang berfungsi sebagai antitrombotik juga mengganggu sinyal redoks. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa atorvastatin juga memiliki aktivitas

hambatan pembentukan trombosit dari NADPH oxidase-derived Reactive Oxygen Species (ROS). Efek ini menghasilkan regulasi penurunan isoprostanes yang merupakan molekul pro-agregasi, dan regulasi peningkatan *nitric oxide*, yang merupakan penghambat agregasi trombosit; perubahan yang terjadi dapat terjadi segera setelah pemberian atorvastatin (Francesco Violin *et al*, 2010).

Ketidakadanya HMG-CoA reductase, hanya atorvastatin active *o*-hydroxy metabolite (ATM) yang menghambat pembentukan membran domain kolesterol dalam stres oksidatif. Efek ATM berperan dalam pemberian electron dan mekanisme stabilisasi proton yang berhubungan dengan kelompok fenoksi pada inti hidrokarbon membran. ATM menghambat peroksidasi lipid pada LDL manusia dan vesikel-vesikel fosfolipid pada pola-tergantungan-dosis, tidak seperti golongan statin lain (pravastatin, rosuvastatin, simvastatin). Penemuan ini mengindikasikan suatu efek atheroprotective dari ATM pada membrane lipid, melalui suatu mekanisme antioksidan yang poten (Mason *et al*, 2006)

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Semua variasi dosis EDB memiliki efek hipolipidemik dan antioksidan pada tikus yang berperan melawan kondisi hiperkolesterolemik, dengan EDB dosis 1.500 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif EDB juga memiliki efek yang sama dengan Atorvastatin dan Vitamin C.

Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disarankan bahwa :

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kadar lipid lainnya, yakni kadar kolesterol total, HDL, dan trigliserida guna melihat secara lebih rinci efek dari ekstrak etanol daun binahong ini.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui histopatologi dari aorta maupun kadar sitokin yang berperan dalam proses inflamasi endotel akibat induksi pakan hiperkolesterol

Ucapan Terimakasih

Penelitian ini dibiayai dari Dana Hibah Ditlitabmas Kementerian Riset dan Teknologi. Peneliti juga mengucapkan terimakasih kepada ketua Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, Prof. Sudomo, Bapak.Mumuh, Bapak Dicky, dan Ibu Tri

KEPUSTAKAAN

- Ansell BJ, Watson KE, Fogelman AM, Navab M, Fonarow GC. 2005. High-density lipoprotein function recent advances. *J Am Coll Cardiol*, 46: 1792-1798
- Asni, E., dkk. 2009. Pengaruh Hipoksia Berkelanjutan Terhadap Kadar Malondialdehid, Glutation Tereduksi, dan Aktivitas Katalase Ginjal Tikus, *Maj Kedokt Indon*, 59(12): 595-600.
- Chang CJ, Tzeng TF, Liou SS, Chang YS, Liu IM. 2011. Kaempferol regulates the lipid-profile in high-fat diet-fed rats through an increase in hepatic PPAR α levels. *Planta Med*, 2011 Nov;77(17):1876-82. Available at:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21728151>
- Chávez-Santoscoy RA, Gutiérrez-Urbe JA, Serna-Saldívar SO. 2013. Effect of Flavonoids and Saponins Extracted from Black Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) Seed Coats as Cholesterol Micelle Disruptors. *Plant Foods Hum Nutr*, 68(4): 416-23.
- Chia Ju Chang, Thing-Fong Tzeng, Shorong-Shii Liou, Yuan-Shiun Chang IL. 2011. Kaempferol Regulates the Lipid-Profile in High-Fat Diet-Fed Rats through an Increase in Hepatic PPAR α Levels, 77: 1876-82.
- Cos P, Ying L, Calomme M, Hu JP, Cimanga K, Van Poel B, Pieters L, Vlietinck AJ, Vanden Berghe D. 1998. Structure-activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *J Nat Prod.*; 61(1): 71-6. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9461655>
- Dahlan MS. 2011. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat Multivariat, Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS. Edisi ke-5. Jakarta: Salemba Medika
- Fang XK, Gao J, Zhu DN. 2008. Kaempferol and quercetin isolated from *Euonymus alatus* improve glucose uptake of 3T3-L1 cells without adipogenesis activity. *Life Sci*, 82: 615-622 24
- F.A. Khairunnuur et al. 2010. Hypolipidemic and Weight Reducing Properties from *Tamarindus indica* L Pulp Extract in Diet-Induced Obese Rats_216-223.pdf. *Int J Pharmacol*, 6(3): 216-23.
- Fauziah FHA, Elisma NA. 2014. Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan KI inik IV" tahun 2014: 212-9.
- Francesco Violin, Roberto Carnevale, Daniele Pastori and Pasquale Pignatelli. 2014 Review article Antioxidant and antiplatelet effects of atorvastatin by Nox2 inhibition. *Trends Cardiovasc Med* [Internet]. 24(4):142-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2013.09.006>
- Gani N, Momuat LI, Pitoi MM. 2013. Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.). *J MIPA UNSRAT* [Internet]., 2(1):44-9. Available from: <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>
- Gh U, Satyanarayana T, B GR. 2014. Preclinical & Pharmaceutical Research Antihyperlipidemic Activity Of Methanolic Leaf Extracts Of Three Different Plants On High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats, 5(1):30-3.
- Goodmann and Gilmann. 2006. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ninth edition. Mc Graw Hill.
- Gunasekaran Baskaran, Shamala Salvamani AA, Siti Aqlima Ahmad, Swee Keong Yeap and Mohd YS. 2015. Hypocholesterolemic and Antiatherosclerotic Potential of *Basella alba* Leaf Extract in Hypercholesterolemia-Induced Rabbits, 2015.
- Hartog MGL, Feskens EJM, Hollman PCH, Katan MB, Kromhouy D. 1993. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*; 342: 1007-1011
- Huan Du, You, Jeong-Soon Zhao, Xu Park, Ji-Yeon Kim S-H, Chang K-J. 2010. Antiobesity and hypolipidemic effects of lotus leaf hot water extract with taurine supplementation in rats fed a high fat diet, 17(Suppl 1):1-5.
- Kabo, Peter, Prof.Dr, PhD M. 2010. Antiatherosclerosis dan Antithrombosis. In: BAGAIMANA Menggunakan Obat-obat Kardiovaskular Secara Rasional. Pertama. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;. p. 38-42. → nama gelar tidak lazim ditulis

- Leon AS BU. 2009. Dyslipidemia and Risk of Coronary Heart Disease: Role of Lifestyle Approaches for Its Management. *Am J Lifestyle Med* [Internet], 3(4):257-73. Available from: <http://ajl.sagepub.com/content/3/4/257.abstract>
- Nielsen, F., Mikkelsen, B.B., Nielsen, J.B., Andersen, H.R., dan Grandjean, P. 1997. Plasma Malondialdehyde as Biomarker for Oxidative Stress: Reference Interval alpha target genes. *Cell Mol Life Sci*, 61: 393-416 25.
- Malloy MJ and Kane JP. 2001. A risk factor for atherosclerosis: triglyceride-rich lipoproteins, 47: 111-36.
- Matsuura H. 2001. Saponins in garlic as modifiers of the risk of cardiovascular disease. *J Nutr*; 131(3s): 1000S-5S. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11238805>
- Musunuru K. 2010. Atherogenic dyslipidemia: Cardiovascular risk and dietary intervention. *Lipids.*, 45(10):907-14.
- Oliveira TT, Ricardo KFS, Almeida MR, Costa MR, Nagem TJ. 2007. Hypolipidemic effect of flavonoids and cholestyramine in rats. *Lat Am J Pharm.*; 26(3):407-10.
- O.O. Elekofehinti, J.P. Kamdem, I.J. Kade, J.B.T. Rocha, I.G. Adanlawo. 2013. Hypoglycemic, antiperoxidative and antihyperlipidemic effects of saponins from *Solanum anguivi* Lam. fruits in alloxan-induced diabetic rats. *South African Journal of Botany*, 88: 56-61
- Ricieri Mocelina, Matheus Marcona, Glauca D. Santoa, Leila Zanattaa, Adrieli Sachett *et al.* 2016. Hypolipidemic and antiatherogenic effects of *Cynara scolymus* in cholesterol-fed rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26: 233-239
- Roshan Adhikari, Naveen Kumar HN SS. 2012. Review Article A Review on Medicinal Importance of *Basella alba* L, 4(2):110-4.
- R. Preston Mason, Mary F. Walter, Charles A. Day and RFJ. 2006. Active Metabolite of Atorvastatin Inhibits Membrane Cholesterol Domain Formation by an Antioxidant, 281(14):9337-45.
- Rahardjani, Kamilah Budi. 2010. Hubungan antara Malondialdehyde (MDA) dengan Hasil Luaran Sepsis Neonatorum. *Jurnal Sari Pediatri*, 12(2): 82-87.
- Ren, W., 2003. Flavonoids: Promising Anticancer Agents, *Medical research Reviews*, Vol 23, No 4, Willey Periodical Inc, 519-534. Edziri *et al.*, 2012
- Thomas A. Gaziano, Dorairaj Prabhakaran and J.M.Gaziano. 2015. Braunwald's Heart Disease: A Textbook Of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Douglas L. Mann, MD; Douglas P. Zipes, MD; Peter Libby, MD; Robert O. Bonow, MD, MS; Eugene Braunwald, MD, MD(Hon), ScD(Hon) F, editor. Philadelphia: Elsevier Saunders;. 1 p.
- Thomas R. Berso. 2011. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Twelfth edition. Editor Laurence L. Brunton, PhD. Bruce A. Chabner, MD. Björn C. Knollmann, MD, PhD. Mc. Mc Graw Hill. 877-908
- Venkadeswaran K, Muralidharan AR, Annadurai T, Ruban VV, Sundararajan M, Anandhi R, et al. 2014. Antihypercholesterolemic and antioxidative potential of an extract of the plant, piper betle, and its active constituent, eugenol, in triton WR-1339-Induced hypercholesterolemia in experimental rats. *Evidence-based Complement Altern Med.*, 2014.