

Efek Pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl) Dans Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Wistar Secara Subkronik

Effect of Scurrula atropurpurea (Bl) Dans Methanolic Extract to Cholesterol Level of Wistar Rat in Sub-Chronic

Dea Fatimatu Zahroh^{1 *}, Nour Athiroh AS^{2, **}, Hari Santoso³
^{1,2,3}Jurusan Biologi FMIPA Universitas Islam Malang (UNISMA), Indonesia

ABSTRAK

Kolesterol merupakan komponen struktural yang esensial dan membentuk membran sel serta lapisan eksternal lipoprotein plasma. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl) Dans (EMSA) terhadap kadar kolesterol tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*) selama 28 hari (paparan subkronik). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yaitu *True Experimental Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). EMSA dipaparkan pada tikus 5 kali dalam 1 minggu selama 28 hari, Hewan coba tikus yang digunakan adalah tikus betina yang berjumlah 20 ekor dan dibagi menjadi 4 kelompok, 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan dengan dosis yang berbeda yaitu 250 mg/KgBB; 500 mg/KgBB; 1000 mg/KgBB. Pemeriksaan dilakukan secara berkala dan pada akhir periode perlakuan, semua tikus dikorbankan untuk dilakukan pemeriksaan total kolesterol pada serum tikus. Analisis Data menggunakan SPSS Statistic 17.0, dan hasil pemeriksaan menunjukkan perbedaan signifikan rata-rata dengan analisis anava satu arah. Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa EMSA tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol tikus betina melalui uji biokimia klinis total kolesterol ($p > 0,05$). Jika dibandingkan antara kelompok perlakuan dan kelompok yang tidak diberi perlakuan (tidak dipapar EMSA) tidak berbeda nyata sehingga dinyatakan EMSA dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol.

Kata kunci : Kolesterol, Subkronik, Benalu Teh

ABSTRACT

Cholesterol is an essential structural of component that makes up the cell membrane and external layer of plasma lipoproteins. This research was conducted to find out the influence of Methanolic Extract of Scurrula atropurpurea (Bl) Dans (MESA) against female wistar rats cholesterol levels (Rattus norvegicus) for 28 days (exposure to subchronic). This research is experiment that is True Experimental Design with Complete Random Design. MESA presented in rats 5 times in 1 week for 28 days, the animals try to mice used is rat females totalled 20 rats and divided into 4 groups. First, control group and second a treatment group with 3 different doses of 250 mg/KgBW, 500 mg/KgBW, and 1000 mg/KgBW. The inspection is carried out at regular intervals and at the end of the treatment period, all rats were sacrificed to do an examination of total cholesterol in serum of rats. Data analysis using SPSS 17.0 Statistics examination and results of average is significant differences with one-way analysis of variance. MESA does not have an effect on cholesterol levels of female rats through Clinical Biochemistry test of total cholesterol ($p > 0.05$). Comparison between treatment groups and groups who were denied treatment (not being MESA) is not real so that different stated MESA with a dose of 250 mg/KgBW, 500 mg/KgBW, and 1000 mg/KgBW no effect on cholesterol levels.

Keywords : Cholesterol, Sub-Chronic, Loranthus tea

^{*)} Dea Fatimatu Zahroh, Jurusan Biologi FMIPA UNISMA, Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144,
082257942596 and e-mail: deafatimatuz@gmail.com

^{***)} Dr. Nour Athiroh AS, S. Si., M.Kes. Jurusan Biologi FMIPA UNISMA, Jl. MT. Haryono 193, Malang
65144, 081330017206 and e-mail: nur_athiroh_mlg@yahoo.co.id

Diterima Tanggal 01 Pebruari 2017 – Publikasi Tanggal 25 Agustus 2017

Pendahuluan

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat adalah benalu teh (*Scurrula atropurpurea* Bl. Dans). Tanaman ini merupakan tanaman pengganggu yang hidup pada tanaman teh (*Thea sinensis* L.) yang sangat potensial sebagai sumber obat-obatan. Penggunaan tanaman ini secara tradisional dilakukan dengan cara merebus daun benalu teh kering dan meminum air hasil rebusannya [1]. Secara empiris masyarakat menggunakan benalu teh sebagai obat anti kanker [2]. Tanaman benalu teh memiliki kandungan bioaktif empat, flavonoid, enam senyawa asam lemak, dua senyawa *santin*, dua *glikosida avonol*, satu glikosida lignin dan satu monoterpen glikosida [3].

Kandungan bioaktif dalam benalu teh telah banyak diuji pada beberapa penelitian, secara invitro *Scurrula atropurpurea* mampu menurunkan kontraktilitas pembuluh darah arteri ekor tikus karena peran endotel [4][5]. Secara invivo EMSA telah diuji mampu memodulasi SOD, mengurangi stress oksidatif, memperbaiki disfungsi endotel melalui mekanisme reendotelasi, dan mampu meningkatkan NO serta menurunkan MDA[6][7][8]. Zat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Hati merupakan salah satu organ tubuh yang besar dan merupakan pusat metabolisme tubuh manusia, salah satunya yaitu metabolisme kolesterol [9].

Salah satu kandungan dalam benalu teh yaitu *flavonoid* sebagai terapi hiperkolesterolemia. Uji efek toksik juga telah dilakukan dengan hasil tidak ada efek toksik EMSA terhadap tikus jantan *Rattus norvegicus* selama 28 hari, melalui uji biokimia klinis AST, ALT, albumin, globulin, dan protein total dan hasil histopatologi tidak ada kelainan dalam hati [10]. Untuk itu maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut salah satunya uji biokimia klinis Total Kolesterol pada tikus betina setelah pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atrpurpurea* Bl. Dans (EMSA) selama 28 hari (paparan subkronik). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl) Dans (EMSA) terhadap kadar kolesterol tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*) selama 28 hari (paparan subkronik).

Material dan Metode

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah akuades, pakan tikus (buras), *Scurrula atropurpurea* (Bl) Dans yang telah diidentifikasi di Balai Materia Medica, Batu, Jawa Timur, methanol 90%, tikus strain wistar betina (*Rattus norvegicus*) berumur 6-8 minggu, dan anatasi eter.

Bahan yang digunakan adalah kandang tikus ukuran 40x30 cm, penutup kandang, botol minuman tikus, gelas *beaker*, gelas erlenmeyer, timbangan digital, timbangan analitik, oven, blender, *freezer*, botol, gunting, pinset, corong, papan bedah, jarum untuk fiksasi, *mikrosentrifus*, tempat sampah, handscoon, kertas saring, *Rotary evaporation*, tabung *Phlebotomy* 3 ml, *eppendorf* 3 ml, dan *sputit* 3ml/cc.

Metode

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Faal, Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, Laboratorium Ekologi Universitas Islam Malang, Balai Materia Medica batu, dan Klinik Bromo Malang. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yaitu *True Experimental Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). EMSA dipaparkan pada tikus 5 kali dalam 1 minggu. EMSA dipaparkan pada tikus selama 28 hari (paparan subkronik). Hewan coba tikus yang digunakan adalah tikus betina. Hewan coba tikus yang digunakan berjumlah 20 ekor dan dibagi menjadi 4

kelompok, 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan dengan dosis yang berbeda yaitu 250 mg/KgBB; 500 mg/KgBB; 1000 mg/KgBB.

Cara Kerja

Ekstraksi Maserasi

Scurrula atropurpurea yang telah diidentifikasi di Laboratorium Balai Materia Medica Batu, Jawa timur. Daun *S. atropurpurea* dipisahkan dari batangnya dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 40-60°C kemudian di blender hingga menjadi serbuk (simplisia). Simplisia sebanyak 100 mg kemudian dimasukkan dengan ditambah metanol dalam erlenmeyer 1L, dihomogenkan dengan cara dikocok selama 30-60 menit hingga homogen, dan didiamkan selama 3 hari 3 malam hingga mengendap dan diambil lapisan paling atas yaitu supernatan merupakan zat aktif yang sudah diikat oleh methanol, kemudian dijadikan ekstrak dengan cara diuapkan dengan menggunakan *Rotary evaporator* dan diberi label [10]. EMSA selain kontrol, diberikan secara sonde selama 28 hari dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB [6]. Volume Sode EMSA diberikan 1ml/100gBB setiap harinya, berat badan ditimbang dua kali satu minggu. Pada hari ke-29 tikus dikorbankan dan diambil darahnya untuk diperiksa kadar kolesterol pada serum.

Sampel Darah

Sejumlah 10 μ L serum uji direaksikan dengan 1000 μ L pereaksi uji untuk pemeriksaan kolesterol di dalam tabung reaksi 5 mL, dihomogenkan dengan bantuan vortex, diinkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit. Absorbansi diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 400 nm. Hal yang sama dilakukan terhadap blanko (pereaksi + aquades) dan standard (pereaksi + standar kolesterol). Kadar kolesterol dapat dihitung dengan membandingkan absorbansi kolesterol standar yang dikalikan dengan konsentrasi kolesterol standard [11].

Analisis Data

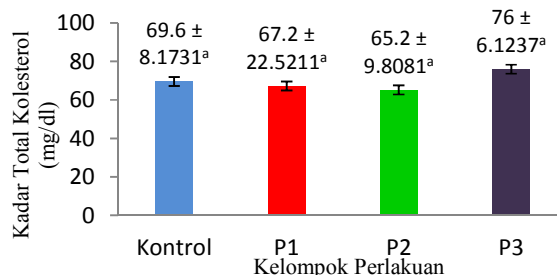
Data dimasukan ke dalam tabel dan dilakukan uji statistik dengan menggunakan SPSS Stasistic 17.0 menggunakan metode uji *One-Way Analysis of Variance* (ANOVA). Hasil dikatakan tidak berbeda nyata bila $p < 0,05$.

Ethical Clearance

Penelitian ini telah mendapatkan sertifikasi dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya (*Ethical Clearance*) nomor :369/EC/KEPK/06/2015.

Hasil dan Diskusi

Hasil Penelitian



Gambar 1. Kadar Total kolesterol pada darah *Rattus norvegicus* setelah diberi ekstrak metanolik daun benalu teh *Scurrula atropurpurea* Bl. Dans selama 28 hari (subkronik)

Setelah dilakukan analisa total kolesterol pada tikus wistar, yang telah diberi EMSA selama 28 hari (subkronik), didapat hasil total kolesterol seperti pada Gambar 1 dan Tabel 1.

Tabel 1. Rerata Total Kolesterol tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah diberi ekstrak metanolik daun benalu teh (*Scurrula atropurpurea* Bl. Dans) selama 28 hari (paparan subkronik).

No	Perlakuan	Total Kolesterol (mg/dl)					Rerata±SD
		Ulangan					
		1	2	3	4	5	
1	Kontrol	57	74	79	69	69	69,6±8,17313 ^a
2	P1	52	88	92	64	40	67,2±22,52110 ^a
3	P2	53	71	59	65	78	65,2±9,80816 ^a
4	P3	83	80	76	67	74	76±6,12372 ^a

Keterangan :

- K (Kontrol) : Tikus tanpa diberi EMSA
 P1 (Perlakuan 1) : Tikus Perlakuan EMSA dengan dosis 250 mg/KgBB
 P2 (Perlakuan 2) : Tikus Perlakuan EMSA dengan dosis 500 mg/KgBB
 P3 (Perlakuan 3) : Tikus Perlakuan EMSA dengan dosis 1000 mg/KgBB

^{a)} secara signifikan semua perlakuan P1, P2, P3 tidak berbeda nyata dengan kontrol.

Berdasarkan hasil analisis kadar kolesterol menunjukkan kadar kolesterol relative normal berdasarkan uji biokimia klinis kolesterol. Hasil uji statistik terhadap ketiga perlakuan atau dosis tidak menunjukkan adanya pengaruh EMSA terhadap kadar kolesterol. Simbol a yang terdapat pada semua hasil rerata perlakuan menyatakan bahwa hasil penelitian pada uji kadar kolesterol tikus *Rattus norvegicus* tidak berbeda nyata dengan kontrol.

Pada tikus tanpa perlakuan dengan tikus yang diberi perlakuan EMSA 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, 1000 mg/KgBB, secara signifikan tidak berbeda nyata ($p>0,05$).

Pembahasan

Mekanisme Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (EMSA) terhadap kolesterol melalui LDL, karena LDL merupakan lemak jahat yang kaya akan kolesterol dan HDL berfungsi mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh melalui peredaran darah dan kelebihan kolesterol akan diangkut oleh HDL ke hati untuk kemudian dikeluarkan melalui saluran empedu sebagai lemak empedu (lemak baik). Dengan uraian tersebut EMSA diharapkan dapat menurunkan kadar kolesterol LDL yang akan didistribusikan ke seluruh tubuh [12].

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah salah satunya diakibatkan oleh radikal bebas. Radikal bebas adalah atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Untuk mencapai

kestabilan atom atau molekul, radikal bebas akan bereaksi dengan molekul disekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron disebut oksidan [13]. Radikal bebas juga terlibat dan berperan dalam patologi dari penyakit degenerative, yakni kanker, atherosklerosis, rematik, jantung koroner, dan penyakit degenerasi saraf [14].

Dari data penelitian seperti yang terdapat pada Tabel 5.1 dan yang terdapat pada gambar 1 menunjukkan bahwa pemberian EMSA dengan dosis tertinggi 1000 mg/KgBB tidak menyebabkan kerusakan pada aspek biokimia klinis hepar tikus wistar selama 28 hari (paparan subkronik) hal tersebut dibuktikan dengan melihat rerata kadar kolesterol dari masing-masing kelompok perlakuan masih dalam batas normal. Jika dibandingkan antara kelompok perlakuan dan kelompok yang tidak diberi perlakuan (tidak dipapar EMSA) tidak berbeda nyata sehingga dinyatakan EMSA dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol.

Pada kelompok tanpa perlakuan (kontrol) total kolesterol dari ulangan 1 sampai dengan 5 tidak berbeda jauh dengan rerata 69,6 mg/dl. Sedangkan pada perlakuan 1 dengan dosis 250 mg/KgBB total kolesterol pada ulangan ke 2 dan 3 tinggi dibandingkan dengan ulangan 1,4, dan 5 yaitu 88 mg/dl dan 92 mg/dl dengan rerata 67,2 mg/dl, tingginya total kolesterol pada ulangan tersebut karena faktor genetik dari tikus tetapi dalam hal ini total kolesterol masih dalam batas normal. Kemudian pada perlakuan 2 dengan pemberian dosis 500 mg/KgBB total kolesterol ulangan 1 sampai 5 normal dengan rerata 65,2 mg/dl dan pada perlakuan 3 dengan dosis 1000 mg/KgBB hasil total kolesterol dari ulangan 1 sampai 5 masih dalam batas normal dengan rerata 76.

Penurunan kolesterol dapat dilakukan dengan menghambat produksinya dalam hati, dengan cara menghambat enzim hidroksilase dan reduktase yang diperlukan untuk perubahan HMG Koenzim A menjadi mevalonat sehingga produksi kolesterol akan terhambat [15].

Daun benalu teh mengandung flavonoid yang dapat dijadikan sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang mampu mengatasi radikal bebas di dalam tubuh salah satunya pada hepar. Kuersetin berfungsi sebagai antioksidan, Antioksidan adalah zat yang dapat menetralkan radikal bebas sehingga atom dengan elektron yang tidak berpasangan mendapat pasangan elektron sehingga tidak reaktif lagi [16]. Ekstrak metanolik daun benalu teh berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas yang berasal dari makanan sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah [17].

Sesuai dengan penelitian sebelumnya didapatkan hasil bahwa tidak ada efek toksik EMSA terhadap tikus jantan dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB selama 28 hari, melalui uji biokimia klinis AST, ALT, albumin, globuline, dan protein total ($p>0,05$), dan hasil histopatologi tidak ada kelainan dalam hati^[10]. Dan hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa EMSA berpengaruh terhadap kadar kolesterol tikus betina melalui uji biokimia klinis total kolesterol ($p>0,05$).

Kesimpulan

Dari hasil analisa uji kadar kolesterol pada tikus wistar betina (*Rattus novergicus*) setelah pemberian EMSA selama 28 hari (paparan subkronik) menunjukkan bahwa EMSA tidak berpengaruh terhadap tikus betina dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB melalui uji biokimia klinis total kolesterol.

Terima Kasih

Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Riset dan Teknologi, sesuai dengan surat perjanjian pelaksanaan penugasan Hibah nomor: 018/SP2H/P/K7/KM/2015, tanggal 2 April 2015. Skim Strategis Nasional (Stranas).

Daftar Pustaka

- [1] Satya, B. 2013. *Koleksi Tumbuhan*. Jakarta.
- [2] Maheshwari, H., 2002, *Pemanfaatan Obat Alami: Potensi Dan Prospek Pengembangannya*. IPB. Bogor.
- [3] Athiroh, N. dan Permatasari, N. 2012. Mekanisme kerja benalu teh pada pembuluh darah. *Jurnal kedokteran Brawijaya* Vol. **27** No. 1.
- [4] Athiroh N, Widodo MA, dan Widjajanto E. 2000. *Efek Scurrula oortiana (Benalu Teh) dan Macrosolen Vaskular javanus (Benalu Jambu Mawar) terhadap Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus*. Universitas Brawijaya. Malang, 1998; hal. 6, 10-11. Terpisah dengan atau tanpa Endotel. [Tesis]. Universitas Brawijaya. Malang.
- [5] Athiroh, N. 2009. Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah Dengan atau Tanpa Endotel Setelah Pemberian Ekstrak *Scurrula oortiana* (Benalu Teh). *Jurnal Berkala Hayati Edisi Khusus* **3D**.; 31-34
- [6] Athiroh, N., Permatasari, N., Sargowo, D. and Widodo, M.A. 2014. Antioxidative and Blood Pressure Lowering Effects from *Scurrula atropurpurea* on DOCA-salt Hypertensive Rats. *Biomarkers and Genomic Medicine Of*. 6(1): (32-36) ISSN 2214-0247.
- [7] Athiroh, N., Permatasari, N., Sargowo, D. and Widodo, M.A.. 2014. Effect of *Scurrula atropurpurea* on Nitric Oxide, Endothelial Damage, and Endothelial Progenitor Cells of DOCA-salt Hypertensive Rats. *Iran J Basic Med Sci*. **17**: 622-625.
- [8] Athiroh, N. dan sulistryowati, E. 2013. *Scurrula atropurpurea* increase nitric oxide and decrease malondialdehyde in hypertensive rats. *Universa medicina* Vol. **32** No.1.
- [9] Ganong, W. F. (2008). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* Edisi 22. EGC. Jakarta.
- [10] Athiroh, N. dan sulistryowati, E. 2015. Evaluation Of Methanolic Extract of *Scurrula Atropurpurea* (Bl.) Dans Sub-Chronic Exposure On Wistar Rat Liver. *AENSI Journals Advances in Environmental Biology* 245-250.
- [11] BPOM, 2014. *Pedoman Uji Toksisitas NonKlinik Secara in vivo*. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- [12] Fajriah, S., Darmawan, A., Sundowo, A. dan Artanti, N., 2007. Isolasi Senyawa Antioksidan dari Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu yang Tumbuh pada Inang Lobi-lobi, *Jurnal Kimia Indonesia*, **2** (1): 17-20.
- [13] Maulida, D dan Zulkarnain., 2010, *Ekstraksi Antioksidan (Likopen) dari Buah Tomat Dengan Menggunakan Solven Campuran N-Heksana, Aseton dan Etanol*. Skripsi. Fakultas Tehnik Universitas Diponegoro. Semarang

- [14] Silalahi, J. 2006. *Makanan Fungsional*. Kanisius. Yogyakarta.
- [15] Robbins dan Kumar. 1995. *Buku Ajar Patologi 1*. Edisi 4. EGC. Jakarta. Hal 290-293
- [16] Kosasih, E. N., setyabudhi, T dan Heryanto, H. (2004). *Peranan Antioksidan Pada Lanjut Usia*. Pusat Kajian Nasional Masalah Lanjut Usia. Halaman. Jakarta. Hal.48-49, 56-59.
- [17] Erol, N.T., Sari, F. and Velioglu, Y.S. 2009, Polyphenols, Alkaloids and Antioxidant Activity of Different Grades Turkish Black Tea, Received, *Research*, **30** (4): 1-7.1.