

Perbandingan Efek Air Rebusan Daun Salam dan Daun Seledri terhadap Penurunan Kadar LDL Darah Tikus Wistar Model Dislipidemia

The Comparison of Bay Leaf and Celery Leaf Infusion Effect on Decreasing LDL Level in Dyslipidemic Wistar Rats Model

Anjani Putri Retnaningalih¹, Erfan Efendi², Hairrudin²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

²Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

Jl. Kalimantan 37, Jember 68121, Indonesia, Telp./Fax. (+62331) 337877

e-mail: anjaniputri2792@gmail.com

Abstrak

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyebab 7,3 juta kematian di dunia pada tahun 2008. Patofisiologi yang mendasari PJK adalah atherosclerosis yang disebabkan karena kadar LDL yang tinggi. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek air rebusan daun salam dan daun seledri terhadap penurunan kadar LDL pada tikus wistar dislipidemia. Jenis penelitian yang dilakukan adalah *true experimental* menggunakan sampel tikus wistar. Tikus diinduksi dislipidemia menggunakan pakan tinggi lemak dan PTU selama dua minggu kemudian tiap kelompok diberikan air rebusan daun salam, daun seledri, simvastatin (kontrol positif), atau aquades (kontrol negatif) selama satu minggu. Pengukuran kadar LDL menggunakan rumus Friedewald. Data dianalisis menggunakan uji t berpasangan dan *one way ANOVA*. Hasilnya terdapat penurunan kadar LDL yang signifikan setelah diberikan air rebusan daun salam ($p=0,013$) dan daun seledri ($p=0,035$) serta tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p=0,293$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian air rebusan daun salam dan daun seledri dapat menurunkan kadar LDL secara bermakna namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kemampuan keduanya dalam menurunkan kadar LDL.

Kata kunci: dislipidemia, LDL, daun salam, daun seledri, tikus wistar

Abstract

Coronary heart disease (CHD) is the cause of 7,3 million death globally in 2008. The main pathophysiology process that leads to CHD is atherosclerosis which is caused by high LDL cholesterol level. The aim of this study was to explore bay leaf and celery leaf infusion effect on reducing LDL cholesterol level in dyslipidemic rat model. The type of this study was *true experimental research* using wistar rat (*Rattus norvegicus*) as the sample. The rats were induced by high fat diet and PTU for two weeks then each of the group were given either bay leaf infusion, celery leaf infusion, simvastatin (positive control), or aquadest (negative control) for a week. The measurement of LDL level used Friedewald formulation. Data was analyzed using paired sample t test and one way ANOVA. As the result there was a significance reduction on LDL level after treatment with bay leaf ($p=0,013$) and celery leaf infusion ($p=0,035$) but there was no significance difference between groups ($p=0,293$). It was concluded that bay leaf and celery leaf infusion could reduce the LDL level in dyslipidemic wistar rat but there was no difference on the capability of the two different leafs on reducing LDL level.

Keywords: dyslipidemia, LDL, bay leaf, celery leaf, wistar rats

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskuler menempati peringkat pertama (30%) penyebab kematian di dunia akibat penyakit tidak menular, dimana 7,3 juta diantaranya disebabkan karena penyakit jantung coroner sementara 6,2 juta lainnya disebabkan karena stroke (WHO, 2011).

Proses patologis utama yang mendasari terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke adalah aterosklerosis. Aterosklerosis adalah suatu penyakit pada arteri besar dan sedang, akibat terbentuknya lesi lemak yang disebut dengan plak ateromatosa pada permukaan dalam dinding arteri. Kelainan yang mendasari terjadinya aterosklerosis adalah kerusakan endotel vaskular. Akibatnya, akan terjadi penumpukan monosit dan lipid, terutama lipoprotein berdensitas rendah (LDL) pada daerah yang mengalami kerusakan vaskular (Guyton dan Hall, 2007).

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserid, serta penurunan kadar HDL dalam darah (Murray RK, 2003).

Dislipidemia dapat ditangani melalui upaya preventif dan kuratif baik secara farmakologis maupun non farmakologis. Terapi farmakologis dapat dilakukan dengan pemberian obat-obatan, baik obat sintetis maupun herbal. Obat sintetis memiliki harga yang relatif mahal dan beberapa efek samping, misalnya golongan statin yang memiliki efek samping miopati (Kones dan Rumana, 2015). Obat herbal memiliki harga yang lebih murah, bahannya mudah didapat, dan efek samping yang relatif lebih sedikit. Salah satu obat herbal yang mudah didapat dan murah adalah daun salam (Muflikhatun dan Murwani, 2014) dan daun seledri.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh air rebusan daun salam dan daun seledri terhadap penurunan kadar LDL, serta perbedaan pengaruh antara keduanya.

Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian *true experimental* di laboratorium bersifat komparatif dengan desain rancangan acak lengkap. Cara pemilihan sampel menggunakan metode *Random Sampling*. Sampel yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar, berjenis kelamin jantan, berusia

antara dua sampai tiga bulan dan berat badan antara 150 - 200 gram, berjumlah 28 ekor tikus yang dibagi ke dalam empat kelompok. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penelitian dimulai dengan pengukuran kadar LDL awal, kemudian dilakukan proses induksi dislipidemia menggunakan kuning telur ayam dan PTU 2 mg/KgBB/hari dengan cara sonde per oral selama dua minggu. Setelah itu dilakukan pengukuran kadar LDL Pre perlakuan. Pada kelompok P1 diberikan air rebusan daun salam, pada kelompok P2 diberikan air rebusan daun seledri, pada kelompok K+ diberikan suspensi simvastatin dalam CMC 1%, dan pada kelompok K- diberikan aquades *ad libitum*. Pemberian air rebusan daun salam, daun seledri, dan simvastatin dilakukan dengan cara oral sonde. Setelah perlakuan selama satu minggu dilakukan pengukuran kadar LDL.

Pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar LDL dilakukan dengan cara melakukan insisi pada bagian distal ekor tikus dan diambil darahnya sebanyak 1 ml. Pengukuran kadar LDL dilakukan dengan menggunakan rumus Friedewald:

$$\text{LDL} = \text{kolesterol total} - (\text{HDL} + \text{TG}/5)$$

Analisis data statistik menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas, kemudian dilanjutkan dengan uji t berpasangan dan *one way ANOVA*.

Hasil Penelitian

Kadar LDL diukur sebanyak tiga kali, sebelum induksi kuning telur dan PTU (awal), setelah induksi (Pre), dan setelah perlakuan pemberian air rebusan daun salam, daun seledri, simvastatin, dan aquades (Post). Rata-rata hasil pengukuran kadar LDL awal dan kadar LDL Pre beserta standar deviasi (SD) disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1 Rata-rata kadar LDL awal dan Pre serta Standar Deviasi (SD)

Kadar LDL	Awal (mg/dl)	Pre (mg/dl)
Rata-rata	33	50,67
SD	17,03	21

Rata-rata hasil pengukuran kadar LDL Pre dan Post pada keempat kelompok beserta besar penurunan kadar LDL (delta) dan persentasenya, disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2 Rata-rata kadar LDL Pre, kadar LDL Post, delta, dan presentase

Kelompok	Pre (mg/dl)	Post (mg/dl)	Delta (mg/dl)	Presentase (%)
K+	43,15	35,46	7,68	17,79
P1	53,28	31	22,28	41,81
P2	54,95	30,28	24,67	44,89
K-	51,28	38,36	12,91	25,17

Pembahasan

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat peningkatan kadar LDL Awal (sebelum induksi kuning telur dan PTU) dan kadar LDL Pre (setelah induksi kuning telur dan PTU) sebesar 17,67 mg/dl. Kadar LDL normal pada tikus adalah 7-27,2 mg/dl. Sehingga dapat diketahui bahwa terjadi peningkatan kadar LDL sebesar 17,67 mg/dl, melebihi nilai normal kadar LDL pada tikus. Uji t berpasangan pada kelompok data awal dan Pre memberikan nilai $p=0,001$, yang artinya terjadi peningkatan kadar LDL yang signifikan.

Proses induksi dilakukan dengan menggunakan kuning telur sebagai penginduksi eksogen, dan PTU (propiltiourasil) sebagai penginduksi endogen. Kuning telur mengandung lemak sekitar 32% dan kolesterol sekitar 250 mg/ butir telur. Konsumsi kolesterol eksogen yang berlebihan dapat menimbulkan keadaan hiperkolesterolemia. PTU merupakan antitiroid golongan tionamida. PTU menghambat pembentukan hormon tiroid, sehingga menghambat pembentukan hormon sensitif lipase, akibatnya katabolisme lipid menjadi terganggu dan terjadi peningkatan kolesterol termasuk kolesterol LDL (Suherman dan Elysbeth, 2011).

Uji t berpasangan pada kelompok K+ mendapatkan nilai $p=0,189$, artinya tidak terdapat penurunan secara signifikan terhadap kadar LDL darah setelah pemberian simvastatin. Diduga, hal tersebut disebabkan karena pelarutan simvastatin dalam CMC mempunyai pengaruh terhadap absorpsi simvastatin. Metil selulosa tidak diabsorpsi melalui saluran cerna dan langsung diekskresikan melalui feses. Kemungkinan simvastatin yang terlarut secara homogen dalam larutan metil selulosa tidak sepenuhnya dapat diabsorpsi dengan baik pada saluran cerna (Probosari *et al*, 2011).

Pada kelompok P1 didapatkan nilai $p=0,013$, artinya terdapat penurunan kadar LDL darah setelah pemberian air rebusan daun salam secara signifikan. Daun salam mengandung bahan-bahan aktif yang mampu menurunkan kadar kolesterol.

Flavonoid bekerja dengan cara menghambat HMG CoA reduktase sehingga menyebabkan penurunan transformasi HMG CoA menjadi mevalonat, akibatnya sintesis kolesterol menurun. Penurunan kadar kolesterol di hati menyebabkan stimulasi terhadap reseptor LDL sehingga terjadi peningkatan jumlah reseptor LDL di permukaan hati. Reseptor LDL ini berfungsi sebagai *clearance* kolesterol LDL, sehingga bila jumlahnya meningkat, maka akan menyebabkan peningkatan *clearance* kolesterol LDL plasma.

Daun salam juga mengandung tannin dan saponin. Tannin dapat menghambat penyerapan lemak di dalam usus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus. Saponin dapat membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dengan kolesterol yang berasal dari makanan, berikatan dengan asam empedu membentuk *micelles* dan meningkatkan pengikatan kolesterol oleh serat sehingga kolesterol tidak dapat diserap oleh usus (Prahastuti *et al*, 2011).

Pada kelompok P2 juga didapatkan penurunan kadar LDL yang signifikan setelah pemberian air rebusan daun seledri, dengan nilai $p=0,035$. Daun seledri juga mengandung bahan-bahan aktif yang dapat menurunkan kolesterol LDL, antara lain flavonoid (apiin) yang bersifat antioksidan dan lipase yang berfungsi untuk mencerna lemak.

Pada kelompok K- tidak didapatkan penurunan kadar LDL yang signifikan dengan nilai $p=0,144$. Meskipun induksi telah dihentikan, kadar LDL belum bisa turun secara signifikan, kemungkinan hal tersebut disebabkan karena masih adanya pengaruh dari kolesterol endogen.

Hasil uji *one way ANOVA* pada keempat kelompok, didapatkan nilai $p=0,293$, yang artinya besar rata-rata penurunan kadar LDL antara masing-masing kelompok tidak berbeda secara signifikan. Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena terdapat beberapa kandungan bahan aktif yang sama dalam daun salam dan daun seledri, sehingga kemampuan keduanya dalam menurunkan kadar LDL tidak berbeda secara signifikan.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan kadar LDL darah tikus wistar dislipidemia sebelum dan setelah pemberian air rebusan daun salam dan daun seledri serta tidak terdapat perbedaan pengaruh antara keduanya.

Diharapkan dapat dilakukan penelitian lanjutan untuk meneliti kandungan bahan-bahan aktif yang terdapat dalam daun salam dan daun seledri yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Selain itu diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh CMC terhadap absorpsi obat.

Daftar Pustaka

- Guyton AC dan Hall JE. 2007. *Metabolisme Lipid*. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Murray RK, et al. 2003. *Harper's Illustrated Biochemistry 26th edition*. New York: Lange McGraw-Hill. pp. 205-218.
- Kones R and Rumana U. 2015. *Current Treatment of Dyslipidemia: Evolving Roles of Non-Statins and Newer Drugs*. *Drugs*. 2015 Jul;75(11):1201-28.
- Muflikhatun SR, Murwani HR. 2014. Perbedaan Pengaruh antara Ekstrak dan Rebusan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) dalam Pencegahan Peningkatan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Sprague Dawley. *Journal of Nutrition College*. 2014; 3 (1): 142-9.
- Prahastuti S, Tjahjani S, dan Hartini E. 2011. *The Effect of Bay Leaf Infusion (Syzygium polyanthun (Wight) Walp) to Decrease Blood Total Cholesterol Level in Dyslipidemia Model Wistar Rats*. *Jurnal Medika Planta*. 1 (4): 29-30.
- Probosari E, Hertanto WS, dan Puruhita N. 2011. *Pemberian The Rosela (Hibiscus sabdariffa Linn), Simvastatin, dan Profil Lipid serta Serum ApoB pada Tikus Hiperkolesterolemi*. *Media Medika Indonesiana*. 45 (1): 46
- Suherman SK dan Elysabeth. 2011. *Hormon Tiroid dan Antitiroid*. Dalam: Gunawan, Setiabudy, Nafrialdy, Elysabeth, editor. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Jakarta: Badan Penerbit FK UI
- World Health Organization. 2011. *Global Atlas on Cardiovascular disease Prevention and Control, Policies, Strategies, and Intervention*. Geneva: World Health Organization; [updated March 2013; cited June 2014]. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/