

PENGARUH EKSTRAK DAUN JERUJU (*Acanthus ilicifolius*) TERHADAP PENINGKATAN KADAR HDL DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Angling Febriani¹, Irmawati M. Dikman², Annisa Ullya Rasyida³

^{1,2,3} Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

E-mail: anglingfebriani@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Among people with Diabetes Mellitus, type 2 is the most common sufferer among others. Jeruju leaves which contain flavonoids are considered to have a beneficial effect against Diabetes Mellitus through the ability to reduce glucose and increase glucose tolerance.

Objectives: This research aims to determine the effect of Jeruju (*Acanthus ilicifolius*) leaf extract on elevated levels of HDL blood of white rats (*Rattus norvegicus*) male wistar-induced alloxan

Methods: The study used a laboratory experimental method with a post test only control group design, using 24 male white rats of the Wistar strain, which were divided into 3 groups: 1) a group of rats fed standard diet; 2) groups of rats fed standard feed and alloxan induction; 3) a group of rats fed standard feed and alloxan induction and given jeruju (*Acanthus ilicifolius*) leaf extract.

Results: The study stated that there was no significant difference ($p = 0.120$) in HDL levels in the experimental group fed the standard diet and the experimental group fed the standard feed and alloxan induction.

Conclusion: There was a significant difference ($p=0.005$) in HDL levels between groups of experimental animals given alloxan induction and experimental animals given alloxan induction and jeruju leaf extract (*Acanthus ilicifolius*). HDL levels of male white rats of wistar strain that were given standard feed, alloxan induction, and jeruju leaf extract increased.

Keywords: alloxan, high-density lipoprotein, *Acanthus ilicifolius*

ABSTRAK

Pendahuluan: Diantara penderita Diabetes Mellitus, tipe 2 adalah penderita terbanyak diantara lainnya. Daun Jeruju yang memiliki kandungan flavonoid dirasa mampu memberi efek menguntungkan untuk melawan penyakit Diabetes Mellitus melalui kemampuan mengurangi penyerapan glukosa maupun meningkatkan toleransi glukosa.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) terhadap peningkatan kadar HDL darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

Metode: Penelitian menggunakan metode eksperimental Laboratorium dengan *post test only control group design*, menggunakan 24 ekor tikus putih jantan galur Wistar, yang dibagi menjadi 3 kelompok : 1) kelompok tikus yang diberi pakan standar; 2) kelompok tikus yang diberi pakan standar dan induksi aloksan; 3) kelompok tikus yang diberi pakan standar dan induksi aloksan dan diberi ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*).

Hasil: Penelitian menyebutkan tidak ada perbedaan bermakna ($p = 0,120$) pada kadar HDL pada kelompok hewan coba yang diberi pakan standard dan kelompok hewan coba yang diberi pakan standard dan induksi aloksan.

Simpulan: Terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,005$) pada kadar HDL antara kelompok hewan coba diberi induksi aloksan dan hewan coba yang diberi induksi aloksan dan ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*). Kadar HDL tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan standar, induksi aloksan, dan ekstrak daun jeruju adalah meningkat.

Kata kunci: aloksan, high-density lipoprotein, *Acanthus ilicifolius*.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang masih menjadi masalah utama dalam kesehatan baik di dunia maupun di Indonesia. DM adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Lebih dari 90 persen dari semua populasi diabetes adalah diabetes melitus tipe 2 yang ditandai dengan penurunan sekresi insulin karena berkurangnya fungsi sel beta pankreas secara progresif yang disebabkan oleh resistensi insulin.¹

Menurut *World Health Organization* (WHO), penderita diabetes mellitus tipe 2 adalah yang terbanyak di antara jumlah penderita diabetes mellitus tipe yang lainnya. Diabetes Mellitus Tipe 2 (DM Tipe 2) adalah penyakit gangguan metabolik yang di tandai oleh kenaikan gulah darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin).³ *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa lebih dari 40% penderita DM tipe 2 mengalami hiper kolesterolemia dan kemudian 23% mengalami hipertrigliseridemia dan atau kadar HDL yang rendah (WHO, 2006). Prevalensi diabetes di Indonesia pada tahun 2013 adalah 2,1%. Angka tersebut lebih tinggi dibanding dengan tahun 2007 (1,1%). Sebanyak 31 Provinsi (93,9%) men-

kenaikan prevalensi DM yang cukup berarti dari tahun 2007 menjadi 1,2% pada 2013 .² Menurut Pusat Data dan Informasi Kemenkes 2014, Provinsi Jawa Timur memiliki angka sebesar 2,5% dari total penduduk Jawa Timur.³

Senyawa aloksan merupakan salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik, terutama terhadap sel beta pankreas, dan apabila diberikan kepada hewan coba seperti tikus maka dapat menyebabkan hewan coba tikus menjadi diabetes. Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, reaksinya diawali dengan absorpsi oleh sel β Langerhans sehingga membentuk oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Akibat kerusakan sel beta, sel beta tersebut tidak mampu menghasilkan insulin sehingga terjadi penyakit diabetes yang dikarakterisasi dengan hiperglikemia.¹³

Pada kelompok yang diinduksi aloksan selain meningkatnya kadar glukosa darah diikuti pula dengan peningkatan kadar kolesterol. Kurangnya insulin pada diabetes juga diketahui berkaitan dengan peningkatan sintesis kolesterol yang mungkin disebabkan oleh meningkatnya aktivitas *HMG CoA reduktase*. Resistensi insulin pada diabetik dapat meningkatkan penyerapan asam lemak dari hati, yang kemudian dikeluarkan melalui lipolisis jaringan adiposa, sintesis trigliserida intrahepatik, serta produksi dan sekresi

partikel VLDL, yang pada gilirannya menyebabkan kadar Triglisericid plasma meningkat. Konsentrasi TG yang tinggi sering disertai dengan konsentrasi kolesterol HDL rendah.^{14,5}

Jeruju (*Acanthus ilicifolius*) sebagai tanaman vegetasi mangrove, ditemukan tumbuh pada semua jenis tanah, terutama daerah berlumpur sepanjang tepi sungai, toleran terhadap naungan.¹⁰ Berdasarkan hasil penelitian ekstrak daun jeruju mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, feniletanoid glikosida dan kumarin.¹⁰

Senyawa flavonoid diduga sangat bermanfaat dalam makanan karena, berupa senyawa fenolik, senyawa ini yang bersifat antioksidan kuat. Banyak kondisi penyakit yang diketahui bertambah parah oleh adanya radikal bebas seperti superoksida dan hidroksil, dan flavonoid memiliki kemampuan untuk menghilangkan dan secara efektif 'menyapu' spesies pengoksidasi yang merusak ini. Oleh karena itu, makanan yang kaya flavonoid dianggap penting untuk mengobati penyakit-penyakit, seperti kanker dan penyakit jantung.⁵ Flavonoid alami banyak memainkan peran penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasinya.⁷ Sejumlah studi telah dilakukan untuk menunjukkan efek hipoglikemik dari flavonoid dengan menggunakan model eksperimen yang berbeda, hasilnya tanaman yang mengandung flavonoid

telah terbukti memberi efek menguntungkan dalam melawan penyakit diabetes melitus, baik melalui kemampuan mengurangi penyerapan glukosa maupun dengan cara meningkatkan toleransi glukosa.³

Flavonoid dari tanaman terlibat dalam berbagai pengurangan kadar lipid dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase hati. Flavonoid menurunkan triglisericida dan kolesterol total dalam darah tikus. Penurunan kadar LDL dapat terjadi karena pengurangan pembersihan VLDL hati dan peningkatan prekursor LDL dan pada akhirnya terjadi peningkatan HDL.¹⁴ Oleh karena itu, peneliti akan melakukan penelitian dengan judul "Pengaruh Ekstrak Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius*) terhadap Peningkatan Kadar HDL Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Jenis Wistar yang Diinduksi Aloksan".

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) terhadap kadar HDL pada tikus putih (*Rattus Nervegicus*) jantan jenis Wistar yang diberi induksi aloksan serta untuk mengetahui kadar HDL tikus putih jantan jenis Wistar yang diberi pakan standar, induksi aloksan, dan ekstrak daun jeruju.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian

eksperimental laboratorium dengan menggunakan metode *post test only control group design*. Hewan coba yang digunakan adalah 3 kelompok :

- Kelompok 1 : Kelompok kontrol tikus yang diberi pakan standar(kelompok negatif)
- Kelompok 2 : Kelompok tikus yang diberi pakan standar dan induksi aloksan (kelompok positif)
- Kelompok 3 : Kelompok tikus yang diberi pakan standar, induksi aloksan dan ekstrak daun jeruju

Waktu dilaksanakannya penelitian adalah dalam waktu kurang lebih bulan April 2019 hingga November 2019. Penelitian ini seluruhnya dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya.

Persiapan Hewan Coba

Seluruh hewan coba, diberi penyesuaian terhadap lingkungannya selama 7 hari. Tikus lalu ditempatkan dalam wadah plastik dengan berukuran 40 x 30 cm yang diberi sekam, masing-masing wadah akan berisi 2 sampai 4 ekor tikus. Kemudian kandang akan ditempatkan dalam ruangan yang cukup udara dan cahaya agar tidak lembab, jauh dari kebisingan, dan tidak terpapar matahari secara langsung.

Pembuatan Ekstrak Daun Jeruju

Untuk pembuatan ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya sebagai berikut : ¹¹

1. Daun jeruju yang telah dibersihkan diambil sekitar 5 kg
2. Daun jeruju dipotong menjadi ukuran yang lebih kecil, lalu daun dikeringkan dengan cara dianginkan secukupnya tanpa sinar matahari, kemudian dibuat menjadi serbuk dan siap untuk dilakukan pengekstraksian
3. Simplisia dari daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) ditimbang dan dimasukkan kedalam wadah maserasi, lalu ditambahkan dengan pelarut memakai perbandingan 1:10
4. Prosedur dari ekstraksi ini dilakukan dengan merendam sampel dengan n-Heksan, etil asetat dan etanol satu-persatu
5. Dilakukan maserasi dari olahan tersebut selama 3 x 24 jam, dimana hasil maserasi kemudian disaring dengan kertas saring sehingga dihasilkan ekstrak cair dan residu dari daun
6. Proses maserasi ini dilakukan sebanyak 2 kali, lalu ekstrak cair yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan alat Rotary Vacuum Evaporator pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental n

Heksan, etil asetat dan etanol. Dosis yang dipakai dalam penelitian ini adalah ekstrak daun jeruju 67,2 mg/KgBB yang dilarutkan menggunakan CMC-Na 1% lalu diberikan secara sonde pada hewan coba.¹¹

Pembuatan Aloksan

Aloksan akan diberikan pada hewan coba dalam penelitian ini. Hewan coba akan dipuasakan semalam, kemudian diberi induksi aloksan monohidrat dengan dosis 120-125 mg/kgBB yang dilarutkan ke dalam larutan fisiologis yaitu NaCl 0,9% yang kemudian akan diberikan secara intraperitoneal.⁶

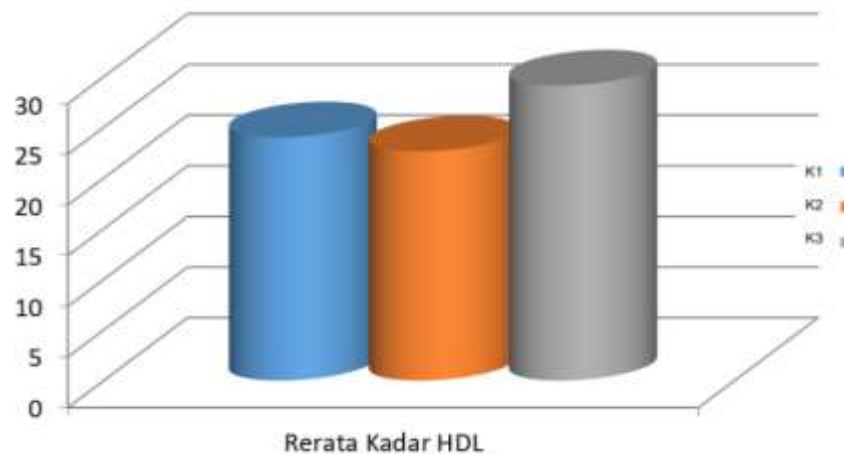
Analisis Data

Semua data yang diperoleh dalam penelitian ini diolah dengan melakukan perhitungan rerata (*mean*) dan standar deviasi variabel kadar hdl darah. Kemudian dilakukan uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk. Uji homogenitas dilakukan bila data-data berdistribusi normal. Uji transformasi data terlebih dahulu dilakukan apabila data-data yang didapat berdistribusi tidak normal. Uji homogenitas menggunakan uji Levene. Uji One-way Anova dilakukan bila data yang diperoleh telah berdistribusi normal dan homogen. Bila data-data yang didapat tetap berdistribusi tidak normal, maka dilakukan uji Kruskal Wallis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang sebelumnya telah dijelaskan, dapat diketahui bahwa rerata kadar HDL K2 (\pm SD =22,6 mg/dl) dimana hasil ini lebih rendah dibandingkan dengan kadar HDL K1 (\pm SD =24 mg/dl) dengan didapatkan bahwa $p = 0,120$. Hal tersebut dapat menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari kadar HDL antar kedua kelompok tersebut. Pada rerata menunjukkan bahwa K1 rata-ratanya lebih tinggi daripada K2. Pada K1 memiliki rerata kadar HDL yang lebih tinggi dikarenakan kelompok ini tidak mendapatkan induksi aloksan.

Pada K2 hasil yang didapat selain meningkatnya adanya peningkatan kadar glukosa darah disertai juga dengan naiknya kadar kolesterol. Kurangnya insulin pada diabetes juga diketahui dapat berkaitan dengan peningkatan HMG CoA reduktase yang dapat menyebabkan peningkatan dari sintesis kolesterol. Pada kondisi diabetik resistensi insulin dapat meningkatkan penyerapan asam lemak dari hati, dan kemudian dikeluarkan melalui lipolisis jaringan adiposa, ditambah dengan adanya sintesis trigliserida intrahepatik, serta produksi dan sekresi partikel VLDL, dan pada gilirannya menyebabkan kadar Trigliserid plasma meningkat.⁶ Konsentrasi TG yang tinggi sering disertai dengan konsentrasi kolesterol HDL rendah.⁴



Gambar 1. Rerata kadar HDL kelompok hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok hewan coba yang diberi pakan standar dan induksi aloksan, dan kelompok hewan coba yang diberi pakan standar, induksi aloksan dan ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*)

Penurunan kadar HDL terlihat pada K2 pada hari ke-1 penelitian. Hal ini disebabkan karena konsumsi aloksan merupakan suatu zat diabetogenik yang bersifat toksik. Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, reaksinya diawali dengan absorpsi oleh sel β Langerhans sehingga membentuk oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Akibat kerusakan sel beta, sel beta tersebut tidak mampu menghasilkan insulin sehingga terjadi penyakit diabetes yang dikarakterisasi dengan hiperglikemia.¹³

Sedangkan rerata kadar HDL K3 (\pm SD =29,12 mg/dl) lebih tinggi, dibandingkan dengan kadar HDL K2 (\pm SD =22,6 mg/dl) dengan didapatkan $p=0,004$. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada derajat kadar HDL antar

kedua kelompok tersebut.

Pada rerata menunjukkan bahwa K3 rata-ratanya lebih tinggi daripada K2. Artinya tikus yang diberi ekstrak jeruju dapat meningkatkan kadar HDL daripada tikus yang diberi pakan standar dan aloksan. Rerata kadar HDL pada K2 memiliki hasil (\pm SD =22,62 mg/dl) sedangkan pada K3 memiliki rerata HDL (\pm SD =29,12 mg/dl).

Berdasarkan keterangan diatas tampak terjadinya peningkatan nilai HDL pada K3 yang rata-ratanya lebih tinggi karena daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) mengandung senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Beberapa senyawa dalam daun jeruju telah dibuktikan secara ilmiah dapat berperan sebagai antioksidan kuat. Contoh senyawa tersebut adalah flavonoid, polifenol, feniletanoid glikosida dan kumarin.

Peningkatan kadar HDL pada K3 disebabkan karena ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) mengandung flavonoid, polifenol, feniletanoid glikosida dan kumarin yang merupakan senyawa antioksidan yang dapat menghambat proses yang dapat menimbulkan radikal bebas Flavonoid dari tanaman terlibat dalam berbagai pengurangan kadar lipid dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase hati. Flavonoid menurunkan trigliserida dan kolesterol total dalam darah tikus. Penurunan kadar LDL dapat terjadi karena pengurangan pembersihan VLDL hati dan peningkatan prekursor LDL dan pada akhirnya terjadi peningkatan HDL.⁶ Flavonoid memiliki kemampuan untuk menghambat CETP (*Cholesteryl ester transferase protein*). Dengan menekan aktivitas CETP, maka dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar LDL.¹²

Dari pembahasan diatas didapatkan bahwa aloksan dapat menurunkan kadar HDL pada hewan coba, sedangkan ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) dapat meningkatkan kadar HDL pada hewan coba . Hal ini dikarenakan rerata kadar HDL pada kelompok hewan coba yang diberi pakan standar, induksi aloksan

dan diberi ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang hanya diberi pakan standar dan induksi oleh aloksan tanpa diberikan ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*).

SIMPULAN

Berdasarkan pembahasan yang telah dipaparkan, simpulan dari penelitian ini adalah terdapat pengaruh ekstrak daun jeruju terhadap peningkatan kadar HDL pada tikus putih jantan jenis wistar yang diinduksi aloksan serta kadar HDL tikus putih jantan jenis wistar yang diberi pakan standar, induksi aloksan dan ekstrak daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) adalah meningkat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Irmawati M. Dikman, dr.,M.Kes, Dr. Retno Budiarti, dr., M.Kes, dan Eka Poerwanto S. T, dr. Sp. KFR selaku dosen pembimbing dan penguji penelitian.

REFERENSI

1. American Diabetes Association. Position Statement: Standards of Medical Care in Diabetes 2012 (internet). Available from: <<http://care.diabetesjournals.org>> (Accessed juni 2019)
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan 2008. Riset Kesehatan Dasar 2007. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013.
3. Brahmachari G. Bio- Flavonoids With Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey, *Research Signpost*, 2011; 187-212
4. Coronary T. et al. Triglyceride-mediated Pathways and Coronary Disease : Collaborative Analysis of 101 Studies, *The Lancet. Elsevier Ltd*, 2011; 375(9726), pp. 1634–1639.
5. Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., Williamson, E.,M. *Farmakognosi dan Fitoterapi. Penerbit Buku Kedokteran: Jakarta.2010*
6. Hery Winarsi, M. S. *Antioksidan Alami dan Radikal. Kanisius. 2013.* Available at: <https://books.google.co.id/books?id=AIC1KQ2Oaj0C>.
7. Jack, *Synthesis of Antidiabetic Flavonoids and Their Derivative. Medical Research*, 2012; pp 180.
8. Johannes, E. S. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Jeruju *Acanthus ilicifolius* Terhadap *Artemia Salina* Leach, *Jurnal Biologi Makassar*, 2017; 2(1), pp. 56–59.
9. Johannes E, Suhadiyah S. Analisis kimia dan Kandungan Antioksidan dari Ekstrak Daun Jeruju *Acanthus ilicifolius* .*Bio wallacea Jurnal Ilmiah ilmu Biologi*. 2016; Vol. 2 No. 2 p. 116-120. ISSN 2442-2622.
10. Kovendan K., K. Murugan. Effect of Medicinal Plants on the Mosquito Vectors from the Different Agroclimatic Regions of Tamil Nadu, India. *Advan Environ Biol* 2011, 5 (2): 335-344.
11. Nurfitri WA, Widiastuti EL, Cahyani EN. 'Efek Ekstrak Metanol Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L .) Serta Buah Jeruju Dan Taurin Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Dan Kolesterol Serta Fertilitas Mencit Jantan (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Aloksan'. 2018
12. Qin Y, Xia M, Ma J, Hao YT, Liu J, Mou HY, Cao L, Ling WH. Anthocyanin Supplementation Improves Serum LDL- and HDL Cholesterol Concentrations Associated with The Inhibition of Cholesteryl Ester Transfer Protein in Dyslipidemic Subject. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009; 90(3):485-492
13. Szkudelski T. *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas.*2001