

**UJI AKTIVITAS PENURUNAN KOLESTEROL PRODUK MADU HERBAL
YANG BEREDAR DI PASARAN PADA TIKUS PUTIH DIET LEMAK TINGGI**

**HYPOCHOLESTEROLEMIC ACTIVITY OF MARKETED HERBAL HONEY PRODUCTS
IN ALBINO RATS WITH HYPERCHOLESTEROLEMIC DIET**

Ni Putu Ariantari, Sagung Chandra Yowani, dan Dewa Ayu Swastini

Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Udayana, Bukit Jimbaran

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penurunan kolesterol dua produk madu herbal untuk penurun kolesterol yang beredar di pasaran yaitu produk A dan B pada tikus putih betina galur Wistar dengan diet kolesterol tinggi. Uji aktivitas penurunan kolesterol dilakukan dengan metode *Enzymatic Photometric Test CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin)*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa produk A yang diberikan secara per oral pada kelompok tikus putih galur Wistar diet lemak tinggi dengan dosis 0,15 mL/200gram BB sekali sehari tidak menunjukkan aktivitas penurunan kolesterol. Sedangkan produk B dengan dosis 0,5 mL/200gram BB menunjukkan aktivitas penurunan kolesterol setara dengan simvastatin

Kata Kunci : aktivitas penurunan kolesterol, madu herbal, *Enzymatic Photometric Test CHOD-PAP*

ABSTRACT

The research aims to investigate hypocholesterolemic activity of two marketed herbal honey products for hypocholesterolemia, mentioned as product A and B on Wistar albino rats with hypercholesterolemic diet. Hypocholesterolemic activity test was conducted with *Enzymatic Photometric Test CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin)* method. The result revealed that product A administered orally to Wistar albino rats with hypercholesterolemic diet, at 0.15 mL/200g BW dose once daily, did not show hypocholesterolemic activity. On the other hand, product B at 0.5 mL/200g BW dose showed hypocholesterolemic activity similar to simvastatin.

Keywords : hypocholesterolemic activity, herbal honey, *Enzymatic Photometric Test CHOD-PAP*

PENDAHULUAN

Kolesterol saat ini tidak hanya menjadi masalah kesehatan yang dihadapi negara-negara maju tetapi juga negara-negara berkembang. Seperti kita ketahui, kolesterol merupakan salah satu penyebab penyakit jantung koroner (PJK). Penyakit jantung dewasa ini merupakan penyebab paling utama keadaan sakit dan kematian bangsa-bangsa industri maju.

Di Amerika Serikat, penyakit jantung merupakan penyebab utama kematian, yaitu kira-kira 37% sebab kematian. Sekitar 88% dari

angka tersebut, disebabkan karena penyakit jantung koroner (Arjatmo dan Utama, 1996). Sedangkan di negara-negara berkembang, kecenderungan perubahan pola makan masyarakat yang didominasi oleh makanan berlemak tinggi dan rendah serat (*junkfood*), gaya hidup merokok serta kurang gerak merupakan penyebab timbulnya berbagai penyakit yang berhubungan dengan kolesterol.

Secara normal, kolesterol diproduksi oleh tubuh dalam jumlah yang tepat. Akan tetapi pola makan yang cenderung berupa makanan sumber hewani dengan lemak tinggi,

menyebabkan kolesterol berada dalam jumlah berlebihan dalam darah. Kelebihan kolesterol inilah yang dapat memacu aterosklerosis yang selanjutnya berpotensi menimbulkan penyakit jantung koroner (PJK) (Galton and Krone, 1991; Katzung, 1989).

Saat ini banyak sekali beredar di pasaran, obat-obat penurun kolesterol atau antikolesterol baik obat alami maupun obat modern atau sintesis. Untuk tahap awal, terapi non farmakologis seperti diet dan gerak badan lebih diutamakan, tetapi apabila terapi non farmakologis ini gagal, selanjutnya dilakukan terapi farmakologis, baik dengan menggunakan obat alami maupun obat modern.

Penurunan kolesterol dengan terapi farmakologis terjadi melalui berbagai mekanisme, antara lain dengan proses fagositosis sehingga mencegah penumpukan LDL-kolesterol yang teroksidasi pada dinding pembuluh darah menggunakan antioksidan dan probukol, menghambat perombakan lemak jaringan, mengurangi pengambilan asam lemak bebas oleh hati dan meningkatkan pengeluaran kolesterol oleh hati melalui getah empedu, menggunakan klofibrat, gemfibrozil dan niacin (asam nikotinat) (Galton and Krone, 1991).

Selain itu, penurunan kolesterol juga 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 (Robbins dan Kumar, 1995). Obat antikolesterol yang bekerja melalui mekanisme ini adalah golongan statin, yang dibuat dari ekstraksi jamur. Jamur lain yang juga telah digunakan sebagai antilipidemik adalah jamur lingzhi. Selain itu, jamur shiitake dan jamur shimeji yang banyak digunakan sebagai sumber makanan, juga digunakan untuk obat berbagai macam penyakit termasuk sebagai antikolesterol di negara-negara Asia Timur termasuk Jepang dan Cina.

Beberapa penelitian mengenai aktivitas antikolesterol jamur shiitake dan shimeji telah dilakukan. Jamur shiitake (*Lentinus edodes*) diketahui memiliki aktivitas hipokolesterolemia melalui mekanisme modifikasi metabolisme fosfolipid pada liver tikus (Sugiyama *et al.*,

1995). Sedangkan jamur shimeji utuh dilaporkan mengandung berbagai serat makanan seperti pektin, β -glukan dan kitin. Oleh karena itu, beberapa preparasi herbal menggunakan jamur shimeji utuh dilaporkan lebih efektif dibandingkan dengan fraksi atau isolatnya, termasuk dalam aktivitasnya sebagai antitumor dan antikolesterol (Cohen *et al.*, 2002). Selain jamur, apel juga diindikasikan memiliki aktivitas antikolesterol. Leontowicz *et al.* (2002) melaporkan, diet tambahan dengan apel Israel (*Malus sylvestris*) menunjukkan efek hipokolesterolemia pada tikus diet kolesterol tinggi lebih besar dibandingkan dengan pemberian pear (*Pyrus communis*) dan peach (*Prinus persica*).

Di Bali, jamur shitake, shimeji dan apel yang dikombinasikan dengan madu, diformulasi menjadi 2 formula produk madu herbal yang saat ini telah beredar dipasaran. Akan tetapi, aktivitas penurunan kolesterol dari produk-produk tersebut secara ilmiah belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas penurunan kolesterol dua macam produk madu herbal tersebut dalam pengembangannya sebagai makanan fungsional untuk penurun kolesterol.

MATERI DAN METODE

Bahan

Bahan penelitian adalah produk obat tradisional yang telah beredar di pasaran yaitu produk A (mengandung madu, jamur shitake dan jamur shimeji) dan produk B (mengandung madu dan cuka apel). Bahan lain yang digunakan adalah suspensi kolesterol, pakan tikus (BR II), lemak sapi, kuning telur, simvastatin (kontrol obat) dan pereaksi monotest kolesterol total (dyasys).

Subjek uji yang digunakan adalah tikus putih betina galur wistar, berat 200-250 g, jenis kelamin betina, umur 4-5 bulan.

Peralatan

Alat-alat gelas, mortir, stamper, spuit 1 cc, 3 cc (Terumo), sonde, neraca analitik (Ohaus), alat-alat bedah (gunting dan pinset),

tabung mikro, Spektrometer UV-Vis Merk Perkin Elmer Lambda EZ 201

Cara Kerja

Peningkatan kadar kolesterol hewan uji

Dua puluh lima ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif diberikan pakan standar BR II 100 gram/hari. Kelompok II, III, IV, dan V diberikan pakan dan diet kolesterol tinggi dengan memberikan suspensi kolesterol 2% sebanyak 7,5 mL secara per oral dan kuning telur sebanyak 2 mL per 200 g Berat Badan. Selain itu, kelompok II, III, IV, dan V, diberikan pakan BR II yang dicampur dengan lemak sapi dengan perbandingan 16,67 g BR II dicampur dengan 83,88 g lemak sapi. Percobaan dilakukan selama 10 hari, kemudian dilakukan penetapan kadar kolesterol.

Uji aktivitas penurunan kolesterol

Kelompok II (kontrol negatif) diberikan Aqua destilata sebanyak 0,15 mL per hari, kelompok III diberikan produk A sebanyak 0,15 mL per hari, Kelompok IV diberikan produk B sebanyak 0,5 mL per hari dihitung berdasarkan konversi dosis dari manusia ke tikus.

Kelompok V diberikan simvastatin 0,9 mg/kg BB yang merupakan konversi dosis dari manusia ke tikus, diberikan dengan konsentrasi sebesar 0,1 % b/v. Semua perlakuan diberikan secara oral sekali sehari selama 30 hari.

Penetapan kadar kolesterol total

Darah masing-masing hewan uji diambil 3 mL dari sinus orbitalis dengan mikrohematokrit, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama 5 menit, serum ditampung dalam tabung mikro.

Larutan standar kolesterol maupun sampel (@ 10 µL) ditambah pereaksi monotest kolesterol sebanyak 1000 µL. Sebagai blanko adalah pereaksi monotest kolesterol. Masing-masing larutan diaduk, inkubasi selama 20 menit suhu 20-25°C atau 10 menit pada suhu 37°C. Serapan larutan dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm.

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan Metode *One Way Anova* menggunakan program SPSS, dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar kolesterol kelompok tikus yang diberikan pakan diet kolesterol tinggi selama 10 hari meningkat rata-rata 10-20 mg/dL dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberikan pakan standar (kontrol negatif). Selanjutnya, setiap kelompok diberi perlakuan dengan larutan uji selama 30 hari. Data kadar kolesterol total masing-masing kelompok tikus setelah diberi larutan uji selama 30 hari ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar kolesterol total masing-masing kelompok tikus setelah diberi larutan uji selama 30 hari

No	Kadar kolesterol (mg/dL)				
	Kontrol (-)	Lemak tinggi	Produk A	Produk B	Kontrol (+)
1	58	89	67	60	60
2	67	85	85	76	69
3	63	82	78	81	60
4	58	82	82	69	70
5	63	97	76	68	84
Rerata±SD	61,8±3,83	87±6,28	77,6±6,88	70,8±8,04	68,6±9,84

Hasil analisis dengan *One Way Anova* menunjukkan bahwa kadar kolesterol kelompok kontrol negatif berbeda secara signifikan dengan

kadar kolesterol kelompok diet kolesterol tinggi tanpa perlakuan. Kadar kolesterol kontrol negatif juga berbeda secara signifikan dengan kadar

kolesterol kelompok tikus diet kolesterol tinggi yang diberi perlakuan dengan produk A. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian produk A dosis 0,15 mL/200 gram BB sekali sehari tidak mampu menurunkan kadar kolesterol tikus yang diberi diet kolesterol tinggi sampai kadar normal (dibandingkan dengan kontrol negatif). Padahal, berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya jamur shitake dan shimeji diketahui memiliki aktivitas antikolesterol. Jamur shitake (*Lentinus edodes*) diketahui memiliki aktivitas hipokolesterolemia melalui mekanisme modifikasi metabolisme fosfolipid pada liver tikus (Sugiyama, *et al.*, 1995). Sedangkan jamur shimeji utuh dilaporkan mengandung berbagai serat makanan seperti pektin, β -glukan dan kitin. Oleh karena itu, beberapa preparasi herbal menggunakan jamur shimeji utuh dilaporkan lebih efektif dibandingkan dengan fraksi atau isolatnya, termasuk dalam aktivitasnya sebagai antitumor dan antikolesterol (Cohen, *et al.*, 2002).

Ada beberapa kemungkinan yang menyebabkan pemberian produk A tidak dapat menurunkan kadar kolesterol total kelompok tikus diet lemak tinggi yaitu: 1). Dosis kurang (di bawah dosis terapi) sehingga tidak menimbulkan efek atau perlu diberikan dalam *multiple dose*; 2). Kelompok tikus tetap diberikan diet lemak tinggi selama perlakuan menggunakan produk A, 3). Pembawa yang digunakan adalah madu, dimana madu mengandung gula (karbohidrat) yang merupakan sumber kalori.

Sebaliknya, kadar kolesterol total kelompok tikus diet lemak tinggi tanpa perlakuan menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok tikus diet lemak tinggi yang diberi perlakuan dengan produk B dosis 0,5 mL/200 gram BB sekali sehari dan kelompok tikus diet lemak tinggi yang diberi perlakuan dengan obat antikolesterol standar simvastatin (kontrol positif). Data ini menunjukkan bahwa pemberian produk B sekali sehari dosis 0,5 mL/200 gram pada tikus diet lemak tinggi mampu menurunkan kadar kolesterol hampir setara dengan obat antikolesterol standar simvastatin. Sesuai dengan penelitian Leontowicz *et al.* (2002), diet tambahan dengan apel Israel (*Malus sylvestris*) menunjukkan efek hipokolesterolemia pada tikus diet kolesterol

tinggi. Aktivitas antikolesterol apel kemungkinan berhubungan dengan kandungan seratnya yang tinggi, adanya senyawa-senyawa polifenol dan asam fenolat sehingga sangat potensial untuk dikembangkan sebagai suplemen untuk pencegahan obesitas, penyakit-penyakit kardiovaskuler dan penyakit lainnya.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan uji aktivitas penurunan kolesterol dengan metode *Enzymatic Photometric Test CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin)*:

1. Produk A yang diberikan secara per oral pada kelompok tikus putih galur Wistar diet lemak tinggi dengan dosis 0,15 mL/200gram BB sekali sehari tidak menunjukkan aktivitas penurunan kolesterol
2. Produk B yang diberikan secara per oral pada kelompok tikus putih galur Wistar diet lemak tinggi dengan dosis 0,5 mL/200gram BB sekali sehari menunjukkan aktivitas penurunan kolesterol setara dengan simvastatin

Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk uji aktivitas antikolesterol madu jamur dengan dosis lebih besar atau pemberian *multiple dose* serta disertai dengan diet makanan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada PT. Karya Pak Oles Tokcer atas bantuan dana penelitian dan Fakultas Farmasi UNAIR atas bantuan fasilitas laboratorium fitokimia dan hewan coba.

DAFTAR PUSTAKA

- Arjatmo, T. dan Utama, H., 1996, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I, Edisi 3, Balai Penerbit FKUI, Jakarta

- Cohen, R., Persky, L., Hadar, Y., 2002, Minireview: Biotechnological Applications and Potential of Wood-degrading Mushrooms of The Genus *Pleurotus*, *Appl Microbiol Biotechnol*, 58 : 582-594
- Galton, D. and Krone, W., 1991, *Hiperlipidaemia in Practice*, Gower Medical Publishing, London
- Katzung, B. G., 1989, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 3, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Leontowicz, H., Gorinstein, S., Lojek, A., Leontowicz, M., Ciz, M., Soliva-Fortuny, R., Park, Y., Jung, S., Trakhtenberg, S., Martin-Belloso, O., 2002, Comparative Content of Some Bioactive Compound in Apples, Peaches and Pears and Their Influence on Lipid and Antioxidant Capacity in Rats, *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 13 : 603-610
- Robbins, S. L. dan Kumar, V., 1995, *Buku Ajar Patologi II*, Cetakan I, Edisi 4, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Sugiyama, K., Akachi, T., Yamakawa, A., 1995, Hypocholesterolemic Action of Eritadenine is Mediated by a Modification of Hepatic Phospholipid Metabolism in Rats, *Nutrient Metabolism*, 2134-2144