

Jamu Pelangsing Galian Singset Bermanfaat Sebagai Antiobesitas dan Antilipidemia pada Tikus

*(JAMU GALIAN SINGSET USEFUL AS
AN ANTI OBESITY AND ANTILIPIDAEMIA IN RATS)*

**Ice Lusia Marta, Huda Shalahudin Darusman,
Damiana Rita Ekastuti**

Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmakologi,
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor,
Jl. Agatis Kampus IPB Dramaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia 16680
Tel +62 251 8629469, 8629464, Fax +62 251 8629464,
Email: icelusiamarta@gmail.com

ABSTRAK

Obesitas dan dislipidemia adalah masalah kesehatan yang dapat meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi antiobesitas dan antidislipidemia jamu galian singset (JGS). Metode penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan delapan kelompok perlakuan dan empat ulangan sebagai berikut: P1 (Pakan Standar + Aquades), P2 (Pakan Standar + 200 mg Orlistat/kg BB), P3 (Pakan Standar + 176,4 mg JGS /200 g BB), P4 (Pakan Standar + 352,8 mg JGS /200 g BB), P5 (Pakan Tinggi Lemak + Aquades), P6 (Pakan Tinggi Lemak + 200 mg Orlistat /kg BB), P7 (Pakan Tinggi Lemak + 176,4 mg JGS /200 g BB) dan P8 (Pakan Tinggi Lemak + 352,8 mg JGS /200 g BB). Parameter yang diamati adalah asupan pakan, penambahan bobot badan, rasio penambahan bobot badan per asupan pakan, asupan lemak, absorpsi lemak, pencernaan lemak, lemak feses, lemak abdomen, lemak otot, bobot badan, persentase lemak per bobot badan dan profil lipid, mencakup kolesterol total (TC), trigliserida (TG), HDL dan LDL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa JGS secara signifikan ($P < 0,05$) menurunkan penambahan bobot badan tikus, rasio penambahan bobot badan per asupan pakan dan berat lemak abdomen. Pemberian JGS meningkatkan absorpsi lemak, namun tidak ditemukan lemak yang tinggi di feses. Jamu galian singset tidak berpengaruh ($P > 0,05$) terhadap profil lipid tikus. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa JGS dapat digunakan sebagai antiobesitas dan lebih efektif menurunkan penambahan bobot badan pada diet tinggi lemak daripada diet pakan standar. Jamu galian singset diduga mempunyai mekanisme kerja yang berbeda dengan orlistat sebagai antiobesitas.

Kata-kata kunci: kolesterol; HDL; jamu; LDL; trigliserida

ABSTRACT

Obesity and dyslipidemia are health problems that can increase the risk of cardiovascular disease. This study aims to analyze the potency of antiobesitas and antidislipidemia of jamu galian singset (JGS). The research method used complete randomized design with 8 treatment groups and 4 replications as follows: P1 (Standard Feed + Aquadest), P2 (Standard Feed + 200 mg Orlistat / kg BW), P3 (Standard Feed + 176,4mg JGS / 200g BW) P4 (Standard Feed + 352,8mg JGS / 200 g BW), P5 (High Fat Feed + Aquadest), P6 (High Fat Feed + 200 mg Orlistat / kg BW), P7 (High Fat Feed + 176,4 mg JGS / 200 g BW) and P8 (High Fat Feed + 352,8 mg JGS / 200 g BW). The parameters observed were feed intake, body weight gain, body weight gain ratio, fat intake, fat absorption, fat digestibility, feces fat, abdominal fat, muscle fat, body weight, body fat percentage and lipid profile, include Cholesterol total (TC), triglycerides (TG), HDL and LDL. The results showed that JGS significantly ($P < 0,05$) decreased the body weight gain of the rat, the ratio of body weight gain per feed intake and the weight of abdominal fat. Giving JGS increases the absorption

of fat, but not found high fat in the feces. Jamu galian singset has no effect ($P > 0.05$) on rat lipid profile. Based on the results of this study it can be concluded that JGS can be used as antiobesity and more effectively decrease body weight gain on high fat diet than standard feeding diet. Jamu galian singset are suspected to have a different working mechanism with orlistat as antiobesitas.

Keywords: kolesterol; HDL; jamu; LDL; triglycerides

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia, dan dislipidemia merupakan faktor risiko utama dari penyakit kardiovaskuler dan aterosklerosis (Gaudet *et al.*, 2017). Dislipidemia ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar kolesterol total (TC), trigliserida (TG) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan terjadinya penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam plasma (Kementerian Kesehatan RI 2013). Obesitas merupakan salah satu kelainan metabolik yang dapat menyebabkan dislipidemia. Dislipidemia pada obesitas terdiri dari peningkatan TG dan FFA, penurunan HDL dengan disfungsi HDL dan LDL, dan peningkatan LDL (Boudewijn *et al.*, 2013).

Jamu galian singset merupakan salah satu jamu pelangsing legendaris Indonesia yang digunakan untuk menjaga bobot badan ideal. Jamu tersebut sampai saat ini masih digunakan oleh kalangan Keraton Surakarta (Rini *et al.*, 2014) di Jawa Tengah. Jamu galian singset diduga berpotensi menjaga bobot badan dan kadar lipid darah karena mengandung beberapa tanaman obat antiobesitas dan antidislipidemia, seperti daun jati belanda, kunyit dan biji pinang. Daun jati belanda (*Guazumae folium*) diketahui dapat berperan sebagai anti-dislipidemia sehingga mencegah aterosklerosis (Rozqie *et al.*, 2014) dan memperbaiki profil lipid (Gitawati *et al.*, 2015). Daun jati belanda berperan sebagai antiobesitas melalui inhibisi enzim lipase karena mengandung flavonoid dan steroid (Darusman *et al.*, 2001) serta tanin (Hidayat *et al.*, 2014).

Kurkumin dapat menurunkan lemak tubuh melalui peningkatan oksidasi dan menurunkan esterifikasi asam lemak. Kurkumin dapat meningkatkan fosforilasi cAMP yang mengaktivasi protein kinase, mengurangi *glycerol-3-phosphate acyl transferase-1*, dan meningkatkan ekspresi *carnitine palmitoyltransferase-1* (Ejaz *et al.*, 2009). Kurkumin pada kunyit dapat menekan peradangan kronis

pada jaringan adiposa. Kurkumin mengurangi ekspresi dari adipokin proinflamasi, *tumor nekrosis faktor- α* (TNF α), *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), dan *inhibitor aktivator plasminogen tipe 1* (PAI-1) (Bradford, 2013).

Berdasarkan potensi antiobesitas dan antidislipidemia dari beberapa tanaman obat yang digunakan dalam membuat JGS, perlu dilakukan kajian ilmiah setelah berbagai tanaman obat tersebut diformulasikan menjadi jamu. Hipotesis penelitian adalah JGS dapat digunakan sebagai antiobesitas dan antidislipidemia. Penelitian bertujuan untuk menganalisis potensi antiobesitas dan antidislipidemia JGS. Penelitian diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang penggunaan JGS secara farmakologis dan fisiologis sebagai antiobesitas dan antidislipidemia, serta diharapkan dapat menjadi salah satu referensi penggunaan JGS sebagai jamu pelangsing legendaris Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Hewan Pendidikan (RSHP), Institut Pertanian Bogor (IPB); Laboratorium Fisiologi, Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmakologi (AFF) FKH IPB Laboratorium Pusat Studi Biofarmaka LPPM IPB; Laboratorium Industri Pakan, Fakultas Peternakan IPB; dan Laboratorium Pusat Penelitian Sumberdaya Hayati dan Bioteknologi LPPM IPB.

Prosedur Penelitian

Penelitian ini terbagi ke dalam dua tahapan, yaitu analisis fitokimia sediaan JGS dan uji potensi JGS sebagai antiobesitas dan antidislipidemia pada tikus *Sprague dawley* secara *in vivo*. Jamu pelangsing yang digunakan adalah JGS yang terbuat dari ramuan *Guazumae folium* 0,35 g, *Arecae semen* 0,70 g, *Curcumae aeruginosae rhizoma* 1,40 g, *Zingiberis*

aromaticae rhizoma 1,40 g, *Alyxiae cortex* 1,40 g, dan *Curcumae domesticae rhizoma* 1,75 g.

Tahap I. Analisis Fitokimia JGS.

Analisis fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa bioaktif JGS secara kualitatif berdasarkan Harborne (1987) di Laboratorium Pusat Studi Biofarmaka LPPM IPB.

Tahap II. Pengujian Antiobesitas dan Antidislipidemia JGS Secara *in Vivo*.

Percobaan menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan hewan coba tikus *Sprague dawley* jantan dewasa sebanyak 32 ekor dengan bobot badan 160-200 g. Hewan coba dibagi secara acak ke dalam delapan kelompok perlakuan dengan empat kali ulangan sebagai berikut: P1 (Pakan Standar + Aquades), P2 (Pakan Standar + 200 mg Orlistat/kg BB), P3 (Pakan Standar + 176,4 mg JGS/200g BB), P4 (Pakan Standar + 352,8 mg JGS/200 g BB), P5 (Pakan Tinggi Lemak + Aquades), P6 (Pakan Tinggi Lemak + 200 mg Orlistat/kg BB), P7 (Pakan Tinggi Lemak + 176,4 mg JGS/200g BB) dan P8 (Pakan Tinggi Lemak + 352,8 mg JGS/200 g BB)

Hewan coba diaklimatisasi selama satu minggu, kemudian diberikan perlakuan selama 28 hari. Obat yang digunakan sebagai kontrol positif adalah Orlistat® (PT Roche Pharmaceuticals, Bandung, Indonesia). Parameter yang diukur dalam penelitian adalah asupan pakan, pertambahan bobot badan, rasio pertambahan bobot badan per asupan pakan, asupan lemak, absorpsi lemak, pencernaan lemak, lemak feses, lemak abdomen, lemak otot, bobot badan, persentase lemak per bobot badan dan profil lipid mencakup kolesterol total (TC), trigliserida (TG), HDL dan LDL.

Pakan Tinggi Lemak, Dosis Jamu dan Dosis Orlistat

Pakan standar yang digunakan adalah pakan tikus (Diproduksi Indonesia Formula Feed). Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara mencampur pakan standar dengan kuning telur bebek dan lemak sapi dengan perbandingan 70% : 10% : 20%. Berdasarkan hasil proksimat diketahui pakan tinggi lemak mengandung kadar lemak 20,76%, sedangkan pakan standar 4%. Pakan diberikan sebanyak 10% BB per hari untuk masing-masing tikus.

Konversi dosis jamu galian singset dari manusia ke tikus dilakukan dengan metode Laurence dan Bacharach (1964). Konversi dosis JGS pada tikus adalah 176,4 mg/200 g BB dan

352,8 mg/200 g BB. Dosis orlistat yang digunakan adalah 200mg/kg BB berdasarkan Nishioka *et al.* (2003). Orlistat dan JGS diberikan sekali dalam sehari sebelum makan dengan mencekok menggunakan sonde lambung.

Pengukuran Profil Lipid

Pengukuran kadar kolesterol total serum dilakukan dengan metode *Calorimetric Enzymatic test* menggunakan *Bio-Diagnostic Kit and triglyceride*® (Human) atau dikenal sebagai metode *Cholesterol Oxidation – Phenol Aminoantipyrin* (CHOD-PAP). Kadar Trigliserida diukur menggunakan metode *Calorimetric Enzymatic test – Glycerol 3 Phosphate – oxidase* (GPO) dengan satuan mg/dL. Estimasi HDL dilakukan dengan metode presipitasi, dilanjutkan dengan metode enzimatis untuk penentuan kadar HDL. Pengukuran kadar LDL menggunakan metode Friedewald *et al.* (1972), yaitu: Kadar LDL = Total kolesterol – HDL – TG/5. Data dianalisis menggunakan uji statistik *analysis of variance* (ANOVA) dan uji lanjut dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan Senyawa Bioaktif JGS

Berdasarkan hasil uji fitokimia diketahui bahwa JGS mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, quinon dan triterpenoid. Senyawa bioaktif tersebut secara umum dapat berperan sebagai antiobesitas dan antidislipidemia. Flavonoid merupakan golongan fenol yang sering ditemukan di berbagai macam tumbuhan dan berperan sebagai antioksidan. Flavonoid dapat meningkatkan metabolisme lipid, menurut Hashimoto *et al.* (2017) *cyanidin-3-glukosida* dapat meningkatkan ekskresi trigliserida menjadi cairan empedu pada tikus dan menurunkan kadar TG hepar. Flavonoid dapat berperan sebagai antiobesitas (Hossain *et al.*, 2016). Pada daun jati belanda flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas (Darusman *et al.*, 2001, Rozqie *et al.*, 2014)

Tanin termasuk senyawa polifenol yang memiliki kemampuan untuk mengendapkan protein dengan membentuk koopolimer yang tidak larut dalam air (Harborne, 1987). Biji buah pinang mengandung tanin yang memiliki aktivitas astringent. Tanin, saponin dan sterol pada daun jati belanda dapat menghambat absorpsi lemak serta kolesterol di intestinal

Tabel 1. Hasil fitokimia jamu galian singset

Nama Sampel	Parameter	Hasil
Jamu Galian Singset	Flavonoid	Positif
	Alkaloid	Negatif
	Tanin	Positif
	Saponin	Positif
	Quinon	Positif
	Steroid	Positif
	Triterpenoid	Positif

Tabel 2. Asupan pakan, penambahan bobot badan dan rasio penambahan bobot badan per asupan pakan

Kelompok Perlakuan	Asupan Pakan (g)	Δ Berat Badan (g)	Δ Berat Badan / Asupan Pakan (g)
P1	531,98 \pm 22,89 ^a	100,75 \pm 9,57 ^a	0,18 \pm 0,01 ^a
P2	535,92 \pm 13,22 ^a	103,25 \pm 13,8 ^a	0,19 \pm 0,02 ^{ab}
P3	560,56 \pm 34,57 ^{ab}	107 \pm 1,63 ^a	0,20 \pm 0,003 ^{ab}
P4	586,96 \pm 11,67 ^{bc}	115,5 \pm 3,69 ^a	0,21 \pm 0,006 ^b
P5	605,88 \pm 18,35 ^{cd}	173,25 \pm 4,57 ^c	0,28 \pm 0,007 ^d
P6	609,84 \pm 16,89 ^{cd}	163,5 \pm 13,72 ^c	0,26 \pm 0,02 ^{cd}
P7	579,92 \pm 17,70 ^{bc}	144,25 \pm 11,55 ^b	0,25 \pm 0,02 ^c

Keterangan: Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan beda nyata ($P < 0.05$)

P1-P4 (Kelompok pakan standar), P5-P8 (Kelompok yang diberi pakan tinggi lemak)

Keterangan: P1 (Pakan Standar + Aquades), P2 (Pakan Standar + 200 mg Orlistat/kg BB), P3 (Pakan Standar + 176,4 mg JGS /200 g BB), P4 (Pakan Standar + 352,8 mg JGS /200 g BB), P5 (Pakan Tinggi Lemak + Aquades), P6 (Pakan Tinggi Lemak + 200 mg Orlistat /kg BB), P7 (Pakan Tinggi Lemak + 176,4 mg JGS /200 g BB) dan P8 (Pakan Tinggi Lemak + 352,8 mg JGS /200 g BB)

Tabel 3. Dinamika Lemak

Kelompok Perlakuan	Asupan Pakan (g)	Δ Berat Badan (g)	Δ Berat Badan / Asupan Pakan (g)
P1	531,98 \pm 22,89 ^a	100,75 \pm 9,57 ^a	0,18 \pm 0,01 ^a
P2	535,92 \pm 13,22 ^a	103,25 \pm 13,8 ^a	0,19 \pm 0,02 ^{ab}
P3	560,56 \pm 34,57 ^{ab}	107 \pm 1,63 ^a	0,20 \pm 0,003 ^{ab}
P4	586,96 \pm 11,67 ^{bc}	115,5 \pm 3,69 ^a	0,21 \pm 0,006 ^b
P5	605,88 \pm 18,35 ^{cd}	173,25 \pm 4,57 ^c	0,28 \pm 0,007 ^d
P6	609,84 \pm 16,89 ^{cd}	163,5 \pm 13,72 ^c	0,26 \pm 0,02 ^{cd}
P7	579,92 \pm 17,70 ^{bc}	144,25 \pm 11,55 ^b	0,25 \pm 0,02 ^c
P8	620,18 \pm 8,81 ^d	162,25 \pm 17,85 ^c	0,25 \pm 0,02 ^c

Keterangan: P1 (Pakan Standar + Aquades), P2 (Pakan Standar + 200 mg Orlistat/kg BB), P3 (Pakan Standar + 176,4 mg JGS /200 g BB), P4 (Pakan Standar + 352,8 mg JGS /200 g BB), P5 (Pakan Tinggi Lemak + Aquades), P6 (Pakan Tinggi Lemak + 200 mg Orlistat /kg BB), P7 (Pakan Tinggi Lemak + 176,4 mg JGS /200 g BB) dan P8 (Pakan Tinggi Lemak + 352,8 mg JGS /200 g BB)

Tabel 4. Berat lemak abdomen, lemak feses, lemak otot, bobot badan dan persentase lemak abdomen per bobot badan tikus.

Kelompok Perlakuan	Berat Lemak Abdomen (g)	Lemak Otot (%)	Bobot Badan (g)	Persentase Lemak/Bobot Badan (%)
P1	4,22 ± 0,7 ^{ab}	0,85 ± 0,48	287,5 ± 9,71 ^{cd}	1,4 ± 0,003 ^b
P2	3,35 ± 0,9 ^{ab}	0,75 ± 0,39	278,0 ± 23,50 ^d	1,2 ± 0,004 ^{ab}
P3	3,72 ± 0,8 ^{ab}	0,62 ± 0,15	300,75 ± 7,18 ^c	1,2 ± 0,00 ^{ab}
P4	2,7 ± 0,5 ^a	0,47 ± 0,23	300,25 ± 3,30 ^c	0,9 ± 0,001 ^a
P5	5,85 ± 0,4 ^b	0,87 ± 0,06	360 ± 2,94 ^a	1,6 ± 0,001 ^b
P6	4,4 ± 1,2 ^{ab}	0,68 ± 0,22	346,5 ± 19,12 ^{ab}	1,2 ± 0,003 ^{ab}
P7	4,7 ± 0,8 ^{ab}	0,64 ± 0,29	335,5 ± 13,02 ^b	1,4 ± 0,002 ^b
P8	5,35 ± 2,1 ^b	0,69 ± 0,17	358,25 ± 13,67 ^a	1,4 ± 0,005 ^b

Keterangan: Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan beda nyata (P<0.05) P1-P4 (Kelompok pakan standar), P5-P8 (Kelompok yang diberi pakan tinggi lemak). Keterangan: P1 (Pakan Standar + Aquades), P2 (Pakan Standar + 200 mg Orlistat/kg BB), P3 (Pakan Standar + 176,4 mg JGS /200 g BB), P4 (Pakan Standar + 352,8 mg JGS /200 g BB), P5 (Pakan Tinggi Lemak + Aquades), P6 (Pakan Tinggi Lemak + 200 mg Orlistat /kg BB), P7 (Pakan Tinggi Lemak + 176,4 mg JGS /200 g BB) dan P8 (Pakan Tinggi Lemak + 352,8 mg JGS /200 g BB)

Tabel 5. Kadar kolesterol dan kadar trigliserida tikus-tikus percobaan

Kelompok Perlakuan	Cholesterol (mg/dl)		Triglycerida (mg/dl)	
	Minggu Ke- 2	Minggu Ke- 4	Minggu Ke- 2	Minggu Ke- 4
P1	116,36 ± 12,12	119,88 ± 10,32	133,87 ± 8,39	112,08 ± 15,42
P2	124,026 ± 3,77	122,70 ± 12,93	124,18 ± 13,84	111,52 ± 4,94
P3	117,66 ± 16,56	120,58 ± 4,37	113,60 ± 12,84	104,10 ± 8,87
P4	121,29 ± 7,11	124,35 ± 7,08	130,47 ± 18,58	102,43 ± 4,81
P5	105,71 ± 25,29	124,58 ± 2,34	122,92 ± 4,05	104,32 ± 4,32
P6	115,33 ± 13,26	117,41 ± 7,13	133,62 ± 1,81	100,11 ± 9,36
P7	126,49 ± 6,68	126,23 ± 10,24	120,90 ± 15,11	102,88 ± 9,32
P8	130,13 ± 7,66	131,88 ± 4,82	109,90 ± 32,86	91,18 ± 21,76

Keterangan: P1 (Pakan Standar + Aquades), P2 (Pakan Standar + 200 mg Orlistat/kg BB), P3 (Pakan Standar + 176,4 mg JGS /200 g BB), P4 (Pakan Standar + 352,8 mg JGS /200 g BB), P5 (Pakan Tinggi Lemak + Aquades), P6 (Pakan Tinggi Lemak + 200 mg Orlistat /kg BB), P7 (Pakan Tinggi Lemak + 176,4 mg JGS /200 g BB) dan P8 (Pakan Tinggi Lemak + 352,8 mg JGS /200 g BB)

Tabel 6. Kadar high density lipoprotein (HDL) dan Kadar low density lipoprotein (LDL)

Kelompok Perlakuan	HDL		LDL	
	Minggu Ke- 2	Minggu Ke- 4	Minggu Ke- 2	Minggu Ke- 4
P1	55,66 ± 11,35	63,17 ± 2,19	33,91 ± 19,74	34,29 ± 14,74
P2	56,74 ± 6,31	60,23 ± 11,44	42,44 ± 11,91	40,17 ± 17,88
P3	58,31 ± 12,57	64,74 ± 9,79	36,62 ± 11,0	35,15 ± 8,35
P4	55,22 ± 8,49	66,55 ± 7,23	39,06 ± 7,87	37,30 ± 8,73
P5	57,72 ± 4,79	68,46 ± 1,23	42,36 ± 31,28	35,25 ± 2,61
P6	54,29 ± 11,11	63,22 ± 5,98	34,43 ± 14,92	34,16 ± 10,58
P7	57,8 ± 6,33	68,86 ± 17,45	44,43 ± 3,41	36,79 ± 14,29
P8	49,45 ± 7,92	56,28 ± 10,14	42,32 ± 5,79	45,02 ± 5,39

Keterangan: LDL= *Low Density Lipoprotein*; HDL= *High Density Lipoprotein*; P1 (Pakan Standar + Aquades), P2 (Pakan Standar + 200 mg Orlistat/kg BB), P3 (Pakan Standar + 176,4 mg JGS /200 g BB), P4 (Pakan Standar + 352,8 mg JGS /200 g BB), P5 (Pakan Tinggi Lemak + Aquades), P6 (Pakan Tinggi Lemak + 200 mg Orlistat /kg BB), P7 (Pakan Tinggi Lemak + 176,4 mg JGS /200 g BB) dan P8 (Pakan Tinggi Lemak + 352,8 mg JGS /200 g BB)

(Rozqie *et al.*, 2014) melalui inhibisi aktivitas lipase (Hidayat *et al.*, 2014).

Asupan Pakan, Pertambahan Bobot Badan dan Rasio Pertambahan Bobot Badan per Asupan Pakan

Perlakuan berpengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap asupan pakan, pertambahan bobot badan dan rasio pertambahan bobot badan per asupan pakan tikus. Pada Tabel 2 asupan pakan terlihat lebih tinggi pada kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak (P5-P8) dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi pakan standar (P1-P4), artinya pakan tinggi lemak lebih disukai oleh tikus. Hal tersebut diduga karena lemak yang tinggi pada pakan memberikan efek gurih dan renyah sehingga lebih disukai oleh tikus. Kandungan lemak dapat memberikan tekstur dan kelezatan khusus pada makanan (Almatsier, 2003).

Pada Tabel 2, disajikan pertambahan bobot badan tikus yang diberi pakan tinggi lemak berbeda nyata dengan kelompok tikus yang diberi pakan standar. Pemberian pakan tinggi lemak selama 28 hari dapat meningkatkan pertambahan bobot badan tikus secara bermakna. Hal tersebut terjadi karena perbedaan persentase lemak dalam pakan, pakan tinggi lemak mengandung 20,76% lemak, sedangkan pakan standar hanya mengandung 4% lemak. Lemak merupakan sumber energi terbesar dibandingkan dengan protein dan karbohidrat. Menurut Almatsier (2003) lemak menghasilkan 9 kkal untuk setiap gramnya, sedangkan karbohidrat dan protein hanya menghasilkan 4 kkal per gramnya. Pemberian lemak mendekati 30% pada tikus dapat menyebabkan penumpukan energi dalam bentuk trigliserida di jaringan adiposa. Peningkatan volume jaringan adiposa berkorelasi kuat dengan pertambahan bobot badan (Ma *et al.*, 2017).

Pada kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak, pertambahan bobot badan terendah terlihat pada kelompok P7 yang berbeda nyata dengan kelompok perlakuan lainnya. Jika diamati pada Tabel 2 asupan pakan P7 tidak berbeda nyata dengan kelompok P3, P4, P5 dan P6. Asupan pakan yang tidak ekuivalen dengan pertambahan bobot badan tersebut menunjukkan bahwa JGS dosis 176,4 mg/200 g BB dapat menurunkan pertambahan bobot badan tikus secara bermakna. Pada P8 (620,18 ± 8,81 g) terjadi peningkatan asupan pakan secara bermakna ($P < 0,05$) dibandingkan dengan P7 (579,92 ± 17,70 g), namun

pertambahan bobot badan P8 (162,25 ± 17,85 g) masih berada di bawah P5 (173,25 ± 4,57 g) dan rasio pertambahan bobot badan per asupan pakan sama dengan P7 (0,25 g). Hal tersebut menunjukkan bahwa JGS dosis 352,8 mg/200 g BB dapat menurunkan pertambahan bobot badan, walau secara statistika tidak berbeda dengan P5 dan P6.

Pertambahan bobot badan tikus (Tabel 2) yang tidak ekuivalen dengan asupan pakan juga terjadi pada P6 yang diberi orlistat. Asupan pakan P6 lebih tinggi dari pada P5, namun pertambahan bobot badan P6 lebih rendah dari pada P5. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian orlistat dapat menurunkan pertambahan bobot badan tikus. Orlistat merupakan obat antiobesitas yang bekerja melalui inhibisi aktivitas enzim lipase (Roche Laboratories 2009). Penghambatan pada aktivitas enzim lipase menurunkan penyerapan lemak makanan oleh vili usus, sehingga diekskresikan melalui feses. Hal tersebut diduga berdampak pada penurunan pertambahan bobot badan tikus. Orlistat bekerja lebih efektif pada kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak dan tidak terlihat efek yang berarti pada kelompok tikus yang diberi pakan standar. Orlistat dapat menghambat penyerapan lemak dari makanan sekitar 30% (Roche Laboratories, 2009).

Rasio pertambahan bobot badan tikus per asupan pakan (Tabel 2) P7 dan P8 bernilai sama, yaitu 0,25 g dan berbeda nyata dengan P5 (0,28 g). Hal tersebut semakin memperkuat hipotesis bahwa jamu galian singset dapat menurunkan efektivitas pakan yang dikonversi menjadi bobot badan tikus. Rasio pertambahan bobot badan P6 (0,26 g) lebih rendah dari pada P5, artinya orlistat dapat menurunkan rasio pertambahan bobot badan tikus melalui penghambatan absorpsi lemak di usus halus.

Dinamika Lemak Setelah Perlakuan

Perlakuan berpengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap asupan lemak tikus (Tabel 3). Asupan lemak pada Tabel 3 terlihat ekuivalen dengan asupan pakan tikus pada Tabel 2, namun tidak ekuivalen dengan absorpsi lemak dan pencernaan lemak tikus pada Tabel 3. Pada kelompok yang diberi pakan standar, absorpsi lemak terendah terjadi pada kelompok orlistat (P2), begitupun dengan kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak, absorpsi lemak terendah terdapat pada kelompok orlistat (P6). Hal tersebut menunjukkan bahwa orlistat dapat

menurunkan absorpsi lemak. Orlistat membentuk ikatan kovalen dengan serin pada enzim lipase pankreas, sehingga enzim menjadi tidak aktif dan tidak dapat menghidrolisis lemak dalam bentuk trigliserida menjadi monogliserida dan asam lemak (Roche Laboratories, 2009).

Efektivitas orlistat dalam menurunkan absorpsi lemak terlihat pada persentase lemak feses dan lemak di feses (Tabel 3). Pada Tabel 3, persentase lemak feses dan lemak pada feses tikus lebih tinggi (secara bermakna) pada P6 (7,62 1,73%) dari pada kelompok perlakuan lainnya. Hal tersebut membuktikan bahwa dalam penelitian ini orlistat meningkatkan ekskresi lemak feses akibat penghambatan pada aktivitas enzim lipase. Penghambatan pada aktivitas enzim lipase mengakibatkan lemak dari makanan tidak dapat masuk ke dalam sel enterosit sehingga dibuang melalui feses.

Pada kelompok pakan tinggi lemak, persentase lemak feses P7 (3,89 0,81%) dan P8 (4,64 1,45%) lebih rendah ($P < 0,05$) dibandingkan dengan P6 (7,62 1,73%), begitupun dengan lemak pada feses. Persentase lemak feses tikus P7 ditemukan paling rendah (Tabel 3) dan berbeda nyata dengan P5 dan P6. Asupan lemak dan absorpsi lemak P8 lebih tinggi dibandingkan dengan P5 dan P6, namun lemak feses P8 lebih rendah dari P5 dan P6. Artinya, pada kelompok pakan tinggi lemak yang diberi JGS, persentase lemak di feses dan lemak feses tikus lebih rendah dibandingkan dengan kelompok orlistat. Berdasarkan hal tersebut diduga mekanisme kerja JGS tidak melalui penghambatan penyerapan lemak di usus, sehingga tidak ditemukan lemak yang tinggi di feses tikus.

Pada awalnya diasumsikan bahwa JGS mempunyai mekanisme kerja yang sama dengan orlistat. Hal tersebut mengacu pada berbagai kandungan senyawa bioaktif dari tanaman obat pembuat JGS, seperti flavonoid pada daun jati belanda yang dapat menginhibisi aktivitas enzim lipase (Darusman *et al.*, 2001, Rozqie *et al.*, 2014) dan tanin yang memiliki aktivitas astringent sehingga menghambat penyerapan lemak di usus. Pada penelitian ini tidak ditemukan ekskresi lemak berlebih pada feses tikus yang diberi JGS. Diduga terjadi interaksi antar senyawa bioaktif JGS yang menurunkan efek penghambatan aktivitas enzim lipase dari beberapa senyawa bioaktif tersebut. Berdasarkan hal tersebut disimpulkan

bahwa JGS mempunyai mekanisme kerja yang berbeda dengan orlistat sebagai antiobesitas.

Distribusi Lemak dan Bobot Badan Tikus Selama Perlakuan

Perlakuan berpengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap bobot lemak abdomen, bobot badan dan persentase lemak abdomen per bobot badan tikus. Pada kelompok tikus yang diberi pakan standar (Tabel 4) terlihat penurunan bobot lemak abdomen dan persentase lemak per bobot badan pada P2, P3 dan P4 dibandingkan dengan P1. Pada kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak juga terlihat penurunan bobot lemak abdomen pada P6, P7 dan P8 dibandingkan dengan P5. Berdasarkan hal tersebut disimpulkan bahwa orlistat dan JGS dapat menurunkan bobot lemak abdomen tikus. Pada Tabel 4, bobot badan tikus P7 lebih rendah ($P < 0,05$) dibanding P5. Bobot badan pada P6 dan P8 lebih ringan dibandingkan dengan P5. Hal tersebut menunjukkan bahwa JGS dosis 176,4 mg/200 g BB dapat menurunkan bobot badan tikus dengan potensi lebih rendah dari orlistat. Persentase lemak per bobot badan tikus ditemukan lebih ringan pada P6 dibandingkan dengan P7, sehingga dapat disimpulkan bahwa JGS dosis 176,4 mg/200 g BB dapat berperan sebagai antiobesitas dengan efektivitas kerja yang hampir sama dengan orlistat.

Pada Tabel 4, persentase lemak abdomen per bobot badan tikus semakin menguatkan bukti kemampuan orlistat dan JGS sebagai antiobesitas. Bobot badan tikus yang diberi pakan tinggi lemak, lebih berat dibandingkan dengan bobot badan tikus yang diberi pakan standar, namun persentase lemak per bobot badan memperlihatkan nilai yang tidak jauh berbeda antara keduanya. Bobot badan P2 (278,00 23,50 g) lebih rendah dari P6 (346,5 19,12 g), namun keduanya mempunyai persentase lemak abdomen yang identik yaitu (1,2 0,004%). Bobot badan P1 (287,5 9,71 g) berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan P8 (358,25 13,67 g), namun persentase lemak dibanding bobot badan pada keduanya juga tidak berbeda, yaitu (1,4 0,005%) dan (1,4 0,003%).

Berdasarkan Tabel 2, Tabel 3 dan Tabel 4, mekanisme kerja JGS dosis 176,4 mg/200 g BB sebagai antiobesitas diduga melalui peningkatan metabolisme lipid dan mempercepat oksidasi asam lemak. Hal tersebut dimediasi oleh berbagai kandungan senyawa bioaktif dalam

JGS seperti flavonoid dan kurkumin. Flavonoid dapat meningkatkan metabolisme lipid. Menurut Hashimoto *et al.* (2017) flavonoid, *cyandin-3-glukosida* dapat meningkatkan metabolisme lipid, menurunkan kadar TG hepar dan meningkatkan ekskresi kolesterol ke empedu. Hashimoto *et al.* (2017) melaporkan metabolit flavonoid terkonsentrasi pada cairan empedu bersama berbagai lipida lainnya.

Jamu galian singset mengandung curcumin dari kunyit yang secara *in vitro* diketahui dapat memengaruhi angiogenesis, adipogenesis, ekspresi gen lipid dan metabolisme energi pada kultur sel lemak 3T3-L1 (Bradford 2013). Kurkumin dapat meningkatkan oksidasi dan menurunkan esterifikasi asam lemak melalui peningkatan fosforilasi *cAMP activated protein kinase*, mengurangi *glycerol-3-phosphate acyl transferase-1*, dan meningkatkan ekspresi *carnitine palmitoyltransferase-1* (Ejaz *et al.*, 2009). *Carnitine Palmitoyltransferase-1* berperan dalam merubah *acyl CoA* menjadi *CoA acyl carnitine*.

Perlakuan tidak berpengaruh terhadap lemak otot tikus ($P > 0,05$). Pada Tabel 3, lemak otot kelompok P2, P3 dan P4 lebih rendah dari pada P1. Pada kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak juga terlihat pola yang sama, dan P6, P7 dan P8 mempunyai persentase lemak otot yang lebih sedikit dibanding P5. Hal tersebut menunjukkan bahwa orlistat dan jamu galian singset dapat menurunkan lemak otot tikus, namun belum bermakna secara statistika. Pada penelitian ini penambahan lemak tubuh tikus diperkirakan belum terlalu besar atau belum mengalami obesitas, sehingga belum banyak lemak memasuki otot. Menurut Almatsier (2003) lemak pada tubuh akan disimpan 50% pada jaringan bawah kulit (subkutan), 45% di sekeliling organ dalam rongga perut dan hanya 5 % di jaringan intramuskuler.

Profil Lipid Tikus Selama Perlakuan

Perlakuan selama 28 hari tidak berpengaruh nyata ($P > 0,05$) terhadap kadar lipid tikus. Pada Tabel 5 dan Tabel 6 disajikan kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL tikus tidak berbeda antar perlakuan. Kadar TC tikus berada antara (105,71 25,29 mg/dL hingga 131,88 4,82 mg/dL), kadar TG (91,18 21,76 mg/dL hingga 133,87 8,39 mg/dL), kadar HDL (49,5 7,92 mg/dL hingga 68,86 17,45 mg/dL) dan kadar LDL (33,91 19,74 mg/dL hingga 68,86 17,45 mg/dL). Profil lipid tikus tersebut masih berada dalam rentang normal. Profil lipid

dikategorikan normal jika kadar TC di bawah 240 mg/dL, TG di bawah 200 mg/dL, HDL di bawah 40 mg/dL dan LDL di bawah 160 mg/dL (Jelinger *et al.*, 2012).

Pada penelitian ini belum terjadi kelainan profil lipid pada hewan coba, sehingga hewan belum dapat dikategorikan mengalami dislipidemia. Hal tersebut diduga karena hewan coba masih dalam masa pertumbuhan dan simpanan lemak dalam jaringan adiposit masih berada dalam kisaran normal, sehingga belum mengganggu produksi adipokin. Menurut Boudewijn *et al.* (2013) dislipidemia pada obesitas terjadi karena hipertrigliserida yang mengakibatkan tingginya asam lemak bebas (*Free Fatty Acids /FFA*) di hepar. *Free Fatty Acids* berlebih meningkatkan sintesis TG dan sekresi VLDL oleh hepar. Trigliserida dapat menginduksi peningkatan pertukaran HDL dan kolesterol (CE) dari VLDL oleh *cholesterylester transfer protein* (CETP), sehingga mengakibatkan penurunan kadar HDL dalam plasma (Boudewijn *et al.*, 2013).

Kadar TC tikus pada percobaan ini masih berada pada kisaran normal, hal tersebut tidak ekuivalen dengan penambahan bobot badan dan lemak tubuh tikus. Penelitian ini membuktikan bahwa peningkatan bobot badan dan lemak tubuh tidak selalu diikuti oleh peningkatan kadar kolesterol plasma, terutama pada tikus muda. Hal tersebut sesuai dengan hasil laporan Ma *et al.* (2017), bahwa tidak ada korelasi yang kuat antara kadar kolesterol darah dengan bobot badan, akan tetapi kadar kolesterol darah berkorelasi dengan usia.

Pada penelitian ini peningkatan bobot badan tidak ekuivalen dengan kadar TG. Menurut Astawan *et al.* (2005) kadar TG mengikuti pola TC dan LDL karena penyerapan ketiga senyawa tersebut berada dalam satu kesatuan, yaitu dalam bentuk *misel* dan *kilomikron*. Bila kadar VLDL dan LDL tinggi maka trigliserida pun tinggi. Kadar LDL bersifat searah dengan kadar kolesterol total karena 65% kolesterol berada dalam bentuk LDL.

SIMPULAN

Jamu galian singset dapat digunakan sebagai antiobesitas. Jamu galian singset lebih efektif menurunkan penambahan bobot badan pada diet tinggi lemak daripada diet pakan standar. Jamu galian singset diduga mempunyai mekanisme kerja yang berbeda dengan obat antiobesitas sejenis.

SARAN

Jamu galian singet dapat digunakan sebagai antiobesitas pada orang yang kesulitan mengurangi konsumsi lemak dalam diet. Penggunaan orlistat dalam penanggulangan obesitas sebaiknya diiringi dengan diet rendah lemak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami ucapkan kepada PT Tiga Kreasi Solution yang telah membantu pendanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier S. 2003. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama
- Astawan M, Wresdiyati T, Hartanta BA. 2005. The Utilization of Seaweed as a Source of Dietary Fiber to Decrease the Serum Cholesterol in Rats. *Hayati Journal of Biosciences* 12(1): 23-27
- Bradford PG. 2013. Curcumin and Obesity. *BioFaktors* 39(1): 78-87.
- Boudewijn K, Willem FJ, Elte CC, Manuel CC. 2013. Review Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients* 5: 1218-1240.
- Darusman LK, Rohaeti E, Sulistiyani. 2001. Kajian Senyawa Golongan Flavonoid Asal Tanaman Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) sebagai Senyawa Peluruh Lemak melalui Aktivitas Lipase. Bogor. Pusat Studi Biofarmaka. Lembaga Penelitian Institut Pertanian Bogor.
- Ejaz A, Wu D, Kwan P, Meydani M. 2009. Curcumin Inhibits Adipogenesis in 3T3-L1 Adipocytes and Angiogenesis and Obesity in C57/BL Mice. *J Nutr* 139(5): 919-925
- Fridewald NT, Levy RI, Frieddericson RI. 1972. Estimation Of The Concentration Of Low Density Lipoprotein Cholesterol Plasma Without Use The Prepagative Ultracentrifugation. *Clinical Chemistry* 18: 499-502
- Gaudet D, Drouin-Chartier JP, Couture P. 2017. Lipid Metabolism and Emerging Targets for Lipid-Lowering Therapy. *Can J Cardiol* 33(7): 872-882.
- Gitawati R, Widowati L, Suharyanto F. 2015. Jamu pada Pasien Hiperlipidemia Berdasarkan Data Rekam Medik, di Beberapa Fasilitas Pelayanan Kesehatan di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia* 5(1): 41-48.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan K. Padamawinata & I. Soediro. Bandung: ITB
- Hashimoto N, Han KH, Fukushima M. 2017. Intraduodenal infusion of cyanidin-3-glucoside transiently promotes triglyceride excretion into bile in rats. *Nutr Res* 38: 34-42.
- Hidayat M, Soeng S, Prahastuti S, Hermanto PT, Andhika YK. 2014. Aktivitas antioksidan dan antitrigliserida ekstrak tunggal kedelai, daun jati belanda serta kombinasinya. *Bionatura Jurnal Ilmu Hayati dan Fisik* 16: 89-94.
- Hossain MK, Dayem AA Han J, Yin Y, Kim K, Saha SK, Yang GW, Choi HY, Cho SG. 2016. Molecular Mechanisms of the Anti-Obesity and Anti-Diabetic Properties of Flavonoids. *Int J Mol Sci* 17(4): 569.
- Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW, Shepherd MD, Seibel JA. 2012. AACE Task Force for the Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis Writing Committee. *Endocr Pract* 18(1): 1-78.
- Kementrian Kesehatan RI. 2013. Pokok-pokok Hasil Rischesdas Indonesia tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Laurence DR, Bacharach AL. 1964. *Evaluation of drug activities*. London: Academic Press.
- Ma J, Yu J, Hao G, Wang D, Sun Y, Lu J, Cao H, Lin F. 2017 Assessment of triglyceride and cholesterol in overweight people based on multiple linear regression and artificial intelligence model. *Lipids Health Dis* 16(1): 42.
- Nishioka T, Hafkamp A, Havinga R, Verkade H. 2003. Orlistat treatment increases fecal bilirubin excretion and decreases plasma bilirubin concentrations in hyperbilirubinemic Gunn rats. *J Pediatr* 3: 327-334.
- Rini VS, Jumari, Munifatul I. 2014. Ethnobotanical Study on Traditional Treatment for Women in The Surakarta Hadiningrat Royal Palace Community. *Biosaintifika* 6(2): 85-93
- Roche Laboratories. 2009. XENICAL - orlistat capsule. *Nutley NJ*: 07110-1199.
- Rozqie R, Sukarlan MD, Pratiwi WR. 2014. The effect of Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) leaves extract on Histopatology of Rat's Kidney. *Trop Med J* 2: 57-65.