

**Studi Kadar Lipid Trigliserida pada Tikus Wistar
Setelah Pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans
Secara Subkronik Selama 90 Hari**

***Study of Triglyceride Lipid Level in Rats after Sub-chronic Exposure within
90-Days of Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans***

Siti Awaliah Fajrin^{1*)}, Nour Athiroh^{2**)}
¹², Jurusan Biologi FMIPA UNISMA, Indonesia

ABSTRAK

Kadar trigliserida yang meningkat dapat menyebabkan pengerasan pembuluh darah. Benalu teh mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, quersetin tanin, glikosida, alkaloid, saponin, dan inulin. Benalu teh hidup menopang pada tanaman teh dan memiliki potensi untuk dijadikan bahan obat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat kadar trigliserida setelah pemaparan EMSA selama 90 hari. Suatu sediaan uji perlu pemaparan secara berulang dalam jangka tertentu untuk melihat adanya efek toksik serta keamanannya untuk dikonsumsi. Sehingga suatu sediaan perlu dilakukan uji toksisitas dengan menggunakan 2-3 hewan uji coba dari galur yang berbeda, baik secara akut tidak lebih dari 24 jam, subkronik 28 hari dan subkronik 90 hari. Penelitian ini merupakan *True Experimental Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). EMSA dipaparkan selama 90 hari dengan hewan coba tikus digunakan berjumlah 40 ekor dan dibagi menjadi empat kelompok. Satu kelompok sebagai Kontrol, dan tiga kelompok sebagai dosis yang berbeda. Serum yang diperiksa adalah kadar trigliserida. Perbedaan signifikan antara rata-rata kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengukuran kadar trigliserida yang telah dilakukan dengan pengujian terhadap masing-masing kelompok P1, P2, serta P3 menunjukkan bahwa EMSA dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB memiliki nilai yang tidak berbeda nyata dengan control atau disebut dengan tidak signifikan dengan nilai ($p>0,05$) karena diduga adanya zat aktif flavonoid yang tinggi menyebabkan kadar trigliserida menjadi menurun. Dalam hal ini kadar trigliserida tikus wistar betina bersifat normal sehingga tidak bersifat racun.

Kata kunci: benalu teh, subkronik, trigliserida.

ABSTRACT

*The Increasing of triglycerides level caused ossified artery. Tea parasite consists such secondary metabolic namely Flavonoids, Quersttin, Tannin, Glycoside, Alkaloid, Saponin, and Inuline. These plants are parasites to tea plant (*Thea sinensis* L.) and very potential to be a medical plants. The purpose of this research was to know the effect of MESA toward triglyseride. In order to see its safety and to gain information of toxic existence after repeated analysis for certain duration of time, an examination of toxicity is necessary by applying 2-3 experimental animals from different furrow whether it is done acutely for 24 hours, sub-chronically for 28 days and 90 days. This research was True Experimental Design and also using CRD (Complete Randomised Design). MESA was presented in mice for 90 days (sub-chronic) and 40 mice are used and divided into four groups. one group as control and three groups have different doses of MESA. Level of triglyceride in serum of mice examined. Significant differences between groups of treatment compared to group of control, and the result of triglyceride Degree measurement which has been done by experimenting each group of P1, P2, and P, shows that MESA with dose 250 mg/kg BW, 500 mg/kg BW, and 1000 mg/kg BW have almost the same value with control or so-called as insignificant value of ($p>0,05$) because suspected of high flavonoids substances cause the decrease of triglyseride levels. In which, the level of triglyceride of female mouse is normal means it not cause toxic.*

Key words: tea parasite, sub-chronic, triglyceride.

^{*)} Siti Awaliah Fajrin. Jurusan Biologi FMIPA UNISMA. Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144
Telp. 085755944468 email: sitiawaliah3@gmail.com

<sup>**) Dr. Nour Athiroh, S.Si. M.Kes. Jurusan Biologi FMIPA UNISMA. Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144
Telp. 08133017206 email: nur_athiroh_mlg@yahoo.co.id</sup>

Diterima Tanggal 7 Juli 2017 - Publikasi Tanggal 5 Oktober 2017

Pendahuluan

Benalu teh *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans merupakan bagian dari suku Loranthaceae. Tanaman ini disebut dengan tanaman parasit dikarenakan hidupnya menupang pada tanaman teh. Tanaman ini juga memiliki potensi sebagai bahan obat-obatan. Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans (EMSA) mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, quersetin tanin, glikosida, alkaloid, saponin, dan inulin, zat aktif tersebut telah dilaporkan memiliki peranan pada penyakit hipertensi [1][2].

Penelitian Athiroh secara invitro menyebutkan bahwa benalu teh terbukti dapat menurunkan kontraktilitas pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah [3][4]. Dan secara invivo (penelitian yang hanya melibatkan organ luar dari suatu organisme) Pemberian EMSA juga diduga dapat mengurangi stress oksidatif pada mencit dikarenakan setelah pemaparan EMSA kadar MDA (*Malondialdehyde*) cendrung mengalami penurunan dan aktifitas SOD (*Superoxide Dismutase*) cendrung naik [5]. Uji toksisitas menurut BPOM dilakukan untuk melihat efek toksik suatu sediaan (zat) terhadap pengaruhnya pada sistem biologi [6].

Suatu sediaan uji perlu pemaparan secara berulang dalam jangka waktu tertentu untuk melihat adanya efek toksik serta keamanannya untuk dikonsumsi. Sehingga suatu sediaan perlu dilakukan uji toksisitas dengan menggunakan 2-3 hewan uji coba dari galur yang berbeda, baik secara akut tidak lebih dari 24 jam, subkronik 28 hari dan subkronik 90 hari. Penelitian secara invitro (penelitian yang melibatkan seluruh organ dari suatu organisme) didapatkan bahwa EMSA dengan dosis yang berbeda pada setiap kelompok perlakuan juga tidak mempengaruhi kadar SGPT (*Serum Glutamate Oksaloasetat Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamate Pyruvic Transaminase*) pada tikus betina [7][8]. Sehingga perlu dilakukan penelitian selanjutnya tentang uji kadar metabolisme lipid trigliserida pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) betina yang diberi EMSA selama 90 hari paparan subkronik untuk mengetahui keamanan efek toksik selanjutnya yang disebabkan oleh benalu teh.

Material dan Metode

Bahan dan Alat

Penelitian ini menggunakan bahan diantaranya adalah benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl) Dans), metanol teknis 90%, susu pap, buras, akuades untuk minum tikus, anatesi eter, tikus strain wistar betina (*Rattus norvegicus*) umur 2 bulan, dengan berat badan 200-300 gram.

Alat yang digunakan adalah kandang tikus botol minuman tikus, timbangan digital (DJ 6002 A/DJ 302A), blender (8010BU), oven (UNB 400), freezer (Sharp), gelas erlenmeyer, corong gunting, pinset, papan tempat pembedahan tikus, jarum untuk fiksasi tikus, botol, gelas beaker, mikrosentrifus (Hermle Germany Z383), tempat sampah, handscoon.

Metode

Penelitian ini merupakan *True Experimental Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan coba tikus digunakan berjumlah 40 ekor dan dibagi menjadi empat kelompok. Tiga kelompok perlakuan dengan dosis EMSA yang berbeda (dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB), dan satu kelompok sebagai kontrol. Setelah sampai diakhir masa percobaan, semua tikus harus dikorbankan untuk dilakukan pemeriksaan kadar trigliserida.

Data yang dihasilkan dianalisis menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA). Analisis ini menggunakan aplikasi SPSS 15.0 dan dilanjutkan dengan uji statistic Duncan apabila data menunjukkan beda nyata. Penelitian ini merupakan penelitian *true eksperimental design*. Penelitian dengan RAL (rancangan acak lengkap) pada 40 tikus dengan satu kontrol, tiga macam perlakuan dan setiap perlakuan terdapat 10 kali ulangan.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian FK UB (*Ethical Clearance*) nomor :369/EC/KEPK/06/2015.

Cara Kerja

Pemeliharaan Hewan Coba: Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus betina. Tikus yang dipilih merupakan tikus yang sehat, tidak kawin dan tidak dalam keadaan mengandung dengan criteria yaitu tikus betina, galur wistar, sehat berumur tiga bulan, dengan berat badan 100-200 gram, tidak kawin. Hewan coba diberi makan dan minum dengan standart laboratorium. Hewan diaklimatisasi dalam suhu ruangan untuk penyesuaian dengan lingkungan baru lebih kurang tujuh hari sebelum pemaparan EMSA. Pada hari ke tujuh hewan coba ditimbang untuk menentukan dosis pengenceran EMSA.

Ekstraksi: Sampel diperoleh dari Kepanjen Malang yaitu sampel benalu teh kemudian dilakukan identifikasi di Balai Materia Medika Batu. Daun dipilih yang bersih dan tidak busuk, kemudian dicuci dan dioven dengan suhu 70%. Selanjutnya diblender hingga menjadi bubuk yang disebut dengan simplisia. 100 gram simplisia dikocok dengan 1000 ml methanol hingga homogen lebih kurang selama satu jam kemudian didiamkan selama 24 jam untuk mendapatkan supernatant. Supernatant merupakan zat aktif yang telah diikat oleh methanol yang kemudian dijadikan ekstrak menggunakan *Rotary Vacum Evaporator*. EMSA selain kontrol, diberikan secara sonde selama 90 hari dengan dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB [9][10][11]. Volume Sonde EMSA diberikan 1 ml/100 g BB. Pada hari ke-91 tikus dikorbankan dan diambil darahnya untuk diperiksakan kadar serum trigliserida.

Pemeriksaan Kadar Trigliserida: Sejumlah 10 µl serum uji direaksikan dengan 1000 mL pereaksi uji (*lipoprotein lipase*) untuk pemeriksaan trigliserida didalam tabung reaksi 5 mL, dihomogenkan dengan bantuan vortex, diinkubasi pada suhu 37 °C selama 10 menit. Hal yang sama dilakukan terhadap blanko (pereaksi + akuades) dan standar (pereaksi + standar trigliserida). Menurut BPOM kadar trigliserida dapat dihitung dengan membandingkan absorbansi sampel dengan absorbansi trigliserida standar yang dikalikan dengan konsentrasi trigliserida standar [6].

Hasil dan Diskusi

Hasil Penelitian

Pengaruh pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans terhadap kadar trigliserida pada tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*) selama 90 hari dapat dilihat pada tabel 1 dan gambar 1. Tabel 1 dan gambar 1 menunjukkan bahwa rata-rata kadar trigliserida pada tikus betina kelompok kontrol yaitu 37,5 mg/dl. Sedangkan pada perlakuan P1 nilai rata-rata kadar trigliserida mengalami peningkatan mencapai 73,8 mg/dl. Kemudian pada perlakuan P2 mengalami sedikit penurunan dibandingkan dengan P1 yaitu didapatkan kadar trigliserida 66 mg/dl. Sedangkan pada P3 didapatkan rata-rata kadar trigliserida menurun menjadi 58,8 mg/dl.

Kadar trigliserida masing-masing kelompok kemudian dilakukan uji statistik dengan menggunakan SPSS versi 15.0. dan didapatkan hasil seperti pada gambar 1.

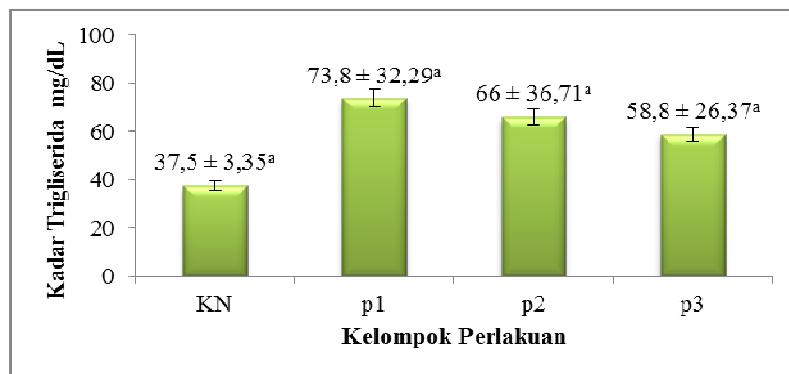
Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa pemberian EMSA selama 90 hari paparan subkronik dengan dosis P1 yaitu 250 mg/kgBB, P2 dengan dosis 500 mg/kg BB, dan P3 dengan dosis 1000 mg/kgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata dengan kontrol. Hasil tersebut sesuai dengan keputusan berdasarkan nilai probabilitas P. Jika $P < 0,05$ maka H_0 ditolak, sedangkan jika $P > 0,05$ maka H_0 diterima. Sehingga sesuai dengan hipotesa yang telah ada yaitu H_0 diterima dan H_a ditolak. Hal tersebut dikarenakan perbedaan *mean* (rerata) kadar trigliserida pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 dan kelompok kontrol tidak berbeda nyata.

Tabel 1. Hasil Uji Kadar Trigliserida pada Tikus Wistar Betina (mg/dl)

NO	Perlakuan	Kadar Trigliserida mg/dl					Rerata ± SD
		1	2	3	4	5	
1	Kontrol	39	41	32	38	37,5	$37,5 \pm 3,35^a$
2	P1	63	54	49	129	74	$73,8 \pm 32,29^a$
3	P2	57	31	35	116	91	$66 \pm 36,72^a$
4	P3	69	96	60	42	27	$58,8 \pm 26,38^a$

Ket: P1 (Dosis EMSA 250 mg/KgBB), P2 (Dosis EMSA 500 mg/KgBB), P3 (Dosis EMSA 1000 mg/KgBB), kelompok kontrol (tanpa pemberian EMSA).

^a) Secara signifikan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 tidak berbeda nyata dengan kontrol.



Gambar 1. Kadar trigliserida (mg/dL) berdasarkan hasil uji ANOVA kelompok perlakuan P1,P2, dan P3 memiliki kadar trigliserida yang tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol ($p>0,05$).

^a) Secara signifikan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 tidak berbeda nyata dengan kontrol.

Pembahasan

Tingkat trigliserida normal adalah kurang dari 150 mg/dL. Ambang batas trigliserida adalah 150 – 199 mg/dL, dan batas tinggi adalah 200 – 499 mg/dL. Tingkat 500 mg/dL atau lebih tinggi dianggap sangat tinggi. Peningkatan kadar trigliserida dapat menyebabkan pengerasan pembuluh darah. Keadaan ini disebut dengan “*Ateriosclerosis*”, yang dapat meningkatkan resiko stroke, serangan jantung [12].

Hasil penelitian Kirana menunjukkan bahwa alkaloid benalu teh *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans disintesis oleh tanaman teh. Sebaliknya, berbagai flavonoid justru dihasilkan oleh benalu, namun konsentrasiannya sangat berfariasi bergantung pada jenis inang [13]. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hydrogennya atau melalui kemampuannya mengikat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) yang dalam bentuk bebas yang disebut aglikon [14][15].

Pada hasil pengukuran kadar trigliserida yang telah dilakukan dengan pengujian terhadap masing-masing kelompok P1, P2, serta P3 menunjukkan bahwa EMSA yang disondekan kepada tikus wistar betina selama 90 hari dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB memiliki nilai yang tidak berbeda nyata dengan control karena diduga adanya zat aktif flavonoid yang tinggi menyebabkan kadar trigliserida menjadi menurun.

Penelitian terbaru tentang pemberian EMSA terhadap tikus wistar betina secara subkronik 28 hari didapatkan bahwa EMSA tidak mampu menyebabkan gangguan serum biokimia klinis pada liver tikus jantan [16]. Dan dilanjutkan dengan penelitian selanjutnya yaitu pempararan EMSA secara subkronik 28 hari juga tidak mempengaruhi kadar trigliserida, kreatinin serta kadar albumin dan kadar total protein tikus betina[17][18][19]. Sehingga dapat diartikan bahwa pemberian EMSA secara subkronik 28 hari dan 90 hari memiliki nilai yang sama yaitu tidak berbeda nyata dengan kontrol atau tidak menyebabkan racun.

Kesimpulan

Pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. (EMSA) Selama 90 hari terhadap tikus betina *Rattus norvegicus* Strain Wistar paparan subkronik dengan perlakuan P1, P2 dan P3 dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB memiliki nilai kadar trigliserida yang tidak berbeda nyata dengan kontrol. Artinya pemberian EMSA secara subkronik 90 hari tidak menimbulkan toksik terhadap tikus betina.

Terima Kasih

Kementrian Riset Dan Teknologi Pendidikan Tinggi (Kemenristek DIKTI) dengan surat perjanjian nomor: 020/SP2H/P/K7/KM/2016,tanggal 25 April 2016.

Daftar Pustaka

- [1] Mensah JK, Okoli RI, Turay AA, & Ogie-Odia EA. 2009. Phytochemical Analysis of Medicinal Plants Used for the Management of Hypertension by Esan People of Edo State, Nigeria. *Ethnobotanical Leaflets*;13:1273-1287.
- [2] Athiroh, N. A. S. dan N. Permatasari 2012. Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh Darah. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 27(1):1-7.
- [3] Athiroh N, Widodo M.A. dan Widjayanto, E., 2000. Efek scurulla oortina (benalu teh) dan macrosolen javanus (benalu jambu mawar) terhadap kontraktilitas pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah dengan atau tanpa endotel. Tesis. Universitas Brawijaya, Malang.
- [4] Athiroh, N. 2009. Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah Dengan atau Tanpa Endotel Setelah Pemberian Esktrak Scurulla oortiana (Benalu Teh). *Jurnal Berkala Hayati Edisi Khusus 3D*:31-34.
- [5] Athiroh, N., Wahyuningsih D, 2017. Study of Superoxide Dismutase and Malondialdehyde Concentration in Mice After Administration of Methanolic Extract of Scurulla atropurpurea (Bl.). *Jurnal Kedokteran Hewan* 11(1): 19-22 ISSN: 2502-5600.
- [6] BPOM. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tentang Uji Toksisitas Non Klinik secara In Vivo.
- [7] Argus, M., Athiroh, N. dan Santoso, H. 2016. Paparan 28 Hari Ekstrak Metanolik Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans Terhadap Kadar SGPT Tikus Wistar Betina. *E-Jurnal Ilmiah Biosaintropis* 2(1):53–58.
- [8] Hikmah, U., Athiroh, N. dan Santoso, H. 2017. Kajian Subkronik Ekstrak Metanolik Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans Terhadap serum glutamit oxaloacetic transminase (SGOT) Tikus

Wistar. *E-Jurnal Ilmiah Biosaintropis* 2(2):30-35.

- [9] Athiroh, N., Sulistyowati E. 2013. Scurulla atropurpurea Increases Nitric Oxide and Decrease Maloneldehyde in Hypertensive Rats. *Univ. Medic.* 32(1):109-116.
- [10] Athiroh, N, Permatasari, N., Sargowo, D., and Widodo, M.A. 2014^(a). 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
- [11] Athiroh, N, Permatasari, N., Sargowo, D., and Widodo, M.A. 2014^(b). Antioksidative and Blood Pressure Lowering Effect of Scurrula atropurpurea on Nitric Oxide, Endothelial Damage, and Endothelial Progenitor Cells on DOCA-salt Hypertensive Rats. *Biomarker and Genomic Medicine*. 6(1): 32-36 ISSN-1995.
- [12] Ganiswara, 1995, *Farmakologi Dan Terapi edisi IV*. U. Jakarta.
- [13] Kirana, C. 1996. *Isolasi dan Karakterisasi Bahan Bioaktif Benalu dan Efeknya Sebagai Anti Kanker Dan Anti Hipertensi*. Penelitian Hibah Bersaing. FMIPA Universitas Brawijaya. Malang.
- [14] Cuppett, S., Schrepf, M. and Hall III, C. 1954. *Natural Antioxidant –Are They Reality* dalam Foreidoon Shahidi : *Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effect and Applications*, Champaign :AOCS Press.
- [15] Redha, A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sitem Biologis., <http://repository.polnep.ac.id.>,
- [16] Athiroh, N., Sulistyowati E, 2015. Evaluation of Methanolic Extract of Scurrula Atropurpurea (Bl.) Dans Sub-Chronic Exposure On Wistar Rat Liver. *AEB Journals.*: 245-250.
- [17] Shofiyah, N., Athiroh, N. dan Santoso, H. 2016. Kajian Ekstrak Metanolik Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Wistar Betina. *E-Jurnal Ilmiah Biosaintropis* 2(2):30 – 35.
- [18] Indah N., Athiroh, N. dan Santoso, H. 2017. Pemberian Subkronik Ekstrak Metanolik Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans Terhadap kadar kreatinin Tikus Wistar. *E-Jurnal Ilmiah Biosaintropis* 2(2):42-48.
- [19] Fatimah, H., Athiroh, N. dan Santoso, H. 2017. Pemberian Ekstrak Metanolik Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans Secara Subkronik Terhadap Protein Total dan Albumin Tikus Wistar Betina. *E-Jurnal Ilmiah Biosaintropis* 2(2):49–54.