

PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK SELEDRI (*Apium graveolens L*) DAN EKSTRAK JAHE GAJAH (*Zingiber officinale Roscoe*) TERHADAP KADAR PROFIL LIPID TIKUS PUTIH JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA

Vhirna Fitri Ayudithiya¹, Rama Samara Brajawikalpa², Risnandya Primanagara²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati

ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperlipidemia disebabkan oleh peningkatan kadar profil lipid. Untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah digunakan obat golongan statin yang mempunyai efek jika dikonsumsi jangka panjang. Tanaman seledri dan jahe gajah dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan hiperkolesterolemia. **Tujuan:** Mengetahui perbedaan pengaruh pemberian ES, EJG, dan ESJ terhadap kadar profil lipid tikus putih jantan yang hiperkolesterolemia. **Metode:** Penelitian eksperimental menggunakan rancangan *Pre and Post Test with Control Group Design* dengan tikus putih jantan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok. KN (kontrol normal), K-, K+, kelompok dengan perlakuan ES (ekstrak seledri 200mg/kgbb), EJG (ekstrak jahe gajah 200mg/kgbb) dan ESJ (kombinasi seledri dan jahe 200mg/kgbb). Pengambilan sampel dilakukan secara *simple random sampling*. **Hasil:** Rerata penurunan kadar kolesterol total sebesar 84,97mg/dl (ES), 78,48mg/dl (EJG) dan 84,29 mg/dl (ESJ) dengan nilai ($P < 0,05$). Penurunan kadar LDL sebesar 38,43mg/dl (ES), 28,01mg/dl (EJG), dan 32,84mg/dl (ESJ) dengan nilai ($P < 0,05$). Penurunan kadar trigliserida sebesar 30,68mg/dl (ES), 20,99mg/dl (EJG) dan 21,20mg/dl (ESJ) dengan nilai ($P < 0,05$). Peningkatan kadar HDL sebesar 38,17mg/dl (ES), 29,31mg/dl (EJG), 32,04mg/dl (ESJ) dengan nilai ($P < 0,05$). **Simpulan:** Ekstrak seledri lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak jahe gajah dan kombinasi keduanya pada tikus putih jantan yang hiperkolesterolemia.

Keywords: hiperkolesterolemia, seledri, jahe gajah.

ABSTRACT

Background: Hyperlipidemia is caused by an increase in lipid profile levels. To reduce cholesterol levels in the blood used statin drugs that have an effect if consumed long term. Celery and ginger can be used as an alternative treatment for hypercholesterolemia. **Aim:** Knowing the difference in the effect of ES, EJG, and ESJ administration on the lipid profile level of hypercholesterolemic white male rats. **Method:** The experimental study used the *Pre and Post Test with Control Group Design* with 30 male white rats divided into 6 groups. KN (normal control), K-, K+, groups treated with ES (celery extract 200mg/kgbb), EJG (ginger extract 200mg/kgbb) and ESJ (combination of celery and ginger 200mg/kgbb). Sampling by simple random sampling. **Results:** The mean reduction in total cholesterol levels was 84.97 mg/dl (ES), 78.48 mg/dl (EJG) and 84.29 mg/dl (ESJ) with values ($P < 0.05$). Reduction in LDL levels by 38.43 mg/dl (ES), 28.01 mg/dl (EJG), and 32.84 mg/dl (ESJ) with values ($P < 0.05$). Decreased triglyceride levels by 30.68 mg/dl (ES), 20.99 mg/dl (EJG) and 21.20 mg/dl (ESJ) with values ($P < 0.05$). Increased HDL levels of 38.17 mg/dl (ES), 29.31 mg/dl (EJG), 32.04 mg/dl (ESJ) with values ($P < 0.05$). **Conclusions:** Celery extract was more effective than ginger extract and a combination of both in male white hypercholesterolemia rats.

Keywords: hypercholesterolemia, celery, ginger.

Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan terjadinya peningkatan kolesterol, *Low density lipoprotein* (LDL), trigliserida dan penurunan kadar *High density lipoprotein* (HDL) dalam darah.⁽¹⁾ Menurut RISKEDAS tahun 2018 terdapat peningkatan

abnormalitas pada keempat parameter klinis tersebut yaitu, Kolesterol total: 200-239 mg/dl, *low density lipoprotein* (LDL): 130-159 mg/dl, *High density lipoprotein* (HDL): < 40 mg/dl, dan trigliserida: 150-199 mg/dl.⁽²⁾ Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko yang dapat menimbulkan aterosklerosis terkait dengan penyakit kardiovaskular termasuk

Penulis Korespondensi:

Risnandya Primanagara
primanagara@gmail.com

penyakit jantung koroner, stroke serebral, *infark miokard* dan gagal ginjal.⁽³⁾ Terdapat beberapa faktor resiko terjadinya hiperlipidemia yaitu jenis kelamin, usia, riwayat keluarga, diet, berat badan dan aktifitas fisik yang bisa menjadi faktor utama.⁽¹⁾

Berdasarkan laporan data RISKESDAS tahun 2018 menunjukkan prevalensi hiperlipidemia dengan konsentrasi kadar kolesterol total sebanyak 21,2 %, untuk *low density lipoprotein* (LDL) 24,9%, dan trigliserida 13,3 %.⁽²⁾ Terapi untuk menurunkan kadar kolesterol yang meningkat dalam darah dapat menggunakan obat-obatan, salah satunya golongan statin. Namun obat ini mempunyai efek jika dikonsumsi dalam jangka panjang.⁽⁴⁾ Sebagai alternatif untuk mengurangi banyaknya efek samping dari penggunaan obat-obatan tersebut dapat menggunakan tanaman tradisional. Sebagai contoh tanaman tradisional yang dapat menjadi salah satu obat alternatif yaitu seledri dan jahe gajah.

Menurut penelitian Tjandra tentang ekstrak etanol seledri (*Apium graveolens L*) sebaga anti-Atherogenik pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperlipidemia dengan hasil dosis 125 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb efektif menurunkan kadar kolesterol dan meningkatkan HDL.⁽⁸⁾

Berdasarkan hasil penelitian Uma Bhandari tentang ekstrak etanol jahe gajah (*Zingiber officinale Roscoe*) terhadap dislipidemia pada tikus yang diabetes menunjukkan penurunan kadar koleterol total, trigliserida dan peningkatan serum HDL.⁽¹²⁾

Berdasarkan penelitian sebelumnya peneliti ingin melakukan penelitian lanjutan dengan meningkatkan dan membandingkan dosis ekstrak seledri dan ekstrak jahe gajah terhadap kadar kolesterol total, *Low density lipoprotein* (LDL), *High density lipoprotein* (HDL) dan trigliserida.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan *Pre and Post Test with Control Group Design* dengan menggunakan tikus putih *Rattus norvegicus* galur *Wistar* sebagai objek penelitian, dengan kelompok kontrol dipakai sebagai grafik diatas menunjukkan beda rata-rata kadar total kolesterol kelompok intervensi pemberian ES sebesar 84,974 mg/dl. Pada kelompok intervensi pemberian EJG 78,586 mg/dl. Pada kelompok intervensi pemberian ESJ sebesar 78,586 mg/dl. Pada semua kelompok intervensi yang diberikan ES, EJG dan ESJ memiliki nilai sig sebesar $p=0,001$. Dapat disimpulkan ada pengaruh yang positif, artinya semakin sering pemberian ES, EJG dan ESJ maka kadar kolesterol total akan menurun. Penurunan kadar kolesterol total paling banyak yaitu pada kelompok yang diberikan ES.

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan grafik 1 menunjukkan beda rata-rata kadar LDL pada kelompok intervensi pemberian ES sebesar 38,432 mg/dl. Pada kelompok intervensi pemberian EJG sebesar 28,016 mg/dl. Pada kelompok intervensi pemberian ESJ sebesar 32,842 mg/dl.

Pada semua kelompok intervensi yang diberikan ES, EJG dan ESJ memiliki nilai sig sebesar ($p=0,001$). Dapat disimpulkan ada pengaruh yang positif, artinya semakin sering pemberian ES, EJG dan ESJ maka kadar LDL akan menurun. Penurunan kadar LDL paling banyak terdapat pada kelompok yang diberikan ES.

Penurunan kadar trigliserida sebelum dan sesudah diberikan ES, EJG dan ESJ pada tikus putih jantan yang hiperkolesterolemia

Berdasarkan grafik tersebut menunjukkan beda rata-rata kadar HDL pada kelompok intervensi pemberian ES sebesar -38,166 mg/dl. Pada kelompok intervensi pemberian EJG sebesar -32,044 mg/dl. Pada kelompok intervensi pemberian ESJ sebesar -32,044 mg/dl.

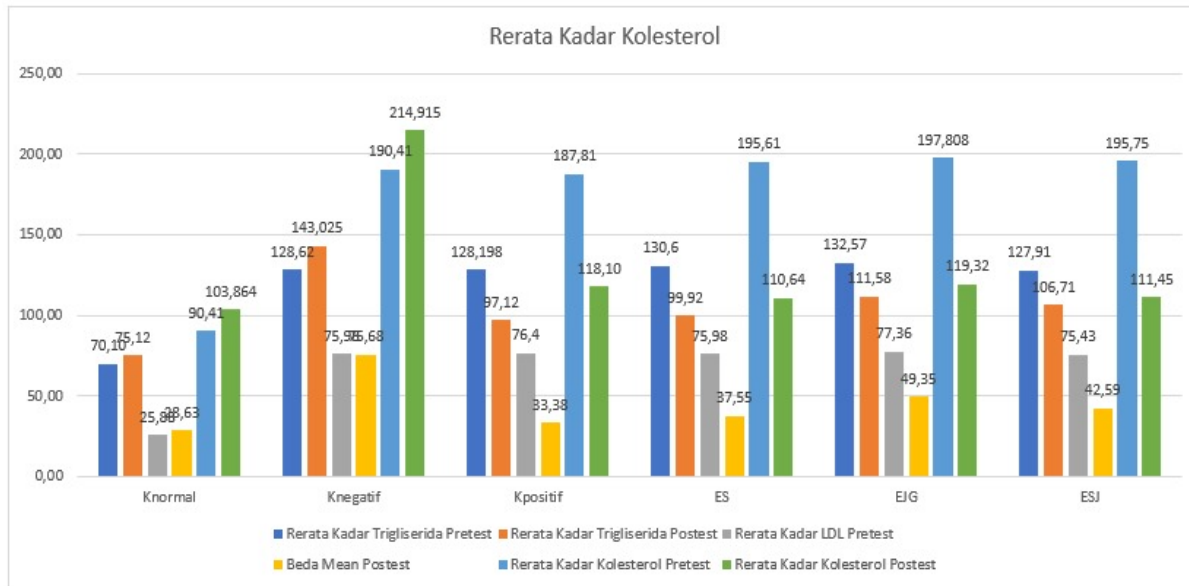
Pada semua kelompok intervensi yang diberikan ES, EJG dan ESJ memiliki nilai sig sebesar ($p=0,001$). maka dapat disimpulkan ada pengaruh yang positif, artinya semakin sering pemberian ES, EJG, ESJ maka kadar HDL akan meningkat.

Perlakuan dengan penurunan kadar HDL paling banyak yaitu kelompok yang diberikan ES.

Pengaruh Pemberian Ekstrak Seledri (ES) Terhadap Kadar Profil Tikus Putih Jantan Yang Hiperkolesterolemia.

Penelitian Sebelumnya yang dilakukan oleh Tjandra, ekstrak etanol seledri (*Apium graveolens L*) sebagai anti atherogenik dengan dosis 250 mg/kgbb tikus efektif menurunkan kadar kolesterol total tikus serta menurunkan indeks atherogenik hewan yang diinduksi hiperlipidemia.⁽⁸⁾ Seledri (*Apium graveolens L*) memiliki senyawa flavonoid yang dapat berpengaruh terhadap kadar profil lipid dan memiliki efek antioksidan dalam menurunkan kolesterol total, dengan menghambat sintesis kolesterol melalui *inhibitor HMG-CoA Reductase*, serta meningkatkan HDL dan menurunkan asam lemak dihati.⁽¹⁴⁾

Seledri memiliki pengaruh terhadap profil lipid, dengan menghambat biosintesis kolesterol dihati, serta meningkatkan sekresi asam empedu di tinja. Seledri (*Apium graveolens L*) juga mempunyai pengaruh terhadap peningkatan aktivitas plasma *lecithin cholesterol acyltransferase* dan penurunan penyerapan lipid diusus yang akan menghambat pembentukan dari kolesterol.⁽¹⁵⁾



Grafik 1. Rerata Kadar Kolesterol

Apigenin merupakan senyawa flavonoid yang terdapat didalam tanaman seledri Apigenin memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam plasma, serta kadar ApoB dan memiliki efek terhadap ACAT (*Acyl CoA Cholesterol Acyltransferase*) yang dapat merangsang sintesis asam empedu.⁽¹⁶⁾

Hesperidin berpengaruh terhadap konsentrasi kolesterol dengan menghambat absorpsi dan sintesis dengan kerja regulasi enzim pada sintesis kolesterol. Hesperidin merupakan salah satu senyawa flavonoid dalam tumbuhan seledri (*Apium graveolens L*) yang memiliki pengaruh menghambat ApoB pada sel HepG2 dan meningkatkan reseptor LDL.⁽⁷⁾ Hesperidin menurunkan konsentrasi kolesterol dan menghambat enzim HMG CoA reductase dan Acyl cholesterol acyltransferase yang merupakan enzim regulasi kolesterol yang terlibat dalam esterifikasi dan absorpsi kolesterol, selain itu menghambat sekresi LDL-C (*LDL-Cholesterol*) hepatic dan mencegah akumulasi pada dinding arteri.⁽¹⁷⁾

Luteolin juga mempunyai efek dalam menghambat fosfolipid dan sintesis kolesterol, menghambat sintesis asam lemak dan enzim *HMG CoA reductase* yang akan mengurangi kadar kolesterol didalam darah.⁽¹⁸⁾ Quercetin merupakan senyawa flavonoid dalam tanaman seledri yang memiliki efek terhadap kadar kolesterol dengan meningkatkan enzim *7 α -hydroxylase* dengan menghambat sintesis kolesterol dan meningkatkan perubahan kolesterol menjadi asam empedu.⁽¹⁸⁾

Flavonoid dapat menghambat *Fatty acid synthase* yang merupakan enzim penting dalam pembentukan asam lemak sehingga dapat menyebabkan penurunan pembentukan trigliserida. Senyawa linalool pada tanaman seledri memiliki efek dalam mengurangi trigliserida di plasma dan saturasi kadar *fatty acid* (asam lemak). Linalool mempunyai efek yang sama dengan fenofibrat. Luteolin menghambat *Fatty acid synthase* (FAS) yang akan menurunkan pembentukan asam lemak yang akan menurunkan pembentukan dari trigliserida.^(19,20)

Menurut penelitian Cui, quercetin signifikan mempengaruhi dari *reverse cholesterol transport* dengan cara meningkatkan kemampuan penerimaan kolesterol dan ApoA-1.⁽²¹⁾

Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Gajah (EJG) Terhadap Kadar Profil Lipid pada Tikus Putih Jantan yang Hiperkolesterolemia.

Senyawa flavonoid yang terkandung pada jahe gajah (*Zingiber officinale Roscoe*) memiliki kandungan antioksidan dan dapat menekan aktivitas enzim HMG CoA Reductase yang berperan terhadap sintesis kolesterol sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol.⁽¹⁰⁾ Selain flavonoid, Jahe gajah juga memiliki senyawa utama yaitu gingerol.

Gingerol merupakan senyawa aktif pada jahe yang memiliki peran sebagai antiobesitas dengan cara mengubah aktivitas dan ekspresi dari beberapa enzim metabolisme lipid, seperti *Fatty Acid Synthase* (FAS),

Asetil karboksilase, *HMG-CoA reductase*, *Lecithin cholin acyltransferase* dan *lipoprotein lipase*.⁽²²⁾ Gingerol memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol total, kadar kolesterol bebas dan meningkatkan penyerapan dari LDL serta peningkatan dari aktivitas reseptor LDL di sel HepG2.⁽²³⁾

Flavonoid yang terdapat dalam jahe gajah dapat berperan sebagai antioksidan pada makrofag dengan mengurangi penyerapan LDL yang teroksidasi dan mengurangi akumulasi kolesterol seluler.⁽¹⁰⁾ Pada penelitian Li, membahas tentang 6 Gingerol yang signifikan meningkatkan penyerapan LDL dan meningkatkan aktivitas dari reseptor LDL.⁽²³⁾

Gingerol dapat mempengaruhi kadar trigliserida dengan meningkatkan lipoprotein lipase. Lipoprotein lipase dapat mempengaruhi hidrolisis trigliserida dari kilomikron dan VLDL yang ada dalam sirkulasi serta menghidrolisis lipoprotein yang terikat pada asam lemak bebas (*free fatty acid/ FFA*) dan gliserol dalam hati.⁽⁵¹⁾

Salah satu yang terkandung pada jahe gajah adalah *niacin* yang dapat menurunkan katabolisme HDL dengan cara menekan perubahan alpha lipoprotein-A1(ApoA1) dan menekan pembuangan Apo-A1 yang dilakukan oleh hepar. Sehingga akan meningkatkan prekursor pembentuk HDL dan meningkatkan kadar HDL.⁽¹⁰⁾ Gingerol meningkatkan LXR's yang akan mengubah kolesterol menjadi asam empedu untuk dieliminasi dan transfer ABCA1 kolesterol dari makrofag menjadi Apolipoprotein-A1 dan ApoE untuk membentuk HDL nascent.⁽²³⁾

Daftar Pustaka

1. Nawaz S, Sharief M, et al. A review of antihyperlipidemic effect of synthetic phenolic compounds. Matrix science medicine. Pakistan. 2017.
2. RISKESDAS. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018.
3. Karam I, Yang YJ, et al. Hyperlipidemia background progress. SM atherosclerosis journal. 2017.
4. Mariam, Paul MK, Vasa C, Azeem M. Dalam: Efek samping nyeri otot simvastatin dan atorvastatin pada pasien jantung RSUD Tarakan. Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. 2014
5. Dwinanda A, Afiani N, Hardisman. Pengaruh jus seledri (*Apium graveolens .L*) terhadap gambaran mikroskopis hepar tikus *Rattus norvegicus* yang diinduksi diet hiperkolesterol. Jurnal Kesehatan Andalas. 2019.
6. Peraturan Menteri Kesehatan RI. Tentang formularium obat herbal asli indonesia. No. 6 Tahun 2016.
7. Umarudin, Susanti, Yuniastuti. Efektivitas ekstrak tanin seledri terhadap kadar profil lipid tikus putih hiperkolesterolemia. Unnes Journal. 2017.
8. Anggraeni T, Ridwan A, Kodariah. Ekstrak etanol seledri sebagai anti atherogenik pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperlipidemia. Pendidikan Biologi Universitas Ahmad Dahlan. 2016.
9. Andyana, Suciwati. Napak tilas jahe gajah (*Zingiber officinale roscoe var officinale var rubrum*). Jurnal Farmasi Galentika. Vol. 3 No.1. 2012.
10. Khafidonty F, Bhekti S, Tejasari M., et al. Pengaruh fraksi jahe gajah terhadap kadar HDL dan LDL mencit model dislipidemia. Jurnal integrasi Kesehatan dan sains. Vol. 1 no.1 tahun 2019.
11. Eneng UV, Yuliani et al. Efektivitas ekstrak air jahe gajah (*Zingiber officinale .Rosc*) terhadap kadar penurunan kadar kolesterol total darah mencit yang diinduksi propitiourasil. Fakultas kedokteran Universitas islam Bandung. 2017
12. Bhandari U, et al. Effect of ethanolic extract *Zingiber officinale* onn dyslipidemia in diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology 97. 2015

Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Seledri dan Ekstrak Jahe (ESJ) Gajah Terhadap Kadar Profil Lipid Tikus Putih Jantan Yang Hiperkolesterolemia.

Pada penelitian ini ekstrak yang dikombinasi interaksi bahan aktif mungkin terjadi yang dapat menunjukkan efek sinergis (potensiasi), efek aditif atau efek antagonis.⁽²⁵⁾ Jika suatu ekstrak dikombinasi mempunyai kerja yang sama atau tidak sama diberikan, maka efek kombinasi dapat menjadi aditif (efek dua kali lipat), efek sinergis (lebih dari dua kali lipat), atau antagonis (Efek dari salah satu atau kedua ekstrak tersebut menurun).⁽²⁶⁾

Simpulan

1. Pemberian ekstrak seledri (*Apium graveolens L*) dengan dosis 200 mg/kgbb tikus memiliki pengaruh terhadap profil lipid pada tikus putih jantan yang hiperkolesterolemia.
2. Pemberian ekstrak jahe gajah (*Zingiber officinale Roscoe*) dengan dosis 200 mg/kgbb tikus memiliki pengaruh terhadap profil lipid pada tikus putih jantan yang hiperkolesterolemia.
3. Pemberian kombinasi ekstrak seledri dan ekstrak jahe gajah memiliki pengaruh terhadap profil lipid pada tikus putih jantan yang hiperkolesterolemia.
4. Ekstrak seledri lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak jahe gajah dan kombinasi ekstrak seledri dan jahe gajah terhadap profil lipid pada tikus putih jantan yang hiperkolesterolemia

13. Anggraeni T, Ridwan A, Kodariah. Ekstrak etanol seledri sebagai anti atherogenik pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperlipidemia. Pendidikan Biologi Universitas Ahmad Dahlan. 2016.
14. Chen TH, Liu JC, Chang JJ, Tsai MF, Hsieh MH, C.P. *The In Vitro Inhibitory Effect Of Flavonoid Astilbin On 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase On Vero Cells*. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 64 (7)(July), Pp.382–7.2001
15. Ahmed, Q., & Sayedda, K. *Effect of celery (Apium graveolens) seeds extract on protease inhibitor (ritonavir) induced dyslipidemia*. *NJIRM*, 3(1), 52–56. 2012
16. Bahare Salehi, Alessandro Venditti, Claudio Frezza. *Apium Plants: Beyond Simple Food and Phytopharmacological Applications*. MDPI, Appl. Sci. 2019. doi:10.3390/app9173547
17. Wang et.al. *Effects of Hesperidin on the Progression of Hypercholesterolemia and Fatty Liver Induced by High-Cholesterol Diet in Rats*. *Journal of Pharmacological Sciences*. *J Pharmacol Sci* 117, 129 – 138 (2011)
18. Cheng C, Zhuo S, Zhang B et al. *Treatment implications of natural compounds targeting lipid metabolism in nonalcoholic fatty liver disease, obesity and cancer*. *Int J Biol Sci*. 2019
19. Wang et.al. *Effects of Hesperidin on the Progression of Hypercholesterolemia and Fatty Liver Induced by High-Cholesterol Diet in Rats*. *J Pharmacol Sci J Pharmacol Sci*. 2011
20. Darni J TKaM. Pengaruh pemberian ekstrak daun Alfalfa (*Medicago sativa*) terhadap profil lipid dan kadar malondialdehida tikus hiperkolesterolemia. *J Gizi Klin Indones*. 2016
21. Hedayati N, Mohajeri SA. *Beneficial effects of celery (Apium graveolens) on metabolic syndrome : A review of the existing evidences*. 2019 ; (December 2018)
22. Cui Y HP et al. *Quercetin improves macrophage reverse cholesterol transport in apolipoprotein E-deficient mice fed a high-fat diet*. *Lipid Heal Dis Biomed Cent*. 2017
23. Li X, Guo J, Liang N, et. al. *6-Gingerol regulates hepatic cholesterol metabolism by Up-rgulation of LDLR and cholesterol efflux- related genes in HepG2 cells*. *Frontiers in pharmacology*. February 2018 vol. 9
24. Wang, Y.K., Y.J. Hong, Y.H. Yao, et al. *6-Shogaol protects against oxidized LDL-induced endothelial injuries by inhibiting oxidized LDL-evoked LOX-1 signaling*. 2013
25. Syahrir N, Afendi M SB. Efek sinergis bahan aktif tanaman obat berbasis jaringan dengan protein target. *J Jamu Indones*. 2018
26. Juasa. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale R Var. sunti val*) Dan Buah Cabai Jawa (*Piper retrofactum Vahl*) Serta kombinasinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus dan Eschericia coli*. Universitas Islam Bandung. 2013