

PEMANFAATAN EKSTRAK DAUN WUNGU {*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.} UNTUK PENURUNAN KADAR KOLESTEROL SERUM DARAH MENCIT BETINA YANG DIOVARIIEKTOMI

Listijani Suhargo

Departemen Biologi Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga

ABSTRACT

The purpose of this research was conducted to evaluate the effects of "daun wungu" extracts to decrease total cholesterol, LDL (Low Density Lipoprotein) and HDL (High Density Lipoprotein) cholesterol of ovariectomized mice. This research used 24 ovariectomized mice and 8 normal mice. The ovariectomized mice were grouped in 3 groups for K1 (the treatment with aquadest, 0.05 ml), K2 (the treatment with fish oil, 0.05 ml) and P (the treatment with "daun wungu" extracts, 0.5 mg in 0.05 ml fish oil). All treatments were done for 20 days. At the end of the treatments, the blood (0.5 ml) was taken from cardiac by tuberculin disposable syringe. And then with fotometry, serum total, LDL and HDL cholesterol were measured. The result of this research showed that daun wungu extracts (0.5 mg in 0.05 ml fis oil) could not decrease HDL cholesterol, but it could decrease total and LDL cholesterol of blood serum in ovariectomized mice.

Key words: "daun wungu" extracts, body weight, cholesterol, ovariectomized

PENGANTAR

Wanita mengalami masa menopause, yaitu suatu masa yang ditandai dengan tidak adanya perkembangan folikel dalam ovarium. Pada wanita jumlah folikel di dalam ovarium sudah ditentukan pada saat fetus. Jumlah folikel tidak mengalami peningkatan setelah lahir dan selama kehidupannya, tetapi jumlah folikel itu terus-menerus mengalami penurunan. Pada saat wanita memasuki masa pubertas, setiap bulan akan ada satu folikel yang berkembang maksimal, diikuti atresia (kerusakan beberapa folikel). Setelah wanita berumur 45 tahun atau hingga 54 tahun, folikel-folikel dalam ovarium sudah habis, pada saat itu wanita dikatakan memasuki masa menopause (DeGroot, 1995).

Folikel dalam ovarium khususnya sel teka dan sel granulosa berperan dalam sintesis estrogen (Hafez, 2000). Setelah wanita memasuki masa menopause, maka terjadi penurunan kadar estrogen dan peningkatan kadar gonadotropin. Pada wanita menopause masih dijumpai estrogen yang dihasilkan dari jaringan tubuh terutama lemak dan otot. Jenis senyawa estrogen yang dihasilkan adalah estron, sedang jenis estrogen yang dihasilkan oleh ovarium adalah estradiol. Estron mempunyai aktivitas estrogenik yang lebih rendah dibandingkan estradiol (De Groot, 1995).

Akibat penurunan estrogen khususnya estradiol yang dihasilkan oleh ovarium, wanita mengalami beberapa keluhan, antara lain gejala panas, jantung berdebar-debar,

gangguan tidur, depresi, mudah tersinggung, sakit kepala, cepat lelah, berat badan bertambah, dan nyeri tulang atau otot. Pada wanita ini juga terjadi gangguan metabolisme berupa meningkatnya kadar kolesterol, peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) serum darah (Baziad, 2003).

Estrogen sangat berperan untuk sintesis protein, antara lain sintesis reseptor LDL. Penurunan kadar estrogen berarti menurunkan kadar reseptor LDL. Reseptor LDL berperan untuk memasukkan LDL ke dalam sel target. Akibat turunnya reseptor LDL, LDL tidak dapat masuk ke sel dan kadarnya meningkat di sirkulasi darah. Peningkatan LDL dalam serum darah menyebabkan LDL mengalami oksidasi untuk membentuk ox LDL. ox LDL akan diambil oleh makrofag, dibawa ke dinding pembuluh darah, selanjutnya membentuk *plaque* di tempat itu. *Plaque* ini yang menyebabkan penyumbatan pembuluh darah atau *atherosclerosis* (Berg *et al.*, 2002).

Karena keluhan pada wanita menopause disebabkan oleh penurunan estradiol, maka digunakan terapi dengan hormon estradiol sintetis. Sehubungan dengan gangguan metabolisme lemak, hormon ini dapat menurunkan kolesterol dan LDL, juga meningkatkan HDL. Penggunaan hormon ini dapat menurunkan risiko terserang penyakit jantung. Tetapi penggunaan hormon ini dalam waktu yang lama dapat menimbulkan karsinoma pada endometrium atau kanker pada kelenjar mammae.

Karena adanya efek samping pada penggunaan estradiol, maka diusahakan penggunaan bahan lain yang

pengaruhnya bermanfaat untuk mengatasi keluhan pada wanita menopause. Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa penggunaan ekstrak daun wungu pada mencit diovariectomi tidak menimbulkan pertumbuhan yang sangat meningkat pada uterusnya (Suhargo *et al.*, 2003), sehingga diharapkan penggunaan daun wungu ini tidak menimbulkan karsinoma pada uterus. Daun wungu diketahui mengandung alkaloid, glikosida, steroid dan tannin (Wijayakusuma *et al.*, 1993). Steroid tumbuhan sulit diserap oleh usus halus dan dapat menurunkan penyerapan kolesterol (Linder, 1991).

Mencit yang diovariectomi merupakan hewan coba yang dapat digunakan sebagai model untuk menunjukkan kondisi menopause alamiah. Mencit adalah hewan yang mempunyai daya pemulihan tubuh yang tinggi setelah diovariectomi. Karena beberapa alasan tersebut maka dalam penelitian ini diteliti peranan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) untuk menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL serum, dan kolesterol HDL serum darah pada mencit yang diovariectomi.

BAHAN DAN CARA KERJA

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini meliputi hewan coba dan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.), minyak ikan (merk Tung Hai-Fish Liver Oil) sebagai pelarut ekstrak dan kontrol, akuades, bahan-bahan untuk pemeliharaan mencit, beberapa bahan untuk pembedahan dan bahan untuk pengukuran kadar kolesterol.

Hewan coba yang digunakan adalah mencit betina (*Mus musculus*) strain BALB/J yang berumur 2 bulan dengan berat badan sekitar 20–30 g, sejumlah 32 ekor. Mencit diperoleh dari Laboratorium Hewan Percobaan Fakultas Farmasi Surabaya. Dua puluh empat ekor mencit betina dibuang kedua ovariumnya melalui pembedahan (ovariectomi), selanjutnya dipulihkan kesehatannya selama 1 bulan dan digunakan sebagai hewan coba.

Mencit betina yang diovariectomi dikelompokkan menjadi 3 kelompok, yaitu K1, K2, dan P, masing-masing kelompok terdiri atas 8 ekor mencit. Kelompok lain tidak diovariectomi sebanyak 8 ekor (kelompok N). Penimbangan hewan coba dilakukan pada awal dan akhir perlakuan. Pemberian perlakuan secara *gavage* dengan *disposable syringe* 1 ml (dengan ujung jarumnya ditumpulkan dengan logam). Pemberian perlakuan sebagai berikut:

- N : tidak diovariectomi, diberi akuades 0,05 ml
- K1 : diovariectomi, diberi akuades 0,05 ml
- K2 : diovariectomi, diberi minyak ikan 0,05 ml
- P : diovariectomi, diberi ekstrak daun wungu 0,5 mg dalam 0,05 ml minyak ikan

Perlakuan diberikan selama 20 hari. Pada hari ke-20, semua hewan coba ditimbang beratnya dan dilakukan pengambilan darah melalui jantung dengan *disposable syringe* 1 ml. Untuk pemeriksaan kolesterol total, kolesterol LDL dan kolesterol HDL dibutuhkan darah sebanyak $\pm 0,8$ ml untuk setiap mencit. Pemeriksaan kolesterol dengan menggunakan fotometer.

HASIL

Hasil penelitian yang diukur berupa data kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan HDL serum darah. Kadar kolesterol total dan LDL serum darah menunjukkan penurunan pada perlakuan dengan ekstrak daun wungu 0,5 mg dalam 0,05 ml minyak ikan. Hal ini ditunjukkan pada Tabel 1 dan 2, juga pada Gambar 1 dan 2. Kadar HDL serum darah tidak menunjukkan peningkatan pada perlakuan dengan ekstrak daun wungu 0,5 mg dalam 0,05 ml minyak ikan (Tabel 3 dan Gambar 3).

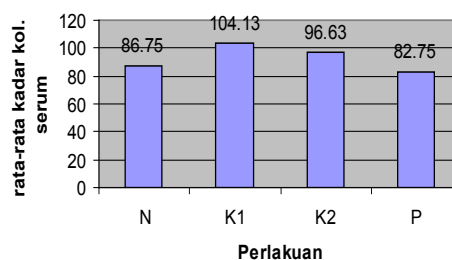
Tabel 1. Kadar kolesterol total (mg/dl) serum darah mencit betina

Replikasi	N	K1	K2	P
1	75	129	86	65
2	74	93	100	76
3	84	104	91	87
4	95	111	96	90
5	89	106	96	73
6	91	104	115	85
7	100	84	86	97
8	86	102	103	89
Rata-rata	86,75ac	104,13b	96,63a	82,75c
Stand.dev.	9,07	13,11	9,62	10,51

Keterangan:

- N : mencit tidak diovariectomi, diberi akuades 0,05 ml
- K1 : mencit diovariectomi, diberi akuades 0,05 ml
- K2 : mencit diovariectomi, diberi minyak ikan 0,05 ml
- P : mencit diovariectomi, diberi ekstrak daun wungu 0,5 mg/0,05 ml minyak ikan

Tanda huruf yang berbeda menunjukkan adanya beda signifikan



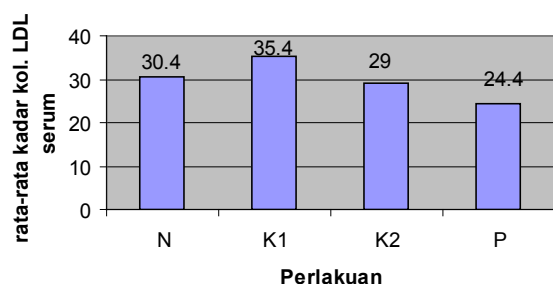
Gambar 1. Kadar kolesterol total serum darah mencit betina

Tabel 2. Kadar kolesterol LDL (mg/dl) serum darah mencit betina

Replikasi	N	K1	K2	P
1	30	34	25	24
2	31	34	30	21
3	29	32	29	23
4	32	38	31	26
5	30	39	30	28
Rata-rata	30,4a	35,4b	29a	24,4c
Stand.dev.	1,14	2,97	2,35	2,70

Keterangan:

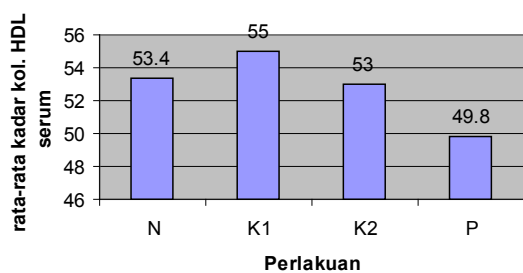
Tanda huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan signifikan

**Gambar 2.** Kadar kolesterol LDL serum darah mencit betina**Tabel 3.** Kadar kolesterol HDL (mg/dl) serum darah mencit betina

Replikasi	N	K1	K2	P
1	55	62	42	57
2	54	40	46	41
3	48	53	50	53
4	43	47	56	44
5	55	60	58	54
Rata-rata	53,4a	55a	53a	49,8a
Stand.dev.	5,34	9,13	6,69	6,91

Keterangan:

Tanda huruf yang sama menunjukkan tidak adanya beda signifikan

**Gambar 3.** Kadar kolesterol HDL serum darah mencit betina

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diketahui bahwa mencit yang diovariectomi menunjukkan peningkatan kadar kolesterol dan LDL (ada beda signifikan antara nilai rata-rata N dan K1). Menurut Nirwana *et al.* (1998) tikus yang diovariectomi menunjukkan penurunan kadar leptin dalam serum darah. Leptin adalah suatu protein yang berperan untuk nafsu makan, peningkatan leptin menurunkan nafsu makan, sebaliknya turunnya leptin meningkatkan nafsu makan. Pada percobaan yang dilakukan pada tikus diketahui bahwa tikus yang diovariectomi mengalami peningkatan nafsu makan sebanyak 30% setelah 9 hari pascaoperasi (Seifi, *et al.*, 1981). Peningkatan nafsu makan meningkatkan makanan yang terserap dan selanjutnya meningkatkan cadangan lemak, antara lain meningkatkan cadangan kolesterol. Kolesterol dalam sirkulasi darah terikat dengan protein membentuk lipoprotein. Lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol adalah LDL. LDL dari sirkulasi darah (yang berasal dari usus halus) akan masuk ke sel perifer melalui reseptor LDL dan melepaskan kelebihan lemak untuk digunakan sebagai bahan metabolisme atau disimpan (Linder, 1991).

Menurut DeGroot (1995), pada kondisi ovariektomi, kadar estrogen khususnya estradiol (dihasilkan oleh ovarium) menurun. Estradiol mempunyai efek estrogenik yang tinggi terhadap sintesis protein antara lain terhadap sintesis reseptor LDL. Penurunan estrogen menyebabkan penurunan jumlah reseptor LDL, akibatnya LDL dari serum darah tidak tersalur ke jaringan perifer dan banyak terdapat di serum darah. Keadaan ini menyebabkan peningkatan LDL dalam serum darah.

Pada hasil uji BNT kadar kolesterol, antara K1 dan K2 tidak terdapat perbedaan yang signifikan (signifikansi 0,172). Berdasarkan hasil perhitungan rata-rata diketahui bahwa rata-rata K2 (104,13 mg/dl) lebih rendah dibandingkan K1 (96,63 mg/dl). Jadi pemberian minyak ikan cenderung menurunkan kadar kolesterol. Pada hasil uji BNT kadar LDL, antar K1 dan K2 terdapat perbedaan yang signifikan (signifikansi 0,001). Jadi pemberian minyak ikan dapat menurunkan kadar LDL serum darah.

Menurut Linder (1991) minyak ikan diketahui mengandung asam eikosapentaenoat (EPA) dan dokosaheksaenoat (DHA) yang dapat menurunkan sintesis *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) di hati atau usus halus. VLDL adalah lipoprotein yang berperan untuk membawa trigliserida, fosfolipid, kolesterol bebas dan kolesterol ester. Dalam sirkulasi darah VLDL akan melepaskan trigliserida ke jaringan perifer dan menjadi LDL oleh enzim lipoprotein lipase. Dengan adanya penurunan sintesis VLDL akan menyebabkan penurunan LDL dan kolesterol.

Pada uji BNT diketahui pada data kolesterol antara K2 dan P menunjukkan perbedaan yang signifikan (signifikansi 0,015). Perlakuan dengan ekstrak daun wungu dengan pelarut minyak ikan dapat menurunkan kadar kolesterol. Dan pada data kolesterol LDL antara K2 dan P juga menunjukkan perbedaan yang signifikan (signifikansi 0,008). Nilai rata-rata pada perlakuan dengan ekstrak daun wungu dengan pelarut minyak ikan sebesar 24,4 mg/dl dan pada perlakuan dengan minyak ikan sebesar 29 mg/dl.

Ekstrak etanol daun wungu dapat menurunkan kadar kolesterol dan LDL serum. Menurut hasil penelitian Hakim dan Soedigdo (1983) diketahui bahwa sebagian besar senyawa steroid dari daun wungu adalah *phytosterol*. Menurut Gylling dan Miettinen (2005) *phytosterol* dapat menurunkan penyerapan kolesterol dari makanan. Di samping itu ekstrak daun wungu masih mengandung serat yang juga dapat mengikat garam empedu dan selanjutnya garam empedu dan serat akan diekskresikan melalui feses. Garam empedu banyak mengandung kolesterol, dan dengan melalui ekskresi garam empedu berarti juga terjadi ekskresi kolesterol dan akibatnya menurunkan kadar kolesterol dalam serum darah (Linder, 1991).

Minyak ikan juga menurunkan kolesterol dengan menurunkan sintesis kolesterol di hati. Sehingga pemberian ekstrak daun wungu dengan pelarut minyak ikan mempunyai pengaruh yang lebih besar dalam menurunkan kadar kolesterol dan LDL dibandingkan pemberian minyak ikan saja (Linder, 1991).

Kadar HDL serum darah pada perlakuan N, K1, K2 dan P menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan, tetapi pada perlakuan K1 menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar HDL serum darah dan pada perlakuan P menunjukkan kecenderungan penurunan kadar HDL serum darah.

Pada mencit yang diovariectomi menunjukkan peningkatan kadar kolesterol. Kolesterol merupakan bahan dasar untuk pembentukan hormon estrogen dan estrogen dapat meningkatkan sintesis HDL dalam hati (DeGroot, 1995). Pada perlakuan dengan ekstrak daun

wungu menyebabkan penurunan kadar kolesterol akibatnya menurunkan sintesis estrogen dan selanjutnya menurunkan sintesis HDL.

Berdasarkan hasil penelitian ini disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun wungu dengan konsentrasi 0,5 mg dalam 0,05 ml minyak ikan tidak dapat menurunkan kadar kolesterol HDL serum darah, tetapi dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL serum darah pada mencit yang diovariectomi.

KEPUSTAKAAN

- Baziad A, 2003. *Menopause dan Andropause*. Penerbit Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta, 3–4, 100–122.
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L, 2002. *Biochemistry*. Fifth Edition. W.H. Freeman and Company, New York, 727–733.
- DeGroot LJ. 1995. *Endocrinology*. Volume 3. Third edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2128–2136.
- Gylling H dan Miettinen TA, 2005. The Effect of Plant Sterol- and Sterol-Enriched Foods on Lipid Metabolism, Serum Lipids and Coronary Heart Disease. *Ann Clin Biochem*. Jul; 42 (Pt 4): 254–263.
- Hafez, ESE, 2000. *Reproduction In Farm Animals*. 7th Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Hakim A dan Soedigdo S, 1983. Penyelidikan tentang Komponen Steroida dari Daun Handeuleum/Wungu: *Graptophyllum pictum* (L) Griff. Risalah Simposium Penelitian Tanaman Obat III. Fakultas Farmasi. UGM. Yogyakarta.
- Seifi SEI, Green, IC, Perrin D, 1981. Insulin Release and Steroid Hormone Binding in Isolated Islets of Langerhans in The Rat: Effects of Ovariectomy. *Journal of Endocrinology*. No. 90: 59–67.
- Suhargo L, Pidada R, Winarni D, 2003. *Kajian Histologi Aktivitas Estrogenik Ekstrak Daun Handeuleum {Graptophyllum pictum L. (Griff)} Pada Saluran Reproduksi Mencit Betina Terovariectomi*. Lembaga Penelitian, UNAIR.
- Wijayakusuma H., Dalimartha S, Wirian AS, 1993. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Jilid IV. Pustaka Kartini, Jakarta, hal. 45–49.
- Nirwana *et al.*, 1998. Hal.

Reviewer: **Prof. Drs. WinDarmanto, M.Si., PhD.**