

Volume 4 Nomor 2
November, 2009

ISSN 1987-8495

MEDIA FARMASI INDONESIA

Terbit Dua kali Setahun pada Bulan Februari dan November

Redaksi

Penanggung jawab

Ketua STIFAR Yayasan Pharmasi Semarang

Pemimpin

Christina Astutiningsih, S.Si, Apt
Endang Dwi Wulansari, M.Si, Apt

Anggota

Dra. Maisunah Legawa, M.Si, Apt
Dra. Caccilia Nanny, S.H, M.Sc, Apt
Dra. Sri Haryanti, M.Si, Apt
Caccilia Mutinrawati, M.Si, Apt
Endang Dyah Ikasari, M.Si, Apt
Drs. Agus Suprijono, M.Kes
Ika Puspitasari, S.Farm, Apt

Sirkulasi

Drs. Anang Budi Utomo, M.Pd
Lia Kusmita, M.Si

Mitra Bestari

Prof. Dr. Suwaldi (Fakultas Farmasi UGM)
Prof. Dr. Suwidjo Pramono, DEA., Apt (Fakultas Farmasi UGM)
Prof. Dr. Sarosa Purwadi (STIFAR, Semarang)
Prof. Dr. Ing. LMF. Purwanto (UNIKA Soegiyopranoto, Semarang)
Dr. A. Tri Widodo (Fakultas Kimia, UNNES, Semarang)

Lembaga Penerbit

STIFAR Yayasan Pharmasi Semarang

Alamat Redaksi

STIFAR Yayasan Pharmasi Semarang
Jl. Sarwo Edhi wibowo KM-1 Plamongsari, Semarang
Telp: (024) 6706147 – 6725272 Fax: (024) 6706148
E-mail: Stifar_Yaphar@yahoo.com

DAFTAR ISI

- 388 – 398 Memahami Biosintesis Bacilysoicin Suatu Antibiotika Fosfolipid Baru dari *Bacillus subtilis* 168
Supartono
- 399 – 408 Potensi Fraksi Aktif Kacang Koro (*Mucuna pruriens*, L.) sebagai Penurun Kolesterol pada Tikus Hiperkolesterolemia
Retnaningsih, Ch, Sumardi, Atmira N.U, Widowati, W, Soeng, S
- 409 – 425 Potensi Fraksi Aktif Kacang Koro (*Mucuna pruriens*, L.) sebagai Antiplatelet pada Tikus Hiperkolesterolemia
Retnaningsih, Ch, Sumardi, Andi Setiawan, Widowati, W, Soeng, S
- 426 – 431 Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode Linoleat-Tiosianat serta Penentuan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Kotapang (*Terminalia catappa* L.)
Sri Muryati, Erlita Verdia Mutiara, Devi Ray Yuniawati
- 432 – 438 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Fraksi Etanol, Fraksi Air dan Fraksi Etil Asetat Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Kelarutan Batu Ginjal Kalsium secara *In Vitro*
Ika Rhyana Ulfa, Endang Dwi W, Achmad Wildan
- 439 – 447 Modifikasi Bakterioklorofil sebagai *Sensitizer* untuk Terapi Fotodinamik
Christina Astutningsih, Yoga Aji Handoko, Leenawaty Limantara
- 448 – 456 Evaluasi Penggunaan Obat Demam Tifoid pada Pasien Anak Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. H. Soewondo Kendal Periode Januari – Juni 2007
Sri Haryanti, Dian Ratna Dewi, Andaka Wirawan
- 457 – 464 Optimasi Pelarut Campur (Propilen glikol : air) terhadap Kestabilan Fenobarbital dalam Sediaan Injeksi setelah Proses Sterilisasi
Endang Dhyah Ikasari, I Kadek Baglana, Evalina Hartanti
- 465 – 471 Uji Mukolitik Ekstrak Etanol dan Fraksi Diklormetana Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap Mukus Usus Sapi secara *In Vitro*
Rambang Wijahjo, Linda Novtamilu, Djatmika

POTENSI FRAKSI AKTIF KACANG KORO (*Mucuna pruriens. L*) SEBAGAI PENURUN KOLESTEROL PADA TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA

Retnaningsih. Ch, Sumardi^a, Atmira N.U^a, Widowati.W^b, Soeng. S^b

^a ProgdI Teknologi Pangan Unika Soegijapranata, Semarang

^b Universitas Maranatha, Bandung

mg atau µg?

ABSTRACT

The present study was undertaken to explore anti cholesterol effect of active fraction of velvet bean (*Mucuna pruriens.L*) in vivo method. A total of 35 male Wistar rats were divided into five groups i.e. (1) dosage 1 group, (2) dosage 2 group, (3) dosage 3 group, (4) simvastatin group and (5) a control group. Adult male wistar received hexane fraction of velvet bean at dosages I (500 mg/kg BB), dosage II (425 mg/kg BB) and dosage III (350 mg/kg BB) and compared with simvastatin (20 mg/kg BB) daily by oral for 30 days. After treatment, total cholesterol and triglyceride from rat's serum were tested. From the result, total cholesterol and triglyceride level after treatment decreased. Dose III (350 mg/kg BB) treatment showed highest percentage of the decrease rate of total cholesterol and triglyceride level. So, we concluded that hexane fraction of velvet bean dose III (350 mg/kg BB) have optimal result to decrease total cholesterol and triglyceride.

BW:

Key word: active fraction of velvet bean (*Mucuna pruriens.L*); cholesterol; triglyceride

PENDAHULUAN

Kadar kolesterol total yang tinggi (>240 mg/dL) di dalam darah (hiperkolesterolemia) dapat menyebabkan penyempitan atau pengerasan pembuluh darah (aterosklerosis) yang merupakan akar penyebab penyakit jantung koroner dan stroke. Data dari *American Heart Association* tahun 2007 menunjukkan bahwa 32.4% hingga 42.4% orang dewasa di daerah Minnesota hingga Virginia memiliki kadar kolesterol yang tinggi. Sedangkan di Indonesia, menurut Sarwani (2008), sekitar 60% orang dewasa di Indonesia peduli akan kolesterol, dan hampir sepertiga dari mereka telah

menderita kolesterol. Kesadaran akan bahaya kolesterol berlebih mulai meningkat di masyarakat karena kolesterol tinggi adalah sumber dari berbagai penyakit yang berbahaya seperti jantung koroner dan stroke.

Data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2005 di Indonesia menunjukkan penderita hiperkolesterolemia berkisar antara 11% dan 18% (Sarwani, 2008).

Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) (dalam Rachmawati 2007), pada tahun 2004 menyatakan bahwa persentase penderita hiperkolesterolemia di Indonesia pada usia 25 hingga 34 tahun

sebesar 9,3%, sementara pada usia 55 hingga 64 tahun sekitar 15,5%. Hal inilah yang mendorong dilakukannya penelitian ini yaitu dengan menggunakan kacang koro yang banyak mengandung senyawa antioksidan dan juga asam lemak tidak jenuh, yang diharapkan dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah sehingga dapat menurunkan pula resiko terjadinya aterosklerosis. Antioksidan yang tinggi dapat mencegah teroksidasinya kolesterol jahat dalam tubuh sehingga dengan sendirinya akan mencegah kenaikan kadar kolesterol dalam tubuh dan akan mencegah terjadinya resiko terkena penyakit aterosklerosis.

Jumlah penderita aterosklerosis semakin lama semakin meningkat dan terjadi pada usia muda. Salah satu hal yang menyebabkan terjadinya aterosklerosis adalah tingginya kadar kolesterol di dalam tubuh. Saat ini telah ada beberapa macam obat untuk menurunkan kadar kolesterol, namun demikian akan lebih aman bila senyawa yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol tersebut berasal dari bahan pangan untuk

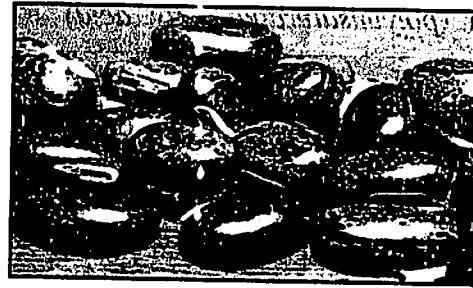
meminimalkan efek samping. Kacang koro banyak mengandung senyawa flavonoid yang berperan sebagai senyawa antioksidan yang sangat berguna untuk kesehatan. Antioksidan dapat mencegah oksidasi pada kolesterol jahat (*LDL/low density lipoprotein*) dalam tubuh sehingga akan menurunkan resiko terjadinya aterosklerosis.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fraksi aktif kacang koro dalam menurunkan kadar kolesterol untuk pencegahan penyakit aterosklerosis dibandingkan dengan simvastatin (obat kimia untuk menurunkan kadar kolesterol) dan analisa dilakukan secara *in vivo* pada tikus putih hiperkolesterolemia varietas wistar.

Koro benguk (*Mucuna pruriens* L.) merupakan tanaman merambat yang ketinggiannya bisa mencapai 3-18 meter, memiliki bentuk buah yang memanjang yang diselubungi kulit dan berbulu, dan biji buahnya berbentuk ginjal, berwarna coklat kehitaman (Gambar 1 dan 2). Tanaman ini banyak ditemukan di daerah tropis (Sathiyarayanan and Arulmozhi, 2007).



Gb1. Tanaman Kacang Koro Benguk
(*Mucuna pruriens* L)



Gb 2. Biji Kacang Koro Benguk
(*Mucuna pruriens* L)

Aterosklerosis adalah pengerasan pembuluh darah karena substansi lemak, kolesterol, dan produk sisa sel, kalsium, dan substansi lain yang disebut plak menempel pada dinding arteri. Aterosklerosis berasal dari bahasa Latin "athero" yang berarti pasta dan "sclerosis" yang berarti pengerasan (Anonim, 2008)

Antioksidan adalah inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif stabil. Ekstrak alkohol dari biji kacang koro menunjukkan bahwa kacang ini memiliki antioksidan yang sangat potensial untuk menurunkan peroksidasi lemak di dalam tubuh (Rajeshwar *et al*, 2005).

Fraksinasi dengan menggunakan heksan diduga melarutkan senyawa seperti klorofil, lemak, lilin atau senyawa non polar lainnya. Fraksi yang tidak larut heksan kemudian diekstraksi dengan etil asetat, sehingga senyawa semi polar akan larut sedangkan senyawa polar dan sangat

polar akan tetap tinggal dalam fraksi air (Soetarno dan Soediro, 1997 dalam Arifin *et al*, 2006). Senyawa yang terlarut dalam pelarut non polar adalah golongan asam lemak. Asam lemak dari fraksinasi heksan pada tanaman *Mucuna pruriens*.L adalah asam palmitat, asam stearat, asam oleat, asam linoleat. Fraksinasi dengan menggunakan pelarut aseton atau pelarut etil asetat akan mengikat asam palmitat, asam linoleat dan asam oleat (Misra and Wagner, 2006). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Retnaningsih *et.al*. (2007), fraksi heksan kacang koro benguk (*Mucuna pruriens*.L) mengandung senyawa antioksidan jenis flavonoid, fenol, terpenoid dan steroid.

Asam lemak tidak jenuh bersifat hipokolesterolemia atau dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Asam lemak yang termasuk dalam asam lemak tidak jenuh adalah asam oleat dan linoleat. Asam linoleat secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total dibandingkan dengan

asam stearat atau oleat. Asam lemak tidak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid*) dan serat kasar (*crude fiber*) yang terkandung dalam bahan pangan dapat berperan dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Manoppo *et al.*; 2007)

Kolesterol adalah salah satu komponen lemak tubuh yang berada dalam bentuk bebas dan ester dengan asam lemak. Karbohidrat dan lemak akan diproses di

dalam tubuh menjadi suatu senyawa yang disebut asetil koenzim A. Hiperkolesterolemia terjadi jika kadar kolesterol melebihi batas normal (>200mg/dL), dan hal ini dapat menyebabkan aterosklerosis, yaitu penyumbatan pembuluh darah arteri akibat penebalan di dinding arteri. (Kasim *et al.*, 2006). Trigliserida adalah ester dari *trihydric alcohol glycerol* dengan tiga asam lemak rantai panjang.

Tabel 1. Kisaran Kolesterol Normal dan Hiperkolesterol pada Tikus

Pemeriksaan laboratorium	Kisaran yg ideal (mg/dL darah)	Hiperkolesterol (mg/dL)
Kolesterol total	80-100	115-200
LDL	10-80	100-150
HDL	40-60	20-40
Trigliserida	60-145	150-200

(Eshrat, 2002 ; Bani, 2006 ; Yeh *et al.*, 2007)

Simvastatin merupakan salah satu obat jenis statin yang biasa digunakan untuk menurunkan kolesterol dalam darah. Enzim yang bekerja pada simvastatin adalah enzim HMG-CoA A reduktase yang akan bekerja dari dalam hati untuk mengatur reseptor LDL pada hepatosit sehingga dapat menurunkan tingkat plasma kolesterol total (Durez, 2003 dalam Baytan, 2008).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di dalam Laboratorium Ilmu Pangan, Laboratorium Rekayasa Pengolahan Pangan UNIKA

Soegijapranata Semarang dan pemeliharaan tikus sebagai hewan percobaan dilakukan di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFAR) Semarang. Sedangkan waktu penelitian adalah pada bulan Mei 2008 hingga Oktober 2008.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kacang koro benguk (*Mucuna pruriens.L*) yang diperoleh dari Wonogiri. Bahan kimia yang digunakan berupa pelarut etanol, heksan dan etil asetat diperoleh dari toko bahan kimia Indrasari Semarang. Tikus putih jantan galur Wistar yang berumur 3 bulan, dengan berat 150-

200 gram yang diperoleh dari LPPT (Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta sebanyak 35 ekor. Obat penurun kolesterol Simvastatin diperoleh dari PT. Nufarindo, Semarang. *Cholesterol KIT (Total Cholesterol KIT dan Triglyceride KIT)* merk "Human" diperoleh dari apotik Daya Prima, Semarang. Pakan tikus yang digunakan diperoleh dari Bambu Poultry, Semarang. Minyak babi yang digunakan diperoleh dari pasar Gang Baru, Semarang.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *rotary evaporator*, *mase:ator*, pompa vakum, pengaduk, ayakan 180 *mesh*, labu pemisah, *dehumidifier*, spektrofotometer, erlemeyer, tabung *eppendorf*, tabung reaksi, *sentrifuge*, hematokrit, mikropipet, dan beker glass, kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minum, rak tabung reaksi, sonde.

Metoda

Penentuan Kadar Triglicerida (Metoda GPO-PAP)

Kedalam 10 μL serum dimasukkan ke dalam tabung reaksi I, triglicerida standar (200 mg/dl) dimasukkan dalam tabung reaksi II, sedangkan ke dalam tabung reaksi III, dimasukkan aquadest sebagai blanko.

Masing – masing tabung ditambahkan 1 mL *tryglicerides FS Kits*. Larutan dihomogenkan dan diinkubasi pada suhu kamar selama 20 menit. Warna yang terbentuk dibaca dengan menggunakan spektrofotometri dengan absorbansi λ 546 nm. Konsentrasi triglicerida dapat ditentukan dengan rumus :

Triglicerida (mg/dL) =

$$\frac{(A_{\text{sampel}} - A_{\text{blanko}})}{(A_{\text{standart}} - A_{\text{blanko}})} \times 200$$

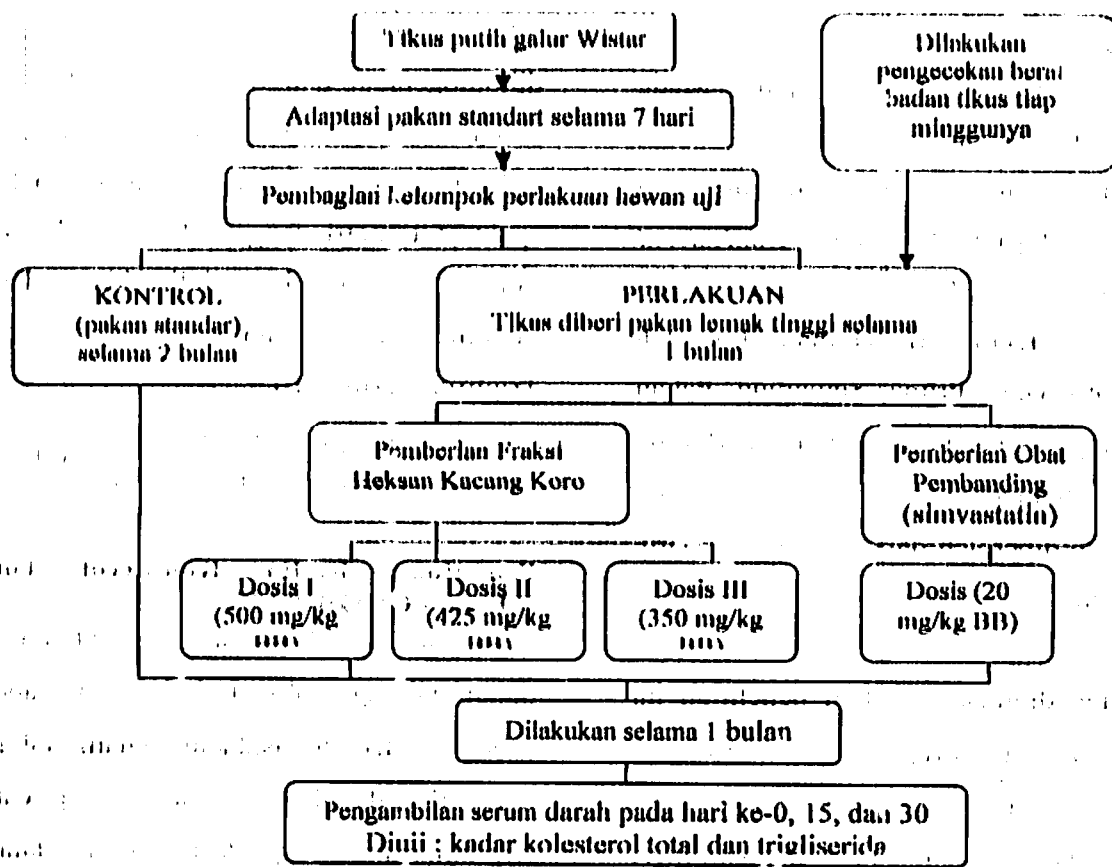
Penentuan Kadar Kolesterol Total (Metoda CHOD-PAP)

Sebanyak 10 μL serum dimasukkan ke dalam tabung reaksi I, kolesterol standar (200 mg/dl) dimasukkan dalam tabung reaksi II, sedangkan ke dalam tabung reaksi III, dimasukkan aquadest sebagai blanko. Kedalam masing masing tabung, ditambahkan 1 ml larutan pereaksi reagen *Cholesterol FS Kit*, kemudian dicampur dan diinkubasi selama 20 menit dengan suhu 25°C.

Pengukuran menggunakan spektrofotometer dengan absorbansi λ 546 nm. Konsentrasi total kolesterol serum dapat dihitung menggunakan rumus :

Total Kolesterol (mg/dL) =

$$\frac{\Delta_{\text{Abs}_{\text{sampel}}}}{\Delta_{\text{Abs}_{\text{standart}}}} \times 200$$



Gambar 2. Diagram Alir Pengujian Secara *In Vivo* Fraksi Heksan Kacang Koro (*Mucuna pruriens.L*) dan Simvastatin pada Tikus Hiperkolesterolemia

Tujuan dari tahap ini adalah menentukan kadar kolesterol total dalam serum tikus. Diagram alir perlakuan pengujian in vivo Gambar 3, 4, 5 dan 6 menunjukkan cara pemberian pakan perlakuan pada tikus

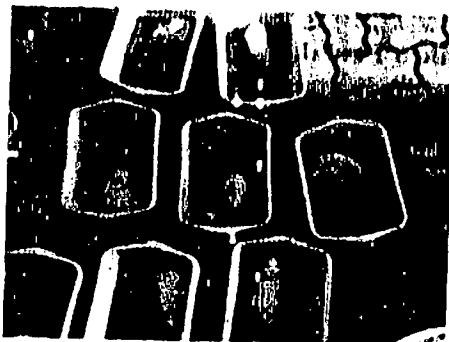
fraksi heksa kacang koro benguk (*Mucuna pruriens.L*) pada tikus hiperkolesterolemia dapat dilihat pada gambar 2. hingga pengambilan darah untuk dianalisa kadar kolesterol total dan trigliseridanya



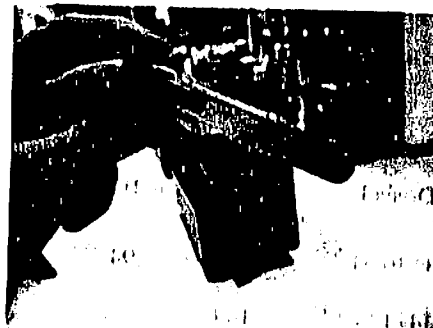
Gambar 3. Pemberian pakan perlakuan dengan cara sonde



Gambar 4. Pengambilan darah tikus dengan metode sinus orbitalis



Gambar 5. Kandang individu tikus



Gambar 6. Serum darah tikus untuk analisis kolesterol total dan trigliserida

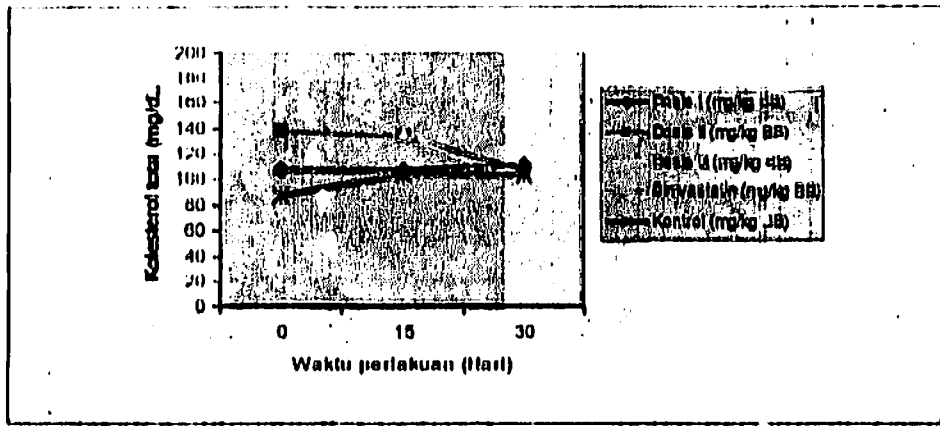
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Tabel 2. Rataan, Uji Beda Kadar Kolesterol Total pada Waktu Perlakuan (Hari ke-0, 15, dan 30) Terhadap Kontrol

Hari-ke	Kadar Kolesterol Total (mg/dl.)				
	Dosis I	Dosis II	Dosis III	Simvastatin	Kontrol
0	107.05±6.12 ^{aX}	137.21±57.37 ^{aX}	188.34±97.06 ^{aX}	175.65±77.21 ^{aX}	86.87±7.62 ^{aY}
15	106.88±14.05 ^{aX}	133.56±101.85 ^{aX}	135.86±13.12 ^{aX}	130.61±5.95 ^{abX}	102.82±9.09 ^{aX}
30	110.44±17.81 ^{bX}	106.18±7.72 ^{aX}	98.42±13.34 ^{aX}	93.16±14.80 ^{aX}	103.02±30.92 ^{aX}

Keterangan :

- Semua nilai merupakan nilai mean ± SD
- Adanya *superscript* dengan huruf kecil yang sama pada tiap baris dan huruf besar yang sama pada tiap kolom menunjukkan tidak adanya perbedaan nyata antar perlakuan waktu dan antar perlakuan dosis ($p < 0,05$).
- Dosis I : fraksi heksam 500 mg/kg BB
- Dosis II : fraksi heksam 425 mg/kg BB
- Dosis III : fraksi heksam 350 mg/kg BB



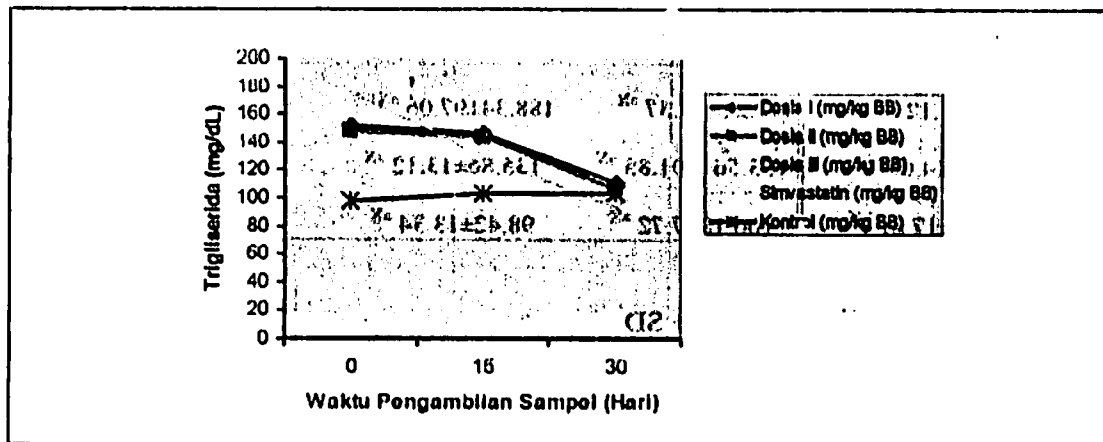
Gb 7. Kadar Kolesterol Total Tikus Perlakuan dan Kontrol

Tabel 3. Rataan, Uji Beda Kadar Trigliserida Waktu Perlakuan (Hari ke-0, 15, dan 30) Terhadap Perlakuan Dosis dan Kontrol

Hari ke	Kadar Trigliserida (mg/dL)				
	Dosis I	Dosis II	Dosis III	Simvastatin	Kontrol
0	151.93±36.51 ^{bxy}	148.60±25.94 ^{bxy}	169.07±49.12 ^{by}	176.78±80.31 ^{by}	97.79±5.19 ^{ax}
15	146.34±13.81 ^{by}	144.56±15.54 ^{by}	135.86±13.12 ^{by}	130.61±5.95 ^{aby}	102.82±9.09 ^{ax}
30	110.44±17.81 ^{ax}	106.18±7.72 ^{ax}	98.42±13.34 ^{ax}	93.16±14.80 ^{ax}	103.32±30.92 ^{ax}

Keterangan :

- Semua nilai merupakan nilai mean ± SD
- Adanya *superscript* dengan huruf kecil yang sama pada tiap baris dan huruf besar yang sama pada tiap kolom menunjukkan tidak adanya perbedaan nyata antar perlakuan waktu dan antar perlakuan dosis ($p > 0,05$).
- Dosis I : fraksi heksan 500 mg/kg BB
- Dosis II : fraksi heksan 425 mg/kg BB
- Dosis III : fraksi heksan 350 mg/kg BB



Gb 8. Kadar Trigliserida Tikus Perlakuan dan Kontrol

Rata-rata kolesterol awal (sebelum pemberian pakan tinggi lemak) dari seluruh tikus adalah $\pm 84-87$ mg/dL. Setelah pemberian pakan tinggi lemak, tikus mengalami kenaikan kadar kolesterol yang tinggi yaitu menjadi $\pm 107-175$ mg/dl dan dikatakan mengalami hiperkolesterol. Namun dengan pemberian dosis fraksi aktif kacang koro dan obat pembanding secara *sosferding* (sonde), kadar kolesterol tikus mulai mengalami penurunan. Tikus dengan perlakuan dosis III memiliki rata-rata penurunan kolesterol tengah dan akhir yang paling tinggi (efektif). Penurunan ini disebabkan karena kacang koro mengandung senyawa-senyawa yang bersifat hipokolesterolemia misalnya asam lemak tidak jenuh, asam lemak esensial seperti asam lemak linoleat, dan linolenat dan senyawa flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan.

Rata-rata trigliserida awal dari seluruh tikus adalah $\pm 94-97$ mg/dL. Setelah pemberian pakan tinggi lemak, tikus mengalami kenaikan kadar trigliserida menjadi $\pm 148-176$ mg/dl dan dikatakan bahwa tikus sudah dalam kondisi hiperkolesterolemia. Dari hasil penelitian diketahui bahwa dosis III memiliki kemampuan untuk menurunkan trigliserida hampir sama dengan kemampuan simvastatin. Hal ini menunjukkan bahwa dosis III fraksi heksan kacang koro terbukti

efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida. Semakin tinggi kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah akan semakin meningkatkan resiko aterosklerosis. Namun dengan asupan fraksi heksan kacang koro yang kaya akan kandungan antioksidan didalam kacang koro, dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah. Semakin tinggi kadar trigliserida dalam darah akan semakin meningkatkan kadar kolesterol total yang akan berakibat pada meningkatkan kemungkinan timbulnya aterosklerosis.

SIMPULAN

Dosis III (350 mg/Kg BB) merupakan dosis paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah. Tingkat trigliserida antara pakan perlakuan dosis III (350 mg/Kg BB) dan simvastatin tidak berbeda nyata (memiliki efektifitas yang sama)

Ucapan Terima Kasih

Kami mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional (Nomor: 182/SP211/PP/DP2M/III/2008) sehingga penelitian ini bisa terlaksana melalui dana Hibah Bersaing. Kami juga mengucapkan terimakasih kepada Ibu Christina Astutiningsih, S.Si, Apt yang banyak memberikan dukungan dalam penelitian ini

