

ORIGINAL ARTICLE

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK SAMBILOTO TERHADAP PROFIL LIPID TIKUS WISTAR

Effect of Sambiloto Extract on Lipid Profile Wistar Mice

Novian Swasono Hadi*, Nuryani

Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Gorontalo, Gorontalo, Indonesia

*Penulis Korespondensi

Abstrak

Pendahuluan; Ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness) mengandung senyawa glikosida diterpenoid, diterpen, flavonoid, lakton dan glikosida flavonoid yang dapat berperan sebagai anti hiperkolesterolemia. **Tujuan;** untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak sambiloto terhadap profil lipid tikus wistar putih yang diberikan diet aterogenik. **Alat dan Metode;** Jenis penelitian eksperimen dengan desain rancangan acak lengkap (RAL). Perlakuan berupa pemberian ekstrak sambiloto pada tikus putih yang terdiri dari 3 taraf perlakuan dengan 5 kali replikasi yakni kontrol (P0), diet aterogenik (P1) dan diet aterogenik dengan ekstrak sambiloto (P2). Tahap penelitian meliputi tahap aklimatisasi selama 3 hari, tahap pemberian diet aterogenik selama 2 minggu, tahap intervensi pemberian ekstrak sambiloto selama 4 minggu. Analisis data menggunakan menggunakan uji *shapiro walk*, uji *one way anova* dan uji *wilcoxon* sebagai alternative uji t 2 sampel bebas dengan nilai $\alpha = 0,01$. **Hasil;** Pemberian diet aterogenik berpengaruh terhadap perubahan profil lipid tikus wistar putih. Profil lipid pada ketiga perlakuan ke objek hewan coba tikus wistar putih sebelum intervensi. Konsentrasi total kolesterol, trigliserida, HDL dan LDL sebelum intervensi pada ketiga kelompok ($p=0,080$; $0,402$; $0,000$; dan $0,218$) dan setelah intervensi ($p=0,000$) pada ketiga kelompok. Setelah intervensi konsentrasi total kolesterol, trigliserida, HDL dan LDL menunjukkan ada pengaruh perlakuan dengan nilai $p < 0,01$. **Kesimpulan;** pemberian diet aterogenik berpengaruh terhadap peningkatan profil lipid serta dengan pemberian ekstrak sambiloto dapat menurunkan kolesterol LDL, total kolesterol, trigliserida, dan meningkatkan HDL pada tikus wistar putih.

Kata Kunci: Profil Lipid, Ekstrak Sambiloto, Tikus Wistar

Abstract

Background; Sambiloto extract (*Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness) mostly contains secondary metabolites in the form of diterpenes, diterpenoid glycosides, lactones, flavonoids and flavonoid glycosides that can prevent hypercholesterolemia. **Objectives;** The aim of the study was to determine the effect of giving sambiloto extract on the lipid profile of white wistar rats given an atherogenic diet. **Material and Method;** The research was an experimental study with a completely randomized design (CRD). The treatment in this study was in the form of giving sambiloto extract to white wistar rats which consisted of 3 treatment levels with 5 times of replication, namely control (P0), atherogenic diet (P1) and atherogenic diet with sambiloto extract (P2). The research phase includes the acclimatization phase for 3 days, the atherogenic diet for 2 weeks, and the intervention phase for the sambiloto extract for 4 weeks. Data analysis used the Shapiro Walk, Kruskall-Wallis test as an alternative to the one way ANOVA test and the Wilcoxon test as an alternative to the t test of 2 free samples with a value of $\alpha = 0.01$. **Results;** Giving an atherogenic diet had an effect on changes in the lipid profile of white wistar rats. The change lipid profile in three experimental groups of white wistar rats before and after the intervention. The concentrations of total cholesterol, triglycerides, HDL and LDL before the intervention in the three groups (p value = 0.080 ; 0.402 ; 0.000 ; and 0.218) and after the intervention (p value = 0.000) in the three groups. After intervention, the concentration of total cholesterol, triglycerides, HDL and LDL obtained p value < 0.01 . **Conclusion;** giving of an atherogenic diet had an effect on increasing the lipid profile and with the additional of sambiloto extract it could reduce total cholesterol, triglycerides, LDL and increase HDL in white wistar rats.

Keywords: Profile Lipid, Sambiloto Extract, Wistar Mice

PENDAHULUAN

Sambiloto (*Andrographis paniculata*), tanaman obat yang baru dieksplorasi untuk pengembangan sebagai obat anti hiperlipidemia, dikenal sebagai 'King of Bitter'. *Andrographis paniculata* merupakan tanaman golongan keluarga Acanthaceae dengan struktur tanaman kecil, tahunan, dan bercabang. *A. Paniculata* secara tradisional digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit dalam pengobatan Ayurveda, Unani dan Siddha yang memiliki efek antimalaria, hepatoprotektor, antitrombolitik, antipiretik, antihipertensi, dan antidot untuk gigitan ular (1,2). *A. paniculata* memiliki berbagai efek farmakologi bagi kesehatan seperti antibakteri, analgetik, antikanker, antidiabetik, antihipertensi, pada kesehatan reproduksi dapat mengganggu kesuburan terutama proses spermatogenesis (3). Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness) tersebar luas di seluruh dunia, tumbuh baik di wilayah Asia Tenggara termasuk Indonesia (4). Di Indonesia sebagai jenis tanaman sering digunakan dalam pemanfaatan pengobatan. Diterpen, glikosida diterpenoid, lakton, flavonoid dan glikosida flavonoid merupakan komponen metabolit sekunder sambiloto yang banyak dikembangkan dalam pengobatan (4). Farnesol, paniculide, protein arabinogalactan, alkaloid, flavonoid, saponin, phenol, dan tannin merupakan komponen andrographolide pada *A. Paniculata*. Beberapa penelitian telah membuktikan daun sambiloto memiliki efek anti mikroba terhadap (5). Andrografolid adalah senyawa diterpen lakton terdapat dalam herba sambiloto dengan konsentrasi yang tinggi. Proses fraksinasi pada sambiloto dengan purifikasi untuk meningkatkan zat aktif tertentu dan mengurangi zat ballast, sehingga berdampak pada peningkatan aktivitas farmakologi (4). Ekstrak sambiloto bersifat hipoglikemia yang ditunjukkan pada hewan coba yang diinduksi aloksan, sehingga ekstrak sambiloto dapat berpengaruh terhadap glukosa darah serta regulasi profil lipid darah (6). Kuersetin pada ekstrak sambiloto berperan sebagai antioksidan penting dalam pencegahan komplikasi penyakit kardiovaskular dengan menginduksi ROS (7).

Terjadi peningkatan kejadian penyakit kardiovaskular dengan predictor utama hiperkolestroleemia. Prevalensi hiperkolestroleemia 39,6% (perempuan) dan 30% (laki – laki) di Indonesia, sementara prevalensi penyakit jantung 1,5% (8,9). Kebiasaan konsumsi makanan tinggi lemak jenuh, rendah serat dan antioksidan merupakan salah satu factor risiko aterosklerosis, sejumlah flavonoid dapat menghambat penyerapan lemak sehingga membantu penurunan konsentrasi kolesterol (10). Penanganan hiperkolesterolemia pada umumnya masih menggunakan obat – obatan seperti kelompok statin yang juga memiliki efek samping pada gangguan otot melalui mekanisme penghambatan enzim enzim HMG-CoA yang dapat menghambat penurunan produksi mevalonate, selain itu kelompok obat statin juga menyebabkan perut sebah dan nyeri abdominal (11). Senyawa alami yang memiliki efek hypocholesterolemia adalah ekstrak sambiloto. Ekstrak sambiloto mengandung tannin dan flavonoid berperan sebagai antioksidan, antiinflamatory, immunomodulator, anti atherogenic, dan antihyperglycemic (12,13).

Ekstrak sambiloto memiliki efek protektif terhadap perlemakan hati. Pemberian ekstrak etanol sambiloto 100, 200 dan 400 mg/BB berpengaruh terhadap penurunan lemak hati ($r = -0,950$), kolesterol total ($r = -0,923$) / TG (trigliserida) ($r = -0,973$)/LDL, SGOT ($r = -0,964$)/ SGPT ($r = -0,917$) ($r = -0,960$) dan meningkatkan HDL ($r = 0,956$) tikus putih yang diberikan diet tinggi lemak (14). Peningkatan kadar kolesterol darah dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular dan aterosklerosis. Ekstrak etanol sambiloto telah banyak digunakan dalam penelitian untuk menunjukkan pengaruh ekstrak yang memiliki aktivitas biologis hipolipidemik yang dapat menurunkan kolesterol total, TG dan LDL (15). Konsentrasi kolesterol total, TG dan LDL tikus putih kelompok perlakuan ditemukan menurun apabila dibandingkan kontrol positif (kelompok diet tinggi lemak) dan non-terapeutik. Penurunan asam lemak bebas dalam sirkulasi diikuti dengan penurunan asam lemak bebas menuju vena porta sehingga mengurangi penimbunan lemak di jaringan hati. Ekstrak etanol sambiloto melalui komponen bioaktifnya mampu menurunkan ekspresi SREBP pada jaringan. Hal ini dapat digunakan untuk mengurangi akumulasi lemak di jaringan hati sebagai penyebab NAFLD. Lipoprotein berdensitas tinggi memiliki aktivitas anti-aterogenik yang berguna untuk menginduksi kolesterol keluar dari jaringan (16). Pemberian ekstrak etanol sambiloto terbukti mampu menurunkan konsentrasi HDL pada tikus putih dengan diet lemak tinggi. Ekstrak etanol sambiloto memiliki kemampuan dalam meningkatkan profil lipid tikus putih yang diberi diet tinggi lemak (17). Ekstrak

etanol sambiloto diduga dapat meningkatkan aktivitas enzim LCAT (lesitin-kolesterol asiltransferase) yang merupakan faktor kunci dalam pembentukan HDL (18). Sejumlah studi menunjukkan adanya efek ekstrak sambiloto terhadap perbaikan profil lipid yakni kolesterol total, trigliserida dan LDL pada hewan coba (14–18). Meskipun demikian belum cukup bukti klinis yang mendukung temuan tersebut, sehingga tujuan penelitian untuk mengetahui efek ekstrak sambiloto terhadap perubahan profil lipid tikus wistar putih yang telah diberikan diet aterogenik.

METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL) menggunakan hewan coba di laboratorium. Perlakuan adalah pemberian ekstrak sambiloto pada tikus putih dengan 3 taraf perlakuan dan 5 kali replikasi.

Penelitian dilaksanakan di bulan April – Juli 2021 di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Sampel penelitian berupa tikus putih *Rattus norvegicus strain wistar* yang berasal dari galur yang sama. Sampel diambil secara random sampling dengan kriteria inklusi dan eksklusinya yang berasal dari observasi selama 7 minggu dan kemudian dilihat efek ekstrak sambiloto pada perubahan profil lipid hewan coba. Adapun kriteria inklusi meliputi tikus jantan dengan berat 150 – 200 g dan umur 2-3 bulan, sementara kriteria eksklusi apabila kondisi hewan coba mengalami penurunan selama penelitian dengan tidak mau makan.

Bahan pakan tikus diet normal, bahan pakan tikus diet aterogenik, ekstrak pakan sambiloto. Bahan pakan tikus diet normal digunakan dalam pembuatan pakan untuk 100 g pakan adalah 90,9 g comfeed PAR-S, 9,09 g tepung terigu yang didapat dari toko pakan ternak dan air PDAM secukupnya. Sementara bahan pakan tikus diet aterogenik (untuk perlakuan hipertensi) digunakan dalam 100 g pakan adalah comfeed PAR-S 57,26 g, tepung terigu 31,8 g, minyak sapi 9,54 ml, kolesterol 1,9 g, asam cholat 0,12 g dan air secukupnya. Ekstrak sambiloto yang digunakan adalah daun segar yang dipetik dan dijadikan ekstrak. Adapun kelompok kontrol dan perlakuan meliputi kelompok kontrol (P0) dengan diet pakan normal (Comfeed PAR-S), kelompok perlakuan (P1) dengan diet aterogenik dan kelompok perlakuan (P2) dengan diet aterogenik ditambah ekstrak sambiloto.

Alat terbagi menjadi alat untuk pembuatan pakan tikus, alat untuk pemeliharaan dan penimbangan tikus, alat untuk mengukur kolesterol darah, trigliserida, HDL dan LDL. Alat untuk pembuatan pakan tikus menggunakan alat berupa timbangan triple beam, baskom plastik, pengaduk kayu dan gelas ukur. Alat untuk pemeliharaan dan penimbangan tikus menggunakan bak plastik dengan ukuran 45 cm x 35,5 cm x 14,5 cm, kandang tikus dari kawat dengan ukuran 36,5 cm x 28 cm x 15,5 cm dan botol air, penimbangan tikus menggunakan timbangan elektrik merk Tanita tipe Tokyo Japan CAP 2,25 kg. Grad 109. Konsentrasi kolesterol diukur dengan cara tabung reaksi, sentrifuge dan spektrofotometer.

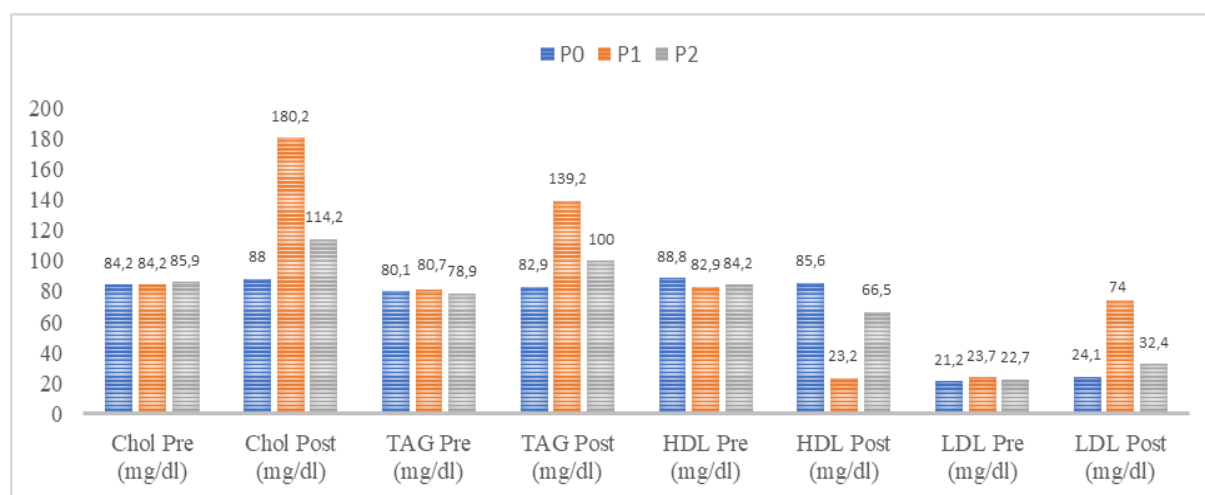
Tahapan penelitian meliputi tahap aklimatisasi, pembagian kelompok kontrol dan perlakuan, pemeliharaan hewan coba. Tahap aklimatisasi dilakukan sebelum perlakuan, dilakukan adaptasi selama 3 hari untuk menyesuaikan tikus dengan kondisi laboratorium, selama masa aklimatisasi tikus mendapat diet normal. Selanjutnya hewan coba diberikan diet aterogenik hingga mengalami hiperkolesterolemia selama 2 minggu. Selanjutnya dibagi menjadi tiga kelompok. Pembagian kelompok tikus hewan coba yakni kelompok kontrol (P0) dengan pakan normal (Comfeed PAR-S), kelompok perlakuan (P1) dengan diet aterogenik dan kelompok perlakuan (P2) dengan diet aterogenik ditambah ekstrak sambiloto. Pengelompokan menggunakan sampel random sampling dan didapatkan 5 ekor tikus tiap perlakuan. Pemeliharaan tikus dilakukan selama 4 minggu, penimbangan sisa pakan dilakukan tiap hari untuk menghitung asupan energi dan penimbangan berat badan dilakukan setiap 7 hari sekali. Setiap sampel ditempatkan pada kandang yang terpisah dengan ukuran yang sama. Pada tahap perlakuan tikus diberikan diet aterogenik saja dan perlakuan lainnya diberikan diet aterogenik ditambah dengan ekstrak sambiloto. Pemeriksaan kadar profil lipid dari serum darah yang diambil setelah pembelahan pada bagian jantung tikus. Persetujuan etik dari komisi etik penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Gorontalo nomor LB.01.01/KEPK/58/2021.

Konsentrasi kolesterol diukur dengan spektrofotometer. Pada prinsipnya spektrofotometri bekerja berdasarkan daya serapan cahaya, nilai serapan dari cahaya yang keluar dinyatakan dalam nilai absorbansi berkaitan dengan konsentrasi sampel. Sinar berasal dari dua sumber yaitu lampu wolfran

(sinar tampak = 38-780) dan lampu deuterium (sinar ultra violet = 180-380 nm). Detektor atau 15 pembaca cahaya diteruskan oleh sampel dan terjadi pengolahan data sinar menjadi angka yang akan yang akan pada reader. Analisis data yang menggunakan uji *shapiro walk*, uji *one way anova* dan uji *t 2* sampel bebas dengan nilai $\alpha = 0,01$ dengan aplikasi SPSS .

HASIL

Uji normalitas data gambaran profil lipid pada hewan coba menunjukkan pada kelompok control (P0), diet aterogenik (P1), diet aterogenik dengan ekstrak sambiloto (P2) untuk profil total kolesterol, trigliserida, HDL dan LDL setelah intervensi hasil uji *Shapiro Wilk* diperoleh nilai $> 0,005$ yang menunjukkan distribusi data tergolong normal. Perubahan profil lipid pada hewan coba ditunjukkan pada Grafik 1. Pada variabel pengukuran konsentrasi kolesterol dan trigliserida pada kelompok P1 dan P2 terjadi peningkatan yang cukup besar pada post test, pada kelompok P1 yakni konsentrasi kolesterol sebelum intervensi 84,2 mg/dl naik hingga 180,2 mg/dl setelah intervensi dan total trigliserida sebelum intervensi 80,7 mg/dl dan 139,2 mg/dl setelah intervensi jauh lebih besar peningkatannya dibandingkan pada kelompok P2 yakni total kolesterol sebelum intervensi 84,1 mg/dl sebelum intervensi dan meningkat menjadi 101,8 mg/dl setelah intervensi dan konsentrasi trigliserida sebelum intervensi 82,3 mg/dl dan naik setelah intervensi menjadi 91,5 mg/dl. Pada pengukuran HDL menunjukkan terjadi penurunan pada kelompok P1 dan P2 setelah intervensi, akan tetapi penurunan konsentrasi HDL lebih besar yakni 23,2 mg/dl pada P1 dibandingkan P2 yakni hanya 77,2 mg/dl. Pengukuran konsentrasi LDL menunjukkan terjadi peningkatan yang cukup besar pada P1 setelah intervensi yakni 74 mg/dl sementara pada P2 hanya 29,6 mg/dl.



Grafik 1. Analisis Perubahan Profil Lipid Sebelum dan Setelah Intervensi Pada Kontrol (P0), Diet aterogenik (P1) dan diet aterogenik dengan ekstrak sambiloto (P2)

Pemeriksaan konsentrasi kolesterol pada tikus wistar putih ditunjukkan pada Tabel 2. Sebelum intervensi dilakukan pengukuran pada ketiga kelompok yakni kelompok control (P0) $84,26 \pm 3,17$ mg/dl, kelompok diet aterogenik (P1) $84,26 \pm 3,66$ mg/dl dan kelompok diet aterogenik dengan ekstrak sambiloto (P2) $84,12 \pm 1,65$ mg/dl, hasil analisis *one way anova* diantara ketiga kelompok dengan *p value* 0,080 yang menunjukkan konsentrasi total kolesterol tidak berbeda signifikan diantara ketiga kelompok sebelum intervensi. Sementara setelah intervensi menunjukkan rata – rata konsentrasi kolesterol menunjukkan kelompok P0 $88,03 \pm 4,36$ mg/dl, kelompok P1 $180,82 \pm 3,87$ mg/dl dan kelompok P2 menunjukkan konsentrasi kolesterol $101,80 \pm 3,69$ mg/dl, *p value* 0,000 yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan konsentrasi kolesterol setelah intervensi pada ketiga kelompok. Perbandingan total kolesterol sebelum dan setelah intervensi tiap kelompok menggunakan uji *t 2* sampel *dependent* menunjukkan kelompok P0 dengan *p value* 0,019, kelompok P1 dan P2 diperoleh *p value* 0,000. Hal ini mengindikasikan adanya perubahan signifikan konsentrasi total kolesterol pada ketiga kelompok sebelum dan setelah intervensi.

Pemeriksaan konsentrasi trigliserida pada tikus wistar putih ditunjukkan pada Tabel 2. Sebelum

intervensi dilakukan pengukuran pada ketiga kelompok yakni kelompok kontrol (P0) 80,14±3,40 mg/dl, kelompok diet aterogenik (P1) 80,73±2,61 mg/dl dan kelompok diet aterogenik dengan ekstrak sambiloto (P2) 82,33±2,70 mg/dl, hasil analisis *one way anova* diantara ketiga kelompok dengan *p value* 0,402 menunjukkan konsentrasi trigliserida tidak berbeda signifikan diantara ketiga kelompok sebelum intervensi. Sementara setelah intervensi menunjukkan rata – rata konsentrasi trigliserida menunjukkan kelompok P0 82,99±3,93 mg/dl, kelompok P1 139,26±4,31 mg/dl dan kelompok P2 menunjukkan konsentrasi trigliserida 91,49±1,55 mg/dl, *p value* 0,000, mengindikasikan konsentrasi trigliserida berbeda signifikan setelah intervensi. Perbandingan setelah intervensi pada tiap kelompok menggunakan uji t 2 sampel *dependent* menunjukkan pada kelompok P0 (*p value* = 0,019), P1 dan P2 (*p value* = 0,000), yang menunjukkan adanya perubahan signifikan konsentrasi trigliserida pada ketiga kelompok sebelum dan setelah intervensi.

Tabel 2. Konsentrasi Total Kolesterol, Total Trigliserida, HDL dan LDL Tikus Wistar Putih

Konsentrasi	Konsentrasi Total Kolesterol		
	<i>Pre test</i>	<i>Post test</i>	<i>p value</i> *
Total kolesterol (mg/dl)			
P0	84,26±3,17	88,03±4,36	0,019
P1	84,26±3,66	180,82±3,87	0,000
P2	84,12 ± 1,65	101,80 ± 3,69	0,000
<i>p value</i> †	0,080	0,000	
Total Trigliserida (mg/dl)			
P0	80,14±3,40	82,99±3,93	0,018
P1	80,73±2,61	139,26±4,31	0,000
P2	82,33±2,70	91,49±1,55	0,002
<i>p value</i> †	0,402	0,000	
HDL (mg/dl)			
P0	88,86±2,11	85,65±2,44	0,010
P1	82,91±1,14	23,21±2,12	0,000
P2	81,66±2,08	77,18±1,89	0,030
<i>p value</i> †	0,000	0,000	
LDL (mg/dl)			
P0	21,28±1,40	24,15±2,00	0,001
P1	23,70±1,46	74,07±2,16	0,000
P2	23,30±1,82	29,63±1,17	0,003
<i>p value</i> †	0,218	0,000	

Keterangan; * Uji T 2 Sampel Bebas; † One Way Anova

Pemeriksaan konsentrasi HDL pada tikus wistar putih ditunjukkan pada Tabel 2. Sebelum intervensi dilakukan pengukuran pada ketiga kelompok yakni kelompok kontrol (P0) 88,86±2,11 mg/dl, kelompok diet aterogenik (P1) 82,91±1,14 mg/dl dan kelompok diet aterogenik dengan ekstrak sambiloto (P2) 81,66±2,08 mg/dl, hasil analisis *one way anova* diantara ketiga kelompok (*p value* = 0,000) mengindikasikan adanya perbedaan signifikan konsentrasi HDL diantara ketiga kelompok sebelum intervensi. Sementara setelah intervensi menunjukkan rata – rata konsentrasi HDL menunjukkan kelompok P0 85,65±2,44 mg/dl, kelompok P1 23,21±2,12 mg/dl dan kelompok P2 menunjukkan konsentrasi HDL 77,18±1,89 mg/dl (*p value* = 0,000) menunjukkan adanya perbedaan signifikan konsentrasi HDL pada ketiga kelompok. Perbandingan sebelum dan setelah intervensi pada setiap kelompok menggunakan uji t 2 sampel *dependent* menunjukkan pada kelompok P0 (*p value* = 0,010), P1 dan P2 (*p value* = 0,000) yang menunjukkan adanya perubahan yang signifikan konsentrasi HDL pada ketiga kelompok sebelum dan setelah intervensi.

Gambaran pemeriksaan konsentrasi LDL pada tikus wistar putih ditunjukkan pada Tabel 2. Sebelum intervensi dilakukan pengukuran pada ketiga kelompok yakni kelompok kontrol (P0) 21,28±1,40 mg/dl, kelompok diet aterogenik (P1) 23,70±1,46 mg/dl dan kelompok diet aterogenik dengan ekstrak sambiloto (P2) 23,30±1,82 mg/dl, hasil analisis *one way anova* diantara ketiga kelompok dengan *p value* 0,218 yang menunjukkan konsentrasi LDL tidak berbeda signifikan diantara ketiga kelompok sebelum intervensi. Sementara setelah intervensi menunjukkan rata – rata konsentrasi

LDL menunjukkan kelompok P0 $24,15 \pm 2,00$ mg/dl, kelompok P1 $74,07 \pm 2,16$ mg/dl dan kelompok P2 menunjukkan konsentrasi LDL $29,63 \pm 1,17$ mg/dl (p value = 0,000) menunjukkan adanya perbedaan signifikan konsentrasi LDL setelah intervensi. Analisis perbandingan sebelum dan setelah intervensi dengan uji t 2 sampel *dependent* menunjukkan pada kelompok P0 (p value = 0,001), P1 (p value = 0,000), P2 (p value = 0,003) yang menggambarkan adanya perubahan signifikan konsentrasi LDL pada ketiga kelompok sebelum dan setelah intervensi.

PEMBAHASAN

Konsentrasi Kolesterol: Menunjukkan terjadi peningkatan konsentrasi kolesterol setelah pemberian diet aterogenik pada ketiga kelompok, akan tetapi pada kelompok diet aterogenik dengan ekstrak sambiloto peningkatan konsentrasi kolesterol lebih rendah dibandingkan pada kelompok diet aterogenik tanpa pemberian ekstrak sambiloto. Hal ini menunjukkan bahwa diet aterogenik memiliki efek hipoglikemik. Ekstrak sambiloto mengandung sejumlah senyawa andrographolide (berserta beberapa analognya), flavonoid, saponin, alkaloid, paniculide, farnesol, phenol, protein arabinogalactan dan tannin yang dapat berperan sebagai antidiabetic melalui mekanisme menurunkan stress oksidatif. Hal ini sejalan dengan penelitian tersahulu yakni sambiloto dengan ekstrak etanol dapat menurunkan kadar SGOT/ SGPT, persentase perlemakan hati, dan kolesterol total/ TG/ LDL serta peningkatan HDL pada hewan coba yang diberikan diet tinggi lemak (15). Demikian juga penelitian lain yang mendapatkan bahwa terdapat perbedaan signifikan konsentrasi kolesterol pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak sambiloto yang menunjukkan bahwa ekstrak sambiloto menghambat peningkatan konsentrasi serum kolesterol pada tikus jantan wistar setelah diberikan diet aterogenik hingga 54,8% (19). Ekstrak sambiloto mengandung tannin yang berperan dalam menurunkan stress oksidatif dan menghambat atherosclerosis. Tannin pada tubuh akan terikat pada protein tubuh saluran cerna yang akan menghambat penyerapan lemak (20).

Trigliserida: Menunjukkan terjadi peningkatan konsentrasi trigliserida setelah pemberian diet aterogenik, akan tetapi pada kelompok diet aterogenik dengan ekstrak sambiloto peningkatan konsentrasi trigliserida lebih rendah dibandingkan pada kelompok diet aterogenik. Hal ini menunjukkan bahwa diet aterogenik memiliki efek hipoglikemik. Konsentrasi total kolesterol, TG dan LDL hewan coba kelompok perlakuan ditemukan menurun apabila dibandingkan kontrol positif (diet tinggi lemak dan non-terapeutik). Penurunan asam lemak bebas dalam sirkulasi diikuti dengan penurunan asam lemak bebas menuju vena porta sehingga mengurangi penimbunan lemak di jaringan hati. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol sambiloto melalui komponen bioaktifnya mampu menurunkan ekspresi SREBP pada jaringan. Hal ini dapat digunakan untuk mengurangi akumulasi lemak di jaringan hati sebagai penyebab NAFLD. Lipo-protein berdensitas tinggi memiliki aktivitas anti-aterogenik yang berguna untuk menginduksi kolesterol keluar dari jaringan (16).

High Density Lipoprotein: Terdapat perbedaan konsentrasi HDL yang signifikan diantara ketiga kelompok sebelum intervensi. Sementara setelah intervensi menunjukkan rata – rata konsentrasi HDL menunjukkan terjadi perubahan pada kelompok P0 menurun 3,21 mg/dl, kelompok P1 menurun 59,7 mg/dl dan kelompok P2 menunjukkan konsentrasi HDL menurun menjadi 4,48 mg/dl, terdapat perbedaan yang signifikan konsentrasi HDL setelah intervensi. Perbandingan konsentrasi HDL sebelum dan setelah intervensi menunjukkan adanya perbedaan signifikan HDL diantara kelompok, yang mengindikasikan adanya perubahan yang signifikan konsentrasi HDL pada ketiga kelompok sebelum dan setelah intervensi. Pemberian ekstrak etanol sambiloto pada penelitian ini terbukti mampu menurunkan HDL pada hewan coba yang telah diinduksi diet lemak tinggi. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Ding et al (2014) juga menunjukkan kemampuan zat bioaktif ekstrak etanol sambiloto dalam meningkatkan profil lipid hewan coba dengan induksi diet tinggi lemak (17). Ekstrak etanol sambiloto diduga dapat meningkatkan aktivitas enzim LCAT (lesitin-kolesterol asiltransferase) yang merupakan faktor kunci dalam pembentukan HDL (18).

Low Density Lipoprotein: Pemeriksaan konsentrasi LDL pada tikus wistar putih menunjukkan sebelum intervensi dilakukan pengukuran pada ketiga kelompok menunjukkan tidak terdapat perbedaan konsentrasi LDL yang signifikan diantara ketiga kelompok sebelum intervensi. Sementara setelah intervensi menunjukkan rata – rata konsentrasi LDL menunjukkan kelompok P0 terjadi

peningkatan LDL menjadi sebesar 2,87 mg/dl, kelompok P1 meningkat sebesar 50,37 mg/dl dan kelompok P2 menunjukkan konsentrasi LDL meningkat sebesar 6,33 mg/dl, hal ini menggambarkan adanya perbedaan signifikan konsentrasi LDL diantara ketiga kelompok setelah intervensi. Analisis perbandingan setelah intervensi menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada ketiga kelompok. Konsentrasi total kolesterol, TG dan LDL hewan coba pada kelompok perlakuan ditemukan menurun jika dibandingkan kontrol positif (diet tinggi lemak dan non-terapeutik). Penurunan asam lemak bebas dalam sirkulasi diikuti dengan penurunan asam lemak bebas menuju vena porta sehingga mengurangi penimbunan lemak di jaringan hati. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol sambiloto melalui komponen bioaktifnya mampu menurunkan ekspresi SREBP pada jaringan. Hal ini dapat digunakan untuk mengurangi akumulasi lemak di jaringan hati sebagai penyebab NAFLD. Lipo-protein berdensitas tinggi memiliki aktivitas anti-aterogenik yang berguna untuk menginduksi kolesterol keluar dari jaringan (16). Keterbatasan penelitian yakni menggunakan hewan coba yang masih merupakan penelitian pre klinis, sehingga disarankan perlunya dilakukan penelitian klinik pada subjek manusia dengan hiperkolesterolemia (21).

KESIMPULAN

Terjadi peningkatan total kolesterol, trigliserida, LDL dan penurunan konsentrasi HDL setelah diberikan diet atherogenik pada control dan intervensi. Sebelum intervensi tidak ada perbedaan signifikan rata – rata profil lipid pada ketiga kelompok dan setelah intervensi terjadi perbedaan yang signifikan. Analisis paired sample test menunjukkan pada kelompok control, kelompok diet atherogenik dan kelompok diet atherogenik dengan pemberian ekstrak sambiloto menunjukkan terdapat perbedaan profil lipid sebelum dan setelah intervensi selama 4 minggu pada tikus putih *Rattus norvegicus strain wistar*.

TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Poltekkes Kemenkes Gorontalo atas pembiayaan penelitian melalui Riset Pembinaan Tenaga Kesehatan (Risbinakes).

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik dalam publikasi artikel ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Geetha I. Antibacterial activity of *Andrographis paniculata* extracts. *Pharma Innov. The Pharma Innovation*; 2017;6(5, Part A):1.
2. Mishra US, Mishra A, Kumari R, Murthy PN, Naik BS. Antibacterial activity of ethanol extract of *Andrographis paniculata*. *Indian J Pharm Sci. Wolters Kluwer--Medknow Publications*; 2009;71(4):436.
3. Cahyawati PN. A Mini Review: Efek Farmakologi *Andrographis Paniculata* (Sambiloto). *WICAKSANA J Lingkung dan Pembang*. 2021;5(1):19–24.
4. Apriliani NT, Tukiran T. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kejibeling (*Strobilanthes Crispa* L., Blume) dan Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Burm. F. Nees) Dan Kombinasinya. *J Kim Ris*. 2021;6(1):68–76.
5. Sulastris D. *Andrographis paniculata* [Influence of Dried Temperature Variation to Chemical Physical Properties Tea Leaf (*Andrographis paniculata*)]. *Pro Food (jurnal ilmu dan Teknol Pangan)*. 2018;4(1):251–8.
6. Nugroho AE, Sari KRP, Sunarwidhi AL. Blood glucose reduction by combination of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Ness herbs and *Azadirachta indica* A. Juss leaves in alloxan-induced diabetic rats. *J Appl Pharm Sci*. 2014;4(9):30–5.
7. Lakhanpal P, Rai DK. Quercetin: a versatile flavonoid. *Internet J Med Updat. Dr. Arun Kumar Agnihotri*; 2007;2(2):22–37.
8. Kemenkes RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
9. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan

- Republik Indonesia; 2018.
10. Widjajakusuma EC, Jonosewojo A, Hendriati L, Wijaya S, Surjadhana A, Sastrowardoyo W, et al. Phytochemical screening and preliminary clinical trials of the aqueous extract mixture of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees and *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp leaves in metformin treated patients with type 2 diabetes. *Phytomedicine*. Elsevier; 2019;55:137–47.
 11. Hariadini AL. Hubungan Tingkat Pengetahuan Dan Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin Pada Pasien Hiperkolesterolemia Di Apotek Kota Malang. *Pharm J Indones*. 2020;5(2):91–6.
 12. Nugroho AE, Andrie M, Warditiani NK, Siswanto E, Pramono S, Lukitaningsih E. Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and andrographolide in high-fructose-fat-fed rats. *Indian J Pharmacol*. Wolters Kluwer--Medknow Publications; 2012;44(3):377.
 13. Dai Y, Chen S-R, Chai L, Zhao J, Wang Y, Wang Y. Overview of pharmacological activities of *Andrographis paniculata* and its major compound andrographolide. *Crit Rev Food Sci Nutr*. Taylor & Francis; 2019;59(sup1):S17–29.
 14. Jong FHH. Efek Ekstrak Etanol Sambiloto Terhadap Perlemakan Hati, Kadar Sgot/Sgpt Dan Profil Lipid Tikus Putih Yang Dipapar Diet Tinggi Lemak. Universitas Airlangga; 2017.
 15. Jarukamjorn K, Nemoto N. Pharmacological aspects of *Andrographis paniculata* on health and its major diterpenoid constituent andrographolide. *J Heal Sci*. The Pharmaceutical Society of Japan; 2008;54(4):370–81.
 16. Lund-Katz S, Phillips MC. High density lipoprotein structure–function and role in reverse cholesterol transport. *Cholest Bind Cholest Transp Proteins*. Springer; 2010;183–227.
 17. Ding L, Li J, Song B, Xiao X, Huang W, Zhang B, et al. Andrographolide prevents high-fat diet–induced obesity in C57BL/6 mice by suppressing the sterol regulatory element-binding protein pathway. *J Pharmacol Exp Ther*. ASPET; 2014;351(2):474–83.
 18. Jong FXHH, Gunawan A, Santoso MWA, Anjani S, Tirthaningsih NW, Basori A. Effects of Sambiloto Ethanol Extract on Fatty Liver, SGOT/SGPT Levels and Lipid Profile of Wistar Strain White Rat (*Rattus norvegicus*) Exposed to High-Fat Diet. *Folia Medica Indones*. 2018;54(2):89–95.
 19. Laili RD, Alistina AD, Ethasari RK, Hayudanti D. Effect of Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Leaves against Cholesterol Levels in Wistar Rats with Atherogenic Diet. *Int J Adv Life Sci Res*. 2021;4(3):26–31.
 20. Sudarmi M, Darmini W, Wartini M. Activity of Sambiloto Extract (*Andrographis paniculata* Ness) in Reducing Total Blood Cholesterol Levels Hypercholesterolemia Rats. In: *International Conference On Applied Science And Engineering (ICASE 2018)*. Atlantis Press; 2018. p. 120–2.
 21. Almeida MB de M, Gomes Júnior SC, Silva JB da, Silva DA da, Moreira MEL. Study on viscosity modification of human and formula milk for infants with dysphagia. *Rev CEFAC*. 2017;19(5):683–9.