

**EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF JENGKOL SEED
(*Pithecellobium lobatum* Benth.) ON HDL LEVELS OF MALE WHITE
RATS (*Rattus norvegicus*) FROM *Sprague dawley* STRAIN THAT
INDUCED BY ALLOXAN**

Nasruddin MFP, Kurniawati E, Wahyuni A
Faculty of Medicine University of Lampung

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is the cause of dyslipidemia. Dyslipidemia is characterized by the decrease of High Density Lipoprotein (HDL) levels. Treatment efforts still elicited a lot of side effects. Side effects of using synthetic drugs can be minimalized by using traditional medicine such as Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) seed. The purpose of this research was to determine the effect of ethanol extract of jengkol seed (*Pithecellobium lobatum* Benth.) on HDL. This Research is experimental research with Post Test Only With Control Group Design, using 25 male *Sprague dawley* rats. The negative control group (K-) was given the standard diet. Positive control group (K+) was given the standard diet and induced by 150 mg/kg of aloxan. Treatment group P1, P2, P3 were given standard diet and induced by 150 mg/kg of aloxan and 600 mg/kg, 900mg/kg, and 1200mg/kg of ethanolic extracts of Jengkol seed (EEJS). Blood samples were taken through the heart at the end of the 14th days. The results of this study showed that the average HDL levels were K-(40,40); K (42.80); P1 (41,00); P2 (43,60); P3 (45.00). By using Kruskal Wallis statistical tests, there was no significant difference between groups ($p = 0,915$), it concluded that the ethnolic extract of Jengkol seed has no effect on hdl levels of male sprague dawley rat induced aloxan.

Key words : Aloxan, HDL, Jengkol

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI JENGKOL (*Pithecellobium lobatum* Benth.) TERHADAP KADAR HDL TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Abstrak

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyebab dislipidemia yang dengan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL). Efek samping dari penggunaan obat-obatan sintetik dapat diminimalisir dengan obat tradisional yaitu Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol terhadap kadar HDL. Metode Penelitian ini penelitian eksperimental dengan *Post Test Only With Control Group Design*, menggunakan 25 ekor tikus putih jantan sprague dawley. Kelompok kontrol negatif (K-) diberikan pakan standar. Kelompok kontrol positif (K+) diberikan pakan standar dan diinduksi aloksan 150 mg/kgbb. Kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 diberikan pakan standar dan diinduksi aloksan 150 mg/kgbb dan ekstrak etanol biji jengkol (EEBJ) dosis 600mg/kgbb, 900mg/kgbb dan 200mg/kgbb. Darah tikus diambil melalui jantung di akhir hari ke-14. Dari hasil penelitian rerata kadar HDL K- (40,40); K+ (42,80); P1 (41,00); P2 (43,60); P3 (45,00). Dengan menggunakan uji statistik *Kruskal Walis* didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,915$), dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji jengkol tidak berpengaruh terhadap kadar HDL.

Kata kunci : Aloksan, HDL, Jengkol

Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolism dengan peningkatan kadar glukosa darah karena kelainan sekresi insulin atau kerja insulin. Indonesia menempati urutan ke-4 dengan 8,4 juta penderita (WHO, 2004) dan diperkirakan menjadi 552 juta penderita pada tahun 2030 (IDF, 2013). DM dapat menjadi penyebab dislipidemia dengan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL).

Terapi farmakologik yang tersedia masih menimbulkan banyak efek samping seperti miopati, rash, eksem, dispepsia, nyeri ulu hati, hepatotoksik dan teratogenik (Suyatna, 2007). Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) sering dikategorikan sebagai tumbuhan obat. Ekstrak etanol biji jengkol mengandung flavonoid, saponin dan tanin sebagai antioksidan yang efektif (Fessenden, 1994).

Pemberian flavonoid, saponin dan tanin pada tikus putih jantan mampu menurunkan kadar glukosa darah sehingga meningkatkan kadar HDL (Elysa, 2011). Oleh karena itu, pada penelitian ini dipilih jengkol untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) terhadap kadar HDL tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi aloksan.

Metode

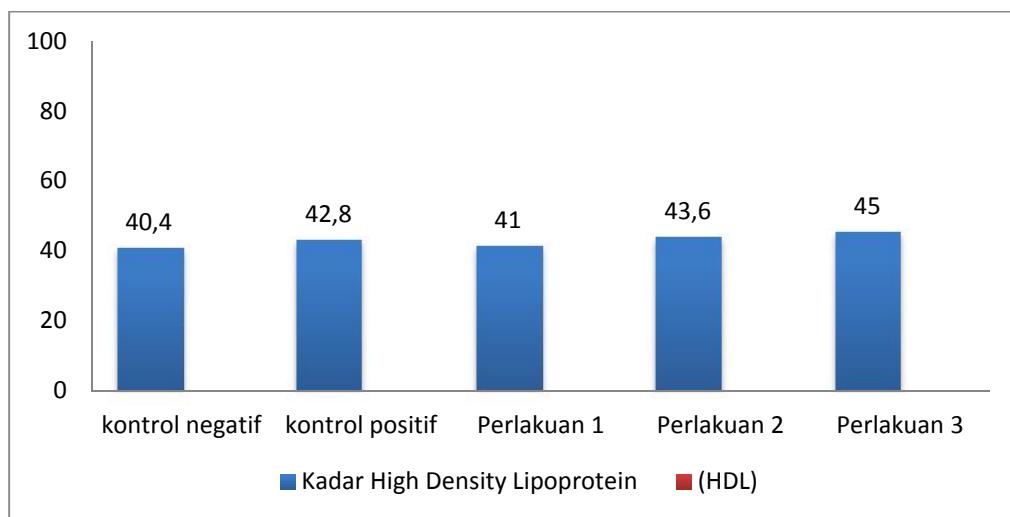
Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan *Post Test Only With Control Group Design*. Sampel dalam penelitian ini adalah Tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang didapat dari Institut Pertanian Bogor (IPB) dengan berat 200-250 berumur 3-4 bulan. Berdasarkan rumus Frederer didapatkan sampel minimal sampel perkelompok sebanyak 5 ekor. Sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 25 ekor yang diacak kedalam 5 kelompok perlakuan. Waktu penelitian adalah 24 hari. Satu minggu pertama masing-masing kelompok diberikan pakan standar berupa pelet ayam pedaging. Kelompok kontrol negative (K-) diberikan pakan standar; Kelompok kontrol positif (K+) diberikan pakan standar dan diinduksi aloksan secara ip 150 mg/kg/bb; Kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan pakan standar, diinduksi aloksan secara ip 150mg/kg/bb dan ekstrak etanol biji jengkol 600 mb/kg/bb melalui sonde lambung; Kelompok

perlakuan 2 (P2) diberikan pakan standar, diinduksi aloksan secara ip 150mg/kg/bb dan ekstrak etanol biji jengkol 900 mb/kg/bb melalui sonde lambung; Kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan pakan standar, diinduksi aloksan secara ip 150mg/kg/bb dan ekstrak etanol biji jengkol 1200 mb/kg/bb melalui sonde lambung.

Setelah hari ke-24, hewan coba dianastesi dengan Ketamine-xylazine 75-100 mg/kg + 5-10 mg/kg secara IP, kemudian di *euthanasia* dengan metode *cervical dislocation* *dam* setelah dipastikan mati dilakukan pengambilan darah sebanyak 2cc melalui jantung. Pemeriksaan kadar HDL dilakukan di laboratorium Duta Medika dengan menggunakan metode CHOD-PAP. Data hasil pengamatan diuji analisis menggunakan *software* statistik. Uji yang pertama dilakukan adalah uji normalitas (uji *Shapiro-Wilk*). Apabila sebaran data normal, dilakukan uji *One Way Anova* satu arah. Tetapi bila sebaran data tidak normal atau varians data tidak sama, dilakukan uji alternatif yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Uji ini bertujuan untuk mengetahui paling tidak terdapat perbedaan antara dua kelompok perlakuan. Apabila pada uji tersebut didapatkan hasil bermakna ($p < 0,05$) maka dilakukan uji post-hoc. Uji *post-hoc* untuk *ANOVA* satu arah adalah *Bonferroni* sedangkan untuk uji *Kruskal-Wallis* adalah *Mann Whitney*.

Hasil

Kadar HDL K- (pakan standar) adalah 40,40 mg/dl, pada K+ (induksi aloksan) 42,80 mg/dl, pada P1 (induksi aloksan + eebj 600 mg/kgbb) adalah 41,00mg/dl, pada P2 (induksi aloksan + eebj 900 mb/kgbb) adalah 43,60 mg/dl, pada P3 (induksi aloksan + eebj 1200 mb/kgbb) adalah 45,00 mg/dl.



Gambar 1. Grafik Hasil Perhitungan Rerata Kadar HDL Darah Tikus Jantan

Data ini kemudian diolah dengan menggunakan program komputer. Pertama, dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, uji ini dipilih karena jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50 (Dahlan, 2009). Setelah dilakukan uji normalitas, didapatkan hasil bahwa seluruh data memiliki distribusi tidak normal dengan $p = 0,915$ sehingga uji analisis yang digunakan untuk data penelitian ini adalah uji *Kruskal Wallis*.

Berdasarkan hasil uji *Kruskal Wallis*, diketahui bahwa varians data pada penelitian ini tidak homogen. Setelah dilakukan uji *Kruskal Wallis* diperoleh tingkat signifikansi atau p pada kelima kelompok perlakuan adalah <0.05 . Hasil uji ini tercantum dalam tabel 1. Apabila terdapat nilai $p < 0,05$ pada uji *Kruskal Wallis*, hal ini mengartikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna, sehingga tidak dapat dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Hasil uji *Kruskal Wallis* dijelaskan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji Kruskal Wallis

	Kelompok			
		Perlakuan	N	Mean±SD
Kadar HDL	K-	5	40,40 ± 1,67	0,915
	K+	5	42,80 ± 11,79	
	P1	5	41,00 ± 11,00	
	P2	5	43,60 ± 6,18	
	P3	5	45,00 ± 13,00	

Berdasarkan tabel 1 hasil uji *Kruskal Wallis*, diperoleh data bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada semua pengukuran.

Pembahasan

Pada penelitian ini pengaruh ekstrak etanol biji jengkol terhadap peningkatan HDL tidak menunjukkan hasil yang bermakna dikarenakan injeksi aloksan yang diberikan tidak menyebabkan terjadinya peningkatan profil lipid secara bermakna, meningkatnya profil lipid pada perlakuan ini hanya sebatas dari efek *counter regulatory* hormon akibat supresi insulin dari pemberian injeksi aloksan .

Pada kontrol negatif yang mendapat perlakuan pakan standar memiliki nilai kadar standar 40,40 mg/dl. Hasil ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa Kadar kolesterol HDL darah tikus yang normal yaitu 35 mg/dL (Hartoyo, *et al.*, 2008). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada K- tidak terjadi perubahan kadar HDL dikarenakan K- hanya mendapat pakan standar.

Pada kontrol positif yang mendapat induksi aloksan mendapatkan hasil kadar HDL 42,80 mg/dl. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan dengan K-, adapun selisih kadar HDL pada K- dan K+ sebesar 2,4 mg/dl. Menurut (Fatmawati, 2008) Penginduksian aloksan tikus diabetes yang dapat menurunkan kadar HDL darah tikus dengan konsentrasi 1,6 % yang diinjeksi sekali sehari selama 10 hari melalui *subkutan*, dengan volume penyuntikan 1 ml. Sedangkan dalam penelitian yang telah dilakukan, menggunakan dosis 150 mg/kgbb yang diinjeksi selama satu kali

melalui intraperitoneal. Sehingga induksi aloksan yang diberikan kurang efektif dalam menurunkan kadar HDL darah dalam waktu yang singkat.

Pada penelitian ini injeksi aloksan yang diberikan ke tikus tidak efektif untuk menurunkan kadar HDL pada tikus. Menurut Lenzen (2007) bahwa aloksan seharusnya bekerja dimulai dengan terbentuknya radikal bebas dari reaksi redoks. Radikal hidroksil inilah yang memiliki peran penting pada kerusakan sel beta pankreas. Sel beta pankreas memiliki kemampuan antioksidan yang sangat rendah dibanding hati, sehingga dengan mudah terjadi nekrosis yang membuat menurunnya kemampuan untuk mensekresikan insulin. Pada keadaan normal insulin yang ada mampu mencegah atau menghambat terjadinya lipolisis jaringan adiposa yg akan meningkatkan kadar lemak bebas dalam aliran darah (Lenzen, 2007).

Pada kelompok P1 yang mendapat mendapat perlakuan pakan standar dengan induksi aloksan dan dengan Ekstrak Etanol Biji Jengkol 600mg/kg bb didapatkan hasil nilai rerata kadar HDL adalah 41,00 mg/dl. Hasil ini menunjukkan bahwa P1 lebih tinggi dibandingkan dengan K- yang menjadi acuan nilai normal HDL tikus pada penelitian ini, Sehingga P1 terjadi peningkatan kadar HDL namun tidak ada perbedaan bermakna dibandingkan dengan K-. Pada kelompok P2 yaitu kelompok yang diberikan pakan standar dengan diinduksi aloksan dan dengan pemberian ekstrak etanol biji jengkol 900mg/kgbb didapatkan hasil nilai rerata kadar HDL adalah 43,60 mg/dl. Pada kelompok P3 yaitu kelompok yang diberikan pakan standar dengan diinduksi aloksan dan dengan pemberian ekstrak etanol biji jengkol 1200mg/kgbb didapatkan hasil nilai rerata kadar HDL adalah 45,00 mg/dl. Pada P3 terdapat nilai HDL yang lebih tinggi diabandingkan dengan P2, P1 dan K+. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar HDL sesuai dengan pemberian peningkatan dosis pada masing masing perlakuan.

Pada penelitian ini digunakan ekstrak etanol biji jengkol. Berdasarkan tinjauan pustaka hasil uji fitokimia didapatkan bahwa biji jengkol mengandung Flavonoid, tanin dan saponin (Elysa, 2011). Flavonoid sebagai antioksidan dapat melindungi kerusakan progresif sel pankreas oleh karena stress oksidatif,

sehingga dapat menurunkan kejadian diabetes mellitus (Song *et al.*, 2005). Saponin menghambat absorpsi glukosa sehingga dapat berguna sebagai agen terapi diabetes mellitus sebagai agen preventif diabetes (Mikito *et al.*, 1995). Tanin, senyawa ini diketahui memacu *uptake* glukosa dengan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin dan mencegah adipogenesis (Muthusamy *et al.*, 2008) sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari.

Kandungan Flavonoid dalam jengkol dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan cara meningkatkan produksi apo A1. Apo A1 bertugas sebagai kofaktor enzim untuk LCAT serta sebagai ligand untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan pada HDL. Dengan adanya peningkatan apo A1 diharapkan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL serum (Murray, 2003). Cara yang kedua yaitu dengan mekanisme meningkatkan jalur transport ABCA1 yang berfungsi sebagai jalur untuk menyatukan Apolipoprotein A-1 dengan fosfolipid dan kolesterol bebas untuk membentuk HDL yang miskin kolesterol. Dalam mekanisme yang berbeda jalur transport ABCA1 juga berperan dalam meningkatkan kemampuan dari *Human Monocyte-Derived Macrophages* (HMDM) untuk melepaskan kelebihan kolesterol dari dalam makrofag untuk membentuk HDL *nascent* atau HDL baru (Helal, 2013). Sehingga terjadilah peningkatan kadar HDL di dalam darah (Murray, 2009).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Putri, 2010 karena dengan pemberian ekstrak bawang merah yang memiliki kandungan sama dengan jengkol, bahwa kandungan flavonoid yang terdapat dalam jengkol lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak bawang merah terbukti dengan pemberian ekstrak bawang merah dosis 750mg/ 1ml yaitu kadar HDL sebesar 18,00 mg/dl dan pemberian ekstrak bawang merah dosis 1500 mg/ 2ml dapat meningkatkan kadar HDL sebesar 20,00 mg/dl. Sehingga pemberian peningkatan dosis ekstrak bawang merah yang memiliki kandungan flavonoid yang sama dengan jengkol, diberikan ketikus didapatkan hasil bahwa kandungan flavonoid didalam bawang dapat meningkatkan kadar HDL yaitu 2,00 mg/dl.

Simpulannya yaitu Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) terhadap peningkatan kadar HDL dalam darah tikus diabetes

Daftar Pustaka

- Dahlan S. 2009. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Salemba Medika. Jakarta. Hlm. 87-88
- Elysa. 2011. Uji efek ekstrak etanol biji jengkol (*Pithecellobium Lobatum* Benth.) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan. (Skripsi). Medan : Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Hlm. 32
- Fatmawati E. 2008. Pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap kadar kolesterol, LDL, HDL dan Trigleserida darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes. (Skripsi). Malang : Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang. Hlm. 56
- Fessenden R J. dan Fessenden R S. 1994. Kimia Organik Jilid 2 Edisi III. Penerbit Erlangga : Jakarta. Hlm. 35
- IDF. 2012. Diabetes Atlas. 5th Edition. International Diabetes Federation.
- Hartoyo A. Dahrulsyah N. Sripalupi dan P Nugroho. 2008. Pengaruh fraksi karbohidrat kacang komak (*Lablab Purpureus* (L) Sweet). Jurnal teknologi dan industri pangan. 19: 25-31
- Helal O. Berrougui H. Loued S. Khalil A. 2013. Extra-Virgin olive oil consumption improves the capacity of HDL to mediate cholesterol efflux and increases ABCA1 and ABCG1 expression in human macrophages. 109 (10) :1844-55
- Lenzen S. 2007. The mechanisms of alloxan and streptozotocin-induced. Clinical and Experimental Diabetes and Metabolism. 51: 216-226.
- Mikito A. Yamashita C. Iwasaki Y. 1995. A Triterpenoid Saponin Extraction there of and use to Treat or Prevent Diabetes Mellitus. European Patent Application. Hlm. 7
- Muthusamy S. Kanagarajan S. dan Ponnusamy S. 2008. Efficiency of RAPD and ISSR Marker System in Accessing Genetic Variation of Rice Bean (*Vigna umbellata*) Landraces. Electronic Journal of Biotechnology. 11 (3) : 1 – 8.
- Murray R K. 2009. Biokimia Harper Edisi 27th. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 225-249
- Putri H P. Pudjadi. Kartikawati. Henny. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak bawang merah (*Allium ascalobicum*) terhadap kadar kolesterol HDL serum tikus wistar hiperlipidemia. Semarang : Universitas Diponegoro. Hlm. 6
- Song Y. JoAnn E M. Julie E B. Howard D S. Simin L. 2005. Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women : A prospective study and cross-sectional analysis. Journal of the american college of nutrition, 5 (24) : Hlm. 376-84
- Suyatna F D. 2007. Hipolipidemik. Di dalam: Gunawan SG. editor. Farmakologi dan Terapi. Ed. 5. Departemen Farmakologi dan Terape-tik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 373 – 87.
- World Health Organization. 2004. Diabetes Mellitus : Report of a WHO Study Group. Geneva, WHO.