



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN TUMBUHAN AKAR KAIK-KAIK (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA SERUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN

Submitted : 05 April 2023
Edited : 23 Desember 2023
Accepted : 30 Desember 2023

Meiriza Djohari¹, Dwi Pratiwi¹, Novia Sinata¹, Noveri Rahmawati²

¹ Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru, 28928

² Univ. Muhammadiyah Riau

Email : meirizadj@gmail.com

ABSTRAK

Hipertrigliseridemia merupakan suatu kondisi ketika terjadi peningkatan kadar trigliserida dalam darah. Hipertrigliseridemia dapat menyebabkan gangguan pada jantung. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat adalah tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) terhadap kadar trigliserida serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. Parameter yang digunakan adalah kadar trigliserida serum tikus putih jantan yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak yaitu kuning telur puyuh sebanyak 10 ml/kgBB. Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan 3 ekor tikus tiap kelompok. Kelompok normal hanya diberi pakan tikus dan suspensi Na CMC, kelompok negatif diberi induksi pakan tinggi lemak dan suspensi Na CMC. Kelompok positif diberi induksi pakan tinggi lemak dan suspensi atorvastatin 0,9 mg/kgBB. Kelompok perlakuan diberi pakan tinggi lemak dan suspensi ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaik-kaik dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB sebanyak 1% dari berat badan yang diberikan secara oral. Metode yang digunakan adalah colorimetric enzymatic dengan menggunakan alat fotometer Mindray® (BA-88A) pada panjang gelombang 510 nm. Data kadar trigliserida hari ke-0, 15, 22 dan 29 dianalisis dengan uji ANOVA satu arah dan repeated ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) pada dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar trigliserida serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kontrol negatif dan menunjukkan aktivitas penurunan kadar trigliserida yang tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) dengan atorvastatin.

Kata kunci : Trigliserida, Daun Tumbuhan Akar Kaik-Kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr), Ekstrak Etanol

ABSTRACT

Hypertriglyceridemia is a condition when there is an increase in triglyceride levels in the blood. Hypertriglyceridemia can cause heart problems. One of the plants that can be used as medicine is the root plant kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr). This study aims to determine the effect of giving ethanol extract of kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) leaves on serum triglyceride levels of male white rats (*Rattus norvegicus*). The parameters used were serum triglyceride levels of male white rats induced by high fat feed, namely quail egg yolk as much as 10 ml/kgBB. This study used 18 male white rats which were divided into 6 groups with 3 rats per group. The normal group was fed only with rats and Na CMC suspension, the negative group was given high-fat feed induction and Na CMC suspension. The positive group was given high-fat feed induction and 0.9 mg/kgBB of atorvastatin suspension. The treatment group was given high-fat feed and a suspension of ethanol extract of kaik-kaik root leaves at doses of 100, 200, and 400 mg/kgBB as much as 1% of body weight given orally. The method used was colorimetric enzymatic using a Mindray® photometer (BA-88A) at a wavelength of 510 nm. Triglyceride level data on days 0, 15, 22 and 29 were analyzed by one-way ANOVA test and repeated ANOVA. The results showed that the ethanol extract of kaik-kaik root (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) leaves at doses of 100, 200 and 400 mg/kgBB had an effect in reducing serum triglyceride levels of male white rats (*Rattus norvegicus*) indicated by differences. which was significant ($p < 0.05$) with negative control and showed activity to decrease triglyceride levels which was not significantly different ($p > 0.05$) with atorvastatin.

Keywords : Triglycerides, Leaves of kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr), Ethanol Extract

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

Copyright (c) 2023 Jurnal Ilmiah Manuntung



How to Cite (vancouver):

Djohari M, Pratiwi D, Sinata N, Rahmawati N. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN TUMBUHAN AKAR KAIK-KAIK (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA SERUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN. Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi Dan Kesehatan. 2023; 9(2): 174-180.

PENDAHULUAN

Sumber makanan manusia bisa berasal dari daging, keju, susu, mentega, dan jenis makanan berlemak lainnya. Makanan berlemak yang selalu dikonsumsi mengandung lemak baik dan jahat. Setiap lemak yang tidak digunakan oleh tubuh, akan diubah menjadi trigliserida dan disimpan di dalam sel lemak. Trigliserida dibentuk oleh tubuh di dalam hati dari gliserol dan lemak yang berasal dari makanan atau dari kelebihan kalori akibat makan yang berlebihan. Pembentukan trigliserida bisa dari karbohidrat yang disimpan dalam bentuk glikogen, dan pembentukan trigliserida juga berasal dari protein atau perubahan dari asam amino yang dapat diubah menjadi Asetil-Koa⁽¹⁾.

Meningkatnya kadar trigliserida dalam plasma darah akan menyebabkan hipertrigliseridemia. Tingginya kadar trigliserida dalam tubuh akan menimbulkan ancaman dan masalah yang serius, terutama pada penyakit pembuluh darah yang disebut aterosklerosis. Penyakit ini dapat memicu timbulnya penyakit jantung koroner dan stroke. Jenis penyakit pembuluh darah ini merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia⁽²⁾. Berdasarkan Data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018 menyatakan bahwa persentase kejadian 2018 penduduk Indonesia dengan usia ≥ 15 tahun yang memiliki kadar trigliserida tinggi yaitu sebesar 13,3 %. Sedangkan berdasarkan kategori jenis kelamin, pria yang memiliki kadar trigliserida tinggi lebih banyak yaitu sebesar 16,3 % dibandingkan wanita yang hanya sebesar 11,4%.

Cara menurunkan kadar trigliserida dalam darah dapat dilakukan dengan berbagai cara yaitu dengan mengkonsumsi obat-obatan dan perubahan gaya hidup. Perubahan gaya hidup, meliputi terapi nutrisi medis, aktivitas fisik (seperti jalan kaki, naik sepeda, berenang dan lain-lain), serta beberapa upaya lain seperti berhenti merokok, menurunkan berat badan bagi mereka yang gemuk dan mengurangi konsumsi alkohol⁽³⁾.

Beberapa penelitian tentang tumbuhan *Uncaria* seperti *Uncaria longiflora* yang memiliki kandungan senyawa flavonoid yang berkhasiat sebagai aktivitas antioksidan dan sifat penghambat α -glukosidase⁽⁴⁾. Sedangkan jenis *Uncaria gambir* dapat menghambat peningkatan kolesterol total dan menstabilkan nilai darah menurut penelitian Frinanda dkk pada tahun 2014⁽⁵⁾. Selain *Uncaria gambir* dapat menghambat peningkatan kolesterol total, tumbuhan ini memiliki senyawa utama yaitu katekin yang dapat mempengaruhi kadar triasilgliserol

yang diinduksi oleh diet tinggi lemak⁽⁶⁾. Penelitian mengenai *Uncaria cordata* (Lour.) Merr yang dilakukan oleh Zhang dkk (2015) diketahui bahwa senyawa yang didapat dalam tumbuhan tersebut adalah alkaloid⁽⁷⁾. Senyawa alkaloid memiliki efek hipolipidemik melalui aktivasi AMP-kinase yang akan memfosforilasi enzim acetyl-coenzym-A carboxylase sehingga terjadi penghambatan sintesis asam lemak dan penurunan sintesis trigliserida⁽⁸⁾.

Pada penelitian sebelumnya terhadap daun tumbuhan akar kaik-kaik ini telah dilakukan oleh Kusuma (2017), pada dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr.) memiliki aktivitas antiinflamasi yang ditandai dengan penurunan kadar CRP (C-Reactive Protein)⁽⁹⁾. Dengan metode POCT (Point Of Care Testing), ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaik-kaik yang merupakan senyawa golongan terpenoid yang memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang ditunjukkan dengan adanya perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol negatif pada hari ke 22 dan 29 dengan dosis 100 dan 400 mg/KgBB dan untuk dosis 200 mg/kgBB terjadi penurunan kadar kolesterol pada hari ke 29.

Dari uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan pengujian terhadap kadar trigliserida tikus putih jantan dengan pemberian ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaik-kaik dosis 100, 200 dan 400 mg/KgBB terhadap penurunan kadar trigliserida serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metoda pengukuran kadar trigliserida menggunakan uji *colorimetric enzymatic test Gliserol-3-phosphat-Oksidase* (GPO).

Alat dan bahan

Alat yang digunakan berupa seperangkat alat destilasi, rotary evaporator, botol gelap, aluminium foil, sudip, vial, tabung reaksi, pipet tetes, gelas ukur, timbangan analitik, timbangan hewan, hematokrit, jarum oral, sentrifus, tabung sentrifus, tabung effendorf, alat-alat gelas dan seperangkat alat Fotometer Mindray BA-88A. Bahan yang digunakan antara lain adalah daun tumbuhan akar kaik-kaik yang diperoleh dari Kawasan Hutan Dengan Tujuan Khusus (KHDTK) Bukit Suligi Kabupaten Rokan Hulu Riau, tikus jantan galur Wistar dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 150-250 gram, etanol 96%, atorvastatin 10 mg, Na-CMC, pakan standar, kuning telur burung puyuh,

aquadest, aqua pro injeksi, kontrol sera, multi kalibrator, serum, dietil eter dan reagen trigliserida Mindray®.

Prosedur kerja Hewan Percobaan

Tikus putih jantan yang digunakan pada penelitian ini berusia 2-3 bulan dan diaklimatisasi selama 7 hari untuk pengadaptasian dengan lingkungannya disertai dengan diberi makanan dan minuman yang cukup. Selama aklimatisasi berat badan tikus diharapkan tidak mengalami perubahan $\pm 10\%$ dari BB semula. Hewan dikelompokkan secara acak sedemikian rupa sehingga penyebaran berat badan merata untuk semua kelompok dengan variasi berat badan tidak lebih dari 20% dari rata-rata berat badan. Untuk mengkondisikan keadaan hewan hipertrigliserida, diberikan pakan tinggi lemak sebagai penginduksi yaitu kuning telur burung puyuh sebanyak 10 ml/kgBB setiap hari selama 28 hari⁽⁹⁾.

Setelah semua hewan percobaan diaklimatisasi selama 7 hari, hewan percobaan dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Kelompok P1 (kontrol normal): masing-masing hewan diberikan pakan tikus, air minum dan suspensi Na CMC 1% satu kali sehari selama 28 hari. Kelompok P2 (kontrol negatif): masing-masing hewan diberikan pakan tikus, air minum, pakan tinggi lemak (kuning telur burung puyuh 10ml/kgBB) satu kali sehari yang diberikan selama 28 hari dan suspensi Na CMC 1% satu kali sehari pada hari ke-15 sampai hari ke-28. Kelompok P3 (kontrol positif): masing-masing hewan diberikan pakan tikus, pakan tinggi lemak (kuning telur burung puyuh 10ml/kgBB) satu kali sehari yang diberikan selama 28 hari, air minum dan diberi suspensi pembanding (atorvastatin 10 mg/kgBB) satu kali sehari pada hari ke-15 sampai hari ke-28. Kelompok P4 (dosis 100 mg/kgBB): masing-masing hewan diberikan pakan tikus, pakan tinggi lemak (kuning telur burung puyuh 10ml/kgBB) satu kali sehari selama 28 hari, air minum dan suspensi ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaik-kaik dosis 100 mg/kgBB satu kali sehari pada hari ke-15 sampai hari ke-28. Kelompok P5 (dosis 200 mg/kgBB): masing-masing hewan diberikan pakan tikus, pakan tinggi lemak (kuning telur burung puyuh 10ml/kgBB) satu kali sehari selama 28 hari, air minum dan suspensi ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaik-kaik dosis 200 mg/kgBB satu kali sehari pada hari ke-15 sampai hari ke-28. Kelompok P6 (dosis 400 mg/kgBB): masing-masing hewan diberikan pakan tikus, pakan tinggi lemak (kuning telur burung puyuh 10ml/kgBB) satu kali sehari

selama 28 hari, air minum dan suspensi ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaik-kaik dosis 400 mg/kgBB satu kali sehari pada hari ke-15 sampai hari ke-28.

Penginduksian Hewan Percobaan

Induksi trigliserida pada tikus menggunakan pakan tinggi lemak yaitu kuning telur burung puyuh dengan volume pemberian adalah 10 ml/kgBB. Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara kuning telur puyuh dipisahkan dengan putihnya lalu disondekan ke tikus. Penginduksian dilakukan secara oral sebanyak 10 ml/kgBB yang diberikan satu kali dalam sehari selama 28 hari pada semua kelompok hewan uji kecuali pada kelompok normal⁽¹⁰⁾. Nilai batas normal kadar trigliserida darah tikus adalah 26-145 mg/dL⁽¹¹⁾.

Pengambilan Sampel Darah dan Penyiapan Serum

Pengambilan darah tikus diambil sebanyak ± 2 ml dari vena orbitalis yang terdapat di mata dengan menggunakan hematokrit dan ditampung dalam tabung sentrifus, kemudian didiamkan selama 30 menit dan disentrifugasi pada putaran 3000 rpm selama 10 menit. Setelah disentrifugasi, serum akan terpisah dari komponen darah dan akan berada pada fase atas (supernatant). Serum (supernatant) diambil dengan menggunakan mikropipet sebanyak ± 2 ml kemudian dimasukan dalam effendrof yang telah diberi label. Pengambilan darah dilakukan sebanyak 4 kali, yaitu hari ke-0, ke-15, ke-22 dan ke-29 setelah perlakuan selesai. Sebelum pengambilan darah, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Pengambilan darah tikus melalui vena orbitalis pada tikus, sebelumnya dilakukan pembiusan. pembiusan pada tikus menggunakan pelarut dietil eter sebanyak 2 mL, waktu untuk pembiusan tikus ± 8 menit. Tikus yang terbius ditandai dengan keadaan tikus yang tidak sadar namun masih bernafas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi etanol dari 2,2 kg sampel kering daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) diperoleh ekstrak kental etanol sebanyak 239,83 g dengan persen rendemen 10,90 %.

Skrining fitokimia

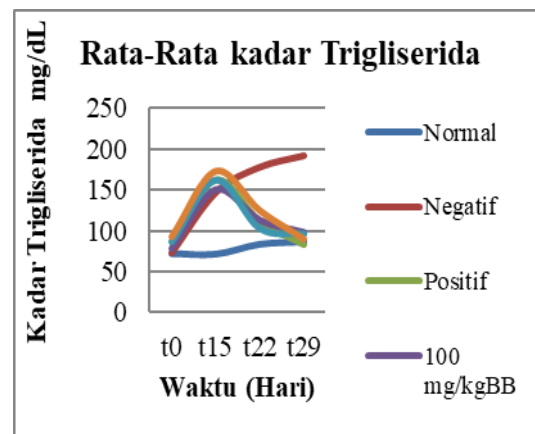
Skrining fitokimia adalah analisis secara kualitatif dari kandungan kimia yang terdapat didalam tumbuhan atau bagian tumbuhan (akar, batang, daun, bunga dan biji) seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid,

saponin, fenolik, dan sebagainya. Cara ini dipilih karena pengerjaannya yang sederhana serta hanya membutuhkan waktu yang singkat dan cepat⁽¹²⁾. Hasil uji fitokimia terhadap identifikasi metabolit skunder dari daun segar didapatkan positif alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin dan fenolik, dan dari ekstrak etanol didapatkan positif alkaloid, flavonoid, steroid, saponin dan fenolik.

Hewan coba

Pada penelitian ini hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Kelompok kontrol normal diberikan pakan standar dan suspensi NaCMC tujuannya adalah untuk melihat kadar normal dari hewan percobaan, kelompok kontrol negatif diberikan pakan standar, pakan tinggi lemak (kuning telur burung puyuh) dan suspensi NaCMC tujuannya adalah untuk melihat bagaimana kadar trigliserida yang tidak diberikan obat ataupun sediaan uji pada hewan percobaan sedangkan untuk kelompok kontrol positif diberikan pakan standar, pakan tinggi lemak (kuning telur burung puyuh) dan suspensi atorvastatin dosis 0,9 mg/kgBB yang digunakan sebagai kelompok pembanding dan untuk kelompok dosis diberikan pakan standar, pakan tinggi lemak (kuning telur burung puyuh) dan suspensi ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaikaika dengan masing-masing dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB tujuannya untuk melihat pengaruh ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaikaika pada penurunan kadar trigliserida pada serum tikus putih jantan. Penelitian ini menggunakan atorvastatin dengan dosis 0,9 mg/kgBB sebagai kontrol positif. Obat atorvastatin sebagai kontrol positif karena obat atorvastatin dapat menurunkan kadar trigliserida sebanyak 13-52%⁽¹³⁾ dan memiliki $T_{1/2}$ lebih panjang dibandingkan simvastatin. Atorvastatin bekerja menghambat sintesis kolesterol dengan cara menghambat enzim HMGCoA reduktase, akibat penghambatan ini menyebabkan peningkatan regulasi reseptor LDL ke dalam hati untuk dikatabolisme. Reseptor LDL ini dapat berikatan dengan apoB 100 (VLDL), HDL-C, LDL dan kilomikron. VLDL dan kilomikron merupakan lipoprotein dari trigliserida, jika ini terjadi maka dapat menurunkan kadar trigliserida⁽¹⁴⁾.

Data hasil rata-rata kadar trigliserida pada tabel 1 dan gambar 1, jika dilihat dari rata-rata kadar tersebut menunjukkan pada hari ke 0 kadar trigliserida serum pada tikus putih jantan berada diantara range kadar trigliserida normal yaitu 26-145 mg/dl. Data hasil rata-rata kadar trigliserida hari ke 15 dari kelompok normal, negatif, positif, dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB adalah 70,776; 147,383; 162,464; 149,983; 162,040; dan 172,652 mg/dL. Jika dilihat dari rata-rata kadar trigliserida pada tikus yang sudah dilakukan penginduksian pakan tinggi lemak kecuali kelompok normal tersebut menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar trigliserida serum tikus ditandai dengan melebihi kadar normal trigliserida yaitu 26-145 mg/dl⁽¹¹⁾.



Gambar 1. Diagram Garis Rata-Rata Kadar Trigliserida

Data hasil rata-rata kadar trigliserida hari ke 22 dari kelompok normal, negatif, positif, dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB adalah 83,134; 178,557; 111,981; 112,433; 103,143; dan 124,702 mg/dL. Jika dilihat dari rata-rata kadar trigliserida pada tikus yang sudah diberikan perlakuan tersebut dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB memberikan pengaruh penurunan kadar trigliserida jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Data hasil rata-rata kadar trigliserida hari ke 29 dari kelompok normal, negatif, positif, dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB adalah 86,103; 192,543; 83,531; 97,505; 96,586; dan 90,054 mg/dL. Jika dilihat dari rata-rata kadar trigliserida pada tikus yang sudah diberikan perlakuan tersebut dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB memberikan pengaruh penurunan kadar trigliserida jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Tabel 1. Rerata \pm SD kadar Triglisierida

Kelompok	Nilai rata-rata \pm SD kadar Triglisierida			
	t_0	t_{15}	t_{22}	t_{29}
Normal	71,442 \pm 0,095	70,776 \pm 0,54	83,134 \pm 6,63	86,103 \pm 2,74
Negatif	73,007 \pm 1,33	147,383 \pm 5,58	178,557 \pm 2,18	192,543 \pm 6,95
Positif	86,883 \pm 8,48	162,464 \pm 2,89	111,981 \pm 1,73	83,531 \pm 6,2
Dosis 100 mg/ kgBB	77,335 \pm 4,07	149,983 \pm 6,38	112,433 \pm 7,78	97,505 \pm 7,15
Dosis 200 mg/ kgBB	87,034 \pm 4,06	162,040 \pm 8,74	103,223 \pm 1,81	96,586 \pm 4,85
Dosis 400 mg/ kgBB	92,713 \pm 2,14	172,652 \pm 2,22	124,702 \pm 3,53	90,054 \pm 3,30

Selanjutnya dilakukan uji ANOVA yang menunjukkan adanya perbedaan hasil kadar triglisierida berdasarkan kelompok perlakuan adan haril, maka dilanjutkan uji *Post Hoc Tukey*. Hasil uji *Post Hoc Tukey*, menunjukkan perbedaan yang signifikan kadar triglisierida pada hari ke 22 dan 29 pada kelompok kontrol negatif dengan semua kelompok perlakuan, ditunjukkan dengan nilai ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa dengan tidak diberikannya perlakuan atau pemberian terapi untuk menurunkan kadar triglisierida, ditemukan kadar triglisierida yang meningkat pada kelompok kontrol negatif.

Pada perlakuan hari ke 22 kelompok kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol negatif, kontrol normal dan dosis 400 mg/kgBB dan tidak adanya perbedaan signifikan ($p > 0,05$) terhadap dosis 100 dan 200 mg/kgBB. Pada T_{29} menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol normal, kontrol positif dan kelompok perlakuan yaitu dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB. Sedangkan dengan kelompok kontrol positif menunjukkan tidak adanya perbedaan yang artinya ekstrak etanol dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB memiliki efek yang sama dengan kelompok kontrol positif dengan demikian 100 mg/kgBB merupakan dosis yang paling rendah sudah memberikan efek yang sama dengan dosis obat atorvastatin.

Penurunan kadar triglisierida ini disebabkan karena aktivitas farmakologi yang terkandung dalam ekstrak etanol daun tumbuhan akar kaik-kaik yaitu kandungan flavonoid yang berpotensi mempengaruhi kadar triglisierida didalam serum. Menurut penelitian Elzbieta dkk, (2016) flavonoid dapat meningkatkan hidrolisis dengan bantuan enzim

lipoprotein lipase yang terdapat pada sel endotel sehingga akan terbentuk asam lemak dan gliserol⁽¹⁵⁾. Ketika gliserol memasuki jaringan yang aktif akan diubah oleh enzim intrasel menjadi gliserol-3-fosfat yang digunakan untuk proses glikolisis atau pemecahan glukosa untuk menghasilkan energi⁽¹⁾. Menurut Alioes, (2019) senyawa flavonoid dapat meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase sehingga mengurangi triglisierida dalam darah⁽⁶⁾. Aktivitas enzim lipoprotein lipase yang meningkat akan menyebabkan triglisierida dalam kilomikron dapat dihidrolisis menjadi asam lemak bebas dan disimpan dalam jaringan adiposa⁽¹⁶⁾. Senyawa saponin mampu mengontrol jumlah triglisierida pada manusia. Saponin memiliki aktifitas antihipertriglisieridemia dengan meningkatkan ekskresi triglisierida melalui feses⁽¹⁷⁾.

Uji *repeated* ANOVA dilakukan untuk melihat bagaimana perbedaan kadar triglisierida pada waktu T_0 , T_{15} , T_{22} , dan T_{29} pada masing-masing kelompok. Dari hasil uji *repeated* ANOVA pada tabel 2 menunjukkan pada kelompok normal tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada pengambilan darah T_0 , T_{15} pasca induksi, T_{22} satu minggu setelah diberi perlakuan dan T_{29} dua minggu setelah diberikan perlakuan. Pada kelompok kontrol negatif menunjukkan hasil kadar triglisierida yang tidak berbeda signifikan antara waktu ke-15 dan waktu ke-22 penelitian. Pada dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara T_{15} dan T_{22} , hal ini dikarenakan pemberian ekstrak etanol dapat menurunkan kadar triglisierida. Pada dosis 400 mg/kgBB antara T_{22} dan T_{29} menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) yang berarti dosis 400 mg/kgBB masih dapat menurunkan kadar triglisierida sampai hari ke 29.

Tabel 2. Hasil Repeated Anova

Kelompok Dosis	Waktu	Nilai sig			
		T ₀	T ₁₅	T ₂₂	T ₂₉
Normal	T ₀	-	0,961	0,561	0,073
	T ₁₅	0,961	-	0,446	0,058
	T ₂₂	0,561	0,446	-	1,000
	T ₂₉	0,073	0,058	1,000	-
Negatif	T ₀	-	0,017	0,000	0,010
	T ₁₅	0,017	-	0,119	0,003
	T ₂₂	0,000	0,119	-	0,705
	T ₂₉	0,010	0,003	0,705	-
Positif	T ₀	-	0,006	0,038	0,705
	T ₁₅	0,006	-	0,002	0,003
	T ₂₂	0,038	0,002	-	0,008
	T ₂₉	0,705	0,003	0,008	-
Dosis 100 mg/kgBB	T ₀	-	0,018	0,204	0,537
	T ₁₅	0,018	-	0,223	0,078
	T ₂₂	0,204	0,223	-	0,132
	T ₂₉	0,537	0,078	0,132	-
Dosis 200 mg/kgBB	T ₀	-	0,008	0,044	0,014
	T ₁₅	0,008	-	0,029	0,007
	T ₂₂	0,044	0,029	-	0,431
	T ₂₉	0,014	0,007	0,431	-
Dosis 400 mg/kgBB	T ₀	-	0,000	0,015	1,000
	T ₁₅	0,000	-	0,008	0,003
	T ₂₂	0,015	0,008	-	0,000
	T ₂₉	1,000	0,003	0,000	-

SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan dosis yang efektif atau yang sama efeknya dengan kontrol positif dalam menurunkan kadar trigliserida tikus putih jantan adalah dosis 100 mg/kgBB. Berdasarkan uji repeated ANOVA diperoleh bahwa dosis 400 mg/kgBB masih dapat menurunkan kadar trigliserida sampai hari ke 29.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guyton AC, dan Hall JE. *Buku Saku Fisiologi Kedokteran*, Edisi 13, EGC, Jakarta. 2016.
2. Peng J, Luo F, Ruan G, Peng R, and Li X. Hypertriglyceridemia and atherosclerosis, *Lipids in Health and Disease*, 2017, 16:233
3. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, dan Setiadi S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid 3 Edisi 6, FKUI, Jakarta. 2016.

4. Ahmad R, *et al.* Antioxidant and Antidiabetic Potential of Malaysian *Uncaria*, *Research Journal of Medicinal Plants*, 2011, 5(5), 587-595
5. Frinanda D, Efrizal dan Rahayu R. Efektivitas Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) sebagai Anti Hiperkolesterolemia dan Stabilisator Nilai Darah pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan, *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, 2014, 3(3): 231-237.
6. Alioes Y, Sukma RR, dan Sekar SL. Effect of Gambir Catechin Isolate (*Uncaria Gambir* Roxb.) Against Rat Triacylglycerol Level (*Rattus Novergicus*), *Iop Conference Series : Eart and Environmental Science*, 2019, 217(1).
7. Zhang Q, Zhao JJ, Xu J, Feng F, dan Qu W. Medical Uses, Phytochemist and Pharmacology of The Genus *Uncaria*, *Journal of Ethnopharmacology*, 2015, 173(2): 48-80.
8. Brucq JM, Ancellin N, Grondin P, Guillard R, Saintillan Y, dan Issandou M. Inhibition of Lipid Synthesis Through Activation of AMP kinase : An Additional Mechanism for the Hypolipidemic Effects of Berberine, *Journal of Lipid Research*, 2006, (47): 1281-1288.
9. Kusuma VA. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Akar Kaik-Kaik (*Uncaria Cordata* (Lour)Merr) Terhadap Inflamasi Yang Ditandai Dengan Penurunan Kadar C-Reaktif Protein Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar, Skripsi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru. 2017.
10. Budiyo, dan Wahyu. Perbedaan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Sebelum dan Setelah Pemberian Sari Daun Cincau Hijau (*Premnaoblongifolia* Merr.) pada Tikus Dislipidemia, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2012.
11. Bresnahan J. Biological and Physiological Data on Laboratory Animal. USA : Kansas State University. 2004.
12. Marjoni R. *Dasar-Dasar Fitokimia*, Penerbit CV. Trans Info Media, Jakarta, 2016.
13. Dorotea D, Ayumuyas NP, Suprapti B, dan Wibisono S. The Comparison of Simvastatin and Atorvastatin Efficacy in Lowering Lipid Profile and Apolipoprotein-B. *Folia Medica Indosian*. 2013, 49(3) : 139-145
14. Camelia S, dan Sima A. Statins : Mechanism of Action and Effects, *Journal Celllular Mol, Med*, 2001, 5(4) : 378-387.
15. Elzbieta J, Molace V, dan Ragusa S. Molecular Mechanism of Lipid and Glucose Lowering Activities of Flavonoids, *Article in Pharma Nutrition*, 2016, 5(5) : 29-58.
16. Mayes PA, dan Botham KM. *Biokimia Harper*, EGC, Jakarta. 2009.
17. Suharti S, Banowati A, Hermana W, dan Wiryawan KG. Komposisi dan Kandungan Kolesterol Karkas Ayam Broiler Diare yang Diberi Tepung Daun Salam (*sizygium polyanthum* Wight) Dalam Ransum, *Media Peternakan*, 2008, 3 (2): 138-145.