



# **JURNAL ILMIAH MANUNTUNG**

**Sains Farmasi Dan Kesehatan**



**DITERBITKAN OLEH :**  
**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN SAMARINDA**

JURNAL ILMIAH  
MANUNTUNG

VOL. 8

NO. 1

HAL. 1-190

SAMARINDA  
MEI 2022

p-ISSN. 2443-115X  
e-ISSN. 2477-1821

[HOME](#) / [Editorial Team](#)

## Editorial Team

### Director

- Supomo, M.Si., Apt., Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda, Indonesia

### Chief Editor

- Reksi Sundu, M.Sc., Apt., Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda, Indonesia

### Editors

- Yulia Sukawaty, M.Sc., Apt., Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda, Indonesia
- Henny Nurhasnawati, S.Si., M.Si., Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda, Indonesia
- Risa Supriningrum, S.Si., M.M., Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda, Indonesia
- Eka Siswanto, M.Sc., Apt., Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda, Indonesia
- Hayatus Sa'adah, M.Sc., Apt., Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda, Indonesia
- Husnul Warnida, M.Si., Apt., Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda, Indonesia

### Administration

- Irwansyah, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda, Indonesia



### POLICIES

<a href="#">Author Charge</a>
<a href="#">Editorial Team</a>
<a href="#">Reviewer Team</a>
<a href="#">Plagiarism Policy</a>
<a href="#">Open Acces Policy</a>
<a href="#">Digital Archiving</a>
<a href="#">Copyright Notice</a>
<a href="#">Peer Review Process</a>
<a href="#">Submit Guidelines</a>

### DOWNLOADS



### VISITORS

00226453 [View My Stats](#)

### SUPPORTED



### INDEXED



ISSN

p-ISSN. 2443-115X

e-ISSN. 2477-1821

**LPPM Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda**  
Jl. Brig. Jend. Abdul Wahab Sjahranie No. 226, Air Hitam  
Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia  
Telp : (0541) 7777363  
Email : [ejournal.akfarsam@gmail.com](mailto:ejournal.akfarsam@gmail.com)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

Platform &  
workflow by  
**OJS / PKI**



[HOME](#) / [ARCHIVES](#) / Vol. 8 No. 1 (2022): Jurnal Ilmiah Manuntung

## Vol. 8 No. 1 (2022): Jurnal Ilmiah Manuntung



Jurnal Ilmiah Manuntung adalah Jurnal tentang Sains Farmasi dan Kesehatan yang diterbitkan oleh Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda yang meliputi kajian Ilmu Farmasi, Kedokteran, Kimia Organik Sintetis, Kimia Organik Bahan Alam, Biokimia, Kimia Analisis, Kimia Fisis, Biologi, Mikrobiologi, Kultur Jaringan, Botani dan hewan yang terkait dengan produk farmasi, keperawatan, Kebidanan, Analisis Kesehatan, Gizi dan Kesehatan Masyarakat. Terbit 2 kali dalam setahun, yaitu pada bulan MEI dan DESEMBER.

DOI: <https://doi.org/10.51352/jim.v8i1>

PUBLISHED: 2022-05-31

### ARTIKEL

#### UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI SABUN CUCI TANGAN YANG MENGANDUNG PERASAN JERUK KALIMANSI (*Citrofortunella microcarpa*)

Dwi Dominica, Dian Handayani, Delia Komalasari, Buistu Arbaa Nuyuh Putri, Dinda Zulkarnain, Kurnia Hafidzah, Rizki Hadi Wibowo

1-7



#### PERBANDINGAN EFEKTIVITAS CEFTRIAXONE DAN CEFOTAXIME PADA PASIEN ANAK DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT MITRA SIAGA

Rosaria Ika Pratiwi, Anggy Rima Putri

8-13



#### UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN

Rahmila Yuni Astika, Fathnur Sani K, Elisma

14-23



#### FORMULASI GEL HAND SANITIZER NON ALKOHOL DARI CUKA APEL

Aldi Budi Riyanta, Joko Santoso, Susiyarti

24-31



#### PENGARUH METODE PENGERINGAN TERHADAP KADAR TOTAL FLAVONOID EKSTRAK ETANOLIK DAUN SINGKIL (*Premna corymbosa*)



### POLICIES

[Author Charge](#)[Editorial Team](#)[Reviewer Team](#)[Plagiarism Policy](#)[Open Acces Policy](#)[Digital Archiving](#)[Copyright Notice](#)[Peer Review Process](#)[Submit Guidelines](#)

### DOWNLOADS



### VISITORS

00226468 [View My Stats](#)

### SUPPORTED



### INDEXED

Margareta Retno Priamsari, Odilia Dea Christina, Dwi Setyonugroho	32-38
<a href="#">PDF</a>	
<b>MIKROGRANUL MUKOADHESIF EKSTRAK DAUN SALAM (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight.)) DENGAN PERBEDAAN POLIMER HPMC DAN KITOSAN</b>	
Erni Rustiani, Bina Lohita Sari, Dea Safira Nur Izmah	39-46
<a href="#">PDF</a>	
<b>ANALISIS KANDUNGAN FORMALIN PADA IKAN ASIN KEPALA BATU YANG BERADA DI PASAR TRADISIONAL KOTA JAMBI</b>	
Intan Lestari, Gebi Sangra Pratiwi, Yulawati	47-54
<a href="#">PDF</a>	
<b>HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE: CHRONIC KIDNEY DISEASE DENGAN HEMODIALISA MENGGUNAKAN INSTRUMEN EQ-5D-5L DI PEKANBARU</b>	
Ferdy Firmansyah, Tiara Tri Agustini, Tri Murti Andayani	55-62
<a href="#">PDF</a>	
<b>ATHEROROTEKTIF EFEK PEGAGAN (<i>CENTELLA ASIATICA L.</i>) DAN KUNYIT (<i>CURCUMA LONGA L.</i>) DALAM SEDIAAN JUS PADA MODEL HEWAN HIPERLIPIDEMIA</b>	
Patonah, Agus Sulaeman, Dimas R. Pambudi	63-70
<a href="#">PDF</a>	
<b>APLIKASI METODE OPTIMASI CENTRAL COMPOSITE DESIGN DALAM FORMULASI SEDIAAN GEL NANOPARTIKEL LIPID DENGAN BAHAN AKTIF 4-n-BUTILRESORCINOL</b>	
Rini Dwiastuti, Ni Kadek Dwi Putri Kusuma Dewi	71-81
<a href="#">PDF</a>	
<b>FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN TABLET HISAP DARI EKSTRAK ETANOL BIJI KOPI ARABIKA (<i>Coffea arabica L.</i>) JAVA PREANGER SEBAGAI ANTIOKSIDAN</b>	
Retty Handayani, Nurul Auliasari, Hisni Uswatun Hasanah	82-88
<a href="#">PDF</a>	
<b>PENGARUH PELATIHAN FARMASI KLINIK TERHADAP PENINGKATAN KOMPETENSI APOTEKER DI PUSKESMAS PROVINSI BANTEN DI ERA PANDEMI COVID-19</b>	
Yusransyah, Ahmad Sofan, Tuty Sriwahyuni, Tuty Sriwahyuni, Lydya Elfira Sari Nasution, Raiyan	89-99
<a href="#">PDF</a>	
<b>AKTIVITAS HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG (<i>Clitoria ternatea L.</i>) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI PARASETAMOL</b>	
Anisa Pebiansyah, Nur Rahayuningsih, Ade Yeni Aprilia, Dichy Nuryadin Zain	100-105
<a href="#">PDF</a>	
<b>PENGETAHUAN MAHASISWA UNIVERSITAS JEMBER TENTANG HIV/AIDS</b>	



ISSN

p-ISSN. 2443-115X

e-ISSN. 2477-1821

Sinta Rachmawati, Rizqi Fauzia, Ema Rachmawati	106-112
<a href="#">PDF</a>	
<b>PENGARUH PEMBERIAN AROMATERAPI JASMINE (<i>Jasminum sambac</i> L.) TERHADAP PENURUNAN DERAJAT INSOMNIA PADA LANSIA DI BANJAR GEDE KELURAHAN SEMPIDI</b>	
Ni Putu Yuliana Assari, Ida Ayu Manik Partha Sutema, I Gusti Made Aman	113-119
<a href="#">PDF</a>	
<b>EFEK DIURETIK SEDUHAN DAUN TEH HIJAU (<i>Camellia sinensis</i> L.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS</b>	
Agustina Susilowati, Nanda Syta Nur'aini	120-125
<a href="#">PDF</a>	
<b>EVALUASI KEPUASAN ANGGOTA PD IAI KALIMANTAN SELATAN TERHADAP PENGGUNAAN APLIKASI SIAP MENGGUNAKAN METODE EUCS (END USER COMPUTING SATISFACTION)</b>	
Muhammad Ikhwan Rizki, Surya Wahyudi, Herningtyas Nautika Lingga	126-135
<a href="#">PDF</a>	
<b>EFEKTIVITAS KOMBINASI JUS HATI AYAM DAN SERBUK BIJI MELINJO SEBAGAI BAHAN PENGINDUKSI HIPERURISEMIA PADA TIKUS</b>	
Siti Sadiyah, Mawar Subangkit, Jurnila Sari Tanjung	136-144
<a href="#">PDF</a>	
<b>POTENSI ANTIDIABETIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (<i>Pometia pinnata</i>) PADA TIKUS PUTIH JANTAN</b>	
Joni Tandi, Afriani S, Nadira, Handayani KR, Wirawan W, Afrizal, Tien Wahyu Handayani	145-155
<a href="#">PDF</a>	
<b>TINGKAT PERILAKU PENGOBATAN, KEPATUHAN MINUM OBAT, DAN KADAR GULA DARAH PASIEN DIABETES MELLITUS RAWAT JALAN DI RSUD BRIGJEND. H. HASAN BASRY KANDANGAN</b>	
Novia Ariani, Riza Alfian, Erna Prihandiwati	156-162
<a href="#">PDF</a>	
<b>IDENTIFIKASI DAMPAK INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI TERHADAP TEKANAN DARAH PADA PASIEN GERIATRI HIPERTENSI YANG DIRAWAT INAP DI RSUD DR SOEDARSO PONTIANAK</b>	
Muhammad Akib Yuswar, Egida Rachmadani, Eka Kartika Untari	163-172
<a href="#">PDF</a>	
<b>FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN BODY BUTTER EKSTRAK ETANOL UMBI BIT (<i>Beta vulgaris</i> L.) DENGAN METODE DPPH</b>	
Repining Tiyas Sawiji, Elisabeth Oriana Jawa La	173-180
<a href="#">PDF</a>	
<b>FORMULASI SEDIAAN ANTIOKSIDAN FACIAL WASH EKSTRAK METANOL DAUN GANITRI (<i>Elaeocarpus ganitrus</i> Roxb.) DENGAN VARIASI SODIUM LAURIL SULFAT SEBAGAI SURFAKTAN</b>	
Evi Marlina, Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah, Titi Pudji Rahayu	181-190



**LPPM Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda**  
Jl. Brig. Jend. Abdul Wahab Sjahranie No. 226, Air Hitam  
Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia  
**Telp** : (0541) 7777363  
**Email** : ejournal.akfarsam@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

Platform &  
workflow by  
**OJS / PKI**

## ATHEROROTEKTIF EFEK PEGAGAN (*CENTELLA ASIATICA L.*) DAN KUNYIT (*CURCUMA LONGA L.*) DALAM SEDIAAN JUS PADA MODEL HEWAN HIPERLIPIDEMIA

Submitted : 29 September 2021

Edited : 23 Mei 2022

Accepted : 30 Mei 2022

Patonah\*, Agus Sulaeman, Dimas R. Pambudi

Departement of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy Bhakti Kencana  
University, Sukarno-Hatta no 754, Bandung, 40614, Indonesia  
Email : patonah@bku.ac.id

### ABSTRAK

Dislipidemia suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan atau penurunan kadar HDL. Ekstrak pegagan (*Centella asiatica L.*) dan kunyit (*Curcuma longa L.*) telah dimanfaatkan untuk mnegatasi berbagai penyakit termasuk dislipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek protektif kombinasi daun pegagan dan rimpang kunyit dalam sediaan jus sebagai antidislipidemia pada tikus Wistar jantan. Sejumlah 30 ekor tikus dikelompokkan secara acak terdiri dari kelompok normal (menerima pembawa obat), kelompok kontrol positif (menerima pembawa obat), kelompok pembanding (menerima gemfibrozil 125 mg/kg), kelompok yang menerima jus dosis 1 dan dosis 2. Semua kelompok kecuali kelompok normal menerima induksi pakan tinggi lemak 40% dan fruktosa 25% dalam air minum selama 21 hari bersamaan dengan obat uji. Pada hari ke 21 dilakukan pengukuran meliputi kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida, indeks aterogenik, indeks organ hati, denyut jantung, serta persentase inhibisi peroksidasi lipid. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbaikan profil lipid. Penurunan trigliserida sejalan dengan penurunan denyut jantung. Hasil analisis selanjutnya terdapat penurunan indeks aterogenik, indeks organ hati, serta inhibisi peroksidasi lipid pada kelompok yang menerima sediaan jus dosis 1 dan 2 yang berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif ( $p < 0,05$ ). Kesimpulan: pemberian daun pegagan dan rimpang kunyit dalam sediaan jus memberikan efek atheroprotektif pada keadaan hiperlipidemia.

**Kata Kunci :** *Centella asiatica L.*, *Curcuma longa L.*, indeks aterogenik

### ABSTRACT

Dyslipidemia is a condition characterized by increased levels of total cholesterol, LDL, triglycerides and or decreased HDL levels. Gotu kola (*Centella asiatica L.*) and turmeric (*Curcuma longa L.*) extracts have been used to treat various diseases including dyslipidemia. This study aims to determine the protective effect of the combination of gotu kola leaves and turmeric rhizome in juice preparation on male Wistar rats. A total of 30 rats were randomly assigned consisting of normal group (receiving drug carriers), positive control group (receiving drug carriers), comparison groups (receiving gemfibrozil 125 mg / kg), groups receiving juice dose 1 and dose 2. All groups except The normal group received induction of 40% high fat and 25% fructose in drinking water for 21 days along with the test drug. Parameters included total cholesterol, LDL, HDL, and triglycerides, atherogenic index, liver index, heart rate, and the percentage of lipid-peroxidation inhibition measured on day 21. The results showed an improvement in lipid profiles. A decrease in triglycerides correlates with a decrease in heart rate. The results of further analysis showed a decrease in atherogenic index, liver index, and inhibition of lipid peroxidation in the group receiving juice dosage 1 and 2 which were significantly different from the positive control group ( $p < 0.05$ ). It can be concluded that gotu kola leaves and turmeric rhizome in the juice formulation provide an atheroprotective effect in dyslipidemia.

**Keywords :** *Centella asiatica L.*, *Curcuma longa L.*, atherogenic index



## PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia termasuk Indonesia<sup>(1)</sup>. Orang dengan hiperlipidemia berisiko dua kali lipat terkena penyakit kardiovaskular dibandingkan dengan mereka yang memiliki kadar kolesterol total normal. Oleh karena itu, perlu dilakukan upaya menurunkan kadar kolesterol untuk menghindari resiko kardiovaskular<sup>(2)</sup>.

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai ketidakseimbangan kadar kolesterol, termasuk peningkatan kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C) dan penurunan kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL-C) dalam darah. LDL-C dan HDL-C mengatur homeostasis kolesterol dalam tubuh dan ketidakseimbangan ini dapat meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular, termasuk infark miokard dan stroke. Juga, hipertrigliseridemia dan hiperlipidemia campuran adalah bentuk lain dari hiperlipidemia. Peningkatan LDL-C dapat menyebabkan penumpukan plak di dalam arteri dan dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik, termasuk penyakit arteri koroner atau stroke. Selain itu, HDL berfungsi untuk mengeluarkan kolesterol dari dalam tubuh, sehingga upaya peningkatan kadar HDL-C ( $\geq 60$  mg/dL) dapat membantu menurunkan risiko penyakit kardiovaskular<sup>(3)</sup>.

Obat golongan statin adalah pilihan pengobatan utama untuk hiperlipidemia, namun, bukti ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan dan tidak responsif terhadap terapi statin harus memberikan pilihan alternatif termasuk turunan asam fibrat. Golongan obat ini adalah agonis reseptor proliferasi  $\alpha$  aktif (PPAR $\alpha$ ) yang telah terbukti mengurangi trigliserida hingga 50%, meningkatkan HDL-C hingga 15%, menurunkan kadar LDL-C sebesar 15-25%,

dan telah terbukti mengurangi kejadian penyakit jantung koroner<sup>(4)</sup>.

Selain itu, hiperlipidemia merupakan suatu kondisi yang berhubungan dengan penyakit hati non-alkoholik dengan prevalensi yang bervariasi antara 20 dan 92 persen. Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit hati berlemak karena penimbunan lemak di hati akibat gangguan homeostasis kolesterol. Hati berperan dalam sintesis kolesterol endogen yang dikatalisis oleh enzim HMG Co A reduktase.

Hyperlipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang menyebabkan naiknya kadar kolesterol dalam darah. Metabolisme kolesterol melibatkan organ hati sebagai organ yang berperan dalam mengatur homeostasis kolesterol, produksi kolesterol endogen, katabolisme kolesterol menjadi asam empedu. Adanya hiperlipidemia menyebabkan peningkatan aktivitas organ hati, bobot organ meningkat, beresiko mengalami gangguan fungsi hati, fatty liver.

Sel endotel berperan penting dalam proses terjadinya aterosklerosis. Interaksi sel endotel dengan kolesterol LDL pada kondisi hiperlipidemia meningkatkan resiko aterogenesis<sup>(5)</sup>. Tingginya kadar kolesterol LDL yang bersirkulasi dalam darah sangat rentan mengalami modifikasi baik enzimatik maupun non enzimatik termasuk oksidasi lipid yang menjadi sumber utama terbentuknya plak aterosklerosis<sup>(6)</sup>. Resiko aterosklerosis dapat diprediksi melalui indeks aterogenik plasma dengan rumus logaritmik rasio kadar trigliserida terhadap HDL kolesterol. Semakin tinggi indeks aterogenik maka resiko aterosklerosis semakin besar. Terdapat korelasi positif antara index aterogenic dengan resiko kardiovaskular<sup>(7)</sup>. Hal ini memerlukan pengobatan untuk menurunkan resiko kardiovaskular menggunakan obat-obat antihiperlipidemia.

Rimpang kunyit dan daun pegagan telah banyak dimanfaatkan oleh penduduk

Indonesia baik sebagai bumbu dapur maupun komponen dalam obat tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit termasuk hiperlipidemia. Penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa jus kombinasi rimpang kunyit dan daun pegagan dapat menurunkan tekanan darah dan memperbaiki kekakuan arteri pada model hewan hipertensi<sup>(8)</sup>. Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek protektif jus kombinasi rimpang kunyit dan daun pegagan pada model hewan hiperlipidemia yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak 40% dan 25% fruktosa.

## METODE PENELITIAN

### Pengumpulan dan Penyiapan Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) yang diperoleh dari perkebunan Manoko, Lembang, Bandung, Jawa Barat. Proses determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi, FMIPA, Universitas Padjadjaran, Bandung.

### Pembuatan Jus Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan Kunyit (*Curcuma longa* L.)

Daun pegagan dan rimpang kunyit yang telah dicuci bersih menggunakan air mengalir. Selanjutnya ditimbang daun pegagan sejumlah 735 g dan rimpang kunyit sejumlah 752 g. Jumlah tersebut diperoleh dari hasil konversi dosis yang digunakan secara empiris di masyarakat. Kedua bahan tersebut dimasukkan ke dalam juicer (Cosmos®) dengan sedikit penambahan aquadestilata hingga diperoleh 340 mL jus daun pegagan dan 390 mL jus rimpang kunyit. Filtrat tersebut dikeringbekukan menggunakan alat freeze dryer di laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. Rendemen jus hasil freeze dried sejumlah 6% untuk daun pegagan dan 4% untuk rimpang kunyit. Dosis kombinasi yang akan diuji dengan perbandingan 1:1 adalah 1,8 dan 3, 6 g/kg.

### Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar yang berumur 2-3 bulan dengan bobot 200-250 g diperoleh dari peternakan D'wistar, Majalaya, Bandung, Jawa Barat. Hewan tikus diadaptasikan dalam kandang dengan akses bebas makan dan minum serta siklus 12 jam gelap terang yang dipertahankan selama 10 hari. Semua perlakuan terhadap hewan uji selama penelitian telah disetujui oleh komite etik (140/UN6.KEP/EC/2018).

### Uji Aktivitas Anti Dislipidemia

Prinsip penelitian ini menggunakan metode preventif (pencegahan). Sejumlah 35 ekor tikus putih jantan galur Wistar dikelompokkan secara acak menjadi 7 kelompok (n=5) terdiri dari kelompok 1 (kelompok kontrol normal menerima pembawa obat), kelompok 2 (kelompok kontrol positif menerima pembawa obat), kelompok 3 (menerima Gemfibrozil 126 mg/kg), kelompok 4 (menerima kombinasi 1,8 g/kg), dan kelompok 5 (menerima kombinasi 3,6 g/kg). Semua kelompok kecuali kelompok normal menerima induksi pakan tinggi lemak 40% dan fruktosa 25% dalam air minum selama 21 hari, bersamaan dengan pemberian obat uji. Komposisi pakan tinggi lemak mengikuti komposisi yang telah dipublikasikan sebelumnya<sup>(8)</sup>.

Pengukuran kadar lipid dalam serum darah dilakukan pada t0 dan t21. Kadar lipid dalam serum diukur menggunakan kit reaksi enzimatik metode GPO-PAP.

Pada hari ke 21, hewan uji dikorbankan dan isolasi organ hati dan ditimbang untuk menghitung index hati dan selanjutnya dibuat homogenate hati untuk pemeriksaan efek antiperoksidasi lipid pada semua kelompok perlakuan.

### Uji Anti Peroksidasi lipid

Pengujian aktivitas antiperoksidasi lipid mengikuti metode Selvam dkk. (1987)

dengan sedikit modifikasi. Peroksidasi lipid dilakukan dengan cara membuat homogenat hati menggunakan organ hati lalu digerus dengan penambahan larutan dapar fosfat pH 7,4. Homogenate disaring kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 10 menit. Filtrat yang diperoleh disimpan dalam freezer suhu -20°C sebelum digunakan. Selanjutnya pengujian antiperoksidasi lipid dilakukan dengan cara mencampurkan 2,2 mL dapar fosfat pH 7,4, dan 0,2 mL FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O 10 mM serta 0,6 mL homogenat hati kemudian diinkubasi dalam inkubator pengocok mekanik pada suhu 37°C selama 60 menit. Selanjutnya ditambahkan 0,5 mL asam trikloro-asetat 40%, dan 0,25 mL HCL 5 N serta 0,5 mL asam tiobarbiturat 2%. Campuran tersebut diaduk kuat kemudian diinkubasi dalam penangas air suhu 100°C selama 10 menit. Tabung didinginkan, kemudian ditambahkan 3 mL kloroform dan diaduk kuat. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 10 menit. Lapisan organik dipisahkan (bagian bawah). Absorbansi supernatan diukur pada panjang gelombang 532 nm lalu data absorbansi yang didapat digunakan untuk menghitung persen inhibisinya<sup>(9)</sup>.

#### Pemeriksaan denyut jantung

Pengukuran denyut jantung dilakukan menggunakan metode yang dipublikasikan sebelumnya yaitu alat EKG dengan

mengukur jarak gelombang R-R dalam 2 siklus gelombang PQRS-T<sup>(10)</sup>.

#### Analisis Data

Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan SPSS. Data yang diperoleh ditampilkan sebagai nilai rata-rata dan standar deviasi. Adanya efek obat uji dinyatakan berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol dengan nilai  $p < 0,05$ .

tabs 1 cm.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

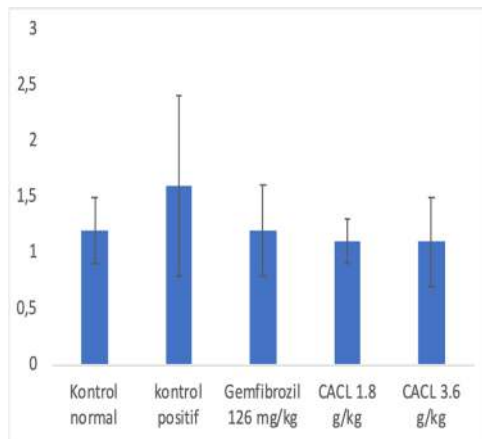
### Karakteristik Sampel Penelitian

Pemberian pakan tinggi lemak dan fruktosa 25% menghasilkan model hewan hyperlipidemia yang mengalami kenaikan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL (tabel 1). Hasil perhitungan indeks aterogenik menunjukkan bahwa induksi ini meningkatkan resiko aterosklerosis yang terbukti dengan kenaikan indeks ini (Gambar 1). Selain itu, model hewan ini mengalami kenaikan indeks organ hati (Gambar 2) yaitu rasio antara bobot organ hati terhadap bobot badannya. Lebih jauh lagi, pemberian induksi pakan tinggi lemak 40% dan fruktosa 25% dalam minuman mempengaruhi kenaikan denyut jantung pada tikus Wistar jantan.

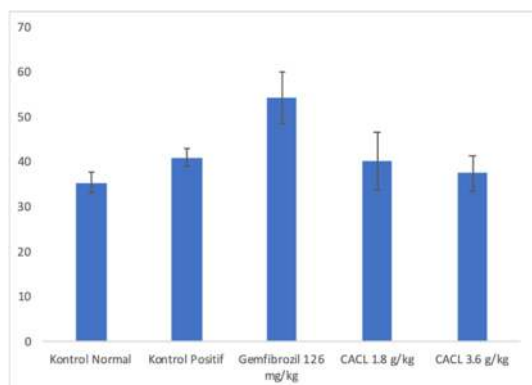
**Tabel 1.** Rata-rata kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida serum untuk semua kelompok setelah 21 hari perlakuan

No.	Kelompok Perlakuan	Kadar Kolesterol (mg/dL)			
		kolesterol total	LDL	HDL	Trigliserida
1	Kontrol normal	70.9±1.4*	28.0±3.3*	9.2±0.2*	128.8±2.3*
2	kontrol positif	208.6±4.5	37.1±3.8	12.9±1.5	247.1±1.9
3	Gemfibrozil 126 mg/kg	187.7±1.6*	30.3±2.0*	7.6±0.4*	128.0±1.0*
4	CACL 1.8 g/kg	189.3±2.2*	31.3±1.6	10.1±0.6*	128.4±1.6*
5	CACL 3.6 g/kg	182.1±4.7*	29.0±7.9*	8.0±1.2*	110.4±2.0*

\*berbeda bermakna terhadap kontrol positif ( $p < 0,05$ ). CACL: kombinasi jus *Centella asiatica* dan *Curcuma longa*



**Gambar 1.** Rata-rata indeks aterogenik (log Trigliserida terhadap HDL) pada semua kelompok setelah 21 hari perlakuan. CACL: kombinasi jus *Centella asiatica* dan *Curcuma longa*



**Gambar 2.** Indeks organ hati (rasio bobot organ hati terhadap bobot badan) semua kelompok setelah 21 hari perlakuan. CACL: kombinasi jus *Centella asiatica* dan *Curcuma longa*

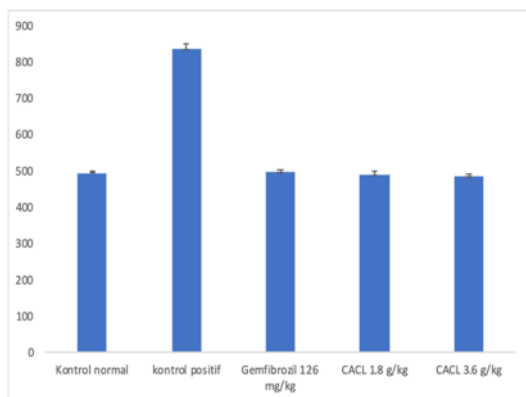
Kelompok yang menerima jus kombinasi dosis 1 dan 2 menunjukkan penurunan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida namun tidak mempengaruhi kadar HDL. Perbaikan profil lipid ini disertai dengan penurunan indeks hati dan indeks aterogenik (Gambar 1 dan 2). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang melaporkan bahwa *Centella asiatica*

mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan di hati dan menormalkan fungsi hati yang terganggu akibat hiperlipidemia<sup>(11)</sup>. Penurunan indeks organ hati sejalan dengan penelitian yang melaporkan bahwa pemberian *Centella asiatica* dapat menurunkan bobot badan dan bobot hati. Efek tersebut diduga berkaitan dengan kadar senyawa fenolik yang tinggi khususnya katekin, kuersetin dan rutin<sup>(12)</sup>. Selain itu, kandungan kurkumin dalam rimpang kunyit mampu menurunkan kadar trigliserida pada model hewan diabetes yang diinduksi streptozotocin<sup>(13)</sup>. Bahkan curcumin berpotensi sebagai terapi pada keadaan sindroma metabolik melalui mekanisme modulasi stress oksidatif dan inflamasi sehingga dapat memperbaiki metabolisme glukosa dan lemak termasuk menurunkan kolesterol total dan trigliserida<sup>(14)</sup>.

Berdasarkan studi ini, kombinasi sediaan jus yang mengandung daun pegagan dan rimpang kunyit bekerja sinergis dalam memperbaiki profil lipid. Efek sinergisme ini juga menurunkan resiko kerusakan hati dan aterosklerosis akibat hiperlipidemia.

Selain itu kombinasi jus ini mampu menurunkan denyut jantung yang sebanding dengan kelompok kontrol pembandingan dan kontrol normal ( $p > 0,05$ ) (Gambar 3). Hasil ini sejalan dengan penelitian Roy and Bharadvaja<sup>(15)</sup> yang melaporkan bahwa hasil uji klinis ekstrak *Centella asiatica* memiliki khasiat dalam mengurangi insufisiensi vena, pembengkakan kaki, edema, meningkatkan laju filtrasi kapiler dan mikrosirkulasi. Ekstrak etanol daun pegagan menunjukkan aktivitas kardioprotektif pada iskemia reperfusi yang diinduksi infark miokard pada tikus. Selain itu, dilaporkan juga bahwa curcumin (senyawa aktif kunyit) dapat menurunkan denyut jantung melalui

mekanisme inotropik dan kronotropik negatif<sup>(16)</sup>.



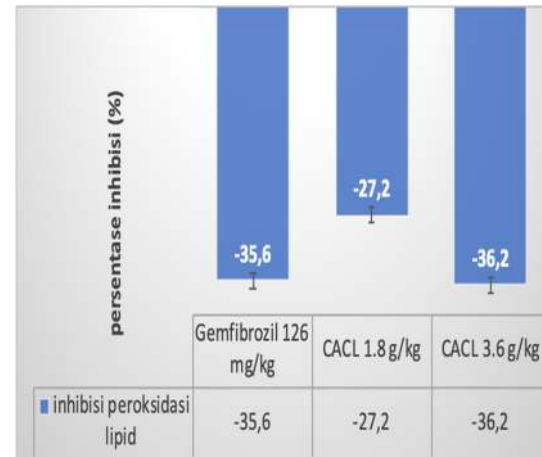
**Gambar 3.** Rata-rata denyut jantung semua kelompok setelah 21 hari perlakuan CACL: kombinasi jus *Centella asiatica* dan *Curcuma longa*

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa diet tinggi fruktosa menyebabkan hipertriglisieridemia melalui induksi ekspresi gen ACAT2 di hati yang berperan dalam metabolisme nutrisi (Ichigo et al., 2019). Terdapat hubungan yang kuat antara hipertriglisieridemia dengan kekakuan arteri<sup>(17,18)</sup>. Kekakuan arteri selanjutnya dapat meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular termasuk hipertensi<sup>(19)</sup>.

Hasil uji klinik terbukti bahwa kurkumin dapat menurunkan indeks aterogenik dan menurunkan kekakuan arteri<sup>(20)</sup>. Kurkumin berpotensi dikembangkan menjadi obat yang dapat memperbaiki vascular, menurunkan kekakuan arteri<sup>(21)</sup>. Demikian pula dengan potensi terapeutik daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap penyakit kardiovaskular termasuk hipertensi dan aterosklerosis<sup>(22)</sup>.

Penyakit kardiovaskular aterosklerotik merupakan penyebab utama kematian dan telah dipastikan bahwa kenaikan kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL) merupakan faktor risiko independen untuk aterosklerosis. Hingga

kini, semakin banyak bukti yang menunjukkan kaitan antara hipertriglisieridemia dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik<sup>(23)</sup>.



**Gambar 4.** Persentase inhibisi terhadap peroksidasi lipid untuk semua kelompok setelah 21 hari perlakuan. CACL: kombinasi jus *Centella asiatica* dan *Curcuma longa*

Jus kombinasi daun pegagan dan rimpang kunyit mampu menghambat peroksidasi lipid hingga mencapai 36% (Gambar 4). Kurkumin memiliki potensi yang kuat sebagai antioksidan dan antiinflamasi berperan sebagai target utamanya dalam memperbaiki kesehatan vascular<sup>(24)</sup>. Daun pegagan dilaporkan dapat memperbaiki kerusakan vascular dengan menghambat produksi kolagen pada area luka. Kapasitas antioksidan yang tinggi berkaitan dengan kemampuannya dalam memperbaiki profil lipid<sup>(25)</sup>.

**SIMPULAN**

Kombinasi daun pegagan dan rimpang kunyit dalam sediaan jus memiliki efek protektif dan sinergis terhadap kondisi hyperlipidemia melalui penurunan resiko aterosklerosis dengan menurunkan indeks aterogenik serta kapasitas antioksidan yang



tinggi mampu memperbaiki kerusakan hati akibat hiperlipidemia.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kemenristek Dikti atas dana hibah Riset Dasar dengan kontrak no. 065 /SP2H/LT/DRPM/2021.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI, 2013, Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI, 2013.
2. Karr S., 2017, Epidemiology and management of hyperlipidemia. The American journal of managed care, 23(9 Suppl):S139–48.
3. Cooney MT, Dudina A, de Bacquer D, Wilhelmsen L, Sans S, Menotti A, 2009, HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk. *Atherosclerosis*, 206(2):611–6.
4. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, 2018, Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2018.
5. Baumer Y, McCurdy S, Weatherby TM, Mehta NN, Halbherr S, Halbherr P, 2017, Hyperlipidemia-induced cholesterol crystal production by endothelial cells promotes atherogenesis. *Nature communications*, 8(1):1–14.
6. Summerhill VI, Grechko A v, Yet S-F, Sobenin IA, Orekhov AN., 2019, The atherogenic role of circulating modified lipids in atherosclerosis. *International journal of molecular sciences*, 20(14):3561.
7. Edwards MK, Blaha MJ, Loprinzi PD., 2017, Atherogenic index of plasma and triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio predict mortality risk better than individual cholesterol risk factors, among an older adult population. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, p. 680–1.
8. Hasimun P, Mulyani Y, Sulaeman A, Saraswati DAE., 2019, Prevention of Hypertension and Arterial Stiffness by Combination of *Centella asiatica* and *Curcuma longa* in Rats. *Asian Journal of Biological Sciences*, 12(2):173–9.
9. Selvam R, Kurien TB., 1987, Induction of lipid peroxidation by oxalate in experimental rat urolithiasis. *Journal of Biosciences*, 12(4):367.
10. Zakaria H, Hasimun P., 2017, Non-invasive pulse wave velocity measurement in mice. *Proceedings - 2017 International Seminar on Sensor, Instrumentation, Measurement and Metrology: Innovation for the Advancement and Competitiveness of the Nation, ISSIMM 2017*, 2017-Janua:95–8.
11. Zhao Y, Shu P, Zhang Y, Lin L, Zhou H, Xu Z, 2014, Effect of *Centella asiatica* on oxidative stress and lipid metabolism in hyperlipidemic animal models. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014.
12. Hussin M, Hamid AA, Mohamad S, Saari N, Bakar F, Dek SP., 2009, Modulation of lipid metabolism by *Centella asiatica* in oxidative stress rats. *Journal of food science*, (2):H72–8.
13. Babu PS, Srinivasan K., 1997, Hypolipidemic action of curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*) in streptozotocin induced diabetic rats. *Molecular and cellular biochemistry*, 166(1–2):169–75.

14. Kelany ME, Hakami TM, Omar AH., 2017, Curcumin improves the metabolic syndrome in high-fructose-diet-fed rats: role of TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, and oxidative stress. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 95(2):140–50.
15. Roy A, Bharadvaja N., 2017, *Centella asiatica*: a pharmaceutically important medicinal plant. *Current Trends in Biomedical Engineering & Biosciences*, 5(3):1–5.
16. Kilinc E, Kaygisiz Z, Benek BS, GÜMÜŞTEKİN K., 2016, Effects and mechanisms of curcumin on the hemodynamic variables of isolated perfused rat hearts. *Turkish journal of medical sciences*, 46(1):166–73.
17. Hasimun P, Zakaria H., 2020, Pengaruh kadar trigliserida terhadap kekakuan arteri pada model hewan tikus wistar jantan. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(2):102–6.
18. Rinkūnienė E, Butkutė E, Purnaitė R, Petrulionienė Ž, Dženkevičiūtė V, Kasiulevičius V, 2017, Arterial function parameters in patients with metabolic syndrome and severe hypertriglyceridemia. *Journal of Clinical Lipidology*, 11(4):901–7.
19. Safar ME., 2018, Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension. *Nature Reviews Cardiology* [Internet], 15(2):97–105.
20. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Phonrat B, Tungtrongchitr R, Jirawatnotai S., 2014, Reduction of atherogenic risk in patients with type 2 diabetes by curcuminoid extract: a randomized controlled trial. *The Journal of nutritional biochemistry*, 25(2):144–50.
21. Alidadi M, Jamialahmadi T, Cicero AFG, Bianconi V, Pirro M, Banach M, 2020, The potential role of plant-derived natural products in improving arterial stiffness: A review of dietary intervention studies. *Trends in Food Science & Technology*, 99:426-440
22. Sun B, Wu L, Wu Y, Zhang C, Qin L, Hayashi M, 2020, Therapeutic Potential of *Centella asiatica* and Its Triterpenes: A Review. *Frontiers in pharmacology*, 11:1373.
23. Peng J, Luo F, Ruan G, Peng R, Li X., 2017, Hypertriglyceridemia and atherosclerosis. *Lipids in health and disease*, 16(1):233.
24. Fleenor BS, Carlini NA, Campbell MS., 2019, Curcumin and arterial function in health and disease: Impact on oxidative stress and inflammation. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 22(6):459–64.
25. Kumari S, Deori M, Elancheran R, Kotoky J, Devi R., 2016, In vitro and in vivo antioxidant, anti-hyperlipidemic properties and chemical characterization of *Centella asiatica* (L.) extract. *Frontiers in pharmacology*, 7, 400.