

## Aktivitas Antioksidan serta Penghambatan HMG CoA dan Lipase dari Kombinasi Ekstrak Daun Binahong-Rimpang Temulawak

### Antioxidant Activity along with Inhibition of HMG CoA Reductase and Lipase from *Anredera cordifolia* Leaf - *Curcuma xanthorrhiza* Rhizome Combination

Nanang Yunarto\*, Nurul Aini, Indah Sulistyowati, Intan Sari Oktoberia  
Arifayu Addiena Kurniatri

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Jakarta, Indonesia  
\*E-mail: nayunandesba@yahoo.com

Diterima : 24 Juni 2019

Direvisi : 24 Juli 2019

Disetujui : 25 Juli 2019

#### Abstrak

Prevalensi dislipidemia di Indonesia terus meningkat. Binahong dan temulawak merupakan tanaman yang secara empiris di masyarakat digunakan untuk mengatasi gangguan dislipidemia. Flavonoid sebagai senyawa utama dalam binahong dan kurkumin dalam temulawak berpotensi memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui mekanisme secara *in vitro* dari binahong dan temulawak dalam menurunkan kolesterol dihubungkan dengan aktivitas antioksidannya. Pengujian dilakukan terhadap kombinasi ekstrak etanol daun binahong dengan rimpang temulawak (1:1) dan bentuk tunggalnya. Aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH, yaitu seri kadar sampel dan pembandingan asam askorbat diberikan DPPH. Aktivitas penghambatan enzim HMG CoA dan lipase dilakukan secara enzimatis menggunakan ELISA dengan pembandingan simvastatin. Hasil penelitian menunjukkan nilai  $IC_{50}$  aktivitas antioksidan tertinggi adalah pada sampel ekstrak temulawak sebesar  $16,21 \pm 1,74 \mu\text{g/mL}$ , namun masih kurang potensial dibandingkan asam askorbat  $7,63 \pm 0,85 \mu\text{g/mL}$ . Potensi penghambatan enzim HMG CoA dan lipase paling tinggi pada ekstrak temulawak dengan nilai  $IC_{50}$   $8,35 \pm 0,02$  dan  $22,35 \pm 1,26 \mu\text{g/mL}$ . Kombinasi ekstrak binahong-temulawak 1:1 lebih baik dari ekstrak binahong namun lebih rendah dari ekstrak temulawak pada aktivitas antioksidan maupun penghambatan enzim HMG CoA reduktase dan lipase. Dari hasil tersebut menunjukkan suatu korelasi bahwa semakin tinggi aktivitas antioksidan, maka potensi penghambatan enzim HMG CoA reduktase dan lipase semakin tinggi.

**Kata Kunci:** Binahong; Temulawak; Antioksidan; HMG CoA reduktase; Lipase

#### Abstract

The prevalence of dyslipidemia in Indonesia continues to increase. *Anredera cordifolia* and *Curcuma xanthorrhiza* are empirically used in the community to overcome dyslipidemia disorders. Flavonoids as the main compounds in *A. cordifolia* and curcumin in *C. xanthorrhiza* have potential as antioxidant activity. This study aims to determine the *in vitro* mechanism of *A. cordifolia* and *C. xanthorrhiza* to reduce cholesterol associated with antioxidant activity. The testing was carried out on a combination of ethanol extracts of *A. cordifolia* leaves with *C. xanthorrhiza* rhizomes (1:1) and their single extract. The antioxidant activity test was conducted using DPPH method by making serial dilution of samples and ascorbic acid with adding DPPH. The inhibitory activity of HMG CoA and lipase enzymes was carried out enzymatically using ELISA as well as simvastatin as the comparison. The results showed that the highest antioxidant activity is in *C. xanthorrhiza* extract samples  $IC_{50}$   $16.21 \pm 1.74 \mu\text{g/mL}$ , but was less potential compared to ascorbic acid  $IC_{50}$   $7.63 \pm 0.85 \mu\text{g/mL}$ . The most potential inhibition of HMG CoA and lipase is in *C. xanthorrhiza* samples  $IC_{50}$   $8.35 \pm 0.02$  and  $22.35 \pm 1.26 \mu\text{g/mL}$ . The combination of *A. cordifolia* and *C. xanthorrhiza* (1: 1) is better than *A. cordifolia* extract but lower than *C. xanthorrhiza* extract in antioxidant activity as well as the inhibition of HMG CoA reductase and lipase. The result showed a correlation that the higher antioxidant activity, the higher inhibitory of HMG CoA reductase and lipase respectively.

**Keywords:** *Anredera cordifolia*; *Curcuma xanthorrhiza*; Antioxidant; HMG CoA reductase; Lipase

## PENDAHULUAN

Badan kesehatan dunia (WHO) menyatakan bahwa penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke menduduki urutan penyakit penyebab kematian paling besar di dunia.<sup>1</sup> Kadar kolesterol darah yang tinggi merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya PJK dan stroke disamping hipertensi, merokok abnormalitas gula darah, dan kurangnya aktifitas fisik.<sup>2</sup>

Kolesterol jenuh dalam darah memicu terjadinya proses aterosklerosis yang sudah dapat diawali pada masa kanak-kanak dan manifestasi penyakit tersebut secara klinis pada usia menengah dan lanjut. Proses aterosklerosis ini terakumulasi dan menahun yang diperburuk dengan pola hidup yang tidak sehat. Dampaknya baru terlihat dikala peranjakan dari masa remaja ke masa dewasa. Umumnya pada masa ini bisa diperkirakan sebagai masa kepastian penyakit ini terjadi.<sup>3,4</sup>

Oksidasi asam lemak dapat mempermudah kolesterol dalam melewati dinding arteri. Adanya antioksidan akan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas.<sup>5</sup> Oksidasi asam lemak berlebihan akan meningkatkan jumlah kolesterol dalam darah. Salah satu mekanisme dalam menghambat pembentukan kolesterol yaitu dengan penghambatan sintesis kolesterol melalui enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzym A* (HMG CoA) reduktase, dan penghambatan absorpsi kolesterol yang diperantarai enzim lipase.<sup>6</sup> Peningkatan aktivitas dari enzim lipase mempengaruhi peningkatan lipolisis trigliserida dalam jaringan adipose.<sup>7</sup>

Penelitian Rizki dkk menunjukkan ekstrak air *Curcuma xanthorrhiza* (temulawak) dapat menghambat peroksidase lipid. Kurkumin dalam temulawak mempunyai efek sebagai antioksidan. Dalam kaitanya dengan penghambatan pembentukan kolesterol, kurkumin dapat meningkatkan enzim atau

katalisator perubahan kolesterol menjadi asam empedu sehingga meningkatkan sekresi empedu. Peningkatan sekresi empedu dapat meningkatkan ekskresi kolesterol. Senyawa kurkumin telah terbukti memberikan pengaruh pada penurunan kadar kolesterol secara bermakna.<sup>8</sup>

Binahong (*Anredera cordifolia*) telah diteliti memiliki aktivitas antioksidan. Senyawa flavonoid dalam binahong berfungsi sebagai antioksidan yang mencegah oksidasi asam lemak dan LDL dalam darah.<sup>9</sup> Pemberian ekstrak etanol daun binahong pada hewan yang diinduksi lemak tinggi, mampu menurunkan absorpsi kolesterol dalam darah dan meningkatkan pengubahan kolesterol menjadi asam empedu sehingga akan meningkatkan eliminasi kolesterol sehingga kadar kolesterol dalam darah menurun.<sup>10</sup> Penelitian Lestari dkk, ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 100 dan 200 mg/kg mampu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah tikus.<sup>10</sup> Pemberian ekstrak etanol dan fraksi rimpang temulawak dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida pada tikus.<sup>11</sup>

Beberapa uji pre klinik efek binahong dan temulawak pada hewan coba menunjukkan masing-masing tanaman berpotensi sebagai obat dislipidemia. Untuk menguatkan bukti ilmiah, maka diperlukan penelitian yang bertujuan mengetahui mekanisme aksi tanaman tersebut dalam menurunkan kolesterol dan trigliserida melalui uji penghambatan enzim HMG CoA dan lipase baik secara tunggal maupun kombinasinya. Selanjutnya kita akan mengetahui hubungan dari aktivitas antioksidan dengan aktivitas enzim HMG CoA dan lipase secara in vitro.

## METODE

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan, yaitu vortex, chamber, maserator, spektrofotometer UV-VIS (Thermo Scientific), rotary evaporator

(Buchi), timbangan analitik, mikropipet, microplate reader MR 9600.

Bahan yang digunakan, yaitu daun binahong dan rimpang temulawak dari Kampung Jamu Cikarang. metanol pa, etanol pa, akuades, DPPH (2,2 difenilpikrilhidrazil) (Sigma aldrich), orlistat (Sigma Aldrich), kit lipase K722 (Biovision), kit HMG CoA(3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme A) reductase activity/inhibitor K588-100 (Biovision), asam askorbat (Sigma Aldrich), Simvastatin (Sigma Aldrich), well plate 96.

### Prosedur Penelitian

#### Pembuatan ekstrak etanol daun binahong

Sebanyak 500 g simplisia daun binahong dimaserasi dengan etanol 70% selama 2x24 jam. Maserat yang diperoleh disaring, kemudian residu kembali dimaserasi kembali dengan etanol 70% dengan jumlah yang sama dan diulang perlakuan tersebut sampai tiga kali. Selanjutnya, maserat diupkan menggunakan rotary vacuum evaporator pada suhu 50°C hingga pekat. Pengeringan dilakukan menggunakan waterbath dan untuk mengoptimalkan proses pengeringan dilanjutkan menggunakan menggunakan oven pada suhu 50°C. Ekstrak kering yang diperoleh ditimbang dan disimpan dalam desikator.<sup>12</sup>

#### Pembuatan ekstrak etanol rimpang temulawak

Ekstraksi temulawak dilakukan secara maserasi. Sebanyak 500 g serbuk kering rimpang temulawak dimaserasi selama 2x24 jam menggunakan 5 L etanol 70%. Maserat yang diperoleh disaring, kemudian residu kembali dimaserasi kembali dengan etanol 70% dengan jumlah yang sama dan diulang perlakuan tersebut sampai tiga kali. Selanjutnya, maserat diupkan menggunakan rotary vacuum evaporator pada suhu 50°C hingga pekat. Pengeringan dilakukan menggunakan waterbath dan untuk mengoptimalkan proses pengeringan

dilanjutkan menggunakan menggunakan oven pada suhu 50°C. Ekstrak kering yang diperoleh ditimbang dan disimpan dalam desikator.<sup>13</sup>

### Pengukuran Aktivitas Antioksidan

Pengukuran aktivitas antioksidan diuji dengan metode DPPH. Konsentrasi 3 larutan uji (ekstrak binahong, ekstrak temulawak, kombinasi ekstrak binahong dan temulawak 1:1) sebesar 100 µg/mL untuk skrining awal dan 5, 10, 25, 50, dan 100 µg/mL. Perbandingan komposisi 1:1 digunakan untuk melihat efektivitas campuran ekstrak dengan perbandingan yang sama jika dibandingkan dalam bentuk tunggalnya. Asam askorbat (vitamin C) sebagai baku pembanding sebesar 0,5; 1; 2; 4; dan 8 µg/mL, serta DPPH kontrol 0,4 mM. Seluruh sampel larutan uji, kontrol, dan asam askorbat (vitamin C) diinkubasi pada suhu 37°C. Selanjutnya dipipet ke dalam kuvet spektrofotometer dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Kontrol blanko dibuat dari etanol dan pembanding yang digunakan adalah asam askorbat. Selanjutnya diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 515 nm. Aktivitas antioksidan didapatkan dengan menggunakan persamaan 1 dan nilai IC<sub>50</sub> yang merupakan bilangan yang menunjukkan konsentrasi sampel uji yang mampu menghambat proses oksidasi sebesar 50% diperoleh dengan cara dibuat kurva linear antara konsentrasi larutan uji (sumbu x) dan % aktivitas antioksidan (sumbu y).<sup>14</sup>

$$\% \text{ Penghambatan} = (A-B)/A \times 100 \% \dots (1)$$

Keterangan: A = serapan blanko

B = serapan bahan uji

### Pengukuran inhibisi enzim HMG CoA reduktase

Pembuatan kontrol standar, dibuat seri kadar 1, 2, 3, 4, dan 5 µl dari HMG-CoA reduktase kemudian ditambahkan 2 µl inhibitor ke dalam sumuran. Setiap sampel ekstrak (50 µg) dicampur dengan

campuran reaksi yang mengandung *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (400 µM), substrat HMG-CoA (400 µM), dan buffer kalium fosfat (100 mM, pH 7.4) mengandung kalium klorida (120 mM), asam etilendiamin-tetraasetat (1 mM), dan ditiotritol (5 mM), diikuti oleh penambahan HMG-CoA reduktase (12 µL). Reaksi diinkubasi pada suhu 37°C, dan absorbansi diukur pada 340 nm setelah 60 menit. Simvastatin digunakan sebagai kontrol positif, dan akuabidestilat sebagai kontrol negatif.<sup>15,16</sup>

Persentase penghambatan dapat dihitung dengan rumus berikut :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\Delta \text{ absorbansi kontrol} - \Delta \text{ absorbansi sampel}}{\Delta \text{ absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

### Pengukurans inhibisi pada enzim lipase

Sepuluh mikroliter gliserol standar ditambahkan ke dalam 990 µl buffer lipase substrat untuk menghasilkan 1 mM gliserol, diaduk hingga rata. Selanjutnya dibuat seri kadar standar 2, 4, 6, 8, 10 µl ke dalam sumuran. Setiap sampel ekstrak (50 µg) dicampur dengan campuran reaksi yang mengandung OxiRed Probe (2 µL), *dimethyl-sulfoxide* (DMSO), *enzyme mix* (2 µL), lipase substrate (3 µL), gliserol standar (100mM), diikuti oleh penambahan *assay buffer* (93 µL). Reaksi diinkubasi pada suhu 37°C, dan absorbansi diukur pada 570 nm setelah 60-90 menit. Simvastatin digunakan sebagai kontrol positif, dan akuabidestilat sebagai kontrol negatif.<sup>17,18</sup>

Persentase penghambatan dapat dihitung dengan rumus berikut :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\Delta \text{ absorbansi kontrol} - \Delta \text{ absorbansi sampel}}{\Delta \text{ absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Uji aktivitas antioksidan ekstrak binahong, temulawak dan kombinasinya dengan metode DPPH

Hasil pengujian aktivitas antioksidan menunjukkan ekstrak etanol daun binahong, ekstrak etanol temulawak, dan

kombinasi keduanya memiliki aktivitas antioksidan konsentrasi yang dapat menghambat 50% (IC<sub>50</sub>) terbentuknya radikal bebas. Pada penelitian ini menggunakan etanol sebagai pelarut, karena dari beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol (polar) dari daun binahong mempunyai potensi antioksidan lebih tinggi jika dibandingkan dengan pelarut etil asetat (semipolar) dan petroleum eter (non polar).<sup>19</sup> Pada pengujian aktivitas antioksidan IC<sub>50</sub> pada sampel masing-masing menunjukkan hasil EB sebesar 28.94±3,12 µg/mL, ET 16,21±1,74 µg/mL dan kombinasi keduanya 18,36±1,28 µg/mL, sedangkan IC<sub>50</sub> asam askorbat sebesar 7,63± 0,85µg/mL (Tabel 1). Kekuatan aktivitas antioksidan dapat dikelompokkan ke dalam kategori sangat aktif jika memiliki IC<sub>50</sub><10 µg/mL dan IC<sub>50</sub> 10-100 µg/mL, serta tidak aktif jika memiliki IC<sub>50</sub>>100 µg/mL.<sup>20</sup> Aktivitas antioksidan ketiga sampel uji dalam kelompok aktif, namun masih di bawah kontrol positif yaitu asam askorbat.

**Tabel 1. Nilai IC<sub>50</sub> aktivitas antioksidan sampel dengan kontrol positif asam askorbat**

Nama Sampel	IC <sub>50</sub> ± SD (µg/mL)
Ekstrak binahong	28.94±3,12
Ekstrak temulawak	16,21±1,74
Kombinasi ekstrak (1:1)	18,36±1,28
Asam Askorbat	7,63±0,85

Mekanisme kerja dalam metode DPPH yaitu di mana senyawa antioksidan akan bereaksi dengan radikal DPPH melalui mekanisme donasi atom hidrogen dan menyebabkan terjadinya peluruhan warna DPPH dari warna ungu ke kuning yang kemudian diukur pada panjang gelombang 515 nm. Berkurangnya intensitas warna larutan DPPH tersebut dapat menunjukkan bahwa terjadi reaksi antara atom hidrogen yang dilepas oleh bahan uji dengan molekul radikal DPPH sehingga terbentuk

senyawa 1,1-difenil-2-pikrilhidrazin yang berwarna kuning.<sup>20</sup>

Aktivitas antioksidan dalam ekstrak daun binahong dikarenakan adanya kandungan flavonoid terutama kuersetin. Struktur yang memungkinkan aktivitas penangkapan radikal dari flavonoid adalah adanya 3,4-dihidroksil misalnya dihidroksil (struktur katekol) pada cincin B, berperan sebagai donor elektron dan menjadi target radikal. Struktur 3-OH dari cincin C juga menguntungkan untuk aktivitas antioksidan flavonoid. Konjugasi ikatan rangkap pada C2-C3 dengan gugus 4-keto, berperan untuk delokalisasi elektron dari cincin B sehingga meningkatkan kapasitas penangkapan radikal. Adanya gugus 3-OH dan 5-OH dalam kombinasi dengan fungsi 4-karbonil dan ikatan rangkap C2-C3 menaikkan aktivitas radikal. Dengan tidak adanya struktur o-dihidroksi pada cincin B, substituen hidroksil pada cincin A dapat dikompensasi dan menaikkan kemampuan aktivitas antiradikal dari flavonoid.<sup>21</sup>

Kurkumin merupakan kandungan senyawa aktif ekstrak temulawak yang mempunyai efek sebagai antioksidan, Mekanisme antioksidan pada kurkumin dihubungkan dengan adanya atom H dari gugus fenolik. Aksi kurkumin sebagai penangkap radikal yaitu dapat menjaga integritas membran sel yang diakibatkan peristiwa degradasi oksidatif karena adanya radikal oksigen dan radikal-radikal reaktif lainnya.<sup>22</sup>

### **Penghambatan ekstrak binahong, temulawak dan kombinasinya pada enzim HMG CoA reduktase**

Adanya kolesterol total dalam darah menentukan jumlah kolesterol yang terdapat di dalam semua partikel lipoprotein tubuh. Pada kondisi penyakit kardiovaskuler, kolesterol total dan LDL adalah suatu parameter untuk menentukan risiko, bukan sebagai uji diagnostik. Dengan adanya penambahan kolesterol eksogen ke dalam tubuh akan menyebabkan kadar kolesterol total plasma

dapat meningkat. Kolesterol total plasma terdiri dari VLDL, LDL, HDL, trigliserida, dan kolesterol bebas. Mekanisme peningkatan kadar kolesterol total yaitu akibat peningkatan kadar asam lemak bebas dalam plasma yang dapat meningkatkan sekresi LDL oleh hati, yang meliputi trigliserida dan kolesterol tambahan ke dalam sirkulasi darah.<sup>23</sup>

Tabel 2 menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> sampel pada enzim HMG CoA reduktase. Semakin kecil nilai IC<sub>50</sub>, maka semakin besar potensi penghambatan aktivitas enzim HMG CoA reduktase.

**Tabel 2. Nilai IC<sub>50</sub> sampel dan pembandingan pada enzim HMG CoA reduktase**

<b>Nama Sampel</b>	<b>IC<sub>50</sub>± SD (µg/mL)</b>
Ekstrak binahong	12,29 ± 0,07
Ekstrak temulawak	8,35 ± 0,02
Kombinasi ekstrak (1:1)	9,96 ± 0,03
Simvastatin	5,26 ± 0,02

Potensi paling besar pada ekstrak temulawak (8,35 ± 0,02 µg/mL) dibandingkan dengan ekstrak binahong (12,29 ± 0,07 µg/mL), dan kombinasi keduanya (9,96 ± 0,03 µg/mL), namun masih lebih rendah dari nilai IC<sub>50</sub> pembandingan simvastatin (5,26 ± 0,02 µg/mL).

Flavonoid dalam binahong dan kurkumin dalam temulawak memiliki aktivitas menghambat kerja HMG-CoA reduktase yang mengakibatkan pembentukan mevalonat dari HMG-CoA berkurang. Kandungan flavonoid dalam binahong yang dominan adalah vitexin. Flavonoid dapat mengikat kolesterol dalam lumen duodenum dan yeyenum sehingga asupan kolesterol eksogen menjadi rendah.<sup>23,24</sup>

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kurkumin memiliki efek antihiperkolesterolemia pada tikus model yang diinduksi Triton WR1339. Triton WR1339 (Tyloxapol) banyak digunakan

untuk menginduksi hiperkolesterolemia pada model hewan. Tercatat bahwa efek hipokolesterolemia dari kurkumin dikaitkan dengan efek stimulannya terhadap enzim HMG CoA reduktase hati, suatu enzim yang mengatur katabolisme kolesterol. Mekanisme ini diasumsikan melalui peningkatan ekskresi kolesterol dalam kantong empedu bersama dengan penurunan saturasi kolesterol empedu dan peningkatan ekskresi lemak dalam tinja. Oleh karena itu, secara signifikan menghambat oksidasi LDL dan mengerahkan potensi hipokolesterolemia pada hewan uji.<sup>25</sup>

Pembandingan dalam studi ini adalah simvastatin obat lini pertama untuk gangguan dyslipidemia. Simvastatin efektif dalam menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA reduktase (HMG-CoA reduktase) dan memberikan hasil yang signifikan terhadap pengobatan hiperlipidemia. Simvastatin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol. Akibat penurunan sintesis kolesterol, maka *Sterol Regulatory Element-Binding Proteins (SREBP)* yang terdapat pada membran dipecah oleh protease lalu diangkut ke nukleus.<sup>26</sup>

### **Penghambatan ekstrak binahong, temulawak dan kombinasinya pada enzim lipase**

Lipase merupakan enzim yang mampu mengkatalisasi pembentukan ikatan ester (esterifikasi) dan pertukaran ikatan ester pada media bukan air.<sup>26</sup> Hasil pengukuran penghambatan ekstrak binahong, temulawak dan kombinasinya pada enzim lipase menunjukkan bahwa semakin kecil nilai IC<sub>50</sub>, maka semakin besar potensi penghambatan aktivitas enzim lipase. Tabel 3 menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> sampel pada enzim lipase tertinggi pada ekstrak temulawak (22,35±1,26 µg/mL) dibandingkan dengan kombinasi keduanya (29,93±1,33 µg/mL) dan ekstrak binahong (22,35±1,26 µg/mL), namun masih lebih rendah dibanding dengan nilai IC<sub>50</sub> senyawa pembandingan simvastatin

(24,26±1,02 µg/mL). Mekanisme kerja simvastatin adalah mengurangi absorpsi lemak. Dari hasil tersebut sampel uji baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi memiliki potensi yang baik dalam menghambat aktivitas enzim lipase, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida.

**Tabel 3. Nilai IC<sub>50</sub> sampel dan pembandingan pada enzim HMG CoA reduktase**

<b>Nama Sampel</b>	<b>IC<sub>50</sub>± SD (µg/mL)</b>
Ekstrak binahong	35,46±1,52
Ekstrak temulawak	22,35±1,26
Kombinasi ekstrak (1:1)	29,93±1,33
Simvastatin	24,26±1,02

Flavonoid memiliki aktivitas dalam menghambat kerja dari enzim lipase. Didalam tubuh minyak dapat terhidrolisis menjadi asam lemak jenuh oleh enzim lipase. Selanjutnya asam lemak melalui oksidasi beta dapat diubah menjadi asetil KoA yang merupakan prekursor dari kolesterol. Adanya flavonoid dalam binahong akan menekan kenaikan jumlah prekursor menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Peningkatan jumlah radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan asam nukleat, protein dan membran lipid sehingga dapat menimbulkan kanker dan kerusakan hati. Hati memegang peranan penting dalam pengangkutan dan metabolisme lemak, diantaranya produksi getah empedu untuk ekskresi kolesterol, mempunyai sistem enzim yang dapat mensintesis dan mengoksidasi asam lemak, mengubah asam lemak menjadi asam empedu dan berperan dalam metabolisme lipoprotein. Kerusakan dan efek toksik pada hati dapat mengganggu metabolisme dan ekskresi kolesterol dari dalam tubuh.<sup>27</sup>

Kurkumin dalam temulawak merupakan polifenol alami yang diselidiki secara ekstensif memiliki aktivitas

antioksidan dan hipolipidemik. Potensi temulawak dalam menghambat kerja lipase melalui mekanisme kompetitor pada ligan enzim. Penelitian sebelumnya juga menguatkan kurkumin paling efektif dalam menurunkan trigliserida (TG) melalui penghambatan kerja enzim lipase, Secara keseluruhan, kurkumin mempengaruhi mediator yang sama dari perubahan lipid plasma seperti yang dilakukan statin. Hampir semua jalur transportasi kolesterol yang berlangsung dalam tubuh dipengaruhi oleh senyawa-senyawa ini. Jalur transportasi yang dilalui termasuk melalui penyerapan kolesterol diet oleh gastrointestinal, perpindahan kolesterol plasma hepatoseluler, mediator transportasi kolesterol balik, dan perpindahan kolesterol dari jaringan perifer. Selain itu, potensi *reactive oxygen species* (ROS) dari kurkumin membatasi risiko peroksidasi lipid yang memicu respons peradangan yang menyebabkan penyakit kardiovaskular (CVD) dan aterosklerosis.<sup>28</sup>

## KESIMPULAN

Ekstrak rimpang temulawak mempunyai aktivitas antioksidan tertinggi dengan metode penangkapan radikal bebas DPPH dan mempunyai aktivitas penghambatan terhadap enzim HMG CoA reduktase dan lipase. Kombinasi rimpang ekstrak temulawak dan ekstrak daun binahong 1:1 lebih baik dari ekstrak daun binahong tunggal pada aktivitas antioksidan maupun penghambatan enzim HMG CoA reduktase dan lipase. Pada penelitian ini menunjukkan hubungan dengan semakin tinggi aktivitas antioksidan, maka potensi penghambatan enzim HMG CoA reduktase dan lipase semakin tinggi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Farmasi Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan dan Program Magister Herbal Universitas

Indonesia atas bantuannya selama proses penelitian.

## DAFTAR RUJUKAN

1. World Health Organization. A wealth of information on global public health. Geneva; 2014.
2. Perkeni. Panduan pengelolaan dyslipidemia di Indonesia. Jakarta; 2015.
3. Jellinger P, Smith D, Mehta A, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard H, et.al. American Association of Clinical Endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocrine practice*. 2012;18(Supplement 1):1-78.
4. Moore KJ, Tabas I. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis. *Cell*. 2011;145(3):341-55.
5. Selawa W, Runtuwene MRJ, Citraningtyas G. Kandungan flavonoid dan kapasitas antioksidan total ekstrak etanol daun binahong [*Anredera cordifolia* (ten.) steenis.]. *Pharmacon*. 2013;2(1):18-22.
6. Yunarto N, Aini N. Effect of purified gambir leaves extract to prevent atherosclerosis in rats. *Health Science Journal of Indonesia*. 2015;6(2):105-10.
7. Putri SR, Anggraini DI. Obesitas sebagai faktor resiko peningkatan kadar trigliserida. *Jurnal Majority*. 2015; 4(9): 78-82.
8. Rizki AU, Cholid C, Amalia M. (2017). Perbedaan efektivitas ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) pada penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2017;10(1):54-69.
9. Parwati NKF, Napitupulu M, Diah AW. Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* Steenis) dengan 1, 1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) menggunakan spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Akademika Kimia*. 2014;3(4): 206-13
10. Anggraini DI, Ali MM. Uji aktivitas antikolesterol ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten)

- Steenis) secara in vitro. Jurnal Ilmiah Kesehatan. 2017;9(1):1-6
11. Lestari D, Sukandar Y, Fidrianny I. Anredera cordifolia leaves extract as anti-hyperlipidemia and endothelial fat content reducer in male Wistar rat. Int. J. Pharm. Clin. Res, 2015;7(6):435-39.
  12. Eriadi A, Arifin H, Rizal Z, Barmitoni B. Pengaruh ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan. Jurnal Farmasi Higea. 2017;7(2):162-72.
  13. Nugraheni A, Yunarto N, Sulistyanningrum N. Optimasi formula mikroenkapsulasi ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan penyalut berbasis air. Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2015;5(2):98-105.
  14. Yunarto N, Rossyid HM, Lienggonogoro LA. Effect of ethanolic leaves extract of *Peperomia pellucida* (L) Kunth as antimalarial and antioxidant. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018 Oct 17;28(2):123-30.
  15. Baskaran G, Salvamani S, Ahmad SA, Shaharuddin NA, Pattiram PD, Shukor MY. HMG-CoA reductase inhibitory activity and phytochemical investigation of *Basella alba* leaf extract as a treatment for hypercholesterolemia. *Drug Des Devel Ther.* 2015 Jan 14;9:509-17. doi: 10.2147/DDDT.S75056.
  16. BioVision lipase assay. <http://www.biovision.com/manuals/K588.pdf>
  17. Cai S, Wang O, Wang M, He J, Wang Y, Zhang D, Zhou F, Ji B. In vitro inhibitory effect on pancreatic lipase activity of subfractions from ethanol extracts of fermented oats (*Avena sativa* L.) and synergistic effect of three phenolic acids. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2012 Jul 13;60(29):7245-51.
  18. BioVision lipase assay. <http://www.biovision.com/manuals/K722-100.pdf>
  19. Octavia DR. Uji aktivitas penangkap radikal ekstrak petroleum eter, etil asetat dan etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) dengan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrihidrazil). Tesis. Universitas Muhammadiyah
  20. Surakarta, Indonesia, 2010.
  21. Wijaya DP, Paendong JE, Abidjulu J. Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari daun nasi (*Phrynium capitatum*) dengan metode DPPH (1, 1-difenil-2-pikrilhidrazil). Jurnal MIPA. 2014; 3(1):11-5.
  22. Brunetti C, Di Ferdinando M, Fini A, Pollastri S, Tattini M. Flavonoids as antioxidants and developmental regulators: relative significance in plants and humans. Int. J. Mol. Sci. 2013;14:3540-55.
  23. Kawiji K, Atmaka W, Otaviana PR. Kajian kadar kurkuminoid, total fenol dan aktivitas antioksidan ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) pada berbagai teknik pengeringan dan proporsi pelarutan. Jurnal Teknologi Hasil Pertanian. 2011;4(1):32-40.
  24. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. Harper's illustrated biochemistry. New York: The Mc Graw-Hill Companies; 2006.
  25. Mulia K, Muhammad F, Krisanti E. Extraction of vitexin from binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) leaves using betaine-1, 4 butanediol natural deep eutectic solvent (NADES). AIP Conference Proceedings. 2017;Vol. 1823: No. 1, p. 020018.
  26. Mauren FM, Yanti BWL. Efficacy of oral curcuminoid fraction from curcuma xanthorrhiza and curcuminoid cider in high-cholesterol fed rats. Pharmacognosy research. 2016;8(3):153.
  27. Suyatna FD. Hipolipidemik. dalam Gunawan R. Setiabudy, Nafrialdi, Elizabeth. Farmakologi dan Terapi Edisi 6. Jakarta Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017.
  28. Rahim ATM, Takahashi Y, Yamaki K. Mode of pancreatic lipase inhibition activity in vitro by some flavonoids and non-flavonoid polyphenols. Food Research International. 2015;75:289-94.
  29. Panahi Y, Ahmadi Y, Teymouri M, Johnston TP, Sahebkar A. Curcumin as a potential candidate for treating hyperlipidemia: a review of cellular and metabolic mechanisms. Journal of cellular physiology. 2018; 233(1):141-52.