

EKSTRAK LABU SIAM (*Sechium edule*) DAPAT MENURUNKAN KADAR SERUM MALONDIALDEHID PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIBERIKAN PAKAN KOLESTEROL

Maria Eka Patri Yulianti¹, Elvira Yunita², Zhafran Hafizhki³, Meiny Suzery⁴,
Neni Susilaningsih⁵, Suhartono⁶
Universitas Bengkulu^{1,2,3}
Universitas Diponegoro^{4,5,6}
mariaekapy18@gmail.com¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak labu siam (*Sechium edule*) terhadap kadar serum *malondialdehid* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi kolesterol dan membuktikan kandungan antioksidan yang terdapat dalam labu siam. Metode yang digunakan adalah eksperimental dengan *post-test only control group design*. Penelitian ini menggunakan tikus putih yang dibagi ke dalam lima kelompok. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak labu siam dosis 0,25 g/kg BB dan 0,5 g/kg BB dapat menurunkan konsentrasi serum MDA meskipun secara statistik belum bermakna, sedangkan pemberian ekstrak labu siam dosis 0,75 g/Kg BB dapat menurunkan kadar serum MDA secara bermakna pada tikus putih yang diinduksi hiperkolesterolemia. Simpulan, ekstrak labu siam dosis 0,75 g/kg BB dapat menurunkan kadar serum MDA darah pada tikus putih yang diinduksi hiperkolesterolemia.

Kata Kunci: Ekstrak Labu Siam, Hiperkolesterolemia, Malondialdehid

ABSTRACT

*This study aimed to analyze the effect of chayote extract (*Sechium edule*) on malondialdehyde serum levels in white rats (*Rattus norvegicus*) fed a high-cholesterol diet and to prove the antioxidant content of chayote. The method used is experimental with a post-test-only control group design. This study used white rats, which were divided into five groups. The results of this study indicate that the administration of chayote extract at a dose of 0.25 g/kg BW and 0.5 g/kg BW can reduce the serum MDA concentration, although it is not statistically significant, while the administration of a chayote extract at a dose of 0.75 g/Kg BW can significantly reduce serum MDA levels in white rats induced by hypercholesterolemia. In conclusion, chayote extract at a dose of 0.75 g/kg BW can reduce blood MDA serum levels in white rats induced by hypercholesterolemia.*

Keywords: Chayote Extract, Hypercholesterolemia, Malondialdehyde

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena genetik serta gaya hidup yang tidak sehat, mulai dari pola makan yang tidak seimbang sampai kurangnya aktivitas olahraga. Kadar kolesterol yang tinggi dapat disebabkan oleh sintesis kolesterol dan penyerapan kolesterol yang tinggi dan juga karena konsumsi makanan tinggi lemak dan karbohidrat. Keadaan hiperkolesterol juga memicu stres oksidatif dikarenakan peningkatan radikal bebas dari reaksi peroksidasi lipid. Sekresi sitokin proinflamasi pada keadaan hiperkolesterolemia mengaktifasi sel-sel inflamasi terutama monosit, makrofag dan limfosit (D'Erasmus et al., 2020). Menurut Faris (2020) keberadaan sel makrofag merupakan penanda paling jelas dari reaksi inflamasi yang terjadi pada tubuh.

Kadar kolesterol total dapat dipengaruhi oleh asupan zat gizi, yaitu dari makanan yang merupakan sumber lemak. Peningkatan konsumsi lemak sebanyak 100 mg/hari dapat meningkatkan kolesterol total sebanyak 2-3 mg/dL. Keadaan ini dapat berpengaruh pada proses biosintesis kolesterol. Sintesis kolesterol dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya penurunan aktivitas HMG-CoA reduktase yang dapat menurunkan sintesis kolesterol. Sel-sel jaringan tubuh memerlukan kolesterol untuk tumbuh dan berkembang secara semestinya. Sel-sel ini menerima kolesterol *dari low density lipoprotein* (LDL). Meskipun demikian jumlah kolesterol yang dapat diterima atau diserap oleh sel ada batasannya (D'Erasmus et al., 2020).

Malondialdehid dihasilkan dari peroksidasi lipid di tubuh. Peroksidasi lipid sendiri merupakan hasil kerja radikal bebas yang diketahui paling awal dan paling mudah pengukurannya. Peroksidasi lipid dapat merusak struktur membran, menyebabkan perubahan permeabilitas, menghambat proses metabolik dan perubahan transport ion. Pengukuran tingkat peroksidasi lipid dilakukan dengan mengukur produk akhirnya, salah satunya yakni MDA. Malondialdehid (MDA) adalah indikator dari stres oksidatif yang terbentuk dari unsaturated phospholipid, glikolipid dan kolesterol melalui reaksi peroksidatif (Maurya et al., 2021). Malondialdehid merupakan produk oksidasi asam lemak tidak jenuh oleh radikal bebas. Selain itu, MDA juga merupakan metabolit komponen sel yang dihasilkan oleh radikal bebas. Oleh sebab itu, konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel. Status oksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh peningkatan kadar MDA.

Radikal bebas yang terbentuk dari peroksidasi lipid dapat diatasi dengan antioksidan. digunakan juga dalam makanan untuk mengontrol oksidasi lipid. Antioksidan alami selain dapat melindungi tubuh dari serangan radikal bebas juga mampu memperlambat terjadinya penyakit kronik yang disebabkan penurunan spesies oksigen reaktif (ROS) terutama radikal hidroksil dan radikal superoksida. Antioksidan alami juga berfungsi menghambat oksidasi lipid yang menyebabkan ketengikan dan kerusakan pada makanan (Hardiany et al., 2020). Salah satu antioksidan yaitu flavonoid. Salah satu contoh makanan yang sering dikonsumsi yang mengandung flavonoid adalah labu siam. Flavonoid ini nantinya akan mengikat nitrogen oksida (NO) sehingga kadar radikal bebas menurun.

Hasil skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis (KLT) komponen kimia buah labu siam dalam ekstrak etanol menunjukkan bahwa ekstrak etanol labu siam (*Sechium edule*) mengandung alkaloid, saponin, kardenolin/bufadienol dan flavonoid. Komponen yang terdapat dalam ekstrak etanol labu siam dianalisis golongan senyawanya dengan tes uji warna dengan beberapa pereaksi untuk golongan senyawa alkaloid, tanin dan polifenol, saponin, kardenolin dan bufadienol, flavonoid dan antrakuinon (Daulay et al., 2021).

Kandungan flavonoid pada buah labu siam juga dapat menurunkan kadar LDL dalam tubuh. Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase yang dapat berpengaruh terhadap kadar trigliserida serum dan dapat menurunkan kolesterol LDL yaitu melalui penghambatan enzim sintesis kolesterol yang dapat meningkatkan aktivitas pembentukan reseptor kolesterol LDL di hati. Flavonoid menurunkan kadar kolesterol darah melalui penghambatan sintesis kolesterol dan peningkatan ekspresi reseptor LDL, juga mempengaruhi kadar kolesterol plasma melalui stimulasi reseptor LDL (Millar et al., 2017).

Flavonoid seperti genistein dan daidzein menginduksi penurunan kolesterol plasma pada tikus. Beberapa flavonoid, seperti hesperidin, hesperetin, naringin dan naringenin, meningkatkan metabolisme kolesterol in vivo. Aktivitas reseptor LDL yang meningkat, terkait dengan aktivitas estrogenik dari flavonoid ini, yang terlibat dalam pengurangan akumulasi Apo-B. Sehubungan dengan kejadian biologis ini, penghambatan reduktase HMGCoA hati dan aktivitas ACAT dan peningkatan sterol. Efek rutin dan metabolitnya, quercetin, pada metabolisme kolesterol juga telah diteliti: pemberian rutin secara oral pada tikus yang diberi diet kolesterol tinggi menghasilkan penurunan kadar serum total dan kolesterol LDL serta penurunan enzim hati dan berat badan (Millar et al., 2017). Peningkatan radikal bebas menyebabkan stres oksidatif yang memicu peningkatan peroksidasi lipid pada membran sel yang menghasilkan malondialdehid (MDA). Kadar MDA dapat digunakan sebagai indikator adanya radikal bebas dalam tubuh (Maurya et al., 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat potensi kandungan antioksidan yang terdapat pada ekstrak labu siam (*Sechium edule*) dan pengaruhnya dalam menurunkan kadar serum malondialdehid. Hasil studi juga ditujukan untuk menambah wawasan dan informasi bagi masyarakat tentang terapi alternatif pemanfaatan ekstrak labu siam sebagai pencegah terjadinya radikal bebas didalam tubuh sehingga proses penyakit degeneratif bisa dicegah atau dihindari.

METODE PENELITIAN

Ekstrak yang digunakan pada penelitian ini berasal dari labu siam yang diperoleh dari Pasar Minggu Kota Bengkulu. Labu siam dibuat dalam bentuk simplisia kemudian diekstrak dengan teknik maserasi. Subyek penelitian ini berupa tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur *Sprague Dawley* berusia 8-10 minggu dengan berat badan 180-200 g. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 28 tikus. Setiap kelompok perlakuan terdiri dari 7 ekor tikus. Tikus diadaptasi selama 7 hari selanjutnya diberikan kolesterol selama 3 minggu dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak labu siam selama 1 minggu.

Hewan coba dibagi ke dalam lima kelompok. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol negatif (P0). Kelompok selanjutnya yaitu kelompok kontrol positif P1 yang diberikan kolesterol 200mg/KgBB, kelompok P2 yang diberikan ekstrak labu siam dosis 0,25 g/KgBB, kelompok P3 yang diberikan ekstrak labu siam 0,5 g/Kg BB, kelompok P4 yang diberikan ekstrak labu siam 0,75 g/Kg BB. Perlakuan dilakukan selama 7 hari. Pada hari berikutnya dilakukan pengambilan darah melalui retro orbital. Serum darah yang diperoleh selanjutnya digunakan untuk pemeriksaan kadar MDA. Perhitungan kadar MDA dihitung dengan rumus konsentrasi MDA dengan menggunakan koefisien ekstingsi. Kadar Malondialdehid (MDA) diukur dengan *Uji Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBRAS) dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm. Pengukuran kadar MDA ini

dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik menggunakan metode *One Way Analysis of Variance* (ANOVA). Apabila didapatkan hasil uji ANOVA yang bermakna maka dilakukan pemeriksaan lanjutan dengan uji *post hoc Tukey HSD*. Analisis data dilakukan dengan program *Statistical Program for Social Science* (SPSS) for Windows version 24.

HASIL PENELITIAN

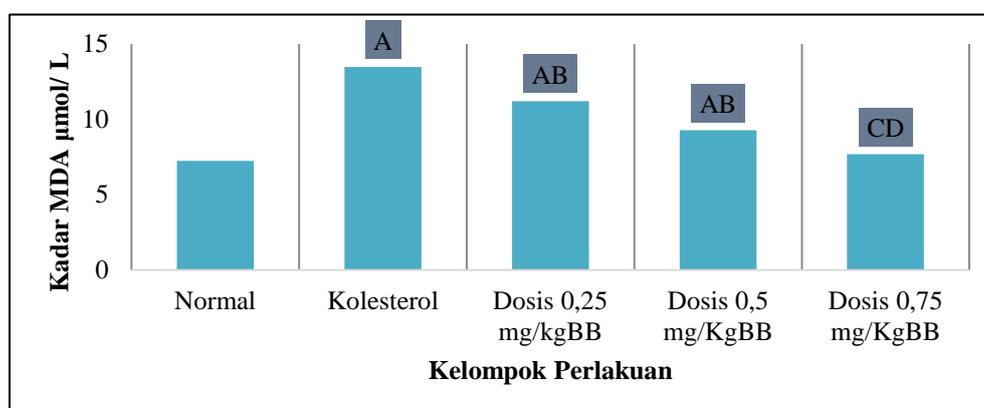
Uji normalitas pada data kadar MDA menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Adapun pada hasil uji homogen didapatkan hasil bahwa $p = 0,052$ atau $p > 0,05$ menunjukkan data kadar MDA mempunyai varian yang homogen.

Tabel. 1
Data Kadar Malondialdehid

Kelompok	Rerata Kadar MDA (mean \pm SD) (mg/L)	P
P0	7,24 \pm 0,30 μ mol/L	0,000*
P1	13,5 \pm 1,03 μ mol/L	
P2	11,1 \pm 0,74 μ mol/L	
P3	9,28 \pm 0,54 μ mol/L	
P4	7,68 \pm 0,38 μ mol/L	

Keterangan: P0: kontrol negatif; P1: kontrol positif; P2: perlakuan I (Ekstrak labu siam 0,25 mg/KgBB); P3:perlakuan II (Ekstrak labu siam 0,50 mg/KgBB); P4: perlakuan III (Ekstrak labu siam 0,75 mg/KgBB).

Tabel 1 menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar MDA pada kelompok normal (P0) adalah $7,24 \pm 0,30 \mu$ mol/L. Nilai tersebut menunjukkan standar nilai rata-rata kadar MDA pada tikus dalam keadaan normal. Nilai rata-rata kadar MDA kelompok yang hanya diberikan kolesterol (P1) menunjukkan nilai paling tinggi yaitu $13,5 \pm 1,03 \mu$ mol/L. Setelah pemberian kolesterol selama 14 hari hewan coba diberikan terapi dengan ekstrak labu siam selama 7 hari dan terjadi penurunan rata-rata kadar MDA pada kelompok dosis ekstrak labu siam 0,25 mg/kgBB (P2) yaitu $11,1 \pm 0,74 \mu$ mol/L dan rata-rata kadar MDA pada kelompok dosis ekstrak labu siam 0,5 mg/KgBB (P3) yaitu $9,28 \pm 0,54 \mu$ mol/L dan pada rata-rata kadar MDA pada kelompok terakhir dengan dosis pemberian ekstrak labu siam 0,75/KgBB (P4) yaitu $7,68 \pm 0,38 \mu$ mol/L.



Gambar. 1
Hasil analisis uji beda ANOVA pada Masing-Masing Kelompok Uji

Gambar 1 memperlihatkan adanya perbedaan yang bermakna terhadap kelompok P0. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pakan kolesterol mampu meningkatkan kadar MDA. Penumpukan kolesterol dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh dan meningkatkan proses oksidasi asal lipid tak jenuh rantai panjang (*Polyunsaturated Fatty Acid* atau PUFA), sehingga berpotensi membentuk MDA. Adapun, terapi ekstrak labu siam pada kelompok P2, P3 dan P4, menunjukkan penurunan nilai rata-rata kadar MDA, karena adanya antioksidan dalam ekstrak labu siam yang menghambat proses oksidasi lipid.

PEMBAHASAN

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi saat konsentrasi kolesterol dalam darah melebihi batas normal. Hiperkolesterolemia terjadi akibat akumulasi kolesterol dan lipid pada dinding pembuluh darah (Fitriani et al., 2021). Kolesterol didalam tubuh sebagian besar berasal dari makanan yang mengandung tinggi lemak. Konsumsi lemak berlebihan akan meningkatkan jumlah kolesterol dan trigliserida dalam darah. Peningkatan kadar kolesterol didalam tubuh dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas (Zhong et al., 2019). Salah satu senyawa yang dapat menangkal radikal yaitu flavonoid. Senyawa flavonoid yang dapat berperan sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas, memperbaiki pembuluh darah yang rusak dan mempertahankan kadar kolesterol dalam batas normal (Lestari et al., 2019).

Peningkatan kadar MDA berhubungan dengan pemberian pakan kolesterol pada hewan coba. Pemberian kolesterol pada hewan coba dapat mengakibatkan terjadinya *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga radikal-radikal bebas menjadi meningkat dan dapat juga meningkatkan stress oksidatif (Dhakil et al., 2017). ROS ini sendiri ini dapat mengeluarkan efek sitotoksiknya akibat adanya kadar lipid yang sangat tinggi. ROS merupakan tanda akibat dari stress oksidasi didalam tubuh. Munculnya keadaan stres oksidasi didalam tubuh dapat mengoksidasi jaringan tubuh, salah satunya adalah lipid. MDA terbentuk akibat dari lipid yang teroksidasi oleh radikal bebas yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid (Wilyanti et al., 2019). Hal ini dibuktikan dengan hasil data statistik yang dilakukan pada hewan coba yang masing masing kelompoknya diberikan kadar kolesterol 200mg/KgBB selama 3 minggu dan pada kelompok P1 didapatkan kadar MDA rata-rata 13,5 $\mu\text{mol/L}$ yang dijadikan sebagai kontrol positif pada penelitian ini.

Berdasarkan hasil penelitian, kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak labu siam mengalami penurunan kadar MDA dikarenakan kandungan metabolit sekunder yang terdapat di dalam tersebut, yaitu flavonoid, fenol dan alkaloid dengan menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya peroksidasi lipid, sehingga menekan pembentukan ROS dengan menekan kerja enzim atau dengan mengikat unsur-unsur yang terlibat dalam pembentukan radikal bebas, mengikat ROS secara langsung dan meningkatkan antioksidan (Siahaan et al., 2021). Dengan demikian, penurunan kadar serum Malondialdehid (MDA) pada kelompok yang diberikan perlakuan ekstrak labu siam (*Sechium edule*) dipengaruhi oleh senyawa bioaktif pada labu siam yang dapat berperan sebagai antioksidan, sehingga mampu menurunkan kadar MDA darah.

SIMPULAN

Ekstrak labu siam dosis 0,75 g/kg BB dapat menurunkan kadar serum MDA darah pada tikus putih yang diinduksi hiperkolesterolemia.

SARAN

Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan dan salah satu intervensi yang dapat diberikan pada pasien dengan hiperkolesterolemia dan diharapkan adanya penelitian selanjutnya yang meneliti dengan topik yang sama tetapi dengan objek penelitian manusia/penderita hiperkolesterolemia

DAFTAR PUSTAKA

- D'Erasmus, L., Di Costanzo, A., & Arca, M. (2020). Autosomal Recessive Hypercholesterolemia: Update for 2020. *Current Opinion in Lipidology*, 31(2), 56–61. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000664>
- Daulay, A. S., Ridwanto, Syahputra, R. A., & Nafitri, A. (2021). Antioxidant Activity Test of Chayote (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz) Ethanol Extract Using DPPH Method. *Journal of Physics: Conference Series*, 1819(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1819/1/012035>
- Dhakal, S., Kumar, S., & Singh, U. N. (2017). Study of Oxidative Stress in Hypercholesterolemia. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 4(5), 2454–7379. https://www.ijcmr.com/uploads/7/7/4/6/77464738/ijcmr_1480_jun_17.pdf
- Faris, M. (2020). Potensi Immunodulator Ekstrak Cengkeh pada Kadar Limfosit dan Makrofag sebagai Mekanisme Pertahanan Tubuh. *Khazanah: Jurnal Mahasiswa*, 12(1), 33–40. <https://doi.org/10.20885/khazanah.vol12.iss1.art8>
- Fitriani, D., Hasbie, N. F., & Fuadiyah, Z. (2021). Studi Literatur Pengaruh Pemberian Ekstrak Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 8(2), 173–180. <https://doi.org/10.33024/jikk.v8i2.4258>
- Hardiany, N. S., Sucitra, S., & Paramita, R. (2020). Profile of Malondialdehyde (MDA) and Catalase Specific Activity in Plasma of Elderly Woman. *Health Science Journal of Indonesia*, 10(2), 132–136. <https://doi.org/10.22435/hsji.v12i2.2239>
- Lestari, P., Marlina, D., & Rusmini, H. (2019). Pengaruh Flavanoid dalam Ekstrak Mentimun (*Cucumis sativus* L) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musculus* L) yang Mengonsumsi Makanan Cepat Saji. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 6(3), 166–175. <https://doi.org/10.33024/jikk.v6i3.2087>
- Maurya, R. P., Prajapat, M. K., Singh, V. P., Roy, M., Todi, R., Bosak, S., Singh, S. K., Chaudhary, S., Kumar, A., & Morekar, S. R. (2021). Serum Malondialdehyde as a Biomarker of Oxidative Stress in Patients with Primary Ocular Carcinoma: Impact on Response to Chemotherapy. *Clinical Ophthalmology*, 15, 871–879. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S287747>
- Millar, C. L., Duclos, Q., & Blesso, C. N. (2017). Effects of Dietary Flavonoids on Reverse Cholesterol Transport, HDL Metabolism, and HDL Function. *Advances in Nutrition*, 8(2), 226–239. <https://doi.org/10.3945/an.116.014050>
- Siahaan, J. M., Anto, E. J., & Fauzi, T. M. (2021). The Effects of Ethanol Extract, Chayote (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz) Fraction and Juice on the High-density

- Lipoprotein Level in Male White Mice. *Indonesian Journal of Medicine*, 6(2), 145–151. <https://doi.org/10.26911/theijmed.2021.06.02.03>
- Wilyanti, W., Kurniasari, F. N., & Harti, L. B. (2019). Pengaruh Seduhan Tepung Kulit Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L.) terhadap Kadar MDA pada Tikus. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 30(4), 235-239. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2019.030.04.1>
- Zhong, V. W., Van Horn, L., Cornelis, M. C., Wilkins, J. T., Ning, H., Carnethon, M. R., Greenland, P., Mentz, R. J., Tucker, K. L., Zhao, L., Norwood, A. F., Lloyd-Jones, D. M., & Allen, N. B. (2019). Associations of Dietary Cholesterol or Egg Consumption with Incident Cardiovascular Disease and Mortality. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 321(11), 1081–1095. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.1572>