

**LAPORAN KEMAJUAN TAHUN KE-2
PENELITIAN TERAPAN UNGGULAN PERGURUAN TINGGI**



**PENELUSURAN CAMPURAN SENYAWA AKTIF EKSTRAK AIR BAWANG
PUTIH, JAHE GAJAH, DAN LEMON LOKAL: POTENSI PENGATUR PROFIL
LIPID PADA TIKUS TUA YANG TERPAKAI PAKAN TINGGI LEMAK**

TAHUN KE 2 DARI RENCANA 3 TAHUN

TIM PENELITI

Dr. Arief Budi Yulianti, Dra., MSi/0409076001

Dr. Maya Tejasari, dr., MKes/0417077001

Miranti Kania Dewi, dr., MSi/0412127803

Annisa Rahmah Furqaani, SSi., M. Biomed/0404078406

**UNIVERSITAS ISLAM BANDUNG
NOVEMBER
2019**

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/memodifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

... Ekstrak air jahe gajah dalam betuk pekat diperoleh sebanyak 2 liter. Hasil fraksi n-hexan jahe gajah (nonpolar) berupa pasta sebanyak 3 mL, fraksi etil asetat (semi polar) berupa pasta sebanyak 23 mL, dan fraksi air (polar) berupa pasta sebanyak 580 mL.

Mencit jantan yang diberi perlakuan dengan fraksi etil asetat jahe gajah tidak terdapat pengaruh yang bermakna secara signifikan terhadap profil lipid, seperti kadar kolesterol-total, trigliserida, HDL, dan LDL. Sama seperti penelitian sebelumnya yang menunjukkan hasil kadar profil lipid yang berbeda pada kelompok yang diberi jahe dengan kelompok kontrol, namun perbedaannya belum signifikan secara statistik ($p = 0,317$). Terdapat adanya hubungan yang relatif sangat kecil antara konsentrasi fraksi jahe gajah dengan kadar HDL dan LDL.

Berbeda dengan penelitian lainnya yang menunjukkan hasil yang bermakna secara signifikan. Hasil yang berbeda diduga karena pemilihan hewan uji coba pada tingkat yang lebih tinggi, seperti pada penelitian (Abdul Hussein, 2014) yang dilakukan pada kelinci dan penelitian (Al-noory, Amreen & Hymoor 2013) pada tikus.

Waktu pemberian terapi yang hanya 28 hari diduga mengakibatkan kurangnya efek jahe gajah, sehingga diperlukan waktu yang lebih lama untuk melihat pengaruh yang lebih efektif. Penentuan lamanya waktu penelitian mengikuti penelitian sebelumnya (Yulianti, Widayanti, & Rahmawati, Ike, 2017) dan memberikan hasil yang sama yaitu belum bermakna secara signifikan. Pengaruh lainnya adalah kurangnya jumlah mencit yang dipakai, karena jika semakin banyak data yang didapatkan akan semakin bagus nilai yang dihasilkan dalam statistik karena banyaknya data yang bervariasi.

Hasil dari pengamatan mikrostruktur jaringan hati pada kelompok kontrol menunjukkan gambaran jaringan hati yang mulai kehilangan susunan radier lempeng hepatosit, *central vein* yang tampak utuh dan tidak ada area nekrosis. Disamping itu, ditemukan adanya hepatosit yang mengalami pembengkakan, hepatosit dengan droplet lemak (steatosis) dan pelebaran dari

sinusoid hati. Kekacauan susunan lempeng hepatosit dapat terjadi akibat adanya pembengkakan sel. Setelah pemberian fraksi etil asetat jahe gajah menunjukkan bahwa terdapat perbaikan kerusakan mikrostruktur jaringan hati pada kelompok mencit yang diberi fraksin etil asetat dengan dosis 2n dan 4n dan dengan gambaran lempeng hepatosit yang radier mengelilingi vena sentral yang masih utuh dan tidak ditemukan area nekrosis. Selain itu ditemukan adanya sel steatosis dengan sinusoid yang melebar. Berbeda halnya dengan kelompok dengan dosis 8n menunjukkan hasil yang mendekati kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian konsentrasi yang terlalu tinggi dapat menyebabkan *Drug Induced Liver Injury* (DILI) sehingga tidak boleh diberikan dalam konsentrasi yang terlalu besar. Secara keseluruhan fraksi etil asetat jahe gajah dalam penelitian ini dapat mempengaruhi mikrostruktur jaringan hati pada mencit tua yang diberi pakan tinggi lemak.

Pada pemeriksaan mikrostruktur jaringan jantung menunjukkan lapisan epikardium dengan pembesaran 400x pada kelompok perlakuan seluruhnya lebih tipis dibandingkan lapisan epikardium kelompok kontrol. Gambaran mikrostruktur dinding arteri koroner dengan pembesaran 1000x pada kelompok perlakuan menunjukkan gambaran pembuluh darah normal (bentuk bulat dan tidak kolaps) sedangkan arteri koroner pada kelompok kontrol menunjukkan gambaran yang kolaps.

5.2 Lemon Lokal

Ekstrak air lemon lokal dalam betuk pekat diperoleh sebanyak 21 liter. Hasil fraksi n-hexan jahe gajah (nonpolar) berupa pasta sebanyak 1,5 mL, fraksi etil asetat (semi polar) berupa pasta sebanyak 58 mL, dan fraksi air (polar) berupa pasta sebanyak 7200 mL.

Mencit tua yang diberi fraksi etil asetat lemon lokal menunjukkan berat badan secara keseluruhan diatas berat normal dan pemberian perlakuan dosis 2n mengalami penurunan berat badan ($p=0.658$). Kolesterol tertinggi pada kontrol positif dan terendah pada kelompok yang diberi dosis 2n ($p=0.042$). Trigliserida tertinggi pada kelompok sebelum perlakuan dan terendah pada kelompok yang diberi dosis 2n ($p=0.148$). HDL tertinggi pada kelompok positif dan terendah pada kelompok yang diberi dosis 2n ($p=0.278$). LDL indirect dalam kondisi yang sangat ideal 3 kali HDL. Fraksi etil asetat lemon lokal pada dosis 2n dapat mengatur profil lipid mencit tua yang diberik pakan tinggi lemak.

Pemeriksaan fungsi hati memperlihatkan rata-rata kadar SGOT kelompok sebelum perlakuan 190,2 dan kelompok setelah perlakuan I – V adalah 180,8, 144,0, 125,8, 242,8, 179,5 dan 258,4 sedangkan hasil rata-rata kadar SGPT kelompok sebelum perlakuan 93,4 dan kelompok setelah perlakuan I – V adalah 64,8, 57,3, 38,8, 82,3, dan 62,0 ($p > 0,05$).

Pemeriksaan mikrostruktur jaringan hati memperlihatkan pada kelompok kontrol negatif didapatkan organ hati yang sudah mulai mengalami perlemakan yang ditandai dengan warna merah yang tidak terlalu jelas. Pemeriksaan mikroskop memperlihatkan jaringan hati yang sudah mengalami perubahan, sel hepatosit yang mulai terdapat perlemakan atau membentuk steatosis. Pada kelompok kontrol positif didapatkan organ hati yang sudah mulai mengalami perlemakan yang ditandai dengan adanya warna putih di sekitar sel yang menandakan perlemakan. Pemeriksaan mikroskop memperlihatkan jaringan hati yang sudah mengalami perubahan, sel hepatosit yang mulai terdapat perlemakan atau membentuk steatosis.

Pada kelompok perlakuan dosis 2n pemeriksaan makroskopis organ hati didapatkan warna yang lebih pucat, permukaan hati tidak halus dan berkilau. Beberapa hati terlihat lebih besar dibandingkan yang lainnya dan ditemukan gambaran perdarahan dan pada pemeriksaan mikroskopis, didapatkan gambaran jaringan hati yang mulai kehilangan susunan radier lempeng hepatositnya. Kelompok mencit yang diberi perlakuan 4n secara makroskopis, organ hati kelompok ini memiliki karakteristik yang menyerupai organ hati pada kelompok yang diberi perlakuan 2n. Terlihat pada beberapa hati sudah mengalami perdarahan. Preparat jaringan hati memperlihatkan gambaran arsitektur hati yang sudah rusak, pembengkakan menjadi lebih sedikit karena kerusakan hepatosit sudah semakin jauh. Sudah banyak terbentuk sel steatosis. Pada kelompok yang diberi perlakuan 8n secara makroskopis, organ hati kelompok ini memiliki karakteristik yang menyerupai organ hati pada kelompok perlakuan sebelumnya mengalami perdarahan. Preparat jaringan hati memperlihatkan gambaran arsitektur hati yang sudah rusak dengan jumlah vena sentral yang masih utuh lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok sebelumnya, pembengkakan menjadi lebih sedikit karena kerusakan hepatosit sudah semakin jauh. Terbentuk sel steatosis yang banyak dan terdapat beberapa inti yang pecah.

Pada pemeriksaan mikrostruktur jantung, diameter arteri koroner pada kelompok kontrol positif 39,76 μm . Sementara kelompok perlakuan dengan dosis 2n, 4n, dan 8n secara berurutan adalah 64,95, 45,98 dan 47,45 μm (0,001). Pemberian dosis 2n memberikan

pengaruh paling bermakna pada diameter koroner jantung mencit yang diberi pakan tinggi lemak.

Pemberian fraksi air lemon menunjukkan bahwa terdapat gambaran hepatosit dengan droplet lemak dan *hepatocyte ballooning* baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Hasil pengamatan memperlihatkan bahwa jaringan hati pada semua kelompok dengan memberikan gambaran arsitektur lobulus hati yang terdiri hepatosit tersusun secara radier mengelilingi vena sentral, tanpa adanya area nekrosis. Pada seluruh kelompok ditemukan hepatosit dengan droplet lemak dengan karakteristik ditemukannya area pucat dengan batas tidak tegas pada sitoplasma, ada cenderung terjadi penurunan jumlah sel hepatosit dengan droplet lemak seiring dengan meningkatnya konsentrasi fraksi air buah lemon yang diberikan walaupun tidak signifikan secara statistik ($p>0.05$). Selain parameter jumlah hepatosit dengan droplet lemak, pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap jumlah hepatosit yang mengalami pembengkakan. Kriteria sel hepatosit yang mengalami pembengkakan (*hepatocyte ballooning*) pada penelitian ini adalah hepatosit dengan diameter lebih besar dari 20–30 μm . Rata-rata jumlah hepatosit yang mengalami pembengkakan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol, tetapi hasil ini tidak signifikan secara statistik ($P>0,05$). Hal ini mengindikasikan bahwa ketiga dosis fraksi air lemon yang diberikan pada penelitian ini berpotensi untuk menurunkan jumlah hepatosit yang mengalami pembengkakan.

Gambaran mikrostruktur ginjal pada kelompok mencit yang diberi fraksi air memperlihatkan bahwa jumlah *renal corpuscle* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada setiap kelompok perlakuan

5.3. Bawang Putih

Ekstrak air bawang putih dalam betuk pekat diperoleh sebanyak 3 liter. Hasil fraksi n-hexan bawang putih (nonpolar) berupa pasta sebanyak 4,5 mL, fraksi etil asetat (semi polar) berupa pasta sebanyak 6 mL, dan fraksi air (polar) berupa pasta sebanyak 2062 mL.

Fraksi etil asetat dan fraksi air dari bawang putih, berpengaruh terhadap HDL dan kolesterol, tetapi tidak untuk LDL dan trigliserida.

5.4. Fitokimia

Hasil uji fitokimia untuk fraksi n-heksan, etil asetat, dan air dari jahe gajah, lemon, dan bawang putih adalah sebagai berikut:

Tabel 5.1 Hasil Analisa fitokima

Isolat	Ekstrak air			Fraksi etil asetat			Fraksi air		
	BP	JG	LL	BP	JG	LL	BP	JG	LL
Alkaloid	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Polifenolat	+	-	+	+	+	++	+	-	+
Flavonoid	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kuinon	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Saponin	++	+	++	-	-	-	++	+	++
Tanin terkondensasi	-	-	-	+	+	+	-	-	-
Tanin terhidrolisis	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Monoterpen	-	+	+	+	+	+	-	+	+
Sekuiterpen	-	+	+	+	+	+	-	+	+
Triterpenoid	-	-	-	+	+	-	-	-	-
Steroid	-	-	-	-	-	+	-	-	-

Keterangan: BP: Bawang putih, JG: Jahe gajah, LL: Lemon lokal

5.4. Luaran

Satu draft artikel yang diseminarkan dalam Mores (2019) yang akan diselenggarakan di Grand Tjokro Hotel pada tanggal 22-23 Oktober 2018. Hasil dari konferensi ini adalah artikel akan dipublikasikan pada jurnal yang terindeks Scopus.

Rencana paten sederhana adalah metoda penentuan bahan isolat bawang putih yang tepat dengan target obat yang diharapkan, sehingga menentukan senyawa aktif tidak lagi lama dan dengan biaya yang tidak sedikit. Rencana paten untuk dengan menggunakan metode in silico ApoA dengan alkaloid.

.....
.....
.....
.....
.....

<p>D. STATUS LUARAN: Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta unggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas.</p>

Satu draft artikel yang akan diseminarkan dalam Mores (2019) yang akan diselenggarakan di Grand Tjokro Hotel pada tanggal 22-23 Oktober 2019. Hasil dari konferensi ini adalah artikel akan dipublikasikan pada jurnal yang terindeks Scopus.

Rencana paten sederhana adalah metoda penentuan bahan isolat yang tepat dengan target obat yang diharapkan, sehingga menentukan senyawa aktif tidak lagi lama dan dengan biaya yang tidak sedikit. Rencana paten untuk dengan menggunakan metode in silico ApoA dengan alkaloid.

.....
.....
.....

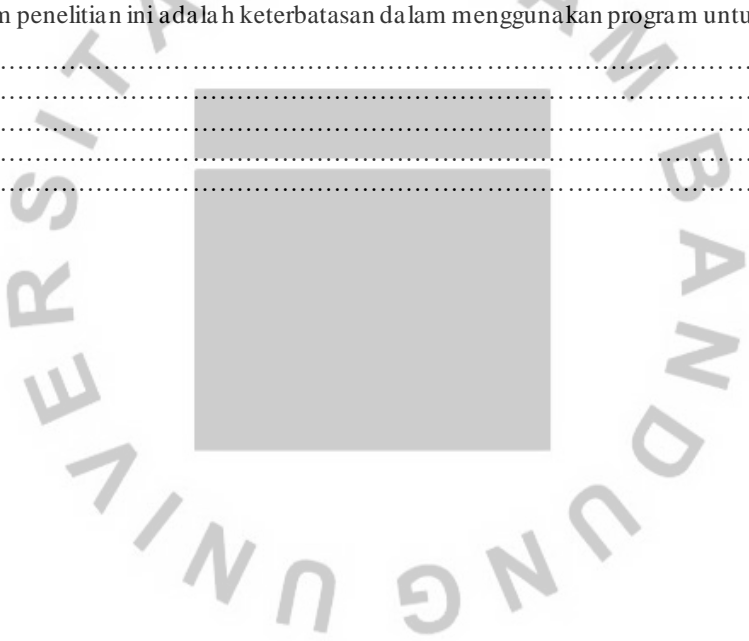
.....
.....

E. PERAN MITRA: Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUPPT). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas.

Kerjasama dengan mitra masih bersifat rencana menggunakan produk yang akan dihasilkan setelah melalui uji toksisitas.....
.....
.....
.....

F. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Kendala utama dalam penelitian ini adalah keterbatasan dalam menggunakan program untuk in silico
.....
.....
.....



G. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA: Tuliskan dan uraikan rencana penelitian di tahun berikutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

Rencana tahun ketiga

- Virtual docking senyawa alkaloid, flavonoid, dan polifenol yang berasal dari bawang putih, jahe gajah, dan lemon lokal dengan protein-protein yang berperan dalam metabolisme lipid, salah satunya adalah ApoA yang berperan dalam biosintesis HDL.
- Uji toksisitas dan uji sitotoksitas dari senyawa yang dihasilkan berdasarkan virtual docking
- Analisis potensi senyawa murni terseleksi secara *in vitro*
- Analisis potensi senyawa murni terseleksi secara *in vivo*

H. DAFTAR PUSTAKA: Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

1. Adel S, Prakas J, 2010 Chemical composition and antioxidant properties of ginger root (*Zingiber officinale*). *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(24), 2674–9.
2. Al-Jabri NN, Hossain, 2014, Comparative chemical composition and antimicrobial activity study of essential oils from two imported lemon fruits samples against pathogenic bacteria. *Beni-suef university journal of basic and applied sciences* 3,247–253
3. Benerjee SK, Maulik SK, 2002, Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review, *Nutrition Journal*, 1(4), 1–14.
4. Bonow RO, 2002, Primary Prevention of Cardiovascular Disease. A Call to Action *Circulation*. 2002; 106:3140–41
5. Boshtam M, Asgary S, Moshtaghian J, Nadari G, Jafari-Dinani N, 2013, Impacts of fresh lime juice and peel on atherosclerosis progression in an animal model, Impacts of fresh lime juice and peel on atherosclerosis progression in an animal model, *ARYA Atheroscler* 2013, 9(6), 357–62.

6. Departement Kesehatan, 2013, Situasi kesehatan jantung, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Indonesia.
7. Franceschi C, Campisi J, 2014, Advances in Geroscience: Impact on Healthspan and Chronic Disease Perspective Chronic Inflammation (Inflammaging) and Its Potential Contribution to Age-Associated Diseases, *Journals of Gerontology: biological sciences*, 69(S1), S4–S9.
8. Comparative chemical composition and antimicrobial activity study of essential oils from two imported lemon fruits samples against pathogenic bacteria Najwa Nasser AL-Jabri, Mohammad Amzad Hossain
9. Libby P, Theroux P, 2005, Pathophysiology of Coronary Artery Disease, *Circulation*, 111,3481–8.
10. Martins N, Petropoulos S, Ferreira ICFR, 2016. Chemical composition and bioactive compounds of garlic (*Allium sativum* L.) as affected by pre- and post-harvest conditions: A review. *Food Chemistry*, 211, 41–50
11. McEniery CM, Wilkinson IB, 2013, The Pressures of Aging, *Hypertension*, 262:823–4)
12. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel, RA, Crowe T, Howard G, Cooper CJ, Brodie B, Grines CL, DeMaria AN, 2004, Effect of Intensive Compared with Moderate Lipid-Lowering Therapy on Progression of Coronary Atherosclerosis A Randomized Controlled Trial, *American Medical Association*, 291(9), 1071–80.
13. Vasan RS, Benjamin EJ. 2016. The Future of Cardiovascular Biomedicine. *The Future of Cardiovascular Epidemiology*. *Circulation*, 133:2626–33
14. Yaghi S and Elkind SV. 2015. Lipids and Cerebrovascular Disease. *Research and Practice, Stroke* 46:3322-332.
15. Shadi Yaghi, MD; Mitchell S.V. Elkind, MD, MS
16. Yulianti AB, Sumarsono SH, Ridwan A, Yusuf AT, 2012, Increase of oxidative stress and accumulation of α -synuclein in Wistar rat's midbrain treated with rotenone. *ITB Journal of Science*,44A(4):317–32.
17. Yulianti AB, Sumarsono SH, Ridwan A, Yusuf AT, 2015, Hubungan *reactive oxygen species* (ROS) dan *superoxide dismutase* (SOD) dengan Protein α -sinuklein-larut air pada batang otak tikus yang diinduksi rotenon.
18. Yulianti AB, Sumarsono SH, Ridwan A, Yusuf AT, 2016, Decrease of Glutathione-total Concentration as Early Indicators Neuron Damage in Wistar rat's Brainstem treated with rotenone, *Asia Future Conference (AFC) 2016*, Kitakyushu Japan.

1.
2.
3. dst.

