Journal Health & Science :
Gorontalo Journal Health and Science Community
P-ISSN (2614-8676), E-ISSN (2614-8676)
https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/gojhes/index

EFEKTIVITAS DARI NANOEMULSI EKSTRAK ANDALIMAN (*ZANTHOXYLUM ACANTHOPODIUM* DC) TERHADAP PROFIL LIPID PADA TIKUS JANTAN WISTAR YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN(STZ)

EFFECTIVENESS OF ANDALIMAN EXTRACT NANOEMULSION (ZANTHOXYLUM ACANTHOPODIUM DC) AGAINST LIPID PROFILE IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED WISTAR MALE RATS (STZ)

Micella Tanessa[1], Gian Ananta Praboswara P[2], Linda Chiuman[3], Fransisca Kotsasi[4]
[1,2,3,4] Faculty of Medicine, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia
lindachiuman@unprimdn.ac.id

Abstrak

Diabetes Melitus ialah gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah dan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein, akibat insufisiensi utilitas insulin. Kebaruan dalam penelitian ini karena meneliti tentang efektivitas dari nanoemulsi ekstrak Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium* DC) terhadap profil lipid pada tikus jantan wistar yang diinduksi streptozotocin (STZ) Tujuan penelitian ini untuk melihat efektivitas nanoemulsi ekstrak Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium* DC) dalam menurunkan profil lipid pada tikus jantan galur wistar (*Rattus Novergicus*) diinduksi Streptozotocin. Eksperimen ini memakai 30 tikus jantan galur wistar berumur 6 - 8minggu dengan massa 150 - 200 gr dan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu 1 : normal, 2 : kontrol negatif (STZ 45mg/kgBB), 3: kontrol positif (STZ 45mg/kgBB + Metformin), 4 : Perlakuan 1 (STZ 45mg/kgBB + Nanopartikel 25mg/kgBB), 5 : Perlakuan 2 (STZ 45mg/kgBB + Nanopartikel 50mg/kgBB), 6 : Perlakuan 3 (STZ45mg/kgBB + Nanopartikel 75 mg/kg BB). Pemberian Nanoemulsi dilakukan selama 14 hari untuk dilakukan pengambilan darah pada hari ke-15 melalui intracardial untuk pemeriksaan profil lipid. Hasil penelitian menunjukan Trigliserida dan HDL terdapat perubahan signifikan dengan nilai p < 0,05 sedangkan LDL dan Total Kolestrol tidak terdapat perubahan signifikan karena nilai p > 0,05. Kesimpulan penelitian ini bahwa Nanoemulsi Ekstrak buah Andaliman dengan dosis 25 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam memperbaiki Trigliserida dan HDL.
Kata kunci: Diabetes Melitus; Nanoemulsi ekstrak Andaliman; Streptozotocin.

Abstract

Diabetes Mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by high blood sugar levels and impaired carbohydrate, lipid, and protein metabolism, due to insulin utility insufficiency. The novelty in this study is due to examining the effectiveness of the Andaliman extract nanoemulsion (Zanthoxylum Acanthopodium DC) against lipid profiles in streptozotocin-induced Wistar male rats (STZ). This study aimed to look at the effectiveness of andaliman extract nanoemulsions (Zanthoxylum Acanthopodium DC) in lowering lipid profiles in male rats of the Streptozotocin-induced Wistar strain (Rattus Novergicus). This experiment used 30 Wistar strain male mice aged 6 - 8 weeks with a mass of 150 - 200 gr and divided into six groups, namely 1: normal, 2: negative control (STZ 45mg/kg bb), 3: positive control (STZ 45mg/kg bb + Metformin), 4: Treatment 1 (STZ 45mg/kg bb + Nanoparticles 25mg/kg bb), 5: Treatment 2 (STZ 45mg/kg bb + Nanoparticles 50mg/kg bb), 6: Treatment 3 (STZ 45mg/kg bb + Nanoparticle 75 mg/kg BB). Nanoemulsion administration is carried out for 14 days to take blood on the 15th day through intracardial for lipid profile examination. The results of this study are Triglycerides and HDL. There are significant changes because the p-value is < 0.05, while for LDL and Total Cholesterol, there is no substantial change because the p-value is> 0.05. In conclusion, the Andaliman fruit extract nanoemulsion with a 25 mg / KBB is the most effective dose in improving Triglycerides and HDL.
Keywords: Diabetes Mellitus; Andaliman extract nanoemulsions; Streptozotocin.

Received: December 11th, 2022; 1st Revised Januari 2th, 2023;
2nd Revised January 11th, 2023; Accepted for Publication :
January 14th, 2023

© 2023 Micella Tanessa, Gian Ananta Praboswara P, Linda Chiuman, Fransisca Kotsasi
Under the license CC BY-SA 4.0

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus ialah gangguan metabolisme kronis ditandai tingginya kadar gula darah juga gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein, akibat insufisiensi utilitas insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau kekurangan produksi insulin oleh sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadapinsulin (1)(2).

Diabetes melitus kasus paling banyak terjadi di dunia, terutama di wilayah Asia. International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan banyaknya pengidap diabetes berumur 20 - 79 tahun pada beberapa Negara di dunia seperti Cina, India Amerika Serikat, Pakistan, Brasil, Meksiko, Indonesia, Jerman, Mesir dan Bangladesh. Indonesia berada posisi ke-7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita sebesar 10,7 juta (3). Gejala yang timbul berupa polidipsia, polyuria, polifagia, penurunan berat badan dan kesemutan. Diabetes Melitus juga dapat meningkatkan resiko aterosklerosis karena dislipidemia. Hal ini terjadi karena kadar trigliserida tinggi dan sedikit peningkatan LDL serta menurunnya kadar HDL (4).

Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) tanaman rempah yang melimpah di daerah Kabupaten Toba Samosir dan Tapanuli Utara, Sumatera Utara (5). Senyawa aktif buah Andaliman dipercaya memberikan kontribusi positif bagi kesehatan manusia, yaitu flavonoid, alkaloid, saponin dan terpenoid (6). Flavonoid mempunyai antioksidan serta inhibitor enzim α-glukosidase yang secara in vitro mempunyai aktivitas antidiabetik. Saponin bisa meregenerasi pankreas yang menimbulkan kenaikan jumlah sel β pankreas dan pulau Langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami eskalasi (7).

Streptozotocin (STZ) membentuk radikal bebas yang dapat merusak sel beta pankreas, sehingga produksi insulin bisa terganggu. STZ memasuki sel beta pankreas melewati glucose transporter 2 (GLUT 2) dan menimbulkan alkilasi DNA (8). Pada hewan coba yang telah diinduksi Streptozotocin diberi Nanopartikel yang memiliki ukuran antara 1 dan 100 nanometer. Dimana Fungsi dari nanopartikel untuk memberikan obat dalam ukuran partikel kecil sehingga mengalokasikan pembubaran lebih cepat dalam darah, sistem pengiriman obat ditargetkan dengan cara tertentu, permeasi obat-obatan melintasi hambatan epitel dan endotel, untuk mengirimkan obat-obatan di lokasi aksi, terapi gabungan dari dua modalitas atau obat yang berbeda. Nanoteknologi didefinisikan sebagai partikel kecil yang berperilaku

sebagai seluruh unit sehubungan dengan transportasi dan sifat- sifatnya (9)(10).

Berdasarkan eksperimen (11) bahwa ekstrak buah andaliman memiliki efektivitas terhadap anti diabetes. Maka peneliti hendak meneliti apakah efektivitas dari nanopartikel ekstrak andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium* DC) dapat memperbaiki kadar profil lipid terhadap tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi Streptozotocin (STZ).

2. METODE

Metode yang digunakan ialah penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. 30 ekor tikus jantan galur wistar berumur 6 - 8 minggu dengan massa 150-200 gr yang terbagi 6 kelompok yaitu 1 : normal, 2 : kontrol negatif (STZ 45mg/kgBB), 3: kontrol positif (STZ 45mg/kgBB + Metformin), 4 : Perlakuan 1 (STZ 45mg/kgBB + Nanopartikel 25mg/kgBB), 5 : Perlakuan 2 (STZ 45mg/kgBB + Nanopartikel 50mg/kgBB **),** 6: Perlakuan 3 (STZ 45mg/kgBB + Nanopartikel 75mg/kgBB **)**. Penelitian ini telah disetujui oleh KEPK Universitas Prima Indonesia Nomor : 001 / KEPK / UNPRI / IV / 2022.

Sebanyak 2 kilogram buah andaliman dikeringkan dengan oven yang menggunakan blower temperatur 55 °C selama 5 jam. Buah andaliman kering yang sudah dilumatkan, ditimbang serta dihasilkan 700 gr, kemudian diekstrak dengan cara maserasi. Pelarut yang digunakan merupakan Metanol dengan rasio pelarut 1:3 (b/v). Proses maserasi pelarut dilakukan sepanjang 24jam. Filtrat maserasi, dipekatkan dengan evaporator pada temperatur 55°C, sehingga menjadi ekstrak pekat .Selanjutnya pembuatan Nanoemulsi dengan Metil Paraben dan Propil Paraben dilarutkan dalam Aquadest yang telah dipanaskan dan didinginkan, lalu Tween 80 ditambahkan aquadest. Setelah itu di magnetik stirer selama 30 menit dengan kecepatan 5000rpm (Massa 1). PEG ditambah ekstrak Andaliman di magnetik stirer selama 20 menit dengan kecepatan 5000 rpm (Massa2). Selanjutnya Massa 1 + Massa 2 sedikit demi sedikit menggunakan pipet tetes, lalu di magnetik stirer selama 8 jam dengan kecepatan 5000 rpm kemudian di sonikator. 30 ekor tikus jantan galur wistar diaklimatisasi selama 1 minggu kemudian ditimbang berat badan dan diukur kadar gula darah sebelum perlakuan. Kemudian masing-masing kelompok kontrol dan perlakuan diberi STZ 45mg/kgBB. Hari ke-3 setelah induksi, kadar gula darah diukur.

Pada kelompok perlakuan diberikan Nanoemulsi sesuai dengan dosis yang dibutuhkan secara oral, pada hari ke-15 tikus dianestesi dengan ketamin 80mg/kgBB dan darah diambil melalui pembuluh darah intracardial sebanyak 2-3 ml disimpan dalam tabung vacutainer (12). Kadar total kolesterol diukur dengan cara CHOD-PAP, LDL dan HDL dengan cara Homogenous dan Trigliserida dengan metode GPO-PAP (13).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Karakteristik Ekstrak

Buah andaliman dengan nama latin Zanthoxylum acanthopodium diekstrak dengan metode maserasi dan didapati ekstrak metanol buah andaliman dengan karakteristik sebagai berikut:

Karakteristik Ekstrak Metanol Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*)

Karakteristik	Nilai
Berat Simplisia Segar (gr)	2 kg
Berat Serbuk Simplisia Kering (gr)	700 g
Volume Pelarut (ml)	5000 ml
Berat Ekstrak (gr)	75,3 g
Rendemen (%)	10,76 %

Tabel diatas menunjukkan 2 kilogram buah andaliman segar didapati ekstrak sejumlah 75,3 gram. Sehingga, besar rendemen yang diperoleh dari ekstrak metanol andaliman adalah 10,76%

Skrining Fitokimia

Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Buah Andaliman

Fitokimia	Metode	Hasil
Flavonoida	$FeCl_3$ 5%	+
	Mg(s) + HCL(p)	-
	NaOH 10%	-
	H_2SO_4(p)	-
Alkaloid	Bouchardart	+
	Mayer	+
	Wagner	+
	Dragendorff	+
Terpenoid dan Steroid	Lieberman-Burchard	-
	Salkowsky	-
Tanin	$FeCl_3$ 1%	-
Saponin	Aquadest+Alkohol 96%	+
Glikosida	Mollish	+
Antosianin	HCL 2M	-

Keterangan : (+) : Terdeteksi Senyawa Metabolit Sekunder

(-) : Tidak Terdeteksi Senyawa Metabolit Sekunder

Tabel diatas menunjukkan bahwa ekstrak metanol andaliman mengandung beberapa senyawa fitokimia meliputi Flavonoida, Alkaloid, Saponin, dan Glikosida

Kadar Gula Darah

Pengukuran KGD

Kelompok Perlakuan	Kadar Gula Darah, *mg/ dl*	
	Sebelum Induksi	**Setelah Induksi**
Normal	99 (85-101)	99 (85-101)
Kontrol Negatif	93 (88-105)	360 (278-456)
Kontrol Positif	99 (97-102)	176 (131-290)
Nanoemulsi ekstrak buah andaliman 75 mg/ kgBB	97 (88-102)	297 (277-412)
Nanoemulsi ekstrak buah andaliman 50 mg/ kgBB	99 (91-101)	348 (240-482)
Nanoemulsi ekstrak buah andaliman 25 mg/ kgBB	98 (87-105)	295 (202-491)

Profil Lipid

Pengukuran Profil Lipid

Kelompok Perlakuan	Profil Lipid			
	Trigliserida	**LDL**	**HDL**	**Total Kolestrol**
Normal	51,40± 22,57	25,60± 11,37	43,20± 9,42	**81,00± 19,56**
Kontrol Negatif	90,60± 21,36	43,00± 24,57	58,80± 5,93	**109,40±27,04**
Kontrol Postif	47,40± 13,45	28,00± 7,71	65,00± 4,47	**103,80± 8,07**
Nanoemulsi ekstrak buah andaliman 75 mg/ kgBB	45,80± 10,99	36,00± 17,53	66,80± 5,59	**112,00±21,86**
Nanoemulsi ekstrak buah andaliman 50 mg/ kgBB	42,20± 11,54	23,80± 12,5	55,60± 14,08	**92,80±26,55**
Nanoemulsi ekstrakbuah andaliman 25 mg/ kgBB	30,80± 10,59	18,40± 4,93	65,00± 3,46	**101,60± 8,7**
Nilai P	0,000	0,147	0,001	**0,190**

Dari data tabel di atas terlihat data terdistribusi normal karena nilai p > 0,05 .Lalu dilakukan Analisa One-Way Anova, pada Trigliserida dan HDL terdapat perubahan signifikan karena nilai p < 0,05 sedangkan pada LDL dan Total Kolestrol tidak ada perubahan signifikan karena nilai p > 0,05

Pembahasan

Streptozotocin merupakan agen diabetagonik. Pengukuran KGD pada hari ke-3 mengalami kenaikan profile lipid karena STZ melepaskan Nitirc Oxide yang berkontribusi pelepasan radikal bebas dan peningkatan aktivitas kerusakan sel sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin oleh sel β

langerhans pankreas. Data skrining fitokimia ekstrak metanol andaliman didapati mengandung beberapa senyawa fitokimia seperti Flavonoida, Alkaloid, Saponin dan Glikosida. Menurut (Saputra et al., 2018) Flavonoid dan Saponin memiliki sifat antioksidan berperan dalam mekanisme remodeling profile lipid, sebagai antioksidan dengan meningkatkan bioavailabilitas senyawa NO (*Nitric Oxide*) dan mencegah oksidasi LDL (14).

Nanoemulsi merupakan salah satu bentuk obat yang dapat langsung menuju daerah yang spesifik secara cepat dengan sediaan dalam bentuk nano (15). Pada penelitian ini, pemberian Nanoemulsi Ekstrak Andaliman dengan dosis 25mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 75mg/kgBB efektif dalam menurunkan profil lipid, Hasil yang didapatkan dari data trigliserida dan HDL $P < 0,05$; total kolesterol dan LDL $P > 0,05$. Hal ini menandakan adanya pengaruh pemberian Nanoemulsi Ekstrak Andaliman dalam memperbaiki trigliserida dan HDL sedangkan untuk kolestrol total dan HDL tidak adanya pengaruh pemeberian nanoemulsi ekstrak andaliman (15).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (11) dimana Ekstrak Metanol Andaliman dengan dosis 300 mg/kgBB dapat memperbaiki kerusakan jaringan testis yang diinduksi oleh STZ. Perbaikan jaringan testis ini disebabkan oleh karena adanya flavonoid pada ekstrak bersifat antioksidan untuk menangkal radikal bebas dan meminimalisir kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas pada sel (lemak , normal) dan protein (11).

4. KESIMPULAN

Pada penelitian ini nanoemulsi ekstrak buah Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium* DC) dengan dosis 25 mg/KgBB memiliki efektivitas untuk memperbaiki Trigliserida dan meningkatkan HDL pada tikus wistar yang diinduksi STZ. Sediaan dalam bentuk nanoemulsi merupakan dosis yang paling efektif dikarenakan dapat meminimalisir dosis yang diperlukan dibandingkan dengan sediaan lainnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini ucapan terima kasih diberikan oleh penulis kepada seluruh staf laboratorium dan semua pihak yang berpartisipasi pada penelitian ini serta dosen yang mengarahkan dan membantu menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Penyakit Diabetes Melitus [Internet]. P2PTM. 2019. Available from: https://p2ptm.kemkes.go.id/informasi-p2ptm/penyakit-diabetes- melitus
2. Lestari SA, Meldawati M. Test The Effectiveness Of Senggani Leaf Ekstract (Melastoma candidum D.Don) AGAINST Propionibacterium acnes. Jambura J Heal Sci Res [Internet]. 2022 May 31;4(3):722–32. Available from: https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/article/view/13830
3. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus. Pusat Data

Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. 2020.

4. Schofield JD, Liu Y, Rao-Balakrishna P, Malik RA, Soran H. Diabetes Dyslipidemia. Diabetes Ther [Internet]. 2016 Jun 7;7(2):203–19. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s13300-016-0167-x
5. Asbur Y, Khairunnisyah K. Pemanfatan Andaliman (Zanthoxylum acanthopodium DC) sebagai Tanaman Penghasil Minyak Atsiri. Kultivasi [Internet]. 2018 Mar 20;17(1). Available from: http://jurnal.unpad.ac.id/kultivasi/article/view/15668
6. Ulfa R, Maddu A, Salahuddin Darusman H, Santoso K, Anatomi D, dan Farmakologi F, et al. Gambaran Leukosit Setelah Pemberian Nanoenkapsulasi Andaliman (Zanthoxylum acanthopodium DC.) pada Burung Puyuh Pascainduksi Imunosupresan Deksametason. J Vet [Internet]. 2020;21(2):309–18. Available from: http://ojs.unud.ac.id/index.php/jvet
7. Worotikan R V, Tuju EA, Kawuwung F. Analisis Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Andaliman (Zanthoxylum acanthopodium DC) Pada Hispatologi Ginjal Tikus Putih (Rattus novergicus) yang diinduksi Alloksan. J sains, Mat dan edukasi. 2017;5(1):29–37.
8. Munjiati NE. Pengaruh Pemberian Streptozotocin Dosis Tunggal terhadap Kadar Glukosa Tikus Wistar (Rattus norvegicus). Meditory J Med Lab [Internet]. 2021 Jun 25;9(1):62–7. Available from: http://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/M/article/view/1330
9. Mamillapalli V, Atmakuri AM, Khantamneni P. Nanoparticles for herbal extracts. Asian J Pharm. 2016;10(2):S54–60.
10. Irwan I, Akuba M. Uji Efektifitas Kombinasi Perasan Jeruk Nipis Dan Mentimun Terhadap Mortalitas Kecoa. Jambura J Heal Sci Res [Internet]. 2019 Jul 30;1(2):71–8. Available from: http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/article/view/1879
11. Adnan MC, Albert A, Aprilia GA, Mellenia P, Enda S, Linda C, et al. The Effect Of Andaliman Extract (Zanthoxylum Acanthopodium Dc) On The Histology Of The Stz-Induced Diabetes Mellitus Rats. Jambura J Heal Sci Res [Internet]. 2021 Nov 30;4(1):334–44. Available from: https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/article/view/11933
12. Liona Dewi DA, Muliono AC, Waworuntu GL, Ongkodjojo E. Perbedaan Profil Lipid Tikus Rattus Norvegicus Pada Pemberian Diet Ketogenik Lemak Jenuh Dan Lemak Tidak Jenuh Selama Empat Minggu. IJCNP (Indonesian J Clin Nutr Physician) [Internet]. 2021 Aug

31;4(2):178–88. Available from: https://journal-ijcnp.com/index.php/IJCNP/article/view/83

13. Muharam Nurdin N, Anna Marliyati S, Martianto D, Subangkit M. Akumulasi Lipid Hati Dan Profil Lipid Darah Tikus Sprague Dawley Yang Diintervensi Minyak Super Olein Dan Olein (Liver lipid accumulation and lipid profile of Sprague Dawley rats treated by super olein and olein oil). 2016;11(1):67–74.

14. Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha AAGO. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. Bul Vet Udayana [Internet]. 2018 Aug 27;116. Available from: https://ojs.unud.ac.id/index.php/buletinvet/article/view/31516

15. Abdassah M. Nanopartikel dengan gelasi ionik. J Farmaka. 2017;15(1):45–52.