

REVIEW: TERAPI HERBAL SEBAGAI ALTERNATIF PENGOBATAN DISLIPIDEMIA

Ruth Anneke, Sulistiyaningsih

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung-Sumedang km 21 Jatinangor, Sumedang 45363

ruthpardede13@gmail.com

ABSTRAK

Dislipidemia adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi kolesterol total, kolesterol Low-Density Lipoprotein (LDL), atau trigliserida, dan/atau penurunan kolesterol High-Density Lipoprotein (HDL) dan merupakan penyebab utama penyakit jantung koroner. Penggunaan obat-obatan sebagai terapi farmakologi dislipidemia tak jarang menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, untuk menghindarinya digunakan terapi herbal sebagai pilihan alternatif pengobatan. Berdasarkan aktivitasnya, beberapa tanaman yang dilaporkan berkhasiat untuk terapi herbal dislipidemia di antaranya adalah *Glycine max*, *Citrullus lanatus*, *Dioscorea alata*, *Marrubium vulgare*, *Zanthoxylum heitzii*, *Heracleum persicum*, *Butea monosperma*, *Lagenaria siceraria*, *Vaccinium arctostaphylos*, *Ficus carica*, *Bixa orellana*, *Angelica acutiloba*, *Trifolium pratense*, *Cinnamomum osmophloeum*, dan *Morus alba*.

Kata kunci : Dislipidemia, kolesterol, terapi herbal

ABSTRACT

Dyslipidemia is a metabolic disorder characterized by elevated total cholesterol concentrations, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, or triglycerides, and/or decreased high-density lipoprotein (HDL) cholesterol. The use of drugs as a pharmacological therapy of dyslipidemia often leads to undesirable side effects. Therefore, to avoid it is used herbal therapy as an alternative treatment option. Based on its activity, some of the plants reported to be efficacious for herbal therapy for dyslipidemia include Glycine max, Citrullus lanatus, Dioscorea alata, Marrubium vulgare, Zanthoxylum heitzii, Heracleum persicum, Butea monosperma, Lagenaria siceraria, Vaccinium arctostaphylos, Ficus carica, Bixa orellana, Angelica acutiloba, Trifolium pratense, Cinnamomum osmophloeum, and Morus alba.

Keywords : Dyslipidemia, cholesterol, herbal therapy

Diserahkan: 4 Juli 2018, Diterima 4 Agustus 2018

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan gangguan umum yang disebabkan oleh kebiasaan gaya hidup di negara-negara maju dan berkembang dan merupakan penyebab utama penyakit jantung koroner. Dislipidemia dihasilkan dari abnormalitas pada metabolisme lipid atau transportasi lipid plasma atau gangguan dalam sintesis

dan degradasi lipoprotein plasma (Jang, E.M., *et al*, 2008) dan merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi kolesterol total, kolesterol Low-Density Lipoprotein (LDL), atau trigliserida, dan/atau penurunan kolesterol High-Density Lipoprotein (HDL) (Pollex, 2008). Dislipidemia dapat

menyebabkan aterosklerosis dan dengan demikian risiko penyakit jantung koroner dan stroke meningkat (El-Moselhy, 2011). Aterosklerosis adalah faktor risiko potensial untuk Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan penyakit kardiovaskular atau Cardiovascular Disease (CVD). Peningkatan kadar kolesterol LDL berkorelasi dengan peningkatan risiko PJK (Vinik, 2005; Kumar 2010). Menurut WHO, CVD menyumbang sekitar 29% dari semua kematian di seluruh dunia dan PJK merupakan penyebab utama kematian terkait CVD (Kumar, 2010).

Pedoman saat ini mendukung kolesterol LDL sebagai target utama terapi (Gotto, 2012). Terapi farmakologi dislipidemia saat ini terdiri dari penggunaan obat golongan statin atau inhibitor reduktase 3-hidroksi-3-metil glutaryl.CoA (HMG.CoA) dan golongan fibrat. Terapi tersebut efektif dalam menurunkan trigliserida dan kolesterol LDL tetapi kebanyakan pasien masih mengalami kejadian koroner meskipun telah melakukan terapi statin. Selain itu, ada laporan efek samping yang tidak diinginkan (miopati) dari beberapa 'super statin' (Graham, 2004). Selanjutnya, obat golongan fibrat yang sebagian besar digunakan untuk mengobati hipertrigliseridemia dan kolesterol HDL rendah membutuhkan dosis tinggi untuk menunjukkan kemanjuran yang signifikan (Evans, 2002). Tak jarang pula, kombinasi fibrat dan statin telah bertemu dengan masalah keamanan serius seperti yang

dicontohkan oleh penarikan cerivastatin pada tahun 2001 (Ravaglia, 2006). Oleh karena itu, dibutuhkan golongan senyawa yang berbeda untuk mengobati dislipidemia tanpa efek samping yang serius (Sethi, 2012).

Tanaman memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan manusia dan meningkatkan kualitas hidup selama ribuan tahun. Obat-obatan herbal telah digunakan secara tradisional selama beberapa dekade dan tampaknya memiliki efek samping yang lebih rendah (Huang, 2005). Berdasarkan penelitian-penelitian yang ada, obat-obatan herbal telah dilaporkan efektif dalam pengobatan dislipidemia dan pencegahan penyakit kardiovaskular (Zeng, 2012). Oleh karena itu, artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai terapi herbal dari berbagai tanaman sebagai alternatif pengobatan dislipidemia.

POKOK BAHASAN

Metode

Penulisan *review* artikel ini dilakukan menggunakan teknik studi literatur dari penelitian-penelitian yang telah dipublikasi sebelumnya. Literatur yang digunakan diperoleh dari sumber data sekunder berupa artikel ilmiah dari pencarian pada situs Google Scholar, PubMed, NCBI, dan situs-situs jurnal yang terkait dengan tema. Penelusuran pustaka dilakukan dengan menggunakan kata kunci terkait seperti "*dyslipidemia*", "*dyslipidemia*

treatment”, “herbal treatment for dyslipidemia”, dan “extract for dyslipidemia”. Artikel dan jurnal yang digunakan merupakan artikel dan jurnal yang telah terakreditasi secara internasional.

Hasil

Berdasarkan hasil penelusuran pustaka yang telah dilakukan, diperoleh 15 tanaman yang berkhasiat untuk pengobatan dislipidemia.

Data tersebut disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Tanaman yang Berkhasiat untuk Terapi Herbal Dislipidemia

Nama Tanaman	Bagian Tanaman	Efek	Referensi
<i>Glycine max</i>	Biji	TC↓, LDL-C↓, TG↓, HDL-C↑	(Kingsley, 2017)
<i>Citrullus lanatus</i>	Buah	TC↓, LDL-C↓	(Massa, 2016)
<i>Dioscorea alata</i>	Umbi	TC↓, LDL-C↓, TG↓, HDL-C↑	(Harijono, 2016)
<i>Marrubium vulgare</i>	Herba	TC↓, LDL-C↓, HDL-C↑	(Elberry, 2015)
<i>Zanthoxylum heitzii</i>	Kulit batang	HDL-C↑	(Ntchapda, 2015)
<i>Heracleum persicum</i>	Buah	TG↓	(Dadjo, 2015)
<i>Butea monosperma</i>	Kulit batang	TC↓, TG↓, HDL-C↑	(Divya, 2014)
<i>Lagenaria siceraria</i>	Buah	TC↓, LDL-C↓, TG↓, VLDL↓	(Katara, 2014)
<i>Vaccinium arctostaphylos</i>	Buah	TC↓, LDL-C↓, TG↓, HDL-C↑	(Kianbakht, 2014)
<i>Ficus carica</i>	Daun	TG↓	(Joerin, 2014)
<i>Bixa orellana</i>	Biji	TG↓	(Ferreira, 2012)
<i>Angelica acutiloba</i>	Akar	TC↓, LDL-C↓, TG↓, HDL-C↑	(Liu, 2012)
<i>Trifolium pratense</i>	Herba	TC↓, LDL-C↓, TG↓	(Qiu, 2012)
<i>Cinnamomum osmophloeum</i>	Daun	TC↓, LDL-C↓, TG↓	(Lin, 2011)

Nama Tanaman	Bagian Tanaman	Efek	Referensi
<i>Morus alba</i>	Daun	TC↓, LDL-C↓, TG↓, HDL-C↑	(Aramwit, 2011)

Keterangan. TC: total cholesterol, LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, TG: triglyceride, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, VLDL-C: very low-density lipoprotein cholesterol, ↑: peningkatan, ↓: penurunan.

Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kingsley *et al.* (2017), baik dosis rendah maupun tinggi dari ekstrak metanol *Glycine max* (kacang kedelai) menunjukkan penurunan yang signifikan pada konsentrasi serum kolesterol total, trigliserida, dan kolesterol LDL, dengan peningkatan kolesterol HDL yang signifikan, tergantung pada kadar kolesterol serum. Meskipun mekanisme kerja *Glycine max* belum dapat dijelaskan atau belum sepenuhnya dipahami, penjelasan yang masuk akal untuk tindakan antihiperlipidemia dari ekstrak metanol *Glycine max* dapat dikaitkan dengan singlula atau sifat hipolipidemik yang berasal dari fitokimia yang ada pada kedelai, seperti isoflavon, peptida, flavonoid, asam fitik, lipid kedelai, soyasaponin, dan vitamin yang diyakini bertanggung jawab atas perubahan yang terjadi (Kingsley, 2017; Ferreira, 2012).

Hasil penelitian Massa *et al.* (2016) menunjukkan bahwa asupan harian 6 g ekstrak *Citrullus lanatus* (semangka) selama 6 minggu dapat menurunkan konsentrasi

plasma kolesterol total dan kolesterol LDL tanpa mengubah kadar trigliserida, kolesterol HDL, dan kolesterol VLDL pada orang dewasa yang mengalami obesitas atau yang memiliki dislipidemia, prehipertensi, dan kadar glukosa darah mendekati batas atas. Suplementasi dengan ekstrak semangka menunjukkan efek penurunan kolesterol LDL melalui mekanisme yang diharapkan berbeda dari inhibitor enzim sintesis kolesterol dan hingga saat ini tidak jelas, tetapi mekanisme ini mungkin terkait dengan aksi dari senyawa antioksidan yang ada pada buah ini, seperti likopen, sitrulin, dan arginin (Massa, 2016).

Ekstrak diosgenin mentah dari *Dioscorea alata* L. efektif dalam menurunkan kolesterol total. Diosgenin mampu menurunkan kadar kolesterol total serum dengan mekanisme yang mirip dengan cholestyramine (obat penurun kolesterol darah) (Harijono, 2016). Diosgenin menurunkan kolesterol dengan mengikat asam empedu di saluran pencernaan, mengganggu sirkulasi enterohepatik yang membuat sekresi asam steroid dalam feses meningkat. Penurunan tingkat asam empedu menyebabkan peningkatan produksi asam empedu dari

kolesterol. Sirkulasi enterohepatik menjadi terhambat, sehingga kolesterol yang diserap melalui saluran cerna dihambat dan disekresikan ke feses (Malloy, 2012).

Pemberian ekstrak *Butea monosperma* secara signifikan menurunkan serum kolesterol dan trigliserida pada tikus diabetes. Kemampuan ekstrak *Butea monosperma* dalam menurunkan kolesterol dan trigliserida dapat dikaitkan dengan senyawa hipokolesteromik yang dapat bertindak sebagai inhibitor atau aktivator untuk beberapa enzim yang berpartisipasi dalam metabolisme kolesterol dan juga potensinya untuk melepaskan insulin pada tikus diabetes (Divya, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Katare *et al.* (2014) mengungkapkan bahwa pemberian ekstrak buah *Lagenaria siceraria* terbukti dapat menurunkan kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida pada tikus hiperlipidemia yang diinduksi triton. Skrining fitokonstituen ekstrak buah *Lagenaria siceraria* mengungkapkan adanya saponin dan flavonoid. Saponin berikatan dengan kolesterol dalam lumen usus sehingga mempengaruhi penyerapannya, dan saponin juga meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (Fukushima, 1997). Flavonoid mengatur lipid serum dengan meningkatkan aktivitas lesitin asil transferase, yang memainkan peran penting dalam penggabungan kolesterol bebas ke kolesterol HDL dan

mentransfer kembali ke kolesterol LDL, yang diambil kembali ke sel hati (Sharma, 2004). Selain fitokonstituen, ekstrak buah *Lagenaria siceraria* mengandung lebih banyak proporsi serat yang larut daripada serat yang tidak larut. Serat terlarut memiliki efek mendalam dalam menurunkan kolesterol serum, yang juga mengungkapkan bahwa pektin merupakan komponen utama serat larut dalam buah-buahan *Lagenaria siceraria* (Milind, 2011).

Menurut Kianbakht *et al.*, ekstrak buah *Vaccinium arctostaphylos* menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan kolesterol LDL, serta meningkatkan kolesterol HDL secara signifikan. Peningkatan kolesterol HDL oleh *Vaccinium arctostaphylos* (37,5%) terbilang lebih besar dibandingkan dengan obat antidislipidemia konvensional, yang tidak dapat dijelaskan dari penelitian tersebut. Satu-satunya bioaktif yang diidentifikasi dan diukur dalam ekstrak yang digunakan dalam percobaan tersebut adalah total antosianin. Selanjutnya, bioaktif dan mekanisme yang terlibat dalam efek lipid dari ekstrak *Vaccinium arctostaphylos* tidak diperiksa dalam penelitian tersebut. Namun, antosianin mungkin bertanggung jawab untuk peningkatan profil lipid dengan mengaktifkan reseptor proliferasi aktif-peroksisom dan mengatur aktivitas lipoprotein lipase (Kianbakht, 2014).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ferreira *et al.* (2012), pemberian ekstrak biji *Bixa orellana* dengan dosis 400 mg/kg dan 800 mg/kg mampu menurunkan hipertrigliseridemia yang signifikan pada hewan percobaan yang diinduksi oleh fruktosa dan etanol. Efek hipotrigliseridemik dari ekstrak *Bixa orellana* kemungkinan disebabkan oleh kontribusinya pada peningkatan enzim yang mengambil bagian dalam metabolisme lipid (Ferreira, 2012).

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian-penelitian yang ada, beberapa tanaman yang terbukti berkhasiat untuk pengobatan herbal dislipidemia di antaranya adalah *Glycine max*, *Citrullus lanatus*, *Dioscorea alata*, *Marrubium vulgare*, *Zanthoxylum heitzii*, *Heracleum persicum*, *Butea monosperma*, *Lagenaria siceraria*, *Vaccinium arctostaphylos*, *Ficus carica*, *Bixa orellana*, *Angelica acutiloba*, *Trifolium pratense*, *Cinnamomum osmophloeum*, dan *Morus alba*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Sulistyaningsih sebagai dosen pembimbing serta Bapak Rizky Abdulah sebagai dosen mata kuliah Metodologi Riset dan Biostatistik sehingga review artikel ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aramwit, P., K. Petcharat and O. Supasyndh. 2011. Efficacy of Mulberry Leaf Tablets in Patients with Mild Dyslipidemia. *Phytother. Res.* 25: 365-369.
- Dadjo, Y., *et al.* 2015. Effects of Supplementation with *Heracleum persicum* Fruit Extract on Serum Lipids in Patients Undergoing Coronary Angiography: A Pilot Trial. *Phytother. Res.* 29: 141-143.
- Divya, B.T. and S. Mini. 2014. Ethanol Extract of *Butea monosperma* Bark Modulates Dyslipidemia in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Pharm Biol.* 52(8): 1021-1027.
- Elberry, A.A., M.H. Fathalla, A.G. Salah, A.N. Ayman and A.S. Essam. 2015. Methanolic Extract of *Marrubium vulgare* Ameliorates Hyperglycemia and Dyslipidemia in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *International Journal of Diabetes Mellitus.* 37-44.
- El-Moselhy, M.A., A. Taye, S.S. Sharkawi, S.F.I. El-Sisi and A.F. Ahmed. 2011. The Antihyperglycemic Effect of Curcumin in High Fat Diet Fed Rats. Role of TNF- α and Free Fatty Acids. *Food and Chemical Toxicology.* 49: 1129-1140.
- Evans, M. and A. Rees. The Myotoxicity of Statins. *Curr.Opin.* 2002. *Lipidol.* 13: 415-420.
- Ferreira, J.M., *et al.* 2012. Effects of *Bixa orellana* L. Seeds on Hyperlipidemia. *Phytother. Res.* DOI: 10.1002/ptr.4675
- Fukushima, M., T. Matsuda, K. Yamagishi and M. Nakano. 1997. Comparative Hypocholesterolemic Effects of Six Dietary Oils in Cholesterol-Fed Rats after Long-Term Feeding. *Lipids.* 32: 1069-1074.

- Gotto, A.M. and J.E. Moon. 2012. Management Of Cardiovascular Risk: The Importance Of Meeting Lipid Targets. *Am J Cardiol.* 110: 3A-14A.
- Graham, D.J., et al. Incidence of Hospitalized Rhabdomyolysis in Patients Treated With Lipid-Lowering Drugs. 2004. *JAMA.* 292(21): 2585-2590.
- Harijono, T.E., D.A. Ayuningtyas and A.K.W. Nela. 2016. The Effect of Crude Diosgenin Extract from Purple and Yellow Greater Yams (*Dioscorea Alata*) on The Lipid Profile of Dyslipidemia Rats. *Emirates Journal of Food and Agriculture.* 28(7): 506-512.
- Hoeck, J.A, W.R. Fehr, P.A. Murphy and G.A. Welke. 2000. Influence of Genotype and Environment on Isoflavone Contents of Soybean. *Crop Science.* 40: 48-51.
- Huang, T.H., B.P. Kota and V. Razmovski. 2005. Herbal or Natural Medicines as Modulators of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors and Related Nuclear Receptors for Therapy of Metabolic Syndrome. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 96: 3-14.
- Jang, E.M., et al. 2008. Beneficial Effects of Curcumin on Hyperlipidemia and Insulin Resistance in High-Fat-Fed Hamsters. *Metabolism Clinical and Experimental.* 57: 1576-1583.
- Joerin, L., K. Michaela, B. Bernd, P. Ivo, B. Birgit and B. Veronika. 2014. *Ficus carica* Leaf Extract Modulates the Lipid Profile of Rats Fed with a High-Fat Diet through an Increase of HDL-C. *Phytother. Res.* 28: 261-267.
- Katare, C., et al. 2014. Lipid-Lowering and Antioxidant Functions of Bottle Gourd (*Lagenaria siceraria*) Extract in Human Dyslipidemia. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine.* 19(2): 112-118.
- Kianbakht, S., B. Abasi and H.D. Fataneh. 2014. Improved Lipid Profile in Hyperlipidemic Patients Taking *Vaccinium arctostaphylos* Fruit Hydroalcoholic Extract: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Phytother. Res.* 28: 432-436.
- Kingsley, U.K.I., O.S. Onwukwe, E.A. Chidozie, C.O. Oliver, E.C. Blessing and F.N. Tochi. 2017. Anti-Hyperlipidemic Effect of Crude Methanolic Extracts of *Glycine Max* (Soy Bean) on High Cholesterol Diet-Fed Albino Rats. *J Med Allied Sci.* 7(1): 34-40.
- Kumar, A. and V. Singh. 2010. Atherogenic Dyslipidemia and Diabetes Mellitus: What's New in The Management Area? *Vasc. Health Risk Manage.* 6: 665-669.
- Lin, T.Y., J.W. Liao, S.T. Chang and S.Y. Wang. 2011. Antidyslipidemic Activity of Hot-water Extracts from Leaves of *Cinnamomum osmophloeum* Kaneh. *Phytother. Res.* 25: 1317-1322.
- Liu, I.M., T.F. Tzeng, S.S. Liou and C.J. Chang. 2012. Regulation of Obesity and Lipid Disorders by Extracts from *Angelica acutiloba* Root in High-fat Diet-induced Obese Rats. *Phytother. Res.* 26: 223-230.
- Malloy, M.J. and J.P. Kane. 2012. Agents Used in Dyslipidemia. In: Katzung, B.G., S.B. Masters and A.J. Trevor, (Eds.). *Basic & Clinical Pharmacology*. New York: McGraw Hill Companies. 619-634.
- Massa, N.M.L., et al. 2016. Supplementation with Watermelon Extract Reduces Total Cholesterol and LDL Cholesterol in Adults with Dyslipidemia under the Influence of the

- MTHFR C677T Polymorphism. *Journal of the American College of Nutrition*. 0(0): 1-7.
- Milind, P. and S. Kaur. 2011. Is Bottle Gourd A Natural Guard? *Int Res J Pharm*. (6): 13-17.
- Ntchapda, F., M. Kakesse, A. Hamadjida, F.S.E. Paul and D. Theophile. 2015. Hypolipidemic, Antioxidant and Anti-Atherosclerogenic Effects of Aqueous Extract of *Zanthoxylum Heitzii* Stem Bark in Diet-Induced Hypercholesterolemic Rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 359-365.
- Pollex, R.L., T.R. Joy and R.A. Hegele. 2008. Emerging Antidyslipidemic Drugs. *Expert Opin. Emerg. Drugs*. 13: 363-381.
- Qiu, L., H. Ye, L. Chen, Y. Hong, F. Zhong and T. Zhang. 2012. Red Clover Extract Ameliorates Dyslipidemia in Streptozotocin-induced Diabetic C57BL/6 Mice by Activating Hepatic PPAR α . *Phytother. Res*. 26: 860-864.
- Ravaglia, G., *et al.* Metabolic Syndrome: Prevalence and Prediction of Mortality in Elderly Individuals. 2006. *Diabetes Care*. 29(11): 2471-2476.
- Sethi, A., R. Prakash, A. Bhatia, G. Bhatia, A.K. Khanna and S.P. Srivastava. 2012. Hypolipidemic, Hypoglycemic and Anti-oxidant Activities of Flower Extracts of *Allamanda Violacea* A. DC (Apocynaceae). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 11(4): 595-604.
- Sharma, D.K. 2004. Hypolipidemic Effect of Different Extracts of *Clerodendron Colebrookianum* Walp in Normal and High-Fat Diet Fed Rats. *J Ethnopharmacol*. 90: 63-68.
- Vinik, A.I. 2005. The Metabolic Basis of Atherogenic Dyslipidemia. *Olin. Comerstone*. 27-35.
- Zeng, Y., J.X. Song and X.C. Shen. 2012. Herbal Remedies Supply A Novel Prospect for The Treatment of Atherosclerosis: A Review of Current Mechanism Studies. *Phytother Res*. 26: 159-167.