

Efek Ekstrak Gambir Terhadap Profil Lipid Tikus Wistar Terpapar Asap Rokok

Dona Suzana¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Prof. Dr. HAMKA (UHAMKA), Jakarta, Indonesia

Korespondensi: Dona Suzana

Email: dona.suzana@uhamka.ac.id

Alamat: Fakultas Kedokteran, Universitas Prof. Dr. HAMKA (UHAMKA), Jakarta, Indonesia.



Pharmacy Genius Journal is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ABSTRAK

Pendahuluan: Penyakit kardiovaskular (PKV) merupakan penyebab kematian tertinggi di dunia dan menyumbang sekitar 32% dari seluruh kematian global (WHO, 2024). Paparan asap rokok merupakan salah satu faktor risiko utama PKV yang dilaporkan mengganggu profil lipid melalui penurunan ekspresi reseptor LDL di hepatosit (Ma et al., 2020). Uncaria gambir (gambir) mengandung katekin dan epikatekin dalam kadar tinggi (>21%) yang dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi (Munggari et al., 2022; Auliana et al., 2022), namun bukti pengaruhnya terhadap profil lipid pada model hewan yang dipapar asap rokok masih terbatas.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek pemberian ekstrak gambir secara peroral terhadap perubahan kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL pada tikus jantan galur Wistar yang dipapar asap rokok.

Metode: Penelitian eksperimental murni dengan desain pre-post test with control group design. Dua puluh empat ekor tikus jantan Wistar dipapar asap rokok selama 3 jam/hari selama 2 minggu, kemudian dialokasikan secara acak sederhana ke dalam 4 kelompok (n=6 ekor/kelompok): kelompok kontrol (akuades), dan kelompok dosis 45, 90, dan 180 mg/kgBB ekstrak gambir yang diberikan peroral setiap hari selama 14 hari. Sampel darah diambil sebelum dan sesudah periode intervensi. Kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL diukur menggunakan Automated Biochemistry Analyzer berbasis metode fotometrik enzimatis di Laboratorium Klinik Caya, Depok. Data dianalisis menggunakan uji one-way ANOVA dengan taraf signifikansi $\alpha=0,05$.

Hasil: Rerata perubahan kadar kolesterol total dan trigliserida menurun, serta HDL meningkat, pada ketiga kelompok dosis dibandingkan kontrol, dengan penurunan kolesterol total terbesar pada kelompok dosis 45 mg/kgBB (-5,73 mg/dL) dan penurunan trigliserida terbesar pada kelompok dosis 90 mg/kgBB (-19,77 mg/dL). Namun, kadar LDL justru meningkat pada seluruh kelompok termasuk kontrol. Uji ANOVA tidak menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok pada keempat parameter (CHOL: $F=0,112$; $p=0,952$ | TRIG: $F=0,628$; $p=0,605$ | HDL: $F=0,166$; $p=0,918$ | LDL: $F=0,464$; $p=0,711$; seluruh nilai $p>0,05$).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak gambir menunjukkan kecenderungan perbaikan profil lipid secara deskriptif, tetapi secara statistik tidak terbukti berbeda bermakna dibandingkan kontrol pada rentang dosis dan durasi pemberian yang diuji. Diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan durasi pemberian yang lebih panjang untuk memastikan efek gambir terhadap profil lipid pada kondisi paparan asap rokok.

Kata Kunci: asap rokok, gambir, kolesterol, profil lipid, tikus wistar

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular (PKV) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama di dunia. PKV tercatat sebagai penyebab kematian tertinggi secara global, menyumbang sekitar 32% dari seluruh kematian dunia pada tahun 2022 (World Health Organization [WHO], 2024). Beban PKV yang besar ini menjadikan pencarian strategi pencegahan dan intervensi dini, termasuk melalui modifikasi faktor risiko dan pemanfaatan bahan alam, sebagai area penelitian yang terus berkembang.

Secara patofisiologis, aterosklerosis yang mendasari sebagian besar kejadian PKV berawal dari retensi dan modifikasi oksidatif low-density lipoprotein (LDL) pada dinding pembuluh darah. LDL teroksidasi (oxLDL) memicu disfungsi endotel, pembentukan sel busa (foam cell), dan respons inflamasi kronis pada intima arteri, yang pada akhirnya menyebabkan pembentukan plak aterosklerotik dan meningkatkan risiko infark miokard maupun stroke (Jiang et al., 2022). Oleh karena itu, pengendalian kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida merupakan target utama dalam pencegahan PKV, dan perubahan pada parameter-parameter tersebut, termasuk LDL, memiliki relevansi patofisiologis yang penting untuk diinterpretasikan secara cermat.

Salah satu faktor risiko perilaku yang paling banyak berkontribusi terhadap PKV adalah kebiasaan merokok. Di Indonesia, jumlah perokok dewasa terus meningkat dalam satu dekade terakhir, dari 60,3 juta orang pada tahun 2011 menjadi 69,1 juta orang pada tahun 2021 berdasarkan Global Adult Tobacco Survey (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Kemenkes RI], 2022). Tingginya prevalensi merokok ini menjadikan pemahaman mengenai dampak asap rokok terhadap profil lipid, serta pencarian intervensi yang dapat memodulasinya, sebagai isu kesehatan masyarakat yang relevan secara nasional.

Paparan asap rokok telah terbukti secara konsisten mengganggu profil lipid pada berbagai model hewan coba. Ma et al. (2020) melaporkan bahwa paparan asap rokok menurunkan ekspresi reseptor low-density lipoprotein (LDLR) pada hepatosit, sehingga menghambat pembersihan LDL dari sirkulasi dan meningkatkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL secara bermakna. Temuan serupa juga dilaporkan pada tikus obes yang dipapar asap rokok, yaitu peningkatan kadar trigliserida, kolesterol total, dan LDL disertai penurunan aktivitas antioksidan endogen (Damasceno et al., 2013). Kedua penelitian ini menunjukkan bahwa mekanisme gangguan profil lipid akibat asap rokok bersifat reseptor-spesifik dan tidak selalu mudah dikompensasi hanya dengan pemberian senyawa antioksidan eksogen.

Pemanfaatan bahan alam sebagai agen pencegahan dan terapi tambahan dislipidemia menjadi salah satu strategi yang banyak dieksplorasi, terutama di negara-negara dengan keragaman hayati tinggi seperti Indonesia. Pendekatan ini didasarkan pada kandungan senyawa fitokimia, khususnya golongan polifenol dan flavonoid, yang secara farmakologis dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan penghambatan enzim yang berperan dalam metabolisme lipid, sehingga berpotensi memodulasi profil lipid pada kondisi stres oksidatif seperti paparan asap rokok maupun diet tinggi lemak.

Uncaria gambir (gambir) merupakan salah satu tanaman asli Sumatera yang secara tradisional digunakan sebagai obat demam, diare, dan penyembuh luka. Gambir mengandung katekin dan epikatekin dalam kadar tinggi (>21%) yang dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi melalui penghambatan mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1, COX-2, dan iNOS (Munggari et al., 2022; Auliana et al., 2022). Pada model tikus gastritis, ekstrak gambir juga dilaporkan menurunkan respons inflamasi sistemik (Fatmawati et al., 2019), memperkuat dasar farmakologis bahwa gambir memiliki aktivitas biologis yang relevan di luar penggunaan tradisionalnya.

Secara lebih spesifik terhadap profil lipid, beberapa penelitian eksperimental telah menunjukkan potensi antihiperlipidemia dan antiaterosklerosis dari gambir. Yunarto dan Aini (2015) melaporkan bahwa ekstrak daun gambir terpurifikasi mampu mencegah penebalan dinding aorta dan pembentukan sel busa pada tikus Sprague-Dawley yang diberi diet tinggi lemak selama 60 hari. Pada penelitian lain, isolat katekin gambir terbukti menurunkan kadar trigliserida tikus yang diberi diet tinggi lemak, dengan penurunan terbesar pada dosis 40 mg/kgBB (Alioes et al., 2019). Temuan-temuan ini memberikan dasar empiris bahwa gambir berpotensi memodulasi profil lipid, meskipun seluruhnya diuji pada model diet tinggi lemak atau kolesterol, bukan pada model paparan asap rokok.

Berdasarkan uraian tersebut, bukti empiris mengenai efek gambir secara langsung terhadap profil lipid pada model hewan yang dipapar asap rokok, yang memiliki mekanisme gangguan lipid berbeda dari model diet tinggi lemak, masih terbatas. Kesenjangan pengetahuan (knowledge gap) inilah yang mendasari perlunya penelitian ini, yaitu untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak gambir dalam memodulasi kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida pada tikus Wistar jantan yang dipapar asap rokok. Berdasarkan rasional tersebut, hipotesis penelitian ini adalah bahwa pemberian ekstrak gambir secara bermakna menurunkan kadar

kolesterol total, LDL, dan trigliserida, serta meningkatkan kadar HDL pada tikus Wistar yang dipapar asap rokok.

Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek pemberian ekstrak *Uncaria gambir* secara peroral pada tiga tingkat dosis (45, 90, dan 180 mg/kgBB) terhadap perubahan kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL pada tikus jantan galur Wistar yang dipapar asap rokok, dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (true experimental) dengan desain pre-post test with control group design. Subjek penelitian adalah 24 ekor tikus jantan galur Wistar yang terlebih dahulu dipapar asap rokok selama 3 jam/hari selama 2 minggu sebelum periode intervensi untuk menginduksi gangguan profil lipid. Setelah periode paparan, hewan uji dialokasikan ke dalam 4 kelompok perlakuan secara acak sederhana (simple random allocation) menggunakan teknik undian, dengan jumlah 6 ekor per kelompok *[Catatan: teknik randomisasi dan jumlah 6 ekor/kelompok merupakan asumsi penulis berdasarkan pembagian proporsional 24 ekor ke 4 kelompok pada data sumber; belum dikonfirmasi eksplisit oleh peneliti utama dan wajib diverifikasi terhadap catatan protokol penelitian sebelum submit]:*

1. Kelompok kontrol (C): diberikan akuades peroral.
2. Kelompok dosis 1 (X): ekstrak gambir 45 mg/kgBB peroral.
3. Kelompok dosis 2 (Y): ekstrak gambir 90 mg/kgBB peroral.
4. Kelompok dosis 3 (Z): ekstrak gambir 180 mg/kgBB peroral.

Pemetaan kode kelompok (X/Y/Z) terhadap tingkat dosis (45/90/180 mg/kgBB) mengikuti urutan penyebutan dosis pada data sumber dan merupakan asumsi penulis yang wajib dikonfirmasi terhadap catatan penelitian asli sebelum naskah disubmit, karena data sumber tidak secara eksplisit mencantumkan pemetaan tersebut.

Ekstrak gambir diberikan setiap hari selama 14 hari berturut-turut. Sampel darah vena diambil pada dua titik waktu, yaitu sebelum (pre) dan sesudah (post) periode pemberian ekstrak, untuk mengukur kadar kolesterol total (CHOL), trigliserida (TRIG), HDL, dan LDL. Pengukuran keempat parameter tersebut dilakukan menggunakan Automated Biochemistry Analyzer (penganalisis kimia klinik otomatis) yang bekerja secara fotometrik menggunakan reagen enzimatis khusus, di Laboratorium Klinik Caya, Depok.

Variabel hasil penelitian dinyatakan sebagai selisih (Δ) antara kadar pre- dan post-intervensi untuk masing-masing parameter. Data dianalisis secara deskriptif (rerata perubahan tiap kelompok) dan secara inferensial menggunakan uji one-way ANOVA untuk membandingkan rerata perubahan antar keempat kelompok, dengan taraf signifikansi $\alpha=0,05$ ($p<0,05$ dianggap bermakna secara statistik).

Penelitian yang melibatkan hewan coba mensyaratkan persetujuan komisi etik penelitian kesehatan. Nomor sertifikat laik etik (ethical clearance) belum tercantum pada data yang diterima penulis dan wajib dilengkapi sebelum naskah disubmit, karena jurnal tujuan mensyaratkan pernyataan kepatuhan etik dalam metode penelitian.

Hasil dan Pembahasan

Rerata perubahan (Δ) kadar CHOL, TRIG, HDL, dan LDL antara periode pre- dan post-intervensi pada masing-masing kelompok disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata Perubahan (Δ) Parameter Lipid Pre- ke Post-Intervensi (mg/dL)

Kelompok	Δ CHOL	Δ TRIG	Δ HDL	Δ LDL
Kontrol (C)	+1,60	-7,28	+0,02	+1,85
Dosis 1 (X) – 45 mg/kgBB	-5,73	-14,55	+1,53	+7,03
Dosis 2 (Y) – 90 mg/kgBB	-3,75	-19,77	+1,03	+3,38
Dosis 3 (Z) – 180 mg/kgBB	-1,58	-13,27	+0,45	+2,17

Secara deskriptif, ketiga kelompok dosis gambir menunjukkan penurunan kolesterol total dan trigliserida serta peningkatan HDL dibandingkan kontrol, dengan penurunan kolesterol total terbesar pada kelompok dosis 1/45 mg/kgBB (-5,73 mg/dL) dan penurunan trigliserida terbesar pada kelompok dosis 2/90 mg/kgBB (-19,77 mg/dL). Pola ini konsisten dengan aktivitas antioksidan katekin gambir yang telah dilaporkan pada studi in vitro dan in vivo lain (Munggari et al., 2022). Akan tetapi, kadar LDL meningkat pada seluruh kelompok, termasuk kelompok kontrol, dengan peningkatan terbesar justru pada kelompok dosis 1/45 mg/kgBB (+7,03 mg/dL).

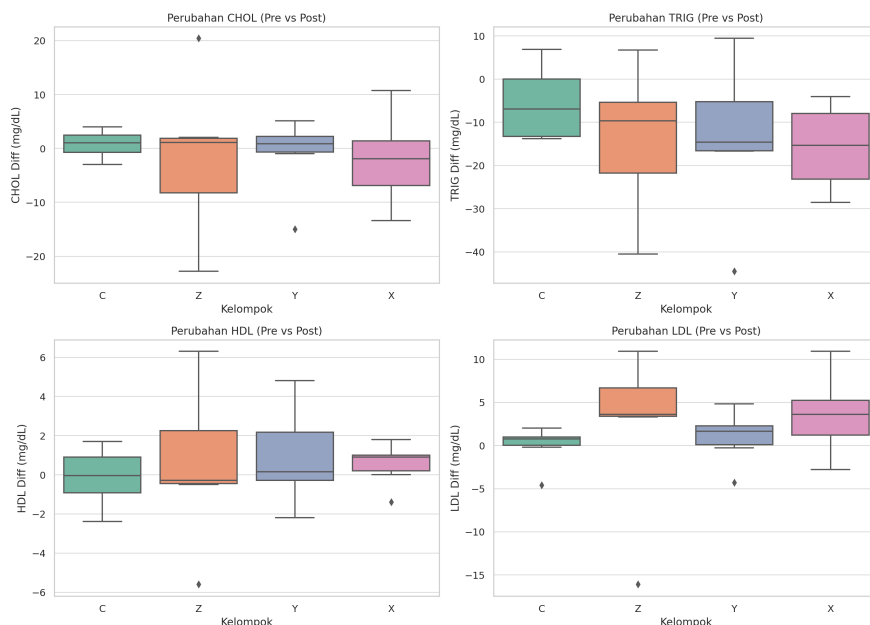
Hasil uji one-way ANOVA untuk keempat parameter disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji One-Way ANOVA Perubahan Parameter Lipid Antar Kelompok

Parameter	F	p	Keterangan
Δ CHOL	0,112	0,952	Tidak bermakna ($p>0,05$)
Δ TRIG	0,628	0,605	Tidak bermakna ($p>0,05$)
Δ HDL	0,166	0,918	Tidak bermakna ($p>0,05$)
Δ LDL	0,464	0,711	Tidak bermakna ($p>0,05$)

Uji ANOVA tidak menunjukkan perbedaan rerata perubahan yang bermakna secara statistik antar keempat kelompok untuk semua parameter yang diukur ($p > 0,05$ pada CHOL, TRIG, HDL, maupun LDL). Dengan demikian, hipotesis penelitian bahwa gambir secara bermakna memperbaiki profil lipid tidak dapat dibuktikan berdasarkan data yang dianalisis, meskipun tren deskriptif pada tiga dari empat parameter (CHOL, TRIG, HDL) mengarah pada perbaikan yang konsisten dengan aktivitas farmakologis gambir yang dilaporkan pada literatur (Auliana et al., 2022; Mungari et al., 2022).

Distribusi data pada setiap kelompok (Gambar 1) menunjukkan sebaran (interquartile range) yang lebar dan saling tumpang tindih antar kelompok, disertai beberapa nilai ekstrem (outlier), terutama pada parameter CHOL dan TRIG kelompok dosis 1. Variabilitas intra-kelompok yang tinggi ini merupakan penjelasan statistik yang paling mungkin untuk tidak tercapainya signifikansi meskipun terdapat perbedaan rerata numerik antar kelompok, dan sejalan dengan keterbatasan daya uji (statistical power) pada jumlah sampel $n=6$ per kelompok.



Gambar 1. Distribusi Perubahan (Δ) CHOL, TRIG, HDL, dan LDL per Kelompok (Pre vs Post)

Temuan bahwa LDL meningkat pada seluruh kelompok, termasuk kontrol, patut dibahas secara eksplisit alih-alih diabaikan. Kemungkinan penjelasan yang paling didukung literatur adalah efek paparan asap rokok itu sendiri terhadap jalur reseptor LDL. Ma et al. (2020) menunjukkan bahwa paparan asap rokok menurunkan ekspresi reseptor LDL (LDLR) pada hepatosit, sehingga klirens LDL dari sirkulasi terhambat secara mekanistik dan tidak dapat sepenuhnya dikompensasi oleh senyawa antioksidan eksogen dalam rentang dosis dan durasi 14

hari yang diuji pada penelitian ini. Bila paparan asap rokok berlanjut selama periode pemberian ekstrak (*hal ini tidak dinyatakan secara eksplisit pada data sumber dan perlu diklarifikasi oleh peneliti utama*), efek supresif asap rokok terhadap LDLR kemungkinan tetap dominan dibandingkan efek antioksidan gambir terhadap parameter LDL secara spesifik, berbeda dengan efeknya pada CHOL, TRIG, dan HDL yang tampak membaik secara deskriptif.

Peningkatan LDL terbesar justru terjadi pada kelompok dosis terendah (45 mg/kgBB), bukan pada kelompok dosis tertinggi (180 mg/kgBB), sehingga tidak menunjukkan pola hubungan dosis-respons yang searah. Pola non-linear ini paling mungkin disebabkan oleh variabilitas biologis antarindividu dan ukuran sampel yang kecil ($n=6$ per kelompok) sebagaimana tercermin pada lebarnya rentang interkuartil dan adanya nilai ekstrem pada Gambar 1, dan sebaiknya tidak ditafsirkan sebagai efek farmakologis dosis rendah yang lebih superior tanpa konfirmasi pada penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar.

Kesimpulan

Pemberian ekstrak Uncaria gambir peroral selama 14 hari pada tikus Wistar yang dipapar asap rokok menunjukkan kecenderungan perbaikan deskriptif pada kadar kolesterol total, trigliserida, dan HDL, tetapi tidak pada LDL. Namun, uji one-way ANOVA tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik pada keempat parameter tersebut antar kelompok dosis dan kontrol ($p>0,05$). Berdasarkan data ini, aktivitas antioksidan dan antiinflamasi gambir yang telah dilaporkan pada berbagai studi in vitro dan model hewan lain (Munggari et al., 2022; Auliana et al., 2022) belum dapat dibuktikan secara statistik menghasilkan perbaikan profil lipid yang bermakna pada model paparan asap rokok dengan rancangan, dosis, dan durasi penelitian ini. Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar, durasi pemberian yang lebih panjang, dan kontrol terhadap kelanjutan paparan asap rokok selama periode intervensi diperlukan untuk menguji efek gambir terhadap profil lipid secara lebih meyakinkan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Prof. Dr. HAMKA (UHAMKA) atas dukungan fasilitas penelitian, serta kepada Laboratorium Klinik Caya, Depok, atas layanan pemeriksaan parameter biokimia darah pada penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Alioes, Y., Sukma, R. R., & Sekar, S. L. (2019). Effect of gambir catechin isolate (Uncaria gambir Roxb.) against rat triacylglycerol level (*Rattus novergicus*). *IOP Conference Series*:

Earth and Environmental Science, 217(1), 012020. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/217/1/012020>

2. Auliana, F. R., Ifora, I., & Fauziah, F. (2022). Phytochemical and anti-inflammatory of *Uncaria gambir*: A review. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 10(1), 79–83. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v10i1.1077>
3. Damasceno, D. C., Sinzato, Y. K., Bueno, A., Dallaqua, B., Lima, P. H., & Calderon, I. M. (2013). Metabolic profile and genotoxicity in obese rats exposed to cigarette smoke. *Obesity*, 21(8), 1596–1601. <https://doi.org/10.1002/oby.20190>
4. Fatmawati, F., Hayati, L., & Alisa, B. S. (2019). Gambir extract (*Uncaria gambir*) decreases inflammatory response and increases gastric mucosal integrity in Wistar rats-model gastritis. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(19), 3149–3152. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.758>
5. Jiang, H., Zhou, Y., Nabavi, S. M., Sahebkar, A., Little, P. J., Xu, S., Weng, J., & Ge, J. (2022). Mechanisms of oxidized LDL-mediated endothelial dysfunction and its consequences for the development of atherosclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 925923. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.925923>
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Perokok dewasa di Indonesia meningkat dalam sepuluh tahun terakhir: Hasil Global Adult Tobacco Survey (GATS) 2021*. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/perokok-dewasa-di-indonesia-meningkat-dalam-sepuluh-tahun-terakhir/>
7. Ma, B., Chen, Y., Wang, X., Zhang, R., Niu, S., Ni, L., Di, X., Han, Q., & Liu, C. (2020). Cigarette smoke exposure impairs lipid metabolism by decreasing low-density lipoprotein receptor expression in hepatocytes. *Lipids in Health and Disease*, 19, 88. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01276-w>
8. Munggari, I. P., Kurnia, D., Deawati, Y., & Julaeha, E. (2022). Current research of phytochemical, medicinal and non-medicinal uses of *Uncaria gambir* Roxb.: A review. *Molecules*, 27(19), 6551. <https://doi.org/10.3390/molecules27196551>
9. World Health Organization. (2024). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
10. Yunarto, N., & Aini, N. (2015). Effect of purified gambir leaves extract to prevent atherosclerosis in rats. *Health Science Journal of Indonesia*, 6(2), 105–110. <https://doi.org/10.22435/hsji.v6i2.4768.105-110>