

EFEK KONSUMSI SARI ANTOSIANIN BUAH TOMI-TOMI (*Flaucortia inermis Roxb.*) PADA KELILING JANTUNG MENCIT DISLIPIDEMIA

Jodelin Muninggar^{a,b}, Lydia Ninan Lestario^{a,c}

^a*Pusat Studi Pangan Fungsional*

^b*Program Studi Fisika (Medis), Fakultas Sains dan Matematika*

^c*Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Matematika*

Universitas Kristen Satya Wacana Jl. Diponegoro 52-60 Salatiga-50711 Jawa Tengah

^anlestario@gmail.com, ^bjodelin.muninggar@staff.uksw.edu

ABSTRAK

The aim of this research was to determine the effect of giving anthocyanin extract of tomi-tomi fruit at various dosage on hearth circumference of mice. The research was done by giving high fat feed to 18 mice aged 6 months for 14 days, then the mice were divided into 6 groups, 4 groups were given anthocyanin extract with multilevel dosage 1-4 (13,75mg/kgbw; 27,95mg/kgbw; 41,925 mg/kgbw; 55,9mg/kgbw) for 21 days, 1 group as negative group, and 1 group as control positive with Simvastatin 10 mg. After that, the mice were terminated, and the heart was processed to microscope preparatsliced by Hematoxylin Eosin staining, then the heart circumference was measured. The result showed that heart circumference of negative group was $11.483\pm 940,0\mu\text{m}$; control positive group was $12.227\pm 834,5\mu\text{m}$; whereas groups with anthocyanin consumption extract were $14.360\pm 694,0\mu\text{m}$ (dosage1); $20.001\pm 1592,0\mu\text{m}$ (dosage2); $16.412\pm 924,0\mu\text{m}$ (dosage3); and $11.904\pm 813,5\mu\text{m}$ (dosage4). Statistical analysis by One Way ANOVA showed that there were significant difference between treatment groups ($p=0,04$). Post Hoc LSD showed that dose 2 anthocyanin was the most significans compared to other groups ($p=0,01$). Spearman's correlation showed *moderate correlation* ($p=0,162$; $r=0,412$) between dosage of anthocyanin with heart circumference of mice. It can be concluded that anthocyanin extract consumption of tomi-tomi fruit to improve of dyslipidemia mice heart circumference. Dosage 27,95mg/kgbw could maximally improve structure of it, than Simvastatin 10mg effects.

Keywords: *anthocyanin; dyspilidemia; heart circumference; mice; tomi-tomi fruit*

1. PENDAHULUAN

Proporsi penderita penyakit gangguan kardiovaskuler semakin meningkat. Data World Health Organization(WHO) tahun 2017 menunjukkan 17,5 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskuler atau 31% dari 56,5 juta kematian di seluruh dunia. Lebih dari 3/4 kematian akibat penyakit kardiovaskuler terjadi di negara berkembang yang berpenghasilan rendah sampai sedang. Dari seluruh kematian akibat penyakit kardiovaskuler, 7,4 juta (42,3%) di antaranya disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan 6,7 juta

(38,3%) disebabkan oleh stroke. Data Riskesdas tahun 2013 menunjukkan, prevalensi tertinggi untuk penyakit Kardiovaskuler di Indonesia adalah PJK, yakni sebesar 1,5%. *Survei Sample Regristration System (SSRS)* pada 2014 di Indonesia menunjukkan Penyakit Jantung Koroner (PJK) menjadi penyebab kematian tertinggi pada semua umur setelah stroke, yakni sebesar 12,9% (Kusuma, 2016). Penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner dan stroke, masih menempati peringkat pertama sebagai pembunuh pada pria usia reproduksi dan setelahnya. Faktor resiko penyakit

kardiovaskuler berupa usia, jenis kelamin pria, hipertensi, diabetes mellitus, asupan lemak tinggi dan minimal serat, aktivitas fisik yang rendah dan beban stress. Data Survei Konsumsi Makanan Indonesia (SKMI) tahun 2014 menunjukkan bahwa proporsi penduduk Indonesia yang mengkonsumsi lemak lebih dari 67 gram perhari sebesar 26,5%, konsumsi natrium lebih dari 2000 mg sebesar 52,7% dan 4,8% penduduk mengkonsumsi gula lebih dari 50 gram (Kemenkes, 2017). Pembiayaan penyakit katastropik (penyakit berbiaya tinggi dan dapat membahayakan jiwa penderita), menurut data Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) bidang Kesehatan tahun 2016, menghabiskan biaya hampir 14,6 triliun rupiah. Sedangkan tahun 2015, menghabiskan biaya hampir 14,3 triliun rupiah (Kusuma, 2016). Instruksi Presiden nomor 1 tahun 2017 tentang Gerakan Masyarakat Hidup Sehat (GERMAS), diharapkan seluruh komponen bangsa berperilaku sehat untuk meningkatkan kualitas hidup dan produktivitas sehingga dapat menurunkan biaya pelayanan kesehatan. Tahun 2017 GERMAS difokuskan pada 3 kegiatan, yakni peningkatan aktivitas fisik, peningkatan konsumsi buah dan sayur serta deteksi dini atau periksa kesehatan secara berkala (Kemenkes, 2017).

Sementara Indonesia memiliki ketersediaan hayati tanaman yang kaya dengan berbagai zat yang memberi efek positif bagi kesehatan. Pada berbagai sayur dan buah tropis terkandung antioksidan tinggi antosianin yang berefek mencegah dan memperbaiki gangguan pada penyakit kardiovaskuler, yang dapat dimanfaatkan oleh penderita penyakit kardiovaskuler. Antosianin merupakan suatu golongan flavonoid yang belum menerima banyak perhatian dalam kaitannya dengan pengaruhnya terhadap kesehatan manusia. Sebelumnya, antosianin hanya dikenal sebagai pigmen merah hingga ungu pada tanaman yang dapat berfungsi sebagai indikator pH. Akhir-akhir ini banyak

dilakukan penelitian terhadap antosianin, karena manfaatnya bagi manusia, antara lain karena aktivitas antioksidannya yang tinggi. Semakin gelap warna buah dan sayur semakin tinggi kadar antosianinnya. Berbagai macam buah tropis di Indonesia mempunyai potensi yang besar sebagai sumber penghasil antosianin karena memiliki berbagai jenis buah dan sayur yang mengandung antosianin, baik dari tanaman asal Indonesia sendiri, seperti: buah duwet, jantung pisang, kulit rambutan, kulit manggis, kulit gowok, kulit terong, dan sebagainya; maupun dari tanaman yang mengandung antosianin dari daerah lain yang dapat tumbuh dengan baik di Indonesia, seperti buah anggur, bunga rosela, buah murbei, dan sebagainya (Lestario, 2017). Buah tomi-tomi (*Flaucortia inermis Roxb.*) banyak didapatkan di pulau Saparua Maluku dan juga ditanam di lingkungan UKSW.

Antosianin banyak dilaporkan memiliki beragam manfaat kesehatan, antara lain dalam pencegahan penyakit jantung koroner, kanker, diabetes, termasuk pencegahan katarak karena dapat mencegah terjadinya stress oksidatif. Antosianin telah diterapkan untuk terapi komplikasi retinopati pada diabetes mellitus, memiliki potensi sebagai agen pelindung terhadap radiasi, serta sifat kemoprotektif. Antosianin juga ditemukan dapat mengurangi secara nyata mortalitas tikus yang disebabkan oleh penyakit jantung kongestif (Wallace, 2011) dan aktivitas antikanker (Abidin, 2017). Adapun tujuan penelitian adalah untuk mengetahui efek pemberian sari antosianin buah tomi-tomi terhadap keliling jantung mencit dislipidemia. Selain itu juga untuk mengetahui dosis sari antosianin terbaik yang berefek positif terhadap keliling jantung mencit dislipidemia.

2. METODE PENELITIAN

Tabel 1. Tahapan Penelitian

Persiapan subyek penelitian, persiapan laboratorium pemeliharaan hewan, bahan dan alat laboratorium, persiapan sari antosianin buah tomi-tomi					
Aklimatisasi 18 mencit umur 6 bulan, jantan, berat badan 35-40 gram dari LPPT UGM					
Pembagian grup secara acak, tiap grup 3 mencit					
Grup kontrol (-)	Grup kontrol(+)	Grup perlakuan 1	Grup perlakuan 2	Grup perlakuan 3	Grup perlakuan 4
Pemberian pakan tinggi lemak pada semua grup selama 14 hari					
Plasebo	Simvastatin 10 mg/kgbb	Dosis 1 antosianin 13,75 mg/ kgbb	Dosis 2 antosianin 27,95 mg/ kgbb	Dosis 3 antosianin 41,925 mg/ kgbb	Dosis 4 antosianin 55,9 mg/ kgbb
Pemberian perlakuan selama 21 hari					
Puasa 10 jam, pembedahan dan terminasi di Laboratorium Fisiologi FK UGM					
Pembuatan slide preparat jantung dengan pewarnaan Hematoksin Eosin (HE)					
Pengukuran keliling jantung dengan Optilab dan analisa statistik					

Penelitian menggunakan rancangan *post test only control group design*.

Bahan

18 ekor tikus mencit umur 6 bulan, jantan, berat badan 35-40 gram (didapatkan dari LPPT UGM), sekam padi, pakan tikus pelet standart AD2, pakan tinggi lemak, buah tomi-tomi, simvastatin 10 mg (sebagai dosis terapi standar pada dislipidemia), ketamin (obat bius).

Alat

6 buah kandang plastik ukuran 30 x 50 x 15 cm, 6 buah tutup kandang kawat strimin dengan tepi kayu, botol minum kaca dan ujung corong aluminium berlubang, sonde mencit, timbangan analitik 2 desimal (merk OHAUS PA214, USA, S/N B402200183), peralatan bedah, optilab (model Advance Plus, A 41140916141), mikroskop cahaya (merk CE, China).

Pemeliharaan mencit

Pemeliharaan mencit dilakukan di ruang pemeliharaan hewan coba Laboratorium Biologi Fakultas Biologi UKSW. Dalam proses aklimatisasi mencit diberikan pakan pelet standart AD2 selama 7 hari dan minum air putih dari botol minum kaca *ad libitum*. Kemudian diberikan pakan tinggi lemak selama 14

hari dan minum air putih dari botol minum kaca *ad libitum*. Adapun komposisi pakan

tinggi lemak per kg mengandung corn starch 400 g, casein 200 g, sukrose 100 g, soybean oil 70 g, fiber 50 g, mineral mixed 35 g, vitamin mixed 10 g, L cysine 3 g, chalde bitartrate 2,5 g, teut butyhydrogninone 0,14 g, yang didapatkan dari Laboratorium Farmakologi FK UGM.

Pemberian perlakuan sari antosianin buah tomi-tomi dipersiapkan di Laboratorium Kimia Fakultas Sains dan Matematika UKSW Salatiga. Perlakuan pemberian sari antosianin buah tomi-tomi dilakukan selama 21 hari dengan cara menyode menggunakan sonde khusus untuk mencit. Tikus mencit dibagi secara acak dalam 6 kelompok (gambar 2), masing-masing 3 ekor per kelompok :

1. Kelompok kontrol (-) : mendapat pakan tinggi lemak, tanpa antosianin.
2. Kelompok kontrol (+) : mendapat pakan tinggi lemak dan Simvastatin 10 mg/kgbb.
3. Kelompok perlakuan dosis 1 : mendapat pakan tinggi lemak dan sari antosianin dosis 13,75 mg/kgbb.

4. Kelompok perlakuan dosis 2 : mendapat pakan tinggi lemak dan sari antosianin dosis 27,95 mg/kgbb.

5. Kelompok perlakuan dosis 3 : mendapat pakan tinggi lemak dan sari antosianin dosis 41,925 mg/kgbb.

6. Kelompok perlakuan dosis 4 : mendapat pakan tinggi lemak dan sari antosianin dosis 55,9 mg / kg bb.



Gambar 1. Pohon Tomi-tomi dan buah Tomi-tomi



Gambar 2. Mencit dalam kandang



Gambar 3. Penimbangan Berat Badan Mencit



Gambar 4. Proses Pengambilan Darah Mencit



Gambar 5. Pengambilan Jantung Mencit

Uji in vivo ini merupakan modifikasi Hidayanti dkk, (2014) pada mencit dislipidemia dan Runiana (2009) perlakuan selama 21 hari. Penelitian menggunakan 4 perlakuan dosis 1-4 antosianin berjenjang (13,75mg/kgbb; 27,95mg/kgbb; 41,925mg/kgbb; 55,9mg/kgbb) dan 1x pengukuran parameter berupa keliling jantung.

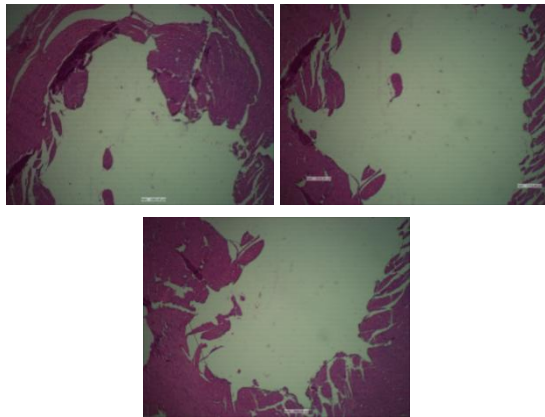
Pembedahan

Pembedahan dilakukan setelah lengkap 21 hari pemberian sari antosianin buah tomi-tomi. Pembedahan dan terminasi dilakukan di Laboratorium Fisiologi FK UGM. Sebelum pembedahan, mencit ditimbang berat badannya dan diambil darahnya untuk pemeriksaan lain. Gambar 3, 4 dan 5 menunjukkan penimbangan berat badan, pengambilan darah dan jantung mencit menjelang dan setelah terminasi. Analisa statistika menggunakan One Way ANOVA, Post Hoc LSD dan uji korelasi Spearman untuk mencari perbedaan antar grup perlakuan, serta kekuatan korelasi antara variabel kadar antosianin dan keliling jantung. Derajat kemaknaan $\alpha < 0,05$.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyakit jantung iskemik menjadi penyebab tertinggi di negara maju dan ketiga di negara berkembang setelah AIDS dan infeksi pernafaras bawah. Sumbat koroner dipicu oleh konsumsi lemak yang tinggi. Lesi atherosklerotik atau pengkakuan pembuluh darah juga terjadi

akibat dari konsumsi lemak tinggi dalam jangka waktu lama. Lesi atherosklerotik juga merupakan akibat dari proses inflamasi yang diawali oleh kerusakan sel endotel pembuluh darah (Fauci *et al.*, 2008). Pada jantung mencit yang diberikan pakan tinggi lemak selama 14 hari telah terjadi oksidasi endotel endocardium dan berakibat perubahan struktur dinding endocardium yaitu meningkatnya ketebalan keliling jantung tunika intima yang tersusun oleh rangkaian sel endotel. Penebalan ini berefek pada penyempitan diameter dan lumen vasa darah serta mengganggu aliran darah. Hal ini ditunjukkan oleh keliling jantung mencit dislipidemia sebesar $11.483 \pm 940,0 \mu\text{m}$ pada grup kontrol (-) yang diberikan plasebo pada gambar 6a, 6b dan 6c.

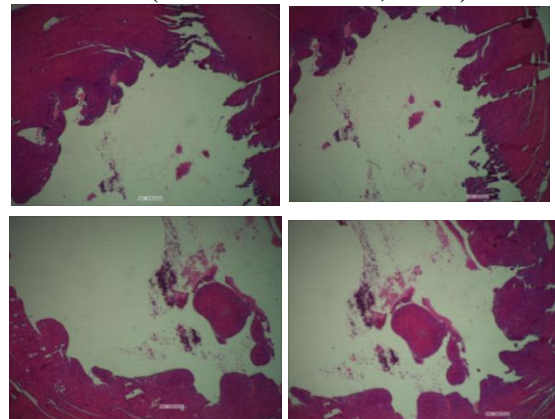


Gambar 6. Keliling jantung grup kontrol (-) $11.483 \pm 940,0 \mu\text{m}$

Gambar 6a, 6b dan 6c, menunjukkan hasil ukur keliling jantung mencit grup kontrol (-) paling kecil ($11.483 \pm 940,0 \mu\text{m}$) dibandingkan grup lain.

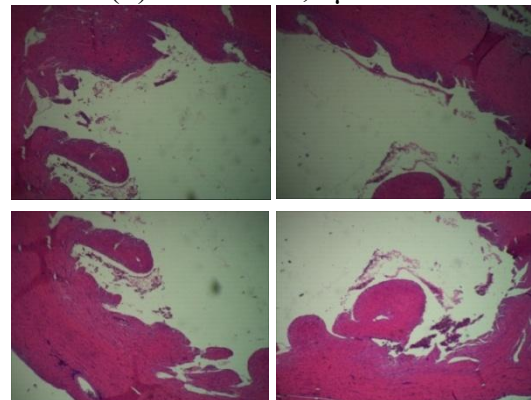
Pemberian antosianin memperbaiki perubahan struktur keliling jantung tersebut. Antioksidan pada antosianin berperan dalam menekan terjadinya stress oksidatif dalam pembuluh darah tersebut. Antosianin mampu meregulasi jalur signal spesifik yang terlibat dalam perkembangan penyakit kardiovaskuler. Antosianin memainkan peran penting sebagai antiinflamasi (Mazza & Miniati, 2017) dan

efek perlindungan antioksidan terhadap penyakit kardiovaskuler dan penekanan terjadinya stress oksidatif dalam tubuh. Antosianin menghambat kerusakan oksidasi sel endotel dan aktivitas radikal bebas intrasel (Wallace and Giusti, 2013; Reis *et al.*, 2016). Antosianin merupakan *scavenger* radikal bebas yang berpotensi mencegah oksidasi LDL, kolesterol, menurunkan pembentukan *foam cell* dan meminimalkan disfungsi vascular (Wallace and Giusti, 2013). Antosianin menurunkan permeabilitas dan fragilitas kapiler, efek antiedema dan aksi mikroangiopati, aktivitas antiulcer dan proteksi terhadap radiasi UV (Mazza & Miniati, 2017).



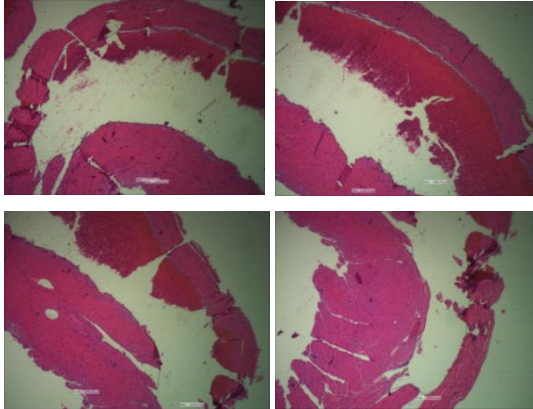
Gambar 7. Keliling jantung grup antosianin dosis (1) $13,75 \text{ mg/kgbb}$ $14.360 \pm 694,0 \mu\text{m}$

Gambar 7a, 7b, 7c dan 7d, merupakan hasil ukur keliling jantung mencit grup dosis (1) $14.360 \pm 694,0 \mu\text{m}$ yang lebih besar dari grup kontrol (-) $11.480 \pm 940,0 \mu\text{m}$ dan kontrol (+) $12.227 \pm 834,5 \mu\text{m}$.



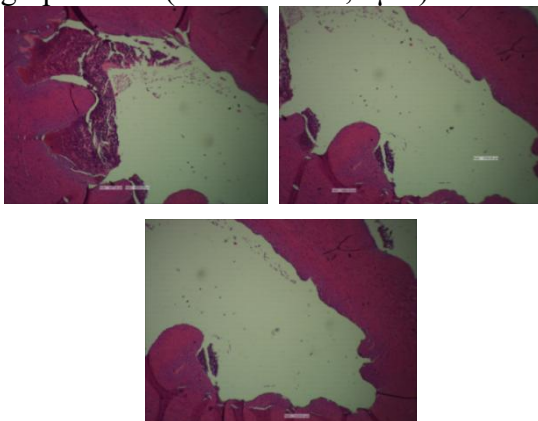
Gambar 8. Keliling jantung grup antosianin dosis (2) $27,95 \text{ mg/kgbb}$ $20.001 \pm 1592,0 \mu\text{m}$.

Gambar 8a, 8b, 8c dan 8d, adalah hasil ukur keliling jantung mencit grup dosis 2 yang lebih besar dari grup dosis 1 ($14.360 \pm 694,0 \mu\text{m}$).



Gambar 9. Keliling jantung grup antosianin dosis (3) $41,925 \text{ mg/kgbb}$ $16.412 \pm 924 \mu\text{m}$.

Gambar 9a, 9b, 9c dan 9d, adalah hasil ukur keliling jantung mencit grup dosis 3, yang lebih besar dari grup dosis 1 ($14.360 \pm 694,0 \mu\text{m}$) namun lebih kecil dari grup dosis 2 ($20.001 \pm 1592,0 \mu\text{m}$).



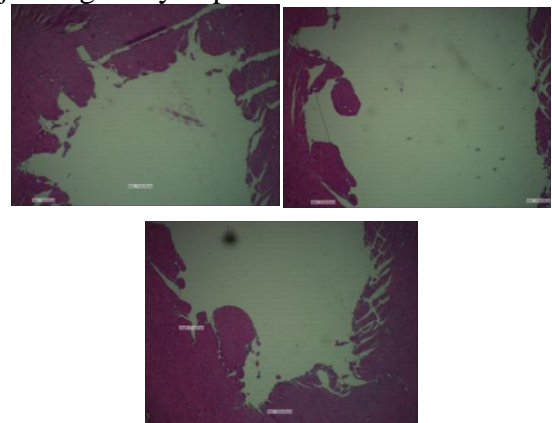
Gambar 10. Keliling jantung grup antosianin dosis (4) $55,9 \text{ mg/kgbb}$ $11.904 \pm 813,5 \mu\text{m}$

Gambar 10a, 10b dan 10c, adalah hasil ukur keliling jantung mencit grup dosis 4, yang lebih besar dari grup kontrol (-) $11.480 \pm 940,0 \mu\text{m}$ dan paling kecil dibandingkan keliling jantung grup dosis 1, 2, 3 dan grup kontrol (+) $12.227 \pm 834,5 \mu\text{m}$.

Dalam pengukuran, keliling jantung mencit meningkat seiring dengan peningkatan dosis 1 dan 2 antosianin, namun kemudian menyempit kembali. Pada grup mencit dislipidemia yang diberikan antosianin dosis 4 yaitu $55,9 \text{ mg/kgbb}$, keliling

jantungnya paling kecil mendekati keliling jantung mencit yang diberikan Simvastatin 10 mg sebagai terapi standart pada dislipidemia.

Hasil ini didukung penelitian Ziberna dkk (2010), yang mengungkapkan bioaktivitas bifas bergantung konsentrasi bilberry anthocyanin di bawah iskemia-reperfusion (I-R), yang menghasilkan aktivitas *cardioprotection* yang kuat dalam konsentrasi rendah dan aktivitas *cardiotoxic* dalam konsentrasi tinggi. Perfusion konsentrasi rendah antosianin dari bilberry ($0,01-1 \text{ mg/L}$) secara signifikan mengurangi tingkat cedera iskemia-reperfusion (I-R) yang dibuktikan dengan menurunnya laju pelepasan LDH, meningkatkan aliran koroner pasca-iskemik, dan menurunnya insidensi dan durasi reperfusion aritmia. Kemampuan antioksidan radikal dan intraseluler radikal dari antosianin meningkat sesuai dosis, namun konsentrasi tinggi antosianin ($5-50 \text{ mg/L}$) ternyata mengurangi *cardioprotection* dan menunjukkan aktivitas *cardiotoxic*. Semakin tinggi dosis antosianin (dosis 1 dan 2), maka keliling jantung melebar. Dosis amat tinggi antosianin (dosis 3 dan 4), menyebabkan meningkatkan proliferasi *endothelial progenitor cells* (EPC) sehingga keliling jantung menyempit.



Gambar 11. Keliling jantung grup kontrol (+) $12.227 \pm 834,5 \mu\text{m}$

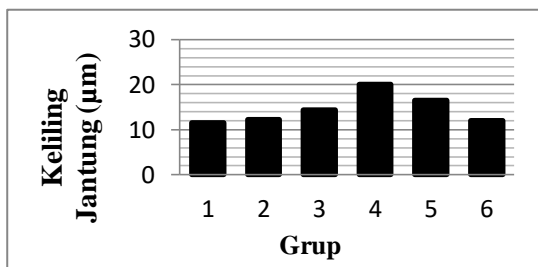
Gambar 11a, 11b dan 11c merupakan hasil ukur keliling jantung mencit grup kontrol (+) yang mendapatkan Simvastatin 10 mg.

Tabel 2. Keliling Jantung Mencit pada Semua Grup (μm)

Grup	Keliling Jantung (μm)	Rerata \pm Standart Error Mean (μm)
Grup Kontrol (-) (1)	10.543	11.483 \pm 940,875
Grup Kontrol (-) (2)	12424,75	
Grup Dosis I (1)	13666	14.360 \pm 694
Grup Dosis I (2)	15054	
Grup Dosis II (1)	21593	20.001 \pm 1592
Grup Dosis II (2)	18409	
Grup Dosis III (1)	15488	16.412 \pm 924
Grup Dosis III (2)	17336	
Grup Dosis IV (1)	12718	11.904 \pm 813.5
Grup Dosis IV (2)	11091	
Grup Kontrol (+) (1)	11037	
Grup Kontrol (+) (2)	13835,5	12.227 \pm 834,5
Grup Kontrol (+) (3)	11808,5	

Keterangan : Dosis I (13,75 mg/kgbb); Dosis II (27,95 mg/kgbb); Dosis III (41,925 mg/kgbb); Dosis IV (55,9 mg/kgbb).

Dari tabel 2 di atas, menunjukkan terjadi peningkatan keliling jantung pada grup perlakuan seiring naiknya antosianin dosis 1 dan 2. Namun pada dosis 3 dan 4, keliling jantung menyempit mendekati grup kontrol (+) Simvastatin 10 mg. Grup antosianin dosis 4 memiliki keliling jantung yang paling kecil pada grup perlakuan.



Keterangan :

- 1 = Kontrol (-), plasebo.
- 2 = Kontrol (+), Simvastatin 10 mg.
- 3 = Dosis 1 (13,75 mg/kgbb).
- 4 = Dosis 2 (27,95 mg/kgbb).
- 5 = Dosis 3 (41,925 mg/kgbb).
- 6 = Dosis 4 (55,9 mg/kgbb).

Gambar 12. Diagram Batang Perbandingan Keliling Jantung pada Semua Grup

Gambar 12 menunjukkan keliling jantung yang meningkat pada dosis 1 dan 2 seiring naiknya dosis antosianin, dan menurun pada dosis 3 dan 4.

Pemberian sari antosianin buah tomi-tomi memberikan efek positif terhadap keliling jantung tikus dislipidemia. Dosis terbaik dicapai pada dosis 2 yaitu 27,95 mg/kgbb memberikan efek optimal mampu memperbaiki struktur paling lebar keliling jantung mencit dislipidemia dibandingkan dengan grup yang diberikan Simvastatin 10 mg sebagai terapi standart dislipidemia. Hasil analisa statistika dengan Uji One Way ANOVA terdapat perbedaan bermakna antar grup dosis dan grup kontrol ($p=0,04$). Uji Post Hoc, menunjukkan grup dosis 2 antosianin (27,95 mg/kgbb), memiliki perbedaan paling bermakna ($p<0,05$) terhadap grup dosis lain dan grup kontrol. Uji Korelasi Spearman menunjukkan korelasi sedang antara dosis antosianin dengan keliling jantung ($p=0,162$ $r=0,412$).

Antosianin murni menunjukkan efek penghambatan terhadap produksi

malondialdehyde (MDA) dalam liposome, dimana sifat antioksidatifnya mencapai 7 kali lipat dibanding vitamin E. Ekstrak air umbi ubi jalar ungu yang mengandung dosis tinggi antosianin dapat mencegah perburukan profil lipid dan mencegah kenaikan MDA, meningkatkan total antioksidan, menurunkan kolesterol total darah serta aman untuk hati pada kelinci dengan makanan tinggi kolesterol (Putri & Ngestiningsih, 2013).

Aktivitas antioksidan antosianin dimediasi oleh sifatnya yang dapat menangkap radikal OH^\cdot dan radikal O_2^\cdot . Penelitian ekstraksi yang dilakukan dengan kandungan ekstrak antosianin sebesar 8,31 mg/g memiliki aktivitas antioksidan untuk penangkapan radikal bebas DPPH sebesar 79,61%. Hasil pengujian in-vivo menunjukkan bahwa konsumsi ekstrak antosianin mampu meningkatkan status antioksidan darah dengan peningkatan nilai *Ferric Reducing Ability of Plasma* (FRAP) dan penurunan kadar MDA (Herawati, 2013).

Kandungan antosianin total pada beras hitam berkisar antara 159,31-359,51 mg/100 g (Ratnaningsih, 2010). Campuran pakan yang mengandung antosianin beras hitam yang dikonsumsi tikus dislipidemia selama 28 hari mampu meningkatkan efek perbaikan profil lipid dengan menurunkan kadar total kolesterol berkisar 77,16-84,19%; kadar trigliserida berkisar 69,89-84,28%; kadar LDL berkisar 85,48-94,53%; rasio LDL:HDL berkisar 92,26-97,29%; dan *cholesterol atherogenic index* berkisar 91,55-96,77%. Selain itu juga meningkatkan kadar HDL berkisar 86,91-103,62% (Aprilita, 2014). Terdapat korelasi positif antara konsumsi buah berantosianin dengan penurunan kadar

kolesterol total dan LDL pada plasma mencit (Latumaerissa dkk., 2016).

Dalam perannya menurunkan tekanan darah dan mencegah penyakit jantung koroner (Wallace and Giusti, 2013), antosianin berperan dalam menghambat oksidasi LDL. Intervensi antosianin dosis rendah pada pasien penyakit vaskular menyebabkan dengan penurunan yang signifikan dalam kejadian iskemia, tekanan darah, kadar lipid dan status inflamasi. Jus anggur komersial (10 ml/kg) mampu menghambat aktivitas agregasi platelet dan trombosis koroner pada eksperimental in vivo. Antosianin yang berasal dari jagung membuat jantung tahan terhadap cedera iskemia-reperfusi (I-R) ex vivo dan in vivo dibandingkan dengan grup kontrol yang bebas antosianin. Studi klinis menunjukkan jumlah sedikit marker proinflamasi pada responden manusia yang sehat. Antosianin dapat langsung masuk ke dalam sel-sel endotel dan menghasilkan perlindungan terhadap stres oksidatif yang signifikan. Antosianin menghasilkan relaksasi, namun efek ini sebagian besar terbatas pada pigmen anggur merah dan anggur. Perlindungan dari serangan jantung melalui pemberian jus anggur dan anggur merah sangat terkait dengan kemampuan antosianin untuk mengurangi inflamasi, menghambat pembentukan platelet dan meningkatkan pelepasan NO. Penghambatan yang kuat dari ekspresi *Cyclo Oxygenase-2* (COX-2), kemampuan lebih dari anthocyanin untuk menurunkan regulasi *induced-nitric oxide sintase* (iNOS) dan menurunkan infiltrasi leukosit serta meningkatkan pertahanan antioksidan menjadi mekanisme antiinflamasi penting untuk anthocyanin-rich fraction (ARF) (Pereira et al., 2017). Dengan uji kapasitas penyerapan oksigen radikal, ditemukan

bahwa konsentrasi antosianin dalam serum secara langsung berkorelasi dengan kapasitas antioksidan serum pada laki-laki dewasa yang diberikan 1,2 g antosianin dari blueberry beku-kering (Wallace and Giusti, 2013).

Antosianin juga sebagai tambahan *scavenger peroxinitrate*, suatu produk signal molekul *nitric oxide* yang normalnya meningkatkan vasodilatasi dan mengerahkan *antiaterogenic*. Dengan demikian antosianin mempengaruhi beberapa mekanisme pencegahan terkait kerusakan iskemik yang diamati pada hewan yang diberikan dosis tinggi antosianin (Wallace and Giusti, 2013).

Preparat statin, dalam penelitian ini Simvastatin 10 mg memberikan efek meningkatkan proliferasi *endothelial progenitor cells* (EPC) pada pembuluh darah tepi penyakit jantung koroner stabil. Efek peningkatan proliferasi EPC ini bergantung dosis statin yang digunakan (Meuthia dkk., 2016). Ternyata efek ekstrak antosianin pada umbi ubi jalar ungu yang mengandung tinggi antosianin juga mampu meningkatkan proliferasi EPC sesuai besarnya dosis (Suastika, 2016). Antosianin dapat melindungi terhadap sekresi MCP-1 yang diinduksi TNF α pada sel-sel endotel manusia. Tikus yang diberikan 4% blueberry beku-kering dalam diet tinggi lemak menunjukkan penurunan yang signifikan molekul proinflamasi TNF α , MCP-1, dan IL-10. Perlakuan sel endotel dengan antosianin *cy-3-glu* dan *pel-3-glu* menghambat produksi sitokin dan matriks metalloproteinase (MMP), termasuk MMP-1 dan MMP-9 (Wallace and Giusti, 2013). Asupan diet kronis dari ekstrak kaya antosianin dari beras hitam juga dapat meningkatkan stabilisasi plak

pada tikus tua yang kekurangan *apoE* (Xia *et al.*, 2006).

Dengan demikian, perbaikan struktur keliling jantung mencit dislipidemia yang diberikan sari antosianin buah tomi-tomi dosis rendah memberikan aktivitas *cardioprotection* yang kuat, mendekati keliling jantung tikus dislipidemia yang diberikan preparat Simvastatin 10 mg. Dosis sari antosianin terbaik yaitu dosis 27,95 mg/kgbb yang diberikan selama 21 hari dan memberikan optimal dalam memperbaiki struktur keliling jantung mencit dislipidemia, sehingga jantung dapat melakukan fungsinya dengan baik.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa ada efek positif akibat pemberian sari antosianin buah tomi-tomi terhadap keliling jantung mencit dislipidemia. Dosis antosianin terbaik adalah dosis 2 (27,95 mg/kgbb) yang diberikan selama 21 hari dan berefek optimal dalam memperbaiki struktur keliling jantung mencit dislipidemia, dan lebih baik dibandingkan Simvastatin 10 mg sebagai obat standart dislipidemia.

TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada KEMENRISTEKDIKTI / DIRJEN DIKTI yang telah membiayai penelitian ini melalui Hibah Bersaing tahun 2016.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Abidin Z. 2017). Potential of Anti Breast Cancer Black Ethanol Rice Extract (*Oryza sativa L.* indica) In Decreasing Levels of CA 15-3 Serum in the White Mice *Sprague dawley* in Induction 7.12-Dimethylbenz (α) Antracene (DMBA) and Estrogen. *Qanun Medika*. Vol 1(1) : pp.8-13.
- [2] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI Tahun 2013. *Riset Kesehatan Dasar*

- 2013.
- [3] Buyung Wijaya Kusuma. 2017. CERDIK Atasi Bahaya Penyakit Jantung. Berita Online, 31 Juli 2017. <https://kompas.id/baca/humaniora/kesehatan/2017/07/31/cerdik-atasi-bahaya-penyakit-jantung/>
- [4] Aprilita K. 2014. Pengaruh Campuran Ekstrak Antosianin Beras Hitam (*Oryza sativa* L.) dan Ekstrak Protein Kedelai Hitam (*Glycine max* (L)Merr.) terhadap Profil Lipid dan Status Antioksidan Plasma Tikus Dislipidemia. Thesis. S2 Ilmu dan Teknologi Pangan UGM.
- [5] Fauci, A., Braunwald, E., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J., & Loscalzo, J. 2008. Harrison's principles of internal medicine. New York: Mc Graw Hill Medical.
- [6] Herawati. 2013. Pengaruh Konsumsi Ekstrak Antosianin Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap Glukosa Darah, Status Antioksidan Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperglikemia Induksi Aloksan. Tesis. Ilmu dan Teknologi Pangan, UGM.
- [7] Hidayanti M.D., Astuti A., Kustyawati M.E. 2014. Pengaruh Pemberian "Kombucha" Teh Rosella terhadap Profil Darah Mencit (*Mus musculus* L.). *Agritech*. Vol.34(4): pp.382-389.
- [8] Latumaerissa E., Lestario L.N., Muninggar J. 2016. Antioxidant Activity of Anthocyanin of Tomi-tomi Fruit (*Flacourtia inermis* Roxb.) Against Total Cholesterol in Mice. *Prosidingon 4th International Student : Catering Global Demand : Enhanced Food Packaging and Marketing Strategy. The Best Paper*. 9 September 2016 on Faculty of Agriculture Technology Soegijopranoto University, Semarang, Central Java.
- [9] Lestario, L.N. 2017. *Antosianin :Sifat Kimia, Perannya dalam Kesehatan dan Prospeknya sebagai Pewarna Makanan*. Cetakan 1. UGM Press, Yogyakarta.
- [10] Kemenkes. 2017. *Pentingnya Peran Lintas Sektor Demi Wujudkan Germas*. Berita Online tgl 26 Febuari 2017. <http://www.depkes.go.id/article/view/17022700004/pentingnya-peran-lintas-sektor-demi-wujudkan-germas.html>
- [11] Mazza and Miniati. 2017. *Anthocyanins in Fruits, Vegetables, and Grains*. CRC Press. Taylor and Francis Group.
- [12] Meuthia F., Oktaviono Y.H., Soemantri D. 2016. *Efek Pemberian Statin terhadap Proliferasi Endothelial Progenitor Cell (EPC) pada Darah Tepi Penderita penyakit Jantung Koroner Stabil*. Publikasi Tugas Akhir PPDS. Universitas Airlangga.
- [13] Pereira S.R., Pereira R., Figueiredo I., Freitas V., Dinis T.C.P., Almeida L.M. 2017. Comparison of anti-inflammatory activities of an anthocyanin-rich fraction from Portuguese blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.) and 5-aminosalicylic acid in a TNBS-induced colitis rat model. *PLoS ONE*. 12(3): e0174116. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174116>
- [14] Putri, Anggita Dewati and Ngestiningsih, Dwi and Santoso, Santoso. 2013. *Pengaruh pemberian ubi ungu (Ipomoea batatas L.) terhadap kadar kolesterol total serum tikus wistar yang diberi minyak goreng pemanas berulang*. Thesis. FK Universitas Diponegoro.
- [15] Ratnaningsih N. 2010. *Ringkasan Potensi Beras Hitam sebagai Sumber Antosianin dan Aplikasinya pada Makanan Tradisional*. Laporan Penelitian Eksperimental. <http://eprints.uny.ac.id/5170>
- [16] Reis J.F., Monteiro V.V.S., Gomes R.S., Carmo M.M., Costa G.V., Ribera P.C. and Monteiro M.C. 2016. Action mechanism and cardiovascular effect of anthocyanins: a systematic review of animal and human studies. *J Transl Med*. Vol.14: pp.315.
- [17] Runiana E.D.I.F. 2009. *Distribusi Sel Insulin Pankreas pada Tikus Hiperglikemia yang Diberi Diet Tempe*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan IPB.
- [18] Suastika L.O.S. 2016. *Efek Pemberian Ekstrak Umbi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.) dan Vitamin C terhadap Proliferasi Endothelial Progenitor Cells (EPC) pada Darah Tepi Penderita Penyakit Jantung Koroner Stabil*. Thesis. Universitas Airlangga.
- [19] Wallace, T.C. 2011. Anthocyanins in

- Cardiovascular Disease. *Advances in Nutrition*. Vol.2 (1) : pp.1-7.
- [20] Wallace, T.C. and Giusti M.M.. 2013. *Anthocyanin in Health and Disease*. CRC Press, Boca Raton.
- [21] World Organization Health. 2017. *Cardiovascular diseases (CVDs)*.
- [22] Xia X., Ling W., Ma J., Xia M., Hou M., Wang Q., Zhu H., Tang Z. 2006. An Anthocyanin-Rich Extract from Black Rice Enhances Atherosclerotic Plaque Stabilization in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *The Journal of Nutrition*. Vol.136(8): pp.2220-2225. <https://doi.org/10.1093/jn/136.8.2220>
- [23] Zibera L., Lunder L., Moze S., Vanzo V., Tramer F., Passamonti S., and Drevensek G. 2010. Acute Cardioprotective and Cardiotoxic Effects of Bilberry Anthocyanins in Ischemia-Reperfusion Injury: Beyond Concentration-Dependent Antioxidant Activity. *Cardiovascular Toxicology*. Vol.10(4): pp.283-294.