

AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA DARI SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) ANTIHYPERCHOLESTEROLEMIA ACTIVITY FROM SECANG (*Caesalpinia sappan* L.)

Danny Adi Kurniawan*, Tukiran

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya

e-mail : dannyadi09@gmail.com

Abstrak

Salah satu masalah gizi pada tubuh akibat terlalu banyak mengonsumsi *fast food* adalah meningkatnya kadar kolesterol darah yang disebut hiperkolesterolemia. Peningkatan kadar kolesterol darah dapat diatasi dengan simvastatin. Namun, simvastatin memiliki banyak efek samping dengan demikian diperlukan obat tradisional yang aman. Artikel ini bertujuan untuk mengetahui bioaktivitas secang (*Caesalpinia sappan* L.) yang berpotensi sebagai antihiperkolesterolemia. Metode yang digunakan dalam menyusun artikel ini yaitu studi pustaka data sekunder artikel penelitian yang diterbitkan pada tahun 2010-2020. Hasil studi pustaka menunjukkan bahwa secang mempunyai bioaktivitas sebagai antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, antiobesitas, dan sindrom nefrotik. Secang dengan berbagai komponen fitokimianya berpotensi dalam terapi hiperkolesterolemia. Komponen fitokimianya, antara lain flavonoid, alkaloid, dan fenolik. Sedangkan senyawa aktif pada ekstrak secang, antara lain PrA, sappanol, dan benzilchroman. PrA dapat menurunkan kadar serum TC dan menghambat aktivitas hiperlipidemia dengan cara menurunkan kadar serum TG, LDL tetapi tidak mempengaruhi kadar HDL. Sappanol berperan sebagai antiinflamasi dengan cara meningkatkan sekresi beberapa substansi antiinflamasi, yaitu IL-10, IL-6, dan TNF- α .

Kata Kunci : Hiperkolesterolemia, Antihiperkolesterolemia, Ekstrak secang

Abstract

One of the nutritional problems in the body due to consuming too much fast food is an increase blood cholesterol levels which is called hypercholesterolemia. Increased blood cholesterol levels can be treated with simvastatin. However, simvastatin has many side effects, thus a safe traditional medicine is needed. This article aims to determine the secang (*Caesalpinia sappan* L.) bioactivity of a potential anti-hypercholesterolemic agent. The method used in compiling this article is literature study of secondary data from research articles published in 2010-2020. The results of literature studies show that secang has some bioactivity as an antioxidant, anti-inflammatory, anti-diabetic, antiobesity, and nephrotic syndrome. Secang with its various phytochemical components has the potential in treating hypercholesterolemia. The phytochemical components are flavonoids, alkaloids, and phenolics. While the active compounds in secang extract are PrA, sappanol, and benzilchroman. PrA can reduce serum TC levels and inhibit hyperlipidemic activity by reducing serum TG and LDL levels but does not affect HDL levels. Sappanol acts as an anti-inflammatory by increasing the secretion of several anti-inflammatory substances, namely IL-10, IL-6, and TNF- α .

Keywords : Hypercholesterolemia, Anti-Hypercholesterolemia, Secang extract

PENDAHULUAN

Salah satu jenis perubahan pola hidup manusia adalah pemilihan makanan cepat saji (*fast food*). Apabila dikonsumsi secara terus menerus *fast food* dapat mengakibatkan masalah gizi pada tubuh karena mengandung kalori, lemak dan protein yang tinggi tetapi mengandung gula, garam dan serat yang rendah [1]. Salah satu masalah gizi pada tubuh akibat terlalu banyak mengonsumsi *fast food* adalah meningkatnya kadar kolesterol darah yang disebut hiperkolesterolemia [2]. Hiperkolesterolemia dapat menurunkan aliran darah ke jantung sehingga memicu penyakit jantung koroner, hipertensi, stroke dan penyakit kardiovaskular

lainnya [3,4,5]. Pada tahun 2016 *The Institute for Health Metrics and Evaluation* menyatakan bahwa sebanyak 32% dari total kematian di dunia disebabkan oleh penyakit jantung dan pembuluh darah. Sebanyak 3,8 juta pria dan 3,4 juta wanita meninggal akibat penyakit koroner setiap tahun. Dengan demikian hiperkolesterolemia menjadi prioritas penanggulangan kesehatan di negara maju dan berkembang [6].

Pada umumnya masyarakat menanggulangi hiperkolesterolemia dengan mengonsumsi simvastatin yang mempunyai kemampuan menghambat enzim HMG-CoA reduktase. Karena banyak efek samping dalam penggunaan obat kimiawi dalam jangka panjang

seperti hepatotoksik, malaise, rabdomiolisis, miopati, peningkatan toksisitas otot maka perlu adanya obat tradisional yang aman [7, 8]. Obat tradisional yang aman dikonsumsi dapat ditemukan pada beberapa tanaman.

Tanaman yang memiliki potensi menurunkan kadar kolesterol darah, salah satunya adalah secang (*Caesalpinia sappan* L.). Potensi utama antihiperkolesterolemia pada ekstrak secang adalah senyawa aktif protosappanin A (PrA) (9).

Berdasarkan uraian di atas artikel ini bertujuan untuk mengetahui bioaktivitas secang yang berpotensi sebagai antihiperkolesterolemia. Selain itu, artikel ini diharapkan dapat memberi sumbangsih dalam pengembangan kajian ilmu pengetahuan.

METODE

Metode yang digunakan untuk menyusun artikel ini, yaitu studi pustaka data sekunder dari jurnal 10 tahun terakhir (2010-2020) dengan media pencarian online seperti *Google Scholar*, *Science Direct* dan situs jurnal-jurnal online lainnya.

PEMBAHASAN

Secang (*Caesalpinia sappan* L.)

Secang berasal dari daerah Asia Tenggara, Kepulauan Melayu, Myanmar dan Thailand. Secang tumbuh di beberapa daerah, yaitu Indonesia, Papua Nugini, Filipina, Kepulauan Solomon, dan Amerika Serikat [10]. Di Indonesia, secang tumbuh di daerah perbukitan dengan tanah liat, berbatuan kapur pada ketinggian 500-1000 mdpl [11]. Adapun klasifikasi tanaman secang adalah sebagai berikut.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Fabales
Famili	: Fabaceae
Genus	: <i>Caesalpinia</i>
Spesies	: <i>Caesalpinia sappan</i> L.

Secara botani, secang memiliki nama *Caesalpinia sappan* Linn dan mempunyai sinonim dengan *Biancaea sappan* [10,12].

Sejauh ini bagian tanaman secang yang dikenal adalah buah (*fruits*), bunga (*flowers*), kayu (*wood*), dan inti kayu (*heartwoods*).



Gambar 1. Bagian tanaman secang [26]

Secang dimanfaatkan dalam berbagai bidang, seperti makanan dan pengobatan tradisional serta banyak dilakukan penelitian untuk mengetahui kandungan kimianya. Ekstrak etanol kayu secang mengandung caesappin A dan caesappin B yang merupakan bagian dari senyawa protosappanin [13, 14]. Ekstrak etanol kayu secang juga mengandung terpenoid dan fenol [15]. Ekstrak metanol secang mengandung protosappanin A, sappanon B dan brazilin [16].

Ekstrak air kayu secang dan ekstrak etanol 50% kayu secang menghasilkan warna merah kecoklatan yang menyebabkan tanaman secang diaplikasikan sebagai pewarna alami makanan [17]. Warna merah kecoklatan tersebut dihasilkan oleh zat brazilin yang merupakan komponen utama homoisoflavonoid pada inti kayu tanaman secang [18,19]. Zat ini mempunyai efek melindungi tubuh dari radikal bebas atau sebagai agen antioksidan [20]. Selain itu, ekstrak metanol dan etanol 50% kayu secang mempunyai aktivitas antijerawat melalui dua parameter pengamatan, yaitu kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* dan menghambat aktivitas enzim lipase [16,18].

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol kayu secang menunjukkan bahwa beberapa senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak tersebut antara lain flavonoid, tanin, polifenol, kuinon dan monoterpen yang mana berpotensi menghambat bakteri kontaminan makanan dengan penurunan populasi *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* masing-masing sebesar 97,12%, 96,28% dan 99,88% [17].

Hiperkolesterolemia

Kolesterol merupakan lipida struktural yang berfungsi sebagai komponen yang dibutuhkan dalam sel tubuh. Biosintesis kolesterol diawali dengan tahap sintesis mevalonat dari asetil-CoA dengan katalis HMG-CoA reduktase, kemudian pembentukan unit isoprenoid dari mevalonat melalui pelepasan karbon dioksida, pembentukan senyawa antar skualen, pembentukan lanosterol dan terakhir pembentukan kolesterol [21].

Metabolisme kolesterol utamanya berlangsung di hati. Mula-mula absorpsi kolesterol terjadi di usus dan ditransport dalam bentuk kilomikron menuju hati. Kolesterol diangkut oleh *very low density lipoprotein* (VLDL) menuju pembentukan *low density lipoprotein* (LDL) dengan perantara *intermediate density lipoprotein* (IDL). LDL membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer berdasarkan kebutuhan. Sisa kolesterol di jaringan perifer akan berikatan dengan *high density lipoprotein* (HDL) dan kembali ke hati untuk menghindari penumpukan jaringan. Kolesterol di hati diekskresikan menjadi asam empedu yang dikeluarkan oleh feses dan sebagian diabsorpsi oleh usus melalui vena porta hepatica [21].

Hiperkolesterolemia disebut juga dengan hiperlipidemia [22]. Pada penderita hiperkolesterolemia, terjadi ketidakseimbangan jumlah kolesterol dalam tubuh [23]. Secara umum, hiperkolesterolemia ditandai dengan meningkatnya kadar LDL yang dipicu oleh kelebihan produksi VLDL [5]. Hiperkolesterolemia juga ditandai dengan meningkatnya kadar trigliserida (TG), kolesterol total (TC), LDL dan menurunnya kadar HDL [24,25,26]. Penderita hiperkolesterolemia mempunyai kadar LDL lebih dari 190 mg/dl dan mengalami gangguan kolesterol pada jaringan perifer termasuk hati dan pankreas [4]. LDL berperan penting dalam transfer dan metabolisme kolesterol [27]. Apabila jumlah LDL berlebih pada intima (lapisan terdalam dinding pembuluh darah yang terdiri dari endotel dan jaringan ikat halus di bawahnya), maka LDL akan terus menerus dimodifikasi secara oksidatif sehingga meningkatkan peradangan dan memicu tumpukan lemak [4,26].

Hiperkolesterolemia dibagi menjadi hiperkolesterolemia primer dan hiperkolesterolemia sekunder. Hiperkolesterolemia primer berupa gangguan lipid yang dibagi menjadi dua, yaitu hiperkolesterolemia poligenik yang disebabkan berkurangnya daya metabolisme kolesterol dan meningkatnya penyerapan lemak dan hiperkolesterolemia familial disebabkan oleh ketidakmampuan reseptor LDL. Hiperkolesterolemia sekunder disebabkan oleh iringan penyakit tertentu atau dari luar tubuh seperti sindrom nefrotik (gangguan ginjal), diabetes mellitus tipe II, serta pola makan yang kurang benar [28,29,30,31]. Hiperkolesterolemia yang disebabkan oleh faktor genetik disebut *familial hypercholesterolemia*. Penderita *familial hypercholesterolemia* mengalami kenaikan kadar plasma total, kolesterol LDL, apolipoprotein B (Apo B), kadar serum TNF α yang lebih tinggi dan mengalami penurunan kadar antiinflamasi sitokin interleukin-10 (IL-10) [28]. Peningkatan kadar TNF α memicu peradangan yang tak mampu dihambat oleh antiinflamasi tubuh.

Sindrom nefrotik merupakan gangguan yang terjadi pada ginjal. Seorang penderita sindrom nefrotik mempunyai kadar kolesterol total yang lebih tinggi dibandingkan seorang yang normal. Penderita sindrom nefrotik juga mengalami proteinuria, yaitu peningkatan kadar protein hingga melebihi nilai normal. Sekitar 47,3% penderita sindrom nefrotik memiliki proteinuria $\geq 3+$ dan 52,7% memiliki proteinuria $<3+$ [29]. Sekitar 71,4% penderita sindrom nefrotik lebih banyak memiliki proteinuria 3+, diikuti proteinuria 2+ sebanyak 25% dan proteinuria 1+ sebanyak 3,6% [32]. Proteinuria memicu terjadinya penurunan kadar albumin atau yang disebut hipoalbuminemia. Jika dibiarkan terus menerus, hipoalbuminemia akan menyebabkan hiperkolesterolemia karena dapat memicu sintesis lipoprotein dan menurunkan degradasi lemak [29].

Diabetes melitus tipe II merupakan suatu keadaan yang mempengaruhi cara tubuh dalam memproses gula darah (glukosa). Tubuh seorang penderita diabetes melitus tipe II tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup atau menolak insulin. Diabetes melitus tipe II sering dikaitkan dengan kelainan lipoprotein dan lipid plasma. Tingkat keparahan resistensi insulin dapat diketahui dengan besarnya kelainan

penyerapan dan sintesis kolesterol. Oleh karena itu, metabolisme kolesterol berkaitan dengan variabel yang menunjukkan resistensi insulin.

Obesitas merupakan penumpukan lemak yang berlebihan akibat ketidakseimbangan asupan energi dengan energi yang digunakan dalam waktu lama. Pola makan yang salah dapat mengakibatkan obesitas. Pada penderita obesitas, efisiensi penyerapan kolesterol menurun dan sintesis kolesterol dapat meningkat tajam [30]. Selain itu penderita obesitas mengalami laju lipogenesis lebih tinggi dibanding laju lipolisis sehingga dapat mengakibatkan tumpukan lipid pada jaringan adiposa. Obesitas merupakan pintu terhadap penyakit dan gangguan tubuh lainnya. Obesitas dapat memicu stress oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif (ROS; superoksida anion, radikal hidroksil) atau spesies nitrogen reaktif (RNS; oksida nitrat dan peroksinitrit) dan pertahanan antioksidan [31,33]. Peningkatan jumlah ROS yang dibarengi dengan peningkatan LDL akan memicu respon inflamasi yang dimediasi oleh sejumlah *chemoattractants* dan sitokin [34].

Aktivitas Antihiperkolesterolemia

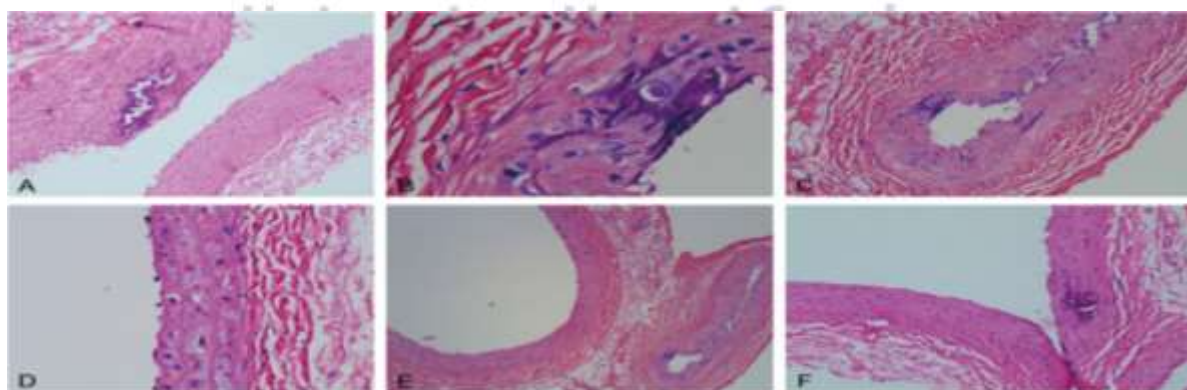
Antihiperkolesterolemia merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh substansi yang dapat digunakan untuk terapi hiperkolesterolemia. Dalam hal ini, substansi yang berperan sebagai antihiperkolesterolemia adalah substansi yang dapat mengurangi kadar TC, TG dan LDL. Selain itu substansi yang berperan sebagai antihiperkolesterolemia merupakan substansi yang dapat menghambat

penyebab hiperkolesterolemia dan meredakan gejala hiperkolesterolemia.

Senyawa dalam ekstrak secang dapat menurunkan kadar TC, TG dan LDL. Beberapa ekstrak secang dapat menurunkan TC, TG dan LDL dalam darah dengan berbagai parameter dan uji perbandingan. Ekstrak tersebut meliputi ekstrak hidroalkoholik inti kayu secang, ekstrak etil asetat kayu secang dan ekstrak etanol kayu secang.

Diukur berdasarkan parameter indeks aterogenik yang menunjukkan tingkat prediksi terjadinya penyakit kardiovaskular dan efektivitas suatu terapi, indeks aterogenik plasma berhubungan dengan jumlah LDL. Ekstrak hidroalkoholik inti kayu secang dapat menaikkan indeks aterogenik yang berarti bahwa terapi yang telah dilakukan telah menurunkan kadar LDL. Selain itu, ekstrak hidroalkoholik kayu secang dapat menurunkan kadar TC, TG dan tidak mempengaruhi kadar HDL [35].

Ekstrak etil asetat kayu secang mengandung senyawa aktif protosappanin A (PrA) [9]. PrA berperan sebagai antihiperkolesterolemia karena dapat menurunkan kadar serum TC [36]. PrA juga menghambat aktivitas hiperlipidemia dengan cara menurunkan kadar serum TG, LDL dan tidak mempengaruhi kadar HDL [36]. Selain itu PrA dalam ekstrak etil asetat kayu secang dapat melarutkan lemak dalam darah [9]. Parameter aktivitas senyawa aktif PrA yaitu dari pengamatan plak pada histopatologi aorta tikus. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa aorta tikus yang diberi ekstrak etil asetat kayu secang memiliki jumlah plak yang lebih sedikit dibandingkan tikus model diet tinggi lemak.



Gambar 2. Hasil Histopatologi Aorta Tikus (A) Normal, (B) Model Diet Tinggi Lemak, (C) Ekstrak Etil Asetat Kayu Secang Dosis 0,575 g/kg, (D) Ekstrak Etil Asetat Kayu Secang Dosis 1,15

g/kg, (E) Ekstrak Etil Asetat Kayu Secang Dosis 2,30 g/kg, dan (F) Kontrol Positif Simvastatin Dosis 4,2 mg/kg [9]

Ekstrak etanol kayu secang diduga mengandung senyawa yang dapat menurunkan kadar kolesterol, yaitu flavonoid diantaranya senyawa brazilin, isomer brazilin, 1',4'-dihidrospiro [benzofuran-3(2H),3'-[3H2] benzopiran] -1',6', 6',7'-tetrol, 3-[[4,5 dihidroksi-2-(hidroksimetil) fenil]metil]-2-3-dihidro-3,6-benzofurandiol, (7R,7S)-7,8-dihidro-3,7,10,11 tetrahidroksi-6H-dibenz[b,d]oksosin-7-metanol (7R,7S-protosapanin B). Flavonoid dapat mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) di sel HepG2 [37]. Diukur berdasarkan kadar TC, TG dan LDL, flavonoid dan alkaloid dapat menurunkan kadar TC, TG dan LDL. Pada suatu percobaan tikus yang diberi diet hiperkolesterolemia ditambah ekstrak etanol 70% kayu secang juga mengalami penurunan TC dan peningkatan HDL [38].

Ekstrak secang mempunyai bioaktivitas pendukung dalam terapi hiperkolesterolemia. Bioaktivitas tersebut meliputi antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes dan antiobesitas. Antioksidan merupakan suatu substansi molekul yang dapat mencegah terjadinya oksidasi pada substansi lain. Substansi antioksidan berpotensi sebagai antihiperkolesterolemia karena dapat menjaga LDL dari oksidasi yang menyebabkan peradangan pada jaringan. Keadaan tersebut akan memperparah keadaan seorang penderita hiperkolesterolemia. Ekstrak etanol kayu secang juga mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid [39,40]. Alkaloid juga bekerja sebagai antioksidan, sehingga ekstrak etanol 70% kayu secang mempunyai biokativitas antioksidan dan meredakan stress oksidatif [33,38]. Selain ekstrak etanol kayu secang, simplisia secang, ekstrak daun secang, seduhan teh secang dan ekstrak etil asetat kayu secang juga mempunyai bioaktivitas antioksidan. Simplisia secang menghasilkan antioksidan dari senyawa fenolik [41]. Ekstrak daun secang menghasilkan antioksidan dari senyawa fenolik dan flavonoid [42,43]. Seduhan minuman secang dapat menurunkan kadar peroksida nitrit dari NO pada jaringan adiposa, yang mana hal tersebut dapat mengurangi oksidasi lemak dan mendukung perbaikan kadar TC dan TG [44,45]. Ekstrak etil asetat kayu secang menghasilkan antioksidan dengan cara menurunkan superoksida pada

endotelium aorta tikus. Ekstrak etil asetat kayu secang juga dapat melancarkan setiap gangguan akibat tumpukan kolesterol di pembuluh darah [46]. Seduhan secang mengandung flavonoid yang dapat melindungi tubuh dari ROS serta berpotensi sebagai antiinflamasi dan antidiabetes [47]. Selain alkaloid, flavonoid dan fenolik antioksidan secang dihasilkan dari senyawa benzilchroman dan brazilin [33,48]. Brazilin berperan sebagai antioksidan dan menghambat stres oksidatif dengan cara menaikkan kadar glutathionin peroksidase 7 (isozim glutathionin peroxidase yang berperan dalam reduksi lipid hidroperoksida menjadi alkohol dan reduksi H₂O₂ bebas menjadi H₂O) serta menghambat produksi NO yang diinduksi lipopolisakarida [16,48]. Hal tersebut akan menghambat terjadinya oksidasi pada tumpukan TC dan LDL dalam tubuh sehingga menekan resiko hiperkolesterolemia. Ditinjau dari nilai IC₅₀ yang menunjukkan efektivitas kerja antioksidan pada suatu substansi, ekstrak kayu secang mempunyai nilai IC₅₀ sebesar 18,71 ppm [49,50]. Nilai tersebut menunjukkan bahwa secang mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat dan dapat menghambat ROS.

Antiinflamasi merupakan suatu substansi yang meredakan peradangan yang terjadi pada suatu bagian. Tumpukan kolesterol pada beberapa jaringan, khususnya jaringan perifer dapat menyebabkan peradangan. Hal itu akan melemahkan kondisi suatu jaringan dan menurunkan imunitas tubuh. Apabila imunitas tubuh penderita hiperkolesterolemia turun, maka akan menghambat pemulihan jaringan akibat gangguan hiperkolesterolemia. Potensi antihiperkolesterolemia secang diperoleh dari bioaktivitasnya sebagai antiinflamasi. Ekstrak etanol secang mengandung PrA yang mempunyai aktivitas antiinflamasi sehingga dapat meredakan peradangan akibat tumpukan lemak pada aorta dan menghentikan peradangan disekitar jaringan perifer [9,36]. Aktivitas antiinflamasi PrA ditunjukkan oleh peningkatan kadar serum MMP-9, IL-6, TNF- α , dan pengaturan jalur komunikasi NF- κ B yang mengaktifkan sel-sel imun [9,36]. Ekstrak hidroalkoholik kayu secang juga mempunyai aktivitas antiinflamasi dan dapat digunakan sebagai terapi hiperkolesterolemia. Ekstrak

tersebut dapat menurunkan jumlah plak lemak pada aterosklerosis kemudian mengobati peradangan yang terjadi [35]. Aktivitas antiinflamasi secang juga diperoleh dari senyawa fenolik, sappanol dan brazilin. Senyawa fenolik dari ekstrak secang [51,52,53,54] juga dapat mempercepat pemulihan kerusakan jaringan yang disebabkan oleh tumpukan kolesterol [52]. Senyawa sappanol berperan sebagai antiinflamasi dengan cara meningkatkan sekresi beberapa substansi antiinflamasi, yaitu IL-10, IL-6, dan TNF- α [43]. Senyawa brazilin yang sudah dimurnikan berpotensi sebagai antiinflamasi dengan cara mereduksi radikal bebas [55].

Antiobesitas merupakan suatu substansi yang dapat membantu menangani kelebihan berat badan (obesitas). Obesitas berakibat pada penurunan penyerapan kolesterol. Oleh sebab itu, bioaktivitas secang sebagai antiobesitas dapat digunakan sebagai terapi hiperkolesterolemia. Selain dapat menurunkan TC, TG, LDL, dan VLDL, ekstrak hidroalkoholik inti kayu secang ini dapat menurunkan berat badan. Ekstrak secang yang berpotensi sebagai antiobesitas, yaitu ekstrak etanol kayu secang dan ekstrak hidroalkoholik kayu secang [28]. Kombinasi ekstrak secang dan sambiloto juga dapat menurunkan berat badan [56]. Mekanisme penurunan berat badan didukung oleh kerja senyawa brazilin dalam ekstrak secang yang dapat menghambat akumulasi lipid selama diferensiasi adiposa dalam sel [57,58]. Pencegahan terhadap akumulasi lipid dapat melancarkan peredaran darah dan menghindari plak dalam jaringan. Keadaan tersebut akan memicu pemulihan keadaan seseorang yang menderita hiperkolesterolemia. Selain itu, seseorang dengan berat badan yang berlebihan juga mengalami gangguan pada metabolisme kolesterol dalam tubuhnya. Oleh sebab itu, potensi antihiperkolesterolemia bisa didapatkan dari zat yang berperan sebagai antiobesitas.

Antidiabetes merupakan aktivitas dari suatu senyawa yang dapat meredakan dan mengobati diabetes. Diabetes mellitus tipe II memicu terjadinya hiperkolesterolemia. Oleh sebab itu, antidiabetes dapat digunakan sebagai terapi antihiperkolesterolemia pada seseorang yang menderita hiperkolesterolemia khususnya dengan penyakit pengiring diabetes mellitus tipe II. Tubuh seorang penderita diabetes mellitus

tipe II tidak mampu menyimpan atau mendistribusikan glukosa dengan baik sehingga mengakibatkan rasa lapar dan peningkatan berat badan [30]. Beberapa ekstrak etanol yang diketahui mempunyai bioaktivitas antidiabetes adalah ekstrak etanol kayu secang, ekstrak kloroform kayu secang dan ekstrak metanol kayu secang. Ekstrak etanol kayu secang mendapatkan aktivitas antidiabetes dari senyawa metabolit sekunder alkaloid dan flavonoid [39,40]. Senyawa tersebut meredakan diabetes dengan cara menurunkan aktivitas enzim glukosidase [40]. Selain itu, ekstrak etanol inti kayu secang mengandung brazilin yang dapat mengatur glukogenesis dan dapat menurunkan kadar gula darah [59,60]. Aktivitas antidiabetes ekstrak kloroform dan ekstrak metanol secang ditinjau dari kemampuannya dalam menurunkan kadar serum total glukosa [61,62].

Secang juga berpotensi meredakan sindrom nefrotik. Ekstrak secang yang telah diketahui dapat meredakan sindrom nefrotik, yaitu ekstrak etanol kayu secang. Ekstrak etanol kayu secang yang mengandung PrA ditambah dengan asam oleonat dapat meredakan gejala sindrom nefrotik dan meredakan proteinuria, sehingga dapat digunakan sebagai terapi pada penderita hiperkolesterolemia dengan penyakit pengiring sindrom nefrotik dan dapat menghambat terjadinya hiperkolesterolemia pada penderita sindrom nefrotik [63]. Selain itu, ekstrak air dan etanol inti kayu secang dapat meredakan sindrom nefrotik dengan cara meningkatkan *aspartate amino transferase* (ASAT), *alanine amino transferase* (ALAT), *alkaline phosphatase* (ALP), albumin dan menurunkan kadar protein total pada penderita sindrom nefrotik [64]. Dalam ekstrak kayu secang mengandung senyawa brazilin yang dapat memperbaiki gangguan ginjal seperti proteinuria, glikosuria dan proliferasi glomerulus [65]. Hal tersebut akan memperbaiki fungsi ginjal sekaligus mencegah terjadinya hiperkolesterolemia pada penderita sindrom nefrotik, memperbaiki metabolisme lemak dan menurunkan resiko terjadinya peningkatan LDL.

KESIMPULAN

Secang dengan berbagai komponen fitokimianya berpotensi dalam terapi hiperkolesterolemia. Komponen fitokimianya, antara lain flavonoid, alkaloid, dan fenolik.

Sedangkan senyawa aktif pada ekstrak secang, antara lain PrA, sappanol, dan benzilchroman. PrA dapat menurunkan kadar serum TC dan menghambat aktivitas hiperlipidemia dengan cara menurunkan kadar serum TG, LDL tetapi tidak mempengaruhi kadar HDL. Sappanol berperan sebagai antiinflamasi dengan cara meningkatkan sekresi beberapa substansi antiinflamasi, yaitu IL-10, IL-6, dan TNF- α .

DAFTAR PUSTAKA

1. Afifah, P.L., Suyatno, Ronny, A. & Apoina, K., 2017. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Konsumsi Fast Food Remaja Obesitas di SMA Theresiana 1 Semarang Tahun 2017. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 5(4), pp.706-713.
2. Kementerian Kesehatan, 2018. *Ketahui Bahaya Terlalu Sering Mengonsumsi Junk Food*. [Online] Available at: <http://promkes.kemkes.go.id/ketahui-bahaya-terlalu-sering-mengonsumsi-junk-food> [Accessed 27 October 2019].
3. Soleha, M., 2012. Kadar Kolesterol Tinggi dan Faktor-Faktor yang Berpengaruh terhadap Kadar Kolesterol Darah. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 1(2), pp.85-92.
4. Ibrahim, M.A., Edinen,A. & Ishwarlal, J. 2020. *Hypercholesterolemia*. California : StatPearls Publishing.
5. Soran, H., Adam, S., Mohammad, J.B. & Ho, J.H., 2018. Hypercholesterolaemia – Practical Information for non-Specialists. *Archives of Medical Science*, 14(1), pp.1-21.
6. Lestari, W.L. & Diah M.U., 2017. Faktor Dominan Hiperkolesterolemia pada pra-Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Rangkapanjaya Kota Depok. *Journal of Community Medicine and Public Health*, 33(6), pp.267-272.
7. Yuniarti, L., Miranti K.D., Uci A.L. & Tryando B., 2016. Potensi Ekstrak Air Daun Sirsak Sebagai Penurun Kolesterol Dan Pengendali Bobot Badan. *Journal of Indonesian Veterinary*, 4(2), pp.82-87.
8. Ranjbar, S.H., Nayebi, N., Moradi, L. & Mehri, A., 2010. Efficacy and Safety of Herbal Medicines Used in the Treatment of Hyperlipidemia; A Systematic Review. *Current Pharmaceutical Design*, 16(1), pp.2935-2947.
9. Li, Q., Wang, H., Tong, R., Chen, H. & Qie, R., 2020. Ethyl Acetate Extract of Sappanwood Alleviates Experimental Atherosclerosis in Rats Through Changes in FGF21 and SREBP-2 Expression. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 13(2), pp.220-229.
10. Mariappan, N., Krishnakumar, S., Kumar S.R. & Surendar K.K., 2014. *Caesalpinia Sappan L : Comprehensive Review on Seed Source Variation and Storability*. *Plant Gene & Trait*, 5(2), pp.11-21.
11. Astina, I.G.A.A., 2010. *Optimasi Pembuatan Ekstrak Etanolik Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.) Secara Digesti*. Skripsi. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
12. Vardhani, A.K., 2019. *Caesalpinia sappan L: Review Article*. *Proceedings of International Conference on Applied Science and Health*, 1(4), pp.300-305.
13. Wang, Z., Sun, J.B., Qu, W. & Guan, F.Q., 2014. Caesappin A and B, two novel protosappanins from *Caesalpinia sappan L*. *Fitoterapia*, 1(92), pp.280-284.
14. Shu, S.H., Deng, A.J., Li, Z.H. & Qin, H.L., 2011. Two novel biphenyl dimers from the heartwood of *Caesalpinia sappan*. *Fitoterapia*, 82(1), pp.762-766.
15. Widowati, W., 2011. Uji Fitokimia dan Potensi Antioksidan Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(1), pp.23-31.
16. Batubara, I., Mitsunaga, T. & Ohashi, H., 2010. Brazilin from *Caesalpinia sappan* wood as an antiacne agent. *Journal of Wood Science*, 56(1), pp.77-81.
17. Adirestuti, P., Puspawati, R., Martadillah, A., Anggita, D., Helena, M., Octavia, A. & Yuni, S., 2018. Optimization of Extraction from Sappan Wood and Its Influence on Food Bacterial Contaminants. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), pp.21-24.
18. Nimal, N.P., Rajput, M.S., Prasad, G.S.V. & Ahmad, M., 2015. Brazilin from *Caesalpinia sappan* Heartwood and its Pharmacological Activities: A Review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(6), pp.421-430.

19. Jin, C.H. & Qi, J.D., 2020. Research Progress on Biological Activity of Brazilian Lignin Compounds. *Chinese Traditional Medicine Journal*, 3(3), pp.1-10.
20. Rina, O., 2013. Identifikasi Senyawa Aktif dalam Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*). *Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung*, 1(1), pp.215-218.
21. Yuniarti, L., Miranti K.D., Uci A.L., & Tryando B., 2016. Potensi Ekstrak Air Daun Sirsak Sebagai Penurun Kolesterol Dan Pengendali Bobot Badan. *Journal of Indonesian Veterinary*. 4(2), pp.82-87.
22. Gupta, A., Sehgal, V. & Mehan, S., 2011. Hyperlipidemia: An Updated Review. *International Journal of biopharmaceutical & Toxicological Research*, 1(1), pp.81-89.
23. Karr, S., 2017. Epidemiology and Management of Hyperlipidemia. *The American Journal of Managed care*, 23(9), pp.5139-5148.
24. Onwe, P., Folawiyo, M.A., Anyigor-Ogah, C.S., Umahi, G., Okorochoa, A.E., & Afoke, A.O., 2015. Hyperlipidemia: Etiology and Possible Control. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 14(10), pp.93-100.
25. Huff, T., Boyd, B. & Jialal, I., 2020. *Physiology, Cholesterol*. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470561/> [Accessed 15 April 2020].
26. Besseling, J., Kastelein, J.J.P., Defesche J.C., Hutten, B.A. & Hovingh K., 2015. Association Between Familial Hypercholesterolemia and Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of American Association*, 313(10), pp.1029-1036.
27. Priya, T., Maurya, S. & Khan, K.H., 2014. Cholesterol: Genetic, Clinical and Natural Implications. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 4(3), pp.1344-1364.
28. Narverud, I., Ueland, T., Nenseter, M.S. & Telle-Hansen, V.H., 2011. Children with familial hypercholesterolemia are characterized by an inflammatory imbalance between the tumor necrosis factor α system and interleukin-10. *Atherosclerosis*, 1(214), pp.163-168.
29. Juliantika, R., Lestari H.I. & Kadir, M.R., 2017. Korelasi Antara Hipoalbuminemia dan Hiperkolesterolemia pada Anak dengan Sindrom Nefrotik. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 49(2), pp.87-92.
30. Anggraini, R., 2018. Korelasi Kadar Kolesterol dengan Kejadian Diabetes Mellitus tipe 2 pada Laki-laki. *Medical and Health Science Journal*, 2(2), pp.55-60.
31. Susantiningsih, T., 2015. Obesitas dan Stres Oksidatif. *Jurnal Kesehatan Unila*, 5(9), pp.89-93.
32. Pramana, P.D., Mayetti. & Kadiri, H., 2013. Hubungan antara Proteinuria dan Hipoalbuminemia pada Anak dengan Sindrom Nefrotik yang Dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2009-2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2(2), pp.90-93.
33. Lee, M.J., Lee, H.S., Kim, H. & Yi, H.S., 2010. Antioxidant Properties of Benzylchroman Derivatives from *Caesalpinia sappan L.* Against Oxidative Stress Evaluated *in vitro*. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 25(5), pp.608-614.
34. Kumar, A., Christudas, S. & Salam, D., 2013. A Review Of Hyperlipidemia and Medicinal Plants. *Int.J.A.PS.BMS*, 2(4), pp.219-237.
35. Mekala, K. & Radha, R., 2016. Herbal Formulation Development for Hypolipidemic and Anti-Obesity Activity on Heartwood of *Caesalpinia Sappan Linn.* *International Journal of Multidisciplinary and Current Research*, 4(1), pp.409-420.
36. Huang, Y., Qi, Y., Du, Q. & Zhang, D., 2018. Protosappanin A Protects Against Atherosclerosis via Anti-hyperlipidemia, Anti-inflammation and NF-kB Signaling Pathway in Hyperlipidemic Rabbits. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 21(1), pp.33-38.
37. Rahman, S., Kosman, R. & Wijaya, I.I., 2015. Uji Efek Hipolipidemik Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*) Terhadap Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan. *As-Syifaa*, 7(2), pp.103-139.
38. Lee, M.J., Lee, H.S., Jung, H.J., Lee, C.S., Kim, J.E., Moon, H. & Park, W.H., 2010. *Caesalpinia Sappan L.* Ameliorates Hypercholesterolemia in C57BL/6 Mice and Suppresses Inflammatory Responses in

- Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVECs) by Antioxidant Mechanism. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 32(4), pp.671-679.
39. Senthilkumar, N., Murugesan, S., Bhanu, N., Supriya, S. & Rajeshkannan, C., 2011. Biochemical Estimation and Antimicrobial Activities of the Extracts of *Caesalpinia Sappan* Linn. *Bangladesh Journal Scientific and Industrial Research*, 46(4), pp.429-436.
40. Annamalai, S., Arumugam, S., Venegopal, A. & Natesan, S. K., 2014. Evaluation of Anti-Diabetic Activity of *Caesalpinia sappan* Wood Againsts Alloxan Induced Diabetic Rats. *International Journal of Pharmaceuticals and Health Care Research*, 2(3), pp.184-191.
41. Febriyenti, Suharti, N., Lucida, H., Elidahanum, H. & Sedona O., 2018. Karakterisasi dan Studi Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 5(1), pp.23-27.
42. Harjit, K., Amini, M.H. & Suttee, A., 2016. Evaluation of Antioxidant and Anthelmintic Properties of *Caesalpinia sappan* L. Leaves. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8(2), pp.362-368.
43. Mueller, M., Weinmann, D., Toegel, S., Holzer, W., Unger, F.M. & Viernstein, H., 2016. Compounds from *Caesalpinia sappan* With Anti-Inflammatory Properties in Macrophages and Chondrocytes. *The royal Society of Chemistry*, 1(7), pp.1671-1679.
44. Januariyatun, A., Wahyuningsih, M.S.H. & Susetyowati, 2019. Effect of Secang Drink (*Caesalpinia Sappan* L.) on Plasma Nitric Oxide Level and Blood Pressure in Prehypertension Peoples. *The 3rd International Meeting of Public Health and The 1st Young*, pp.193-202.
45. Chowdhury, M.A., Choi, M., Ko, W. & Lee, H., 2019. Standardized microwave extract of Sappan Lignum exerts anti-inflammatory effects through inhibition of NF- κ B activation via regulation of heme oxygenase-1 expression. *Molecular Medicine Reports*, 19(1), pp.1809-1816.
46. Shin, W., Cuong, T.D. & Lee, J.H., 2011. Arginase Inhibition by Ethylacetate Extract of *Caesalpinia sappan* Lignum Contributes to Activation of Endothelial Nitric Oxide Synthase. *Korean Journal of Physiol Pharmacol*, 1(15), pp.123-128.
47. Karta, I.W., 2020. Uji Fitokimia dan Kapasitas Antioksidan The Ring Cang sebagai Teh Herbal Kesehatan. *Meditory*, 8(1), pp.27-39.
48. Hwang, H.S. & Shim, J.H., 2018. Brazilin and *Caesalpinia sappan* L. extract protect epidermal keratinocytes from oxidative stress by inducing the expression of GPX7. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 16(3), pp.203-209.
49. Utari, F.D., Sumirat & Djaeni, M., 2017. Produksi Antioksidan dari Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Menggunakan Pengereng Berkelembaban Rendah. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 6(3), pp.1-4.
50. Saenjum, C., Chaiyasut, C., Kadchumsang, S., Chansakaow, S. & Suttajit, M., 2010. Antioxidant activity and protective effects on DNA Antioxidant activity and protective effects on DNA. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(15), pp.1594-1600.
51. Cuong, T.D., Hung, T.M., Kim, J.C. & Kim, E.H., 2012. Phenolic Compounds from *Caesalpinia sappan* Heartwood and Their Anti-inflammatory Activity. *Journal of Natural Products*, 1(1), pp.1-7.
52. Tewtrakul, S., Tungcharoen, P., Sudsai, T. & Karalai, C., 2015. Anti-inflammatory and Wound Healing Effects of *Caesalpinia sappan* L. *Phytotherapy Research*, 29(6), pp.850-856.
53. Min, B.S., Cuong, T.D., Hung, T.M. & Min, B.K., 2012. Compounds from the heartwood of *Caesalpinia sappan* and their anti-inflammatory activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 1(22), pp.7436-7439.
54. Wu, S.Q., Otero, M. & Unger, F.M., 2011. Anti-inflammatory activity of an ethanolic *Caesalpinia sappan* extract in human chondrocytes and macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*, 1(138), pp.364-372.
55. Nirmal, N.P. & Panichayupakaranant, P., 2015. Antioxidant, Antibacterial, and Anti-inflammatory activities of Standardized

- Brazilin-Rich *Caesalpinia sappan* Extract. *Pharmaceutical Biology*, 53(9), pp.1339-1343.
56. Wediasari, F., Nugroho, G.A., Fadhilah Z. & Elya, B., 2020. Hypoglycemic Effect of a Combined *Andrographis paniculata* and *Caesalpinia sappan* Extract in Streptozocin-Induced Diabetic Rats. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 1(1), pp.1-9.
57. Patra, S., Nithya, S., Srinithya, B. & Meenakshi, S.M., 2015. Review of Medicinal Plants for Anti-Obesity Activity. *Translational Biomedicine*, 6(3), pp.1-22.
58. Ruangaram, W. & Kato, E., 2020. Selection of Thai Medicinal Plants with Anti-Obesogenic Potential via In Vitro Methods. *Pharmaceuticals*, 13(56), pp.1-12.
59. Sakir, N.A.I. & Kim, J.G., 2019. The effect of sappan wood extracts in treating diabetes induced in mice. *Makara Journal of Health Research*, 23(2), pp.116-120.
60. Saefudin, Pasaribu, G., Sofnie & Basri, E., 2014. The Effect of Sappan Wood (*Caesalpinia sappan* L.) Extract on Blood Glucose Level in Rats. *Indonesian Journal of Forestry Research*, 1(2), pp.109-115.
61. Nalla, M.K., Elsani, M.M. & Chinnala, K.M., 2015. Effect of *Caesalpinia Sappan* Linn Chloroform Extract on Alloxan induced Diabetes Mellitus in Rats. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(6), pp.1480-1489.
62. Chinnala, K.M., Elsani, M.M. & Nalla, M.K., 2015. Anti Diabetic Activity of Methanolic Extract of *Caesalpinia sappan* Linn. on Alloxan Induced Diabetes mellitus in Rats. *International Journal of Experimental Pharmacology*, 5(2), pp.65-69.
63. Zheng, J., Zhang, S., Chen, H. & Cai, X., 2020. Protosappanin-A and oleanolic acid protect injured podocytes from apoptosis through inhibition of AKT-mTOR signaling. *Cell Biology International*, 1(44), pp.189-199.
64. Srilakshmi, S., Vijayan, Dhanaraj, S.A. & Chandrashekhar, R., 2010. Hepatoprotective Properties of *Caesalpinia sappan* Linn. Heartwood on Carbon Tetrachloride Induced Toxicity. *Indian Journal of Experimental Biology*, 48(1), pp.905-910.
65. Li, Z.-y., Zheng, Y., Chen, Y. & Pan, M., 2017. Brazilin Ameliorates Diabetic Nephropathy and Inflammation in db/db Mice. *Inflammation*, 40(4), pp.1365-1374.

