



USULAN PROGRAM KREATIVITAS MAHASISWA

**POTENSI EKSTRAK DAUN BERENUK (*CRESCENTIA CUJETE*)
SEBAGAI TERAPI ALTERNATIF PENYAKIT JANTUNG KORONER
DENGAN MENURUNKAN RISIKO PEMBENTUKKAN
ATEROSKLEROSIS**

**BIDANG KEGIATAN:
PKM GAGASAN TERTULIS**

Diusulkan oleh:

Ketua	: Rifa Imaroh	2010730092	Angkatan 2010
Anggota 1	: Indah Dwi Mentari	2010730052	Angkatan 2010
Anggota 2	: Irfa Irawati	2011730044	Angkatan 2011

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA
JAKARTA
2013**

**HALAMAN PENGESAHAN
PROGRAM KREATIVITAS MAHASISWA**

1. Judul kegiatan : Potensi Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia Cujete*) sebagai Terapi Alternatif Penyakit Jantung Koroner dengan Menurunkan Risiko Pembentukan Aterosklerosis
2. Bidang kegiatan : ()PKM-AI (√)PKM-GT
3. Bidang ilmu : (√)Kesehatan ()Pertanian
()MIPA ()Teknologi dan rekayasa
()Sosial Ekonomi ()Humaniora
4. Ketua Pelaksana kegiatan
 - a. Nama lengkap : Rifa Imaroh
 - b. NIM : 2010730092
 - c. Jurusan : Pendidikan Dokter
 - d. Universitas/Institut/Politeknik : Universitas Muhammadiyah Jakarta
 - e. Alamat rumah dan No.Telp/HP : JL.KH. Ahmad Dahlan, Cirendeu, Ciputat-Tangerang Selatan HP (085782244739)
 - f. Alamat email : roikhatul_wardah@yahoo.co.id
5. Anggota pelaksana kegiatan/penulis : 2 orang
6. Dosen pendamping
 - a. Nama lengkap dan gelar : Dr.Suherman, Ph.D
 - b. NIP/NIDN : 20.825/0325116804
 - c. Alamat rumah dan No. telp/HP : Taman Harapan Baru, Jl. Vanda III, Blok A9 No. 3 Bekasi Barat, HP (081387666385)

Menyetujui,
Wakil Dekan III FKK UMJ



(dr.Slamet Sudi Santoso, M.Pd.Ked)
NIP: 20.693

Jakarta, 16 Maret 2013
Ketua Pelaksana kegiatan



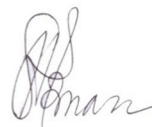
(Rifa Imaroh)
NIM: 2010730092

Wakil Rektor Bidang Kemahasiswaan



(Ir. Sularno, M.Si)
NIP: 20.314

Dosen Pendamping



(Dr. Suherman, Ph.D.)
NIDN: 20.825

RINGKASAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyakit yang prevalensinya masih terus meningkat dari tahun ke tahun. Pada tahun 2010, secara global penyakit ini menjadi penyebab kematian pertama di negara berkembang, menggantikan kematian akibat infeksi. Diperkirakan pada tahun 2020 di seluruh dunia PJK akan menjadi pembunuh pertama tersering yakni sebesar 36% dari seluruh kematian, angka ini dua kali lebih tinggi dari angka kematian akibat kanker. PJK sendiri dapat menimbulkan kematian mendadak secara tiba-tiba (*sudden cardiac death*). Kematian mendadak tersebut timbul dikarenakan adanya blok total yang mendadak dari arteri koroner besar atau cabang-cabangnya sehingga terjadi penurunan aliran darah koroner secara mendadak tanpa disertai perfusi arteri koroner yang adekuat.

Hal inilah yang membuat PJK menjadi suatu penyakit yang sangat berbahaya karena keadaan tersebut bisa muncul kapan saja dan di mana saja. Disamping itu, pemanfaatan tanaman untuk obat herbal masih kurang diperhatikan. Padahal seperti halnya tanaman berenuk (*Crescentia cujete*) dapat dijadikan salah satu alternatif terapi dalam bidang herbal.

Berdasarkan penelitian banyak kandungan zat tanaman berenuk (*Crescentia cujete*) yang dapat digunakan sebagai terapi berbagai penyakit. Manfaat tanaman ini sangat besar dari mulai daun, buah, sampai batang dapat dijadikan alternatif pengobatan herbal yang aman, mudah didapat, mudah diolah, murah, dan minim efek samping. Salah satu alternatif terapi herbal adalah penggunaan daun berenuk (*Crescentia cujete*) sebagai alternatif terapi penyakit jantung koroner dengan menurunkan risiko pembentukan aterosklerosis. Pemanfaatannya dengan cara mengekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) untuk menghasilkan *apigenin*. *Apigenin* yang didapatkan dari hasil ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) dapat mencegah proses pembentukan plak yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner serta dapat menghancurkan plak pada penderita penyakit jantung koroner sehingga *apigenin* hasil ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) dapat mengatasi bahkan mencegah terjadinya penyakit jantung koroner.

KATA PENGANTAR

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Segala puji kehadiran Allah SWT, yang tidak pernah tidur dan selalu dekat dengan hamba-Nya. Syukur senantiasa terucapkan atas segala nikmat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tulisan ilmiah berupa gagasan tertulis yang bertajuk "Potensi Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia Cujete*) sebagai Terapi Alternatif Penyakit Jantung Koroner dengan Menurunkan Risiko Pembentukan Aterosklerosis".

Tulisan ini disusun dalam rangka mengikuti Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) yang diselenggarakan oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Kementerian Pendidikan Nasional.

Penyusunan tulisan ini semata-mata bukanlah hasil usaha penulis, melainkan banyak pihak yang telah memberikan bantuan, bimbingan, motivasi, dan semangat. Maka dari itu penyusun sangat berterima kasih kepada :

1. DIKTI yang selalu memberikan kesempatan mahasiswa untuk lebih berprestasi dalam bidang penulisan.
2. dr. Toha Muhaimin, M.Sc selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta
3. Dr. Suherman, Ph.D yang telah memberikan bekal ilmu selaku dosen pembimbing
4. Serta semua pihak yang turut membantu hingga terselesaikannya gagasan tertulis ini

Penulis berharap semoga gagasan tertulis ini dapat memberikan manfaat terutama bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang Kesehatan khususnya mengenai pemanfaatan potensi alamiah makhluk hidup.

Akhir kata, penulis sangat mengharapkan berbagai saran dan masukan yang dapat membangun demi tercapainya kesempurnaan laporan ini karena tiada hal yang sempurna di dunia ini, melainkan hanya kebesaran Allah.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Jakarta, 16 Maret 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
RINGKASAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL DAN GAMBAR.....	vi
PENDAHULUAN.....	1
Latar Belakang Masalah.....	1
Tujuan.....	2
Manfaat.....	2
GAGASAN.....	3
Patogenesis Penyakit Jantung Koroner.....	3
Pembentukan Aterosklerosis.....	3
Berenuk (<i>Crescentia cujete</i>) Secara Umum dan Kegunaannya di Berbagai Bidang Terutama di Bidang Medis	4
Potensi <i>Apigenin</i> yang Bersumber dari Ekstraksi Daun Berenuk (<i>Crescentia cujete</i>) di Indonesia	6
Cara Ekstraksi <i>Apigenin</i> dari Daun Berenuk (<i>Crescentia cujete</i>).....	7
Ekstrak Daun Berenuk (<i>Crescentia cujete</i>) dalam Mekanisme Kerjanya sebagai Terapi Alternatif Penyakit Jantung Koroner dengan Menurunkan Risiko Pembentukan Aterosklerosis.....	8
SIMPULAN DAN SARAN.....	10
DAFTAR PUSTAKA.....	11
LAMPIRAN.....	13

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	: Peranan LDL dalam aterosklerosis. Gambaran skematik efek LDL teroksidasi dalam patogenesis aterosklerosis. (Rackley CE: UpToDate 17, 2000).....	4
Gambar 2	: Tanaman berenuk (<i>Crescentia cujete</i>) (Andi, 2011).....	6
Gambar 3	: Bentuk Molekul <i>Apigenin</i> (Ching Chow Chen, 2004).....	7
Gambar 4	: Gambar skematik pemanfaatan maksimal potensi ekstrak daun berenuk (<i>Crescentia cujete</i>).....	8

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan masalah kesehatan yang kompleks dan masih menjadi penyebab kematian di negara maju dan berkembang termasuk Indonesia. Prevalensi penderita PJK yang tinggi dan risiko efek samping pengobatan merupakan bagian dari masalah-masalah yang dihadapi oleh penderita PJK. Penyakit Jantung Koroner (PJK) terhitung sebagai setengah dari penyebab kematian akibat penyakit kardiovaskular serta merupakan penyebab terbanyak dari kasus morbiditas dan mortalitas dari penyakit kardiovaskular (JP, 2001). Pada tahun 2010, secara global penyakit ini menjadi penyebab kematian pertama di negara berkembang, menggantikan kematian akibat infeksi. Diperkirakan pada tahun 2020 di seluruh dunia PJK akan menjadi pembunuh pertama tersering yakni sebesar 36% dari seluruh kematian, angka ini dua kali lebih tinggi dari angka kematian akibat kanker (Dikti, 2010).

Menurut *American Heart Assosiation* (AHA, 1980), Penyakit Jantung Koroner merupakan kelainan pada satu atau lebih pembuluh darah arteri koroner di mana terdapat penebalan dari dinding pembuluh darah disertai adanya plak yang mengganggu aliran darah ke otot jantung sehingga dapat mengganggu fungsi jantung karena kekurangan oksigen untuk berkontraksi (iskemia miokard). Aliran oksigen yang berkurang tersebut dapat membuat otot jantung mengalami nekrosis atau disebut dengan infark miokard. Infark miokard sendiri adalah suatu keadaan yang bersifat emergensi dikarenakan infark miokard dapat menyebabkan kematian mendadak. Kematian mendadak tersebut timbul dikarenakan adanya blok total yang mendadak dari arteri koroner besar atau cabang-cabangnya sehingga terjadi penurunan aliran darah koroner secara mendadak tanpa disertai perfusi arteri koroner yang adekuat. Hal inilah yang membuat PJK menjadi suatu penyakit yang sangat berbahaya karena keadaan tersebut bisa muncul kapan saja dan di mana saja.

Penatalaksanaan PJK secara umum dapat dibagi menjadi dua jenis, yaitu umum dan penatalaksanaan iskemia yang terdiri dari medikamentosa dan revaskularisasi. Namun, efek samping yang ditimbulkan dari obat-obatan ini masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia seperti pemberian obat golongan beta bloker jangka panjang dapat menimbulkan batuk, retensi ringan K^+ dan dapat memperburuk pasien dengan gagal ginjal. Lain halnya dengan penanganan iskemia dengan revaskularisasi. Salah satu contoh dari metode revaskularisasi adalah dengan cara melakukan *artery bypass grafting* (CABG). Sayangnya, penanganan dengan cara ini banyak menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan seperti cedera miosit dan mionekrosis (Khabbaz, 2008). Maka dari itu, diperlukan penatalaksanaan terbaru dalam mengatasi permasalahan PJK khususnya di Indonesia yang tidak hanya bersifat kuratif tetapi juga preventif dan rehabilitatif.

Indonesia memiliki kekayaan tanaman yang beraneka ragam, hampir seluruh tanaman di Indonesia dapat digunakan sebagai obat herbal. salah satu tanaman yang potensial untuk obat herbal tersebut adalah tanaman berenek (*Crescentia cujete*) yang tidak pernah dikonsumsi oleh masyarakat, namun mengandung khasiat yang sangat besar di bidang kesehatan. Umumnya tanaman

berenuk (*Crescentia cujete*) hanya digunakan untuk pembuatan alat-alat rumah tangga yang dibuat dari kulit buah dan batangnya. Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Creszot, tanaman berenuk (*Crescentia cujete*) memiliki banyak senyawa yang dapat digunakan untuk terapi berbagai penyakit. Oleh karena itu, tanaman berenuk dapat digunakan sebagai salah satu alternatif terapi penyakit jantung koroner dengan cara menurunkan risiko pembentukan aterosklerosis.

Ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) menghasilkan berbagai kandungan zat yang sangat bermanfaat, diantaranya *apigenin* yang merupakan jenis flavonoid dari kelas flavon. *apigenin* yang didapat dari hasil ekstraksi ini dapat menghambat pembentukan sitokin proinflamasi sehingga menyebabkan berkurangnya ukuran lesi plak aterosklerosis dan akan terjadi reperfusi jaringan pada otot jantung. (Sims, 2010).

Selain itu, *apigenin* juga dapat menghambat reseptor LOX-1. Hambatan *apigenin* tersebut membuat suatu keadaan sitoprotektif pada permukaan sel endotel. Keadaan ini akan membuat reseptor LOX-1 tidak akan bisa berikatan dengan oxLDL sehingga mekanisme ROS intraseluler tidak akan berlangsung dan plak aterosklerosis tidak akan terbentuk (Chung,2010).

Tanaman berenuk (*Crescentia cujete*) dapat direkomendasikan untuk menjadi alternatif terapi dalam bidang herbal karena mudah didapat, mudah diolah, murah, khasiatnya besar, dan minim efek samping.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka gagasan mengenai ekstrak daun berenuk (*Crescentia Cujete*) sebagai terapi alternatif pada penyakit jantung koroner dengan menurunkan risiko pembentukan aterosklerosis ini disusun dengan harapan mampu memberikan solusi akan permasalahan kesehatan masyarakat Indonesia hingga saat ini.

Tujuan

Berdasarkan gagasan tertulis yang dibuat, tujuan dari penulisan ini adalah mengetahui potensi ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*) sebagai terapi alternatif penyakit jantung koroner dengan menurunkan risiko pembentukan aterosklerosis.

Manfaat

Untuk Masyarakat

Melalui pemanfaatan maksimal ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*) sebagai terapi alternatif pada penyakit jantung koroner (PJK) diharapkan tidak hanya mampu memberikan solusi kuratif akan masalah aterosklerosis pada penyakit jantung koroner, melainkan juga dapat menjadi solusi preventif dan rehabilitatif. Selain itu, aplikasi dari ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*) sebagai terapi alternatif pada penyakit jantung koroner ini diharapkan dapat menurunkan angka mortalitas dan morbiditas pasien PJK yang berimplikasi pada peningkatan taraf hidup masyarakat luas.

Untuk Lembaga Kesehatan

Melalui penelitian ini, diharapkan dapat menjadikan ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*) sebagai salah satu tindakan penatalaksanaan alternatif melalui

obat herbal yang dapat diterapkan dalam memberikan pelayanan terapi pengobatan kepada pasien dengan penyakit jantung koroner (PJK) dengan menurunkan risiko pembentukan aterosklerosis.

Untuk Perusahaan Farmasi

Melalui penelitian ini, diharapkan dapat memunculkan produk baru untuk mengatasi aterosklerosis pada penyakit jantung koroner yang berasal dari ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) dengan memanfaatkan secara maksimal tanaman berenuk yang mudah didapat, mudah diolah, dan minim efek samping.

GAGASAN

Patogenesis Penyakit Jantung Koroner

Lapisan pembuluh darah koroner yang normal akan mengalami kerusakan karena beberapa faktor risiko antara lain: faktor hemodinamik seperti hipertensi, zat-zat vasokonstriktor, mediator (sitokin) dari darah, asap rokok, diet aterogenik, peningkatan kadar gula darah dan oksidasi dari LDL-C. Kerusakan ini menyebabkan sel endotel menghasilkan *cell adhesion molecule* seperti sitokin interleukin-1 (IL-1), tumor nekrosis faktor alfa (TNF-alpha), kemokin (*monocyte chemoattractant factor 1* (MCP-1 ; IL-8), *growth factor platelet derived growth factor* (PDGF) dan *basic fibroblast growth factor* (bFGF). Sel inflamasi seperti monosit dan limfosit-T masuk ke permukaan endotel dan bermigrasi dari endotelium ke sub endotel. Monosit kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag dan mengambil LDL teroksidasi yang bersifat aterogenik. Karena proses ini, makrofag kemudian membentuk sel busa.

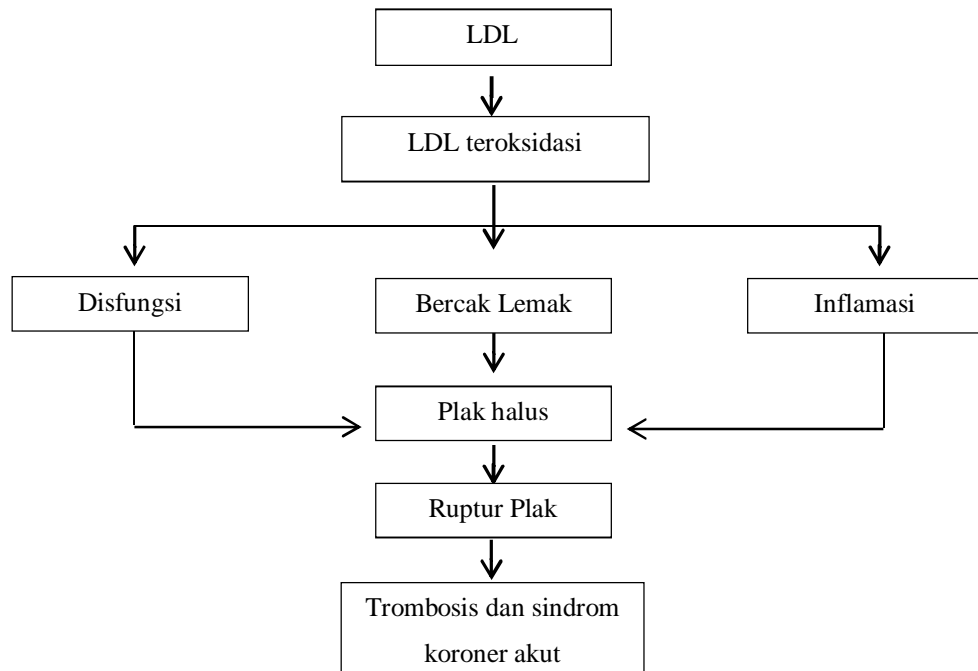
LDL teroksidasi menyebabkan kematian sel endotel dan menyebabkan respon inflamasi. Sebagai tambahan, terjadi respon dari angiotensin-II yang menyebabkan gangguan vasodilatasi dan mencetuskan efek protombik dengan melibatkan platelet dan faktor koagulasi. Akibat kerusakan endotel tersebut, maka terjadi respon protektif dan terbentuk lesi *fibrofatty* dan *fibrous* sehingga plak aterosklerosis akan terbentuk. Plak yang terjadi dapat menjadi tidak stabil (*vulnerable*) dan mengalami ruptur sehingga terjadi Sindroma Koroner Akut (SKA).

Pembentukan Aterosklerosis

Patogenesis aterosklerosis merupakan suatu proses interaksi yang kompleks dan hingga saat ini masih belum dimengerti sepenuhnya. Teori patogenesis yang mencakup konsep ini adalah hipotesis terhadap respon cedera. Hipotesis tersebut adalah konsep tentang beberapa bentuk cedera tunika intima yang mengalami inflamasi kronis dinding arteri dan menyebabkan timbulnya ateroma (Ross, 1999).

Dinding pembuluh darah terpajan berbagai iritan yang terdapat dalam hidup keseharian. Di antaranya adalah faktor-faktor hemodinamik, hipertensi, hiperlipidimia serta derivat merokok dan toksin (misal, homosistein atau LDL teroksidasi (oxLDL)). Agen infeksius *Chlamidya pneumoniae* juga dapat

menyebabkan cedera. Dari kesemua agen tersebut, efek sinergis gangguan hemodinamik yang menyertai fungsi sirkulasi normal yang digabungkan dengan efek merugikan dari hiperkolesterolemia dianggap merupakan suatu faktor terpenting dalam patogenesis aterosklerosis.



Gambar 1 : Peranan LDL dalam aterosklerosis. Gambaran skematik efek LDL teroksidasi dalam patogenesis aterosklerosis. (Rackley CE: UpToDate 17, 2000).

Dinding arteri terdiri atas lapisan konsentrik tempat sel-sel endotel, sel-sel otot polos, dan matriks ekstrasel dengan serabut elastis dan kolagen yang dapat terlihat dengan jelas. Ketiga lapisan ini adalah intima, media, dan adventisia. Pada aterosklerosis, terjadi gangguan integritas lapisan media dan intima, sehingga terbentuknya ateroma. Hipotesis terhadap respon cedera memperkirakan bahwa langkah awal dalam aterogenesis adalah cedera yang kemudian menyebabkan disfungsi endotel arteri dengan meningkatnya permeabilitas terhadap monosit dan lipid darah.

Hiperkolesterolemia sendiri diyakini mengganggu fungsi endotel dengan meningkatkan produksi radikal bebas oksigen. Radikal ini menonaktifkan oksida nitrat, yaitu faktor *endotelial-relaxing* utama. Apabila terjadi hiperlipidemia kronis, lipoprotein tertimbun dalam lapisan intima di tempat meningkatnya permeabilitas endotel. Pemajanan terhadap radikal bebas dalam sel endotel dinding arteri menyebabkan terjadinya oksidasi LDL sehingga akan mempercepat timbulnya plak ateromatosa. Sebenarnya LDL dalam bentuk aslinya tidak bersifat aterogenik, tetapi perubahan bentuk LDL yang teroksidasi lah yang menjadi aterogenik. LDL bisa teroksidasi karena perubahan sel-sel utama pada dinding arteri. Oksidasi LDL yang ekstensif tidak dikenali oleh LDL tetapi sangat disukai oleh reseptor pada makrofag dan memicu akumulasi ester kolesterol yang cukup besar. Oksidasi LDL memiliki efek biologis yang merugikan, diantaranya, proinflamasi, menyebabkan penghambatan sintesa oksida nitrit di endotel (eNOS),

memicu vasokonstriksi dan adhesi, menstimulasi sitokin seperti interleukin-1 (IL-1), dan agregasi platelet. Oksidasi LDL menghasilkan sitotoksik pemicu apoptosis. Oksidasi LDL juga bisa membalikan efek koagulasi dengan menstimulasi jaringan faktor dan sintesis *plasminogen activator inhibitor -1*. Properti aterogenik dari oksidasi LDL adalah imunogensiti dan kemampuannya memicu retensi makrofag pada dinding arteri dengan menghambat motilitas makrofag. Selain itu, oksidasi LDL juga diperkuat oleh kadar HDL yang rendah, diabetes mellitus, defisiensi estrogen, hipertensi, dan adanya derivat merokok. Sebaliknya, kadar HDL yang tinggi bersifat protektif terhadap timbulnya CAD bila terdiri atas sedikitnya 25% kolesterol normal. Hiperkolesterolemia memicu adhesi monosit, migrasi sel otot polos subendotel dan penimbunan lipid dalam makrofag dan sel-sel otot polos. Apabila terpajan dengan LDL yang teroksidasi, makrofag menjadi sel busa yang beragregasi dalam lapisan intima. LDL teroksidasi akan menstimulasi proliferasi SMC vaskular. Akhirnya, deposisi lipid dan jaringan ikat mengubah sel busa ini menjadi ateroma lemak fibrosa matur. Ruptur menyebabkan inti bagian dalam plak terpajan dengan LDL yang teroksidasi dan meningkatnya perlekatan elemen sel, termasuk trombosit. Pada akhirnya, deposisi lemak dan jaringan ikat mengubah plak fibrosa menjadi ateroma yang dapat mengalami perdarahan, ulserasi, klasifikasi atau thrombosis dan menyebabkan infark miokard. Penebalan intima akan mengurangi lumen pembuluh darah dan berpotensi menyebabkan hipertensi dan aterosklerosis.

Berenuk (*Crescentia cujete*) Secara Umum dan Kegunaannya di Berbagai Bidang Terutama di Bidang Medis

Berenuk termasuk ke dalam kingdom Plantae (tumbuhan), subkingdom Tracheo-bionta (tumbuhan berpembuluh), superdivisi Spermatophyta (tumbuhan berbiji), divisi Magnoliophyta (tumbuhan berbunga), subdivisi Angiospermae (tumbuhan berbiji tertutup), kelas Magnoliopsida (dikotil), subkelas Asteridae, ordo Scrophulariales, famili Bignoniaceae, genus *Crescentia*, dengan nama spesiesnya adalah *Crescentia cujete* Linn. Buah ini mudah dijumpai, umumnya buah ini hanya dijadikan produk rumah tangga seperti pembuatan alat-alat rumah tangga dari kulit buah dan batang. Berenuk mudah dijumpai di daerah tropis. Tanaman ini termasuk tanaman perdu dengan tinggi sekitar 6-10 m, berdaun hijau sepanjang tahun, dan memiliki kayu yang kuat dengan warna putih kehitaman.



Gambar 2: Tanaman berenuk (*Crescentia cujete*) (Andi, 2011)

Kandungan kimia daging buah dan daun berenuk yang telah dilaporkan antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, vitamin A, C, E, niasin, riboflavin, thiamin, karbohidrat, dan mineral-mineral yang mencakup natrium,

kalium, kalsium, fosfor, dan magnesium. Sementara itu, bagian kulit, batang, dan akarnya mengandung saponin dan polifenol (Ogbuagu 2008).

Berenuk berkhasiat mengobati berbagai macam penyakit sehingga sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Batang, daun, buah, dan akarnya sering digunakan sebagai obat pencahar, diare, obat diuretik, otitis, analgesik, dan antiinflamasi (Morton 1981, Michael 2004). Pulpnya bila dicampur dengan daun *Lignum vitae* telah digunakan untuk pengobatan diabetes. Pulpnya yang belum matang juga telah digunakan untuk penyembuhan sakit kepala, batuk, pneumonia, antipiretik, dan pencahar.

Menurut penelitian terbaru kandungan zat dalam daun berenuk dapat mengobati penyakit jantung coroner dengan menurunkan risiko pembentukan aterosklerosis. (Breinholt, et al. 1999). Aplikasi penggunaan daun berenuk untuk mengobati penyakit jantung koroner salah satunya dengan melakukan ekstraksi daun. Kandungan yang ditemukan dari hasil ekstraksi daun berenuk antara lain, *cardiac glycosides, flavonoid, tannin, dan saponin. flavonoid* yang didapatkan dari hasil ekstraksi daun memiliki banyak jenis, yaitu *quercetin, apigenin, dan naphthoquinon. apigenin* inilah yang banyak ditemukan dalam ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*) dan dapat menjadi terapi bagi penyakit jantung koroner. (Erwin J.2000). Menurut hasil penelitian, *apigenin* yang dihasilkan dari ekstrak daun berenuk (*Cescentia cujete*) dapat menginduksi GST yang dapat melawan agen kardiotoksik (Breinholt, 1999). *Apigenin* juga dapat menghambat LOX-1 sehingga membuat suatu keadaan sitoprotektif pada permukaan sel endotel. Keadaan ini akan membuat reseptor LOX-1 tidak akan bisa berikatan dengan oxLDL sehingga mekanisme ROS intraseluler tidak akan berlangsung dan plak aterosklerosis tidak akan terbentuk (Chung,2010). *Apigenin* juga dapat menghambat sitokin proinflamasi sehingga menyebabkan ukuran lesi plak aterosklerosis berkurang dan akan terjadi reperfusi jaringan pada otot jantung sehingga akan terhindar dari penyakit jantung koroner.(Matthew, 2011).

Kebutuhan obat herbal terutama untuk penyakit jantung koroner pasti akan meningkat karena prevalensi jantung koroner yang semakin meningkat dan efek samping dari farmakoterapi PJK yang ada saat ini. Oleh karena itu, keberadaan tanaman berenuk (*Crescentia cujete*) yang sangat melimpah harus dimanfaatkan dengan baik. (Hakim dkk 2007). Alasan utamanya bahwa tanaman ini mudah didapat, mudah diolah, berkhasiat tinggi, dan minim efek samping sehingga penelitian ini harus dilakukan untuk mengungkap potensi ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*) terhadap terapi alternatif penyakit jantung koroner dengan menurunkan pembentukan aterosklerosis.

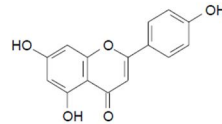
Potensi *Apigenin* yang Bersumber dari Ekstraksi Daun Berenuk (*Crescentia cujete*) di Indonesia

Apigenin adalah suatu zat aktif yang ditemukan sangat berlimpah pada daun berenuk (*Crescentia cujete*). *Apigenin* sendiri berasal dari proses ekstraksi daun berenuk yang banyak ditemukan di Indonesia. Penggunaan *apigenin* dinilai sangat mudah diterapkan di Indonesia mengingat Indonesia merupakan salah satu Negara yang menghasilkan berenuk (*Crescentia cujete*) tersebar pada setiap daerah di Indonesia, walaupun biasanya keberadaan buah ini tidak dipedulikan oleh masyarakat karena masyarakat belum mengetahui khasiat dari buah berenuk

(*Crescentia cujete*). Apabila hal ini dapat dikembangkan dengan baik akan memaksimalkan potensi berenuk (*Crescentia cujete*) yang dahulu dianggap masyarakat sebagai tanaman tidak berguna karena belum terungkap manfaatnya.

Pemanfaatan tanaman ini dapat menghasilkan pendapatan baru untuk perkembangan dunia kesehatan khususnya dalam bidang *herbal medicine*. Nama lain dari apigenin adalah apigenine; apigenol; chamomile; C.I. natural yellow 1; 2-(*p*-hydroxyphenyl)-5,7dihydroxy-chromone; spigenin; 4',5,7trihydroxyflavone. termasuk dalam kelas flavon dari flavonoid.

Sejumlah penelitian menyebutkan bahwa *apigenin* mempunyai pengaruh antioksidan yang kuat (Brith, D.F 1997). Peran *apigenin* dalam dunia kesehatan saat ini terbilang sangat potensial dan menjanjikan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh ching chow cen, *apigenin* yang terdapat di dalam berenuk (*Crescentia cujete*) mempunyai kemampuan mengurangi insiden penyakit jantung koroner dan infark miokard (Ching Chow Chen, 2004). Selain itu, *apigenin* merupakan suatu flavon yang potensial untuk diterapkan dalam dunia kesehatan khususnya sebagai agen kuratif dan preventif pada penyakit penyakit jantung koroner.



Gambar 3: Bentuk Molekul *Apigenin* (Ching Chow Chen, 2004).

Cara Ekstraksi *Apigenin* dari Daun Berenuk (*Crescentia cujete*)

Metode ekstraksi *apigenin* yang bersumber dari daun berenuk (*Crescentia cujete*) adalah dengan mencampurkan simplisia menggunakan 70% etanol pada suhu 90-95°C selama 7-8 jam. Setelah itu, ekstrak dikeringkan, kemudian dilakukan pencampuran dengan ether dan dikocok selama 24 jam dalam suhu ruangan. Endapan yang dihasilkan dihidrolisis dengan asam hydrocholic 10 % dengan pemanasan kembali selama 10 jam, kemudian akan menghasilkan endapan *apigenin* sebagai *aglycone* bebas. (Ching Chow Chen, 2004).

Apigenin dapat dimurnikan kembali dengan proses kristalisasi etanol atau pelarut yang tepat. Jika sudah mendapatkan serbuk, serbuk yang telah halus kemudian dikemas dalam cangkang kapsul. setiap kapsul diisi dengan 2-3 gram serbuk hasil ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*). Setelah itu, menyimpan kapsul dalam botol kemasan dan menyimpannya dalam suhu kamar. Kapsul dari hasil ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) siap dikonsumsi setiap saat dan sesuai dengan aturan pemakaian. Berdasarkan rekomendasi dari hasil penelitian, Konsumsi 2-3 kali sehari untuk pengobatan dan 1 kali sehari untuk pencegahan.



Gambar 4: Gambar skematik pemanfaatan maksimal potensi ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*)

Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia cujete*) dalam Mekanisme Kerjanya sebagai Terapi Alternatif Penyakit Jantung Koroner dengan Menurunkan Risiko Pembentukan Aterosklerosis

Ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) menghasilkan zat aktif *apigenin* yang sangat melimpah. Kandungan *apigenin* dalam ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) memiliki peranan sebagai berikut:

1. Peran *apigenin* dalam ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*) sebagai penghambat sitokin proinflamasi

IL-1 β merupakan sitokin proinflamasi yang memainkan peranan penting dalam proses mediasi respon imun alamiah (*innate*) dan adaptif (Dinarello, 1997). Menurut penelitian terbaru, sitokin tersebut juga ditemukan pada plak aterosklerosis yang disekresikan oleh sel-sel endotel (Matthew, 2011). Pada dasarnya, IL-1 terdiri dari dua kelompok sitokin yaitu IL-1 α dan IL-1 β yang mana sitokin ini akan aktif melalui aktivasi reseptor IL-1 reseptor tipe I. Ketika reseptor sitokin proinflamasi tersebut berikatan maka sel endotel akan mensekresikan IL-1 α dan IL-1 β pada pembuluh vaskular yang berperan dalam pembentukan plak aterosklerosis dan pembentukan formasi lesi plak (Sims, 2010). *Apigenin* dapat menghambat sitokin proinflamasi IL-1 β . Peran *apigenin* dalam menekan ekspresi sekresi sitokin proinflamasi IL-1 β pada sel endotel adalah melalui mekanisme inhibisi dari fosforilasi p38 dan JNK MAPK. Fosforilasi MAPK sendiri adalah suatu proses yang akan mengaktivasi dua faktor transkripsi yaitu AP-1 dan Nf-kB (Megan, 2011). Aktivasi tersebut akan mensekresikan sitokin-sitokin proinflamasi seperti IL-1 β . *apigenin* tidak menghambat kedua faktor transkripsi tersebut, melainkan hanya faktor AP-1 saja yang dihambat (Megan, 2011). Inhibisi faktor transkripsi AP-1 akan mengakibatkan penurunan ekspresi sitokin proinflamasi IL-1 β . Penurunan IL-1 β akan menyebabkan berkurangnya ukuran lesi plak aterosklerosis sehingga akan terjadi reperfusi jaringan pada otot jantung dan dapat memperbaiki keadaan pada penyakit jantung koroner.

2. Peran *apigenin* dalam ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*) sebagai agen *cardioprotective* melalui inhibisi LOX-1

LOX-1 merupakan suatu reseptor yang ditemukan pada sel endotel, sel otot polos dan makrofag. Penelitian yang dilakukan oleh Tatsuya menyebutkan bahwa LOX-1 adalah suatu membran glikoprotein dan terdiri dari domain N-terminal, domain transmembran tunggal, dan oxLDL-binding-C-terminal (Morawietz, 2007). Fungsi utama dari LOX-1 adalah sebagai reseptor utama bagi oxLDL. Maka dari itu, LOX-1 memainkan peranan penting dalam patogenesis aterosklerosis. Ikatan LOX-1 dengan oxLDL akan memicu pembentukan NADPH oxidase yang mana akan meningkatkan formasi *reactive oxygen species* (ROS).

ROS yang terbentuk tersebut akan memicu pembentukan fosforilasi p38 MAPK dan *phosphoinositide 3-kinase* (PI3K). Aktivasi dari kedua zat tersebut akan memicu pelepasan dari Nf-kB. Pelepasan Nf-kB tersebut akan memicu reaksi inflamasi pada aterosklerosis. Selain itu, aktivasi dari reseptor LOX-1 akan mengurangi ekspresi dari eNOS yang akan mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi pembuluh vaskuler. Nf-kB yang meningkat dan eNOS yang berkurang tersebut akan mengakibatkan disfungsi endotel sehingga plak aterosklerosis akan terbentuk. *apigenin* dapat menghambat reseptor LOX-1. Hambatan *apigenin* tersebut membuat suatu keadaan sitoprotektif pada permukaan sel endotel. Keadaan ini akan membuat reseptor LOX-1 tidak akan bisa berikatan dengan oxLDL sehingga mekanisme ROS intraseluler tidak akan berlangsung dan plak aterosklerosis tidak akan terbentuk sehingga tepat digunakan untuk terapi penyakit jantung koroner. (Chung,2010).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemanfaatan *Apigenin* dari ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) sebagai terapi alternatif pada penyakit jantung koroner (PJK) dinilai sangat potensial, baik dalam bidang ekonomi, lingkungan maupun bidang medis. Berlimpahnya sumber daya alam Indonesia akan tanaman berenuk (*Crescentia cujete*) yang dapat digunakan sebagai obat herbal. Diluar itu, *apigenin* terbukti secara ilmiah mampu dimanfaatkan dalam mengatasi permasalahan penyakit PJK. Bukti adanya penghambatan proses aterogenesis (Menurunkan oxLDL, menghambat sitokin proinflamasi) merupakan modalitas utama yang dimiliki sebagai terapi alternatif herbal dari ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*). Maka dari itu, pemanfaatan terapi alternatif dengan menggunakan *apigenin* hasil ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) merupakan suatu terapi yang termutakhir dalam bidang herbal dan efektif dalam menanggulangi permasalahan aterosklerosis pada pasien dengan PJK.

Saran

1. Perlunya penelitian lebih lanjut secara *in vitro* dan *in vivo* untuk mengetahui efektifitas dari kandungan *apigenin* hasil ekstraksi daun berenuk (*Crescentia cujete*) pada penyakit jantung koroner (PJK) sebagai terapi alternatif khususnya terapi herbal dikarenakan karya tulis ini masih berupa gagasan.
2. Perlunya kerja sama seluruh komponen akademisi, pemerintah, dan masyarakat untuk dapat mengembangkan ekstrak daun berenuk (*Crescentia cujete*) dalam upaya pengembangan dunia medis khususnya dalam bidang *herbal medicine*, mengingat Indonesia menghasilkan banyak tanaman berenuk (*Crescentia cujete*) yang selama ini dianggap asing karena khasiatnya belum dikenal oleh masyarakat luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Adrian M, Jeander P, Breuil AC, Levite D, Debord S & Bessis R. *Assay of resveratrol and derivative stilbenes in wines by direct injection high performance liquid chromatography*. 2000. American Journal of Enology and Viticulture 51, 37-41
- A.G. Scientific Inc. *Cell Cycle Products*. 2000 *Apigenin*. A-1108
- Aho WR, Minott K: *Creole and doctor medicine: folk beliefs, practices, and orientation to modern medicine in a rural and an industrial suburban setting in Trinidad and Tobago, the West Indies*. Social Science and Medicine 1977, 11 (5):349-355
- Avila MA, Velasco JA, Cansado J, and Notario V. *Quercetin mediates the down-regulation of mutant p53 in the human breast cancer cell line MDA-MB468*. 1994. Cancer Res 54:2424-2428.-683.
- Aviram M. *Interaction of oxidized low density lipoprotein with macrophages in atherosclerosis, and the antiatherogenicity of antioxidants*. 1996. European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry 34, 599-608
- Baez,sofia, et all. *Glutathione transferases catalyse the detoxication of oxidized metabolites (o-quinones) of catecholamines and may serve as an antioxidant system preventing degenerative cellular processes*. Biochem J 1997,324:25-28.
- Balasubramanian, Sivaprakasam,Eckert, Richard,Et Al. 2007. *Keratinocyte Proliferation, Differentiation, And Apoptosis - Differential Mechanisms Of Regulation By Curcumin, EGCG And Apigenin*. Department Of Biochemistry And Molecular Biology :Maryland
- Baldwin AS. *The NF- κ B and I κ B proteins: new discoveries and insights*. 1996. Annu Rev Immunol 14:649
- Bangham AD, Horne RW. 1962. *Action of saponins on biological cell membranes*, Nature 196: 952-953.
- Batubara I, Mitsunaga T, Ohashi H. *Screening antiance potency of medical plants: antibacterial, lipase inhibition, and antioxidant activities*. 2009. J.Wood. Sci 55: 230-235.
- Birt, D.F., Walker, B., Tibbel, M.G. & Bresnick, E. *Anti-mutagenesis and anti-promotion by apigenin, robinetin, and indole-3-carbinol*. Carcinogenesis. 1986. 7(6),959-963

- Boege, F., Straub, T., Kehr, A., Boesenberg, C., Christiansen, K., Anderson, A., Jakob, F. & Kohrle, J. *Selected novel flavones inhibit the DNA binding or the DNA relegation step of eukaryotic topoisomerase I*. J.Biol. Chem.,
- Chopra M, Fitzsimmons PEE, Strain JJ, Thumham DI & Howard AN. *Nonalcoholic red wine extract and quercetin inhibit LDL oxidation without affecting plasma antioxidant vitamin and carotenoid concentrations*. 2000. Clinical Chemistry 46, 1162-1170
- Cook NC & Samman S. *Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effect and dietary sources*. 1996. Nutritional Biochemistry 7. 66-76
- Chen, Ching-Chow, Chow, Man-Ping., Huang, Wei-Chien., Lin, Yi-Chu., Chang, Ya-Jen. *Flavonoids Inhibit tumor necrosis factor-induced up-regulation of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in respiratory epithelial cells through activator protein-1 and Nuclear factor-B: structure-activity relationships*. 2004
- Ching, Li-Chieh. Et al., 2011. *Implication of AMP-Activated Protein Kinase in Transient Receptor Potential Vanilloid Type 1-Mediated Activation of Endothelial Nitric Oxide Synthase*. MolecularMedicine. Taiwan
- Chung, H.Y.; Yokozawa, T.; Soung, D.Y.; Kye, I.S.; No, 3.K.; Baek, B.S. 1998. *Peroxynitrite-scavenging activity of green tea tanin, I*. Agric. Food Chem., 46, 4484-4486
- Day AJ, Bao Y, Morgan MRA & Williamson G. *Conjugation position of quercetin glucuronides and effect on biological activity*. 2000. Free Radical Biology and Medicine 29, 1234-1243
- De Nigris F, Tajana G, Condorelli M, D'Armiento FP, Sica G, Lerman LO, Napoli C. 2003. Glycooxidation of low-density lipoprotein increases TUNEL positivity and CPP32 activation in human coronary cells. Ann N Y Acad Sci 1010:710-715
- Di Bari M, Zacchei S, Kritchevsky SB, Anichini M, Cesaretti S, Chiarlone M, Masotti G & Marchionni N. *Anti-oxidized LDL antibodies and wine consumption: a population-based epidemiological study in Dicomano, Italy*. 2003. Annals of Epidemiology 13, 189-195
- Estruch R. Wine and cardiovascular disease. 2000. Food Research International 33, 219-226
- Francia-Aricha EM, Gerra MT, Rivas-Gonzalo JC & Santos-Buelga C. *New Anthocyanin pigments formed after condensation with flavanols*. 1997. Journal of Agricultural and Food Chemistry 45, 2262-2266
- Fuhrman B, Lavy A & Aviram M. *Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low density lipoprotein to lipid peroxidation*. 1995. American Journal of Clinical Nutrition 61, 549-554

LAMPIRAN

BIODATA PENULIS

1. Ketua Pelaksana Kegiatan
 - a. Nama Lengkap : Rifa Imaroh
 - b. NIM : 2010730092
 - c. Tempat/Tanggal Lahir : Serang, 13 Oktober 1991
 - d. Alamat : Rusunawa Asrama Putri UMJ, JL. KH. Ahmad Dahlan, Cirendeudeu, Ciputat-Tangsel
 - e. No.Telp/HP : 0857822447 39
 - f. Alamat Email : roikhatul_wardah@yahoo.co.id
2. Anggota Kelompok 1
 - a. Nama Lengkap : Indah Dwi Mentari
 - b. NIM : 2010730052
 - c. Tempat/Tanggal Lahir : Ambon, 19 Desember 1993
 - d. . Alamat : Rusunawa Asrama Putri UMJ, JL. KH. Ahmad Dahlan, Cirendeudeu, Ciputat-Tangsel
 - e. No.Telp/HP : 081294593913
 - f. Alamat Email : dwimentariindah@yahoo.com
3. Anggota Kelompok 2
 - a. Nama Lengkap : Irfa Irawati
 - b. NIM : 2011730044
 - c. Tempat/Tanggal Lahir : Pangkalan Bun, 20 Juni 1993
 - d. . Alamat : Rusunawa Asrama Putri UMJ, JL. KH. Ahmad Dahlan, Cirendeudeu, Ciputat-Tangsel
 - e. No.Telp/HP : 087770246922
 - f. Alamat Email : irfa_irawati@yahoo.com

Ketua Pelaksana,



(Rifa Imaroh)
NIM: 2010730092

Anggota 1,



(Indah Dwi Mentari)
NIM: 2010730052

Anggota 2,




(Irfa Irawati)
NIM: 2011730044

BIODATA DOSEN PENDAMPING

1. Nama : Dr.Suherman, Ph.D
2. NIP/NIDN : 20.825/0325116804
3. Tempat/TanggalLahir : Pabenaan, 25 November 1968
4. Alamat :Taman Harapan Baru, Jl. Vanda III, Blok A9
No. 3 Bekasi Barat
- Jabatan :Kepala Pusat Penelitian FKK UMJ dan Dosen tetap FKK UMJ
5. No.Telp/HP : 081387666385
6. Alamat Email : suheriau@yahoo.com
7. Pendidikan :
 1. Strata 3 (S3) University Putra Malaysia (UPM) (2005)
 2. Strata 2 (S2) University Kebangsaan Malaysia (UKM) (1999)
 3. Strata 1 (S1) Universitas Islam Riau (UIR) (1995)
8. Prestasi
 1. Pemegang Beasiswa Penelitian, Jabatan Biomedik, Fakultas Kedokteran dan Sains Kesehatan, Universitas Putra Malaysia
 2. Pemegang Beasiswa Gubernur Riau
 3. Pemegang anugerah perak (Silver Award) dalam Pameran Rekacipta dan Penyelidikan, Universitas Putra Malaysia
9. Karya
 1. Susi E, Suherman J, Himmi M, Fauziah O and Asmah R. 2011. Effects of colanut (*Cola nitida*) on the apoptotic cell of human breast carcinoma cell lines. *Journal of Medicinal Plants Research* 5(11): 2393-2397
 2. Suherman, J. 2008. Kurkuminoid: Fakta Berbasis Penelitian, Jurnal Kedokteran dan Kesehatan 4(2): 207-212.

Jakarta, 16 Maret 2013



(Dr. Suherman, Ph.D)
NIDN: 0325116804