

K for K
(Kelor for anti-Kolesterol : Kajian Mengenai Konsumsi Daun Kelor
sebagai Penghambat Sintesis Kolesterol dalam
Upaya Pencegahan Batu Empedu)

Devita Anggraini¹, Mizanulhaq Salim Abdullah Abdurahman¹,
Niken Salsabya Swita Sandy²

ABSTRAK

Kolesterol merupakan salah satu penyusun garam empedu. Peningkatan jumlah kolesterol yang berada dalam tubuh berpotensi menyebabkan penimbunan dan pengkristalan garam empedu menjadi batu empedu. Peningkatan kolesterol melebihi jumlah yang dapat dipecah oleh empedu terproduksi dapat mengganggu sistem pencernaan berupa terbentuknya batu empedu. Faktor penyebab peningkatan kolesterol dalam tubuh, yaitu konsumsi dan sintesis kolesterol dalam tubuh secara berlebihan. Produksi kolesterol dalam tubuh dipercepat oleh enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril KoA (HMG-KoA) reduktase dari HMG-KoA menjadi asam mevalonat yang digunakan sebagai bahan baku kolesterol. Daun kelor memiliki senyawa aktif sitosterol untuk menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase sehingga menurunkan produksi kolesterol di hepar dan mencegah terbentuknya batu empedu.

Kata Kunci: batu empedu, enzim HMG-KoA reduktase, kelor, kolesterol, sitosterol

ABSTRACT

Cholesterol is one part of bile salts. Increasing the amount of cholesterol in the body has potential to cause accumulation and crystallization of the bile salts into gallstone. The cause of cholesterol increasing in the body is consumption and synthesis of cholesterol excessively. The production of cholesterol in the body is accelerated by 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA enzyme (HMG-CoA) reductase from HMG-CoA become mevalonic acid that will form cholesterol. Kelor leaf has active compound sitosterol that could inhibit HMG-CoA reductase, so it will decrease the production of cholesterol in hepar and prevent the formation of gallstones.

Keyword: cholesterol, gallstone, HMG-KoA reductase enzyme, kelor, sitosterol

¹Program Studi Kedokteran, FK-KMK, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²Program Studi Gizi Kesehatan, FK-KMK, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta



PENDAHULUAN

Secara garis besar, penyakit batu empedu dibagi menjadi tiga jenis, yaitu batu pigmen, batu kolesterol, dan batu campuran. Di Indonesia, jenis yang paling sering dijumpai ialah batu empedu yang disebabkan oleh kolesterol dengan prevalensi sekitar 85% dari jumlah pengidap penyakit batu empedu.^[1] Kolesterol dalam tubuh dapat terbentuk akibat konsumsi makanan yang mengandung kolesterol (kolesterol eksogen) dan sintesis kolesterol dalam tubuh (kolesterol endogen) yang berlebihan.^[6] Rata-rata jumlah kolesterol endogen (kolesterol hasil sintesis dalam tubuh) lebih besar dibandingkan dengan kolesterol eksogen yang dikonsumsi. Kolesterol yang tinggi dalam tubuh akan mengkristal dan menjadi batu di kantung empedu. Sintesis kolesterol dalam tubuh ketika dua molekul Asetil KoA berkondensasi membentuk senyawa Asetoasetil KoA. Senyawa Asetoasetil KoA ditambah dengan Asetil KoA yang lain menjadi senyawa 3-hidroksi-3-metilglutaril (HMG) KoA.^[8] Dengan Enzim HMG-KoA reduktase, mensintesis asam mevalonate dari HMG-KoA.

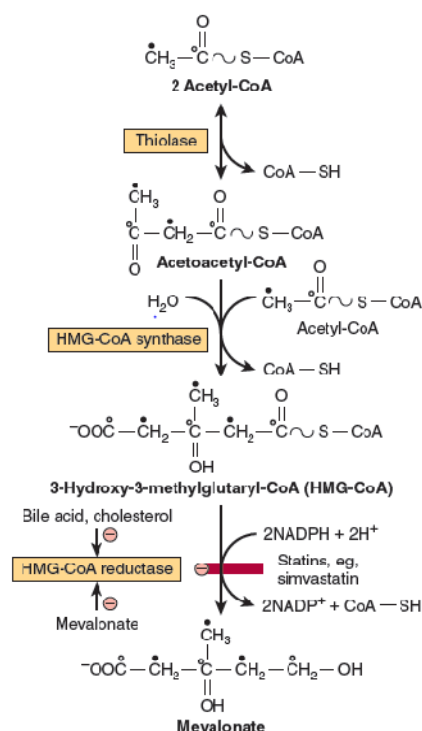
Asam mevalonate digunakan sebagai bahan baku pembentukan kolesterol. Kinerja dari enzim HMG- KoA reduktase dapat dihambat dengan senyawa sitosterol. Senyawa sitosterol dapat diperoleh dari daun kelor. Konsumsi daun kelor merupakan salah satu cara yang efektif untuk menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase sehingga produksi kolesterol dapat dibatasi dan mengurangi risiko batu ginjal.

PEMBAHASAN

Sintesis Kolesterol

Sintesis kolesterol dalam tubuh dimulai dari kondensasi dua molekul asetil Ko-A yang dikatalisis oleh tiolase sitosol yang kemudian membentuk asetasetil-KoA. Senyawa asetasetil-KoA bersatu dengan

asetil-KoA yang lain. Dengan bantuan enzim HMG-KoA sintase, pertemuan dua senyawa tersebut membentuk senyawa baru, yaitu HMG-KoA. Enzim HMG-KoA reduktase mereduksi HMG- KoA menjadi mevalonat.



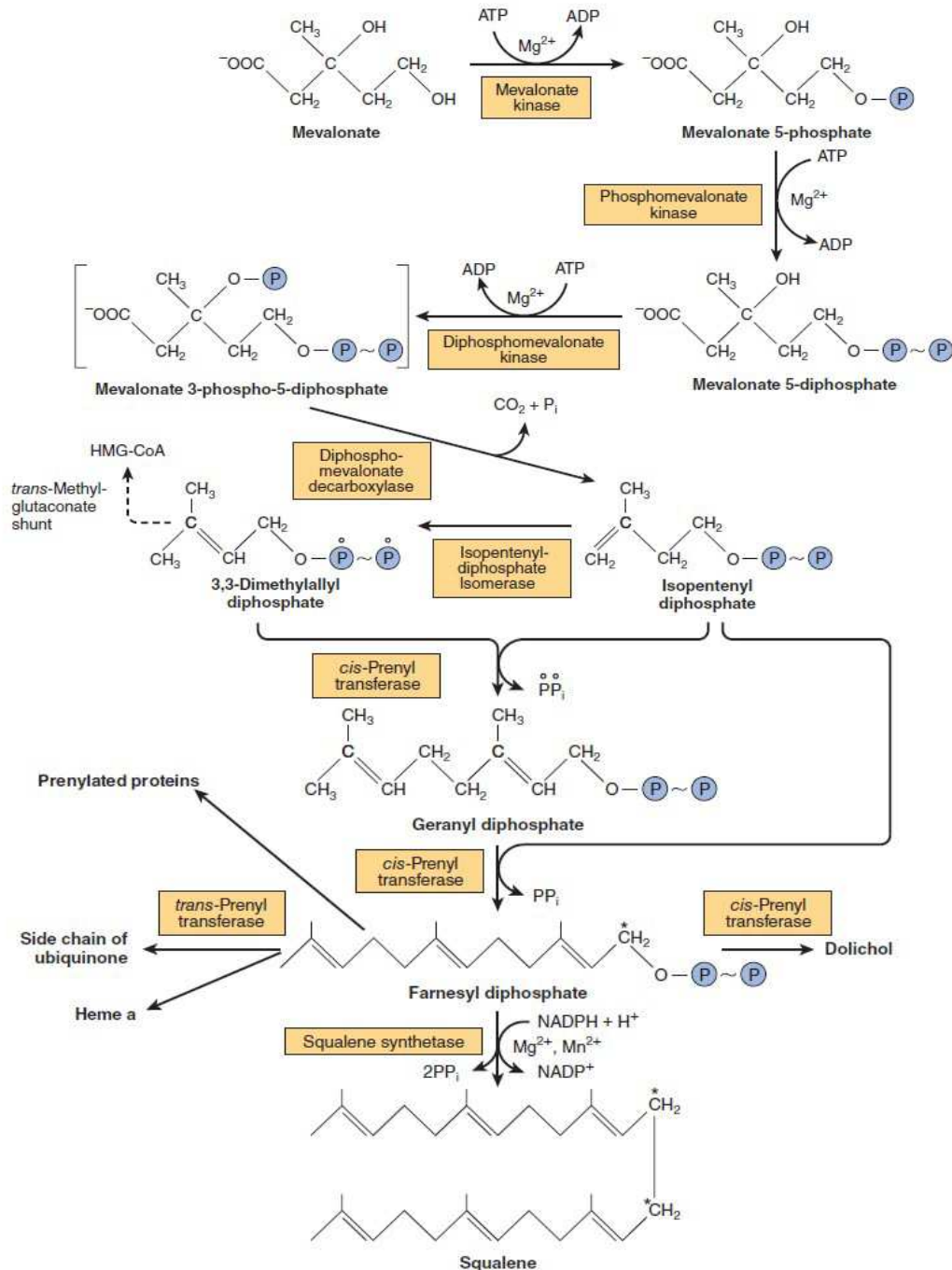
Gambar 1. Biosintesis mevalonat. HMG-KoA reduktase dihambat oleh statin. lingkaran terbuka dari tertutup menunjukkan reaksi akhir masing-masing karbon di gugus asetil pada asetil-KoA.^[8]

Senyawa Mevalonat melalui proses fosforilasi membentuk unite isoprenoid aktif (isopentenil difosfat). Isomerisasi (adanya pergerasan ikatan rangkap) pada isopentenil difosfat membentuk dimetilalil difosfat. Dimetilalil difosfat bergabung dengan molekul isopentenil difosfat yang lain membentuk geranyl difosfat. Hasil akhir penggabungan lebih lanjut, yaitu farnesil difosfat. Dua molekul farnesil difosfat bergabung membentuk skualen.

Skualen diubah menjadi skualen 2,3-epoksida oleh skualen epoksidase. Gugus metil pada C14 dipindah ke C13 dan C8 dipindah ke C14, dikatalisis oleh oksidoskualen-lanosterol siklase.

Kemudian, gugus metil C14 dan C4 dikeluarkan sehingga terbentuk 14-desmetil lanosterol dan berubah menjadi zimosterol. Ikatan rangkap C8-C9

dipindah ke C5-C6 membentuk desmosterol. Kolesterol terbentuk dari reduksi pada ikatan rangkap rantai samping.



Gambar 2. Biosintesis skualen, ubikuinon, dolikol, dan turunan poli-isoprena lainnya^[8]

Proses Pembentukan Batu Empedu oleh Kolesterol

Batu empedu yang tersusun dari kolesterol disebut batu kolesterol. Batu kolesterol terjadi karena komposisi

kolesterol di dalam cairan empedu tinggi yang disebabkan kolesterol di dalam darah cukup tinggi. Hal ini menyebabkan terjadinya pengendapan yang lama kelamaan akan menjadi batu.^[2]



Kolesterol merupakan unsur normal pembentuk empedu yang bersifat tidak letisin (fosfolipid) dalam empedu. Pada pasien yang cenderung menderita batu empedu, sintesis asam empedu akan menurun dan sintesis kolesterol dalam hati akan meningkat yang menyebabkan supersaturasi getah empedu oleh kolesterol yang kemudian keluar dari getah empedu, mengendap, dan membentuk batu. Getah empedu yang jenuh oleh kolesterol merupakan predisposisi untuk timbulnya batu empedu.^[2]

Tanaman Kelor

Tanaman kelor mendapat julukan sebagai *Mother's Best Friend* dan *Miracle Tree* sebab banyaknya kandungan dan

larut dalam air, dan kelarutan kolesterol bergantung pada asam-asam empedu dan manfaat yang dimilikinya^[3]. Di Indonesia, tanaman kelor dapat dijumpai secara merata mulai dari pulau Sumatera, Kalimantan, Jawa, Sulawesi, Nusa Tenggara Timur, Nusa Tenggara Barat, dan lainnya. Tanaman kelor memiliki nama khas daerah masing-masing, seperti kelintang dan limaran.^[7]

Kandungan Daun Kelor

Daun tanaman kelor merupakan salah satu bagian dari tanaman kelor yang telah banyak diteliti kandungan serta khasiatnya. Dalam 100 gram daun kelor, terdapat 1,15 gram sitosterol^[7].

Kandungan	Daun segar	Daun kering
Kalori (cal)	92	329
Protein (g)	6.7	29.4
Lemak (g)	1.7	5.2
Karbohidrat (g)	12.5	41.2
Serat (g)	0.9	12.5
Kalsium (mg)	440	2185
Magnesium (mg)	42	448
Phosphor (mg)	70	225
Potassium (mg)	259	1236
Tembaga (mg)	0.07	0.49
Besi (mg)	0.85	25.6
Sulphur (mg)	-	-
Vitamin B1 (mg)	0.06	2.02
Vitamin B2 (mg)	0.05	21.3
Vitamin B3 (mg)	0.8	7.6
Vitamin C (mg)	220	15.8
Vitamin E (mg)	448	10.8

Tabel 1. Kandungan nutrisi daun kelor segar dan kering (per 100 gram)^[5]

Kinerja Daun Kelor Menurunkan Kolesterol

Berdasarkan penelitian, diketahui bahwa ekstrak daun kelor dapat menurunkan kadar LDL (kolesterol jahat) dan meningkatkan kadar HDL (kolesterol baik).

Perlakuan yang dilakukan oleh Romadhoni^[9] terhadap 20 ekor tikus putih

(*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok sebanyak 4 ekor tikus putih menunjukkan adanya perbedaan kadar LDL dalam serum darah.

Tikus diberi pakan diet normal selama lima hari sebelum perlakuan. Kelompok A diberi pakan normal 40 gram perhari. Kelompok B diberi diet aterogenik sebanyak 40 gram yang terdiri dari



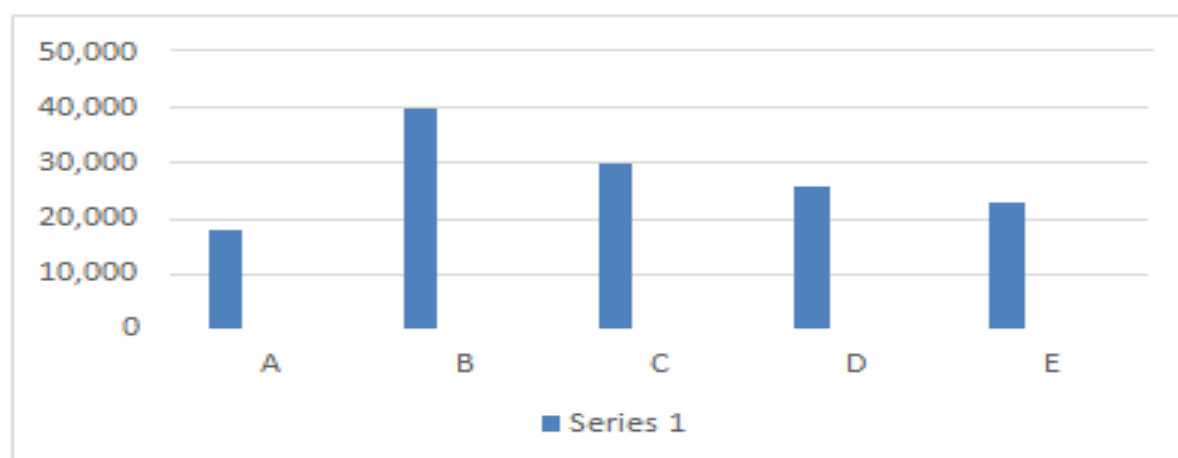
Comfeed PAR-S (50%), tepung terigu (25%), kuning telur bebek (5%), lemak kambing (10%), minyak kelapa (1%), dan asam kolat (0,1%) - tanpa pemberian ekstrak daun kelor. Kelompok C diberi diet aterogenik 40 gram dan ekstrak daun kelor dengan dosis 150 mg/kg BB. Kelompok D diberi diet aterogenik 40 gram dan ekstrak daun kelor dengan dosis 300 mg/kg BB.

Kelompok E diberi diet aterogenik 40 gram dan ekstrak daun kelor dengan dosis 600 mg/kg BB. Perlakuan ini dilakukan selama 8 minggu. Pemberian diet aterogenik dan ekstrak daun kelor diberikan per oral menggunakan *orogastric tube*.^[9]

Perlakuan	Rata-rata kadar LDL dalam serum darah (mg/dl)
Kontrol negatif (A)	17.800
Kontrol positif (B)	39.900
Pelakuan C	29.850
Pelakuan D	25.575
Pelakuan E	22.850

Tabel 2. Rata-rata kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)^[9]

Grafik dari tabel 2 :



Berdasarkan uji tersebut menunjukkan adanya perbedaan kadar kolesterol LDL yang cukup signifikan. Perbandingan antara kelompok B, C, D, dan E dengan makanan yang sama menunjukkan kadar LDL tertinggi terdapat pada kelompok B yang tidak diberi ekstrak daun kelor. Sementara itu, perbandingan antara kelompok C, D, dan E dengan pemberian ekstrak daun kelor dengan jumlah berbeda menunjukkan kadar LDL terendah terdapat pada kelompok E yang diberi ekstrak daun kelor terbanyak.^[9]

Analisa kualitatif terhadap ekstrak hidroalkoholik daun kelor membuktikan adanya kandungan beta sitosterol sebanyak 0,09%.

Cara kerja Beta sitosterol dalam menghambat enzim HMG-KoA reduktase yaitu dengan berperan sebagai inhibitor kompetitif dalam mengurangi penyerapan dan sintesis kolesterol sehingga dapat menurunkan konsentrasi LDL dalam plasma dan menghambat reabsorpsi kolesterol dari sumber endogen. Dengan demikian, kadar kolesterol akan menurun.



Selain itu, ekstrak daun kelor dapat menurunkan kadar kolesterol akibat pengaruh kandungan antioksidan *flavonoids* dan *polyphenols*. Senyawa ini dapat meningkatkan SOD dan katalase secara signifikan serta menurunkan kadar lipid peroksidase sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol terutama LDL.^[4]

Pengolahan Daun Kelor

Terdapat beberapa penyajian yang dapat dilakukan untuk mengonsumsi daun kelor. Daun kelor yang akan dikonsumsi hendaknya merupakan daun kelor muda yang berasal dari semaian yang secara khusus ditanam untuk dikonsumsi atau dari pohon kelor dewasa yang subur.

Daun kelor muda dapat dipetik dan dimakan sebagai lalapan (salad), sayuran alternatif pada pecel, urap, dan gado-gado, atau dimasak sesuai selera, seperti memasak sayur atau sebagai sayuran pelengkap.^[10]

Daun kelor juga dapat dikreasikan menjadi berbagai produk olahan, seperti yang telah berkembang di kota Malang saat ini, di antaranya adalah bakso kelor, steak tempe kelor, jus mamor kopyor, dan roll udang kelor.^[10]

KESIMPULAN

Penyakit batu empedu di Indonesia paling besar disebabkan oleh kolesterol yang disebut dengan batu kolesterol. Kolesterol penyebab batu empedu ini merupakan kolesterol endogen, yaitu kolesterol yang disintesis di dalam tubuh, dan kolesterol eksogen, yaitu kolesterol yang diperoleh dari makanan yang dikonsumsi. Kolesterol dalam tubuh penyebab batu empedu dapat dikurangi dengan mengonsumsi daun kelor. Cara kerja daun kelor dalam mengurangi jumlah kolesterol dalam tubuh, yaitu dengan beta sitosterol yang terkandung di dalam daun kelor menghambat enzim HMG-KoA reductase yang dapat menyebabkan

terbentuknya bahan baku kolesterol. Dengan demikian, hal tersebut dapat menurunkan jumlah kolesterol dalam tubuh.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek daun kelor terhadap batu empedu, apakah sebatas mencegah pembentukan batu atau bahkan mampu mengurangi jumlah batu empedu.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Amri RA. Proporsi penderita batu empedu dengan status gizi obesitas di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati pada Tahun 2015-2016. Laporan Penelitian Sarjana Kedokteran. 2017:1.
- [2] Amelia S. Analisis praktik klinik keperawatan kesehatan masyarakat perkotaan pada pasien kolelitiasis di ruang bedah lantai 5 RSAPAD Gatot Soebroto. Karya Ilmiah Akhir Ners.2013.
- [3] Aminah S, Tezar R, Muflihani Y. Kandungan nutrisi dan sifat fungsional tanaman kelor (*Moringa oleifera*). Buletin Pertanian Perkotaan. 2015;5(2):35-44.
- [4] Averina C, Andari D, Prihatin GS. Pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) terhadap sel kardiomyosit pada tikus putih (*Ratus Novergicus strain wistar*) dengan diet Aterogenik. Universitas Muhammadiyah Malang.2016;12(1):30-7
- [5] Gopalakrishnan L, Doriya K, Kumar DS. *Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application. Journal Food Science and Human Wellness.* 2016;5:49-56.



- [6] Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG. 2012. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG. 2012
- [7] Kristina NN, Syahid SF. Pemanfaatan tanaman kelor. (*Moringa oleifera*) untuk meningkatkan produksi air susu ibu. Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri. 2014;20(3):26-29.
- [8] Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. Biokimia Harper. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG. 2017.
- [9] Romadhoni DA. Efek pemberian ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) terhadap kadar LDL dan HDL serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar yang diberi diet aterogenik. Universitas Brawijaya. p.4.
- [10] Prayogi D. Pengembangan potensi wisata kuliner Kota Malang berbasis sumber daya lokal. Pesona. 2017;2(1):1-13.