

INTISARI

Untuk mendapatkan kepercayaan klinisi dan masyarakat, obat herbal perlu diujikan secara klinik untuk membuktikan efikasinya. Obat tradisional yang terstandarisasi dan uji klinik merupakan salah satu parameter jaminan kualitas. Hal ini mendorong dilakukannya penelitian terkait hal tersebut pada produk herbal antidislipidemia. Salah satu produk herbal yang dikembangkan dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak *Gynura procumbens* (*G. procumbens*) dan *Curcuma xanthorrhiza* (*C. xanthorrhiza*) dengan perbandingan 4:1 untuk gangguan dislipidemia. Penelitian sebelumnya menunjukkan kombinasi herbal tersebut dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada tikus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakterisasi produk herbal, mengetahui efektivitas dan keamanan produk herbal pada pasien dislipidemia dibandingkan simvastatin; dan mengetahui mekanisme aksinya secara *in vitro*. Sampel yang digunakan untuk uji klinik adalah produk herbal uji, sedangkan untuk uji karakterisasi dan *in vitro* adalah produk herbal uji dan komponen ekstraknya, yaitu ekstrak air bentuk infusa maupun serbuk kombinasi *G. procumbens* dan *C. xanthorrhiza* (4:1) dan bentuk tunggalnya.

Uji karakterisasi terdiri dari penetapan kadar flavonoid total, fenolik total, kurkumin, dan kuersetin. Uji klinik dilakukan terhadap produk herbal yang telah diformulasi oleh industri farmasi dan distandarisasi. Uji klinik dilakukan menggunakan metode *pre dan post controlled group design, randomized controlled trial* dan *open label* yang melibatkan 50 subyek uji yang memenuhi kriteria. Subyek dibagi secara random menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok simvastatin (10 mg/hari) dan kelompok produk herbal (3 x 20 mL) dengan pemberian obat atau produk herbal uji selama 30 hari. Paralel dengan uji klinik, dilakukan pengujian mekanisme aksi secara *in vitro* sebagai bagian dari konfirmasi efek farmakologis. Penelusuran mekanisme aksi dilakukan dengan uji penghambatan enzim HMG-KoA reduktase dan enzim lipase terhadap produk herbal uji maupun komponen kombinasi dan tunggalnya. Uji aktivitas antioksidan dilakukan untuk mendukung efek jangka panjang produk herbal terhadap pencegahan risiko penyakit kardiovaskuler.

Hasil uji karakterisasi menunjukkan FEA (fraksi etil asetat) produk herbal mempunyai kadar flavonoid total dan fenolik total tertinggi, namun kadar kuersetin dan kurkumin lebih rendah daripada ekstrak tunggal infusa. Hasil uji klinik menunjukkan bahwa produk herbal uji dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan HDL secara signifikan ($P<0,05$), namun tidak berefek terhadap LDL dan kolesterol total. Sementara, simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL secara signifikan ($P<0,05$), namun tidak signifikan dalam menurunkan trigliserida dan meningkatkan HDL ($P>0,05$). Kemampuan

Simvastatin dan produk herbal dalam meningkatkan HDL tidak berbeda signifikan ($P>0,05$). Simvastatin dan produk herbal uji aman digunakan berdasarkan pemeriksaan laboratorik dan klinik. Hasil penelusuran mekanisme aksi menunjukkan bahwa ekstrak infusa *C. xanthorrhiza* mempunyai IC_{50} ($127,54 \pm 1,13 \mu\text{g/mL}$) terkecil pada penghambatan enzim HMG-KoA reduktase, sedangkan pada penghambatan enzim lipase metode kit sampel yang mempunyai IC_{50} terkecil adalah ekstrak infusa *G. procumbens* ($100,08 \pm 0,78 \mu\text{g/mL}$) dan metode tris, yaitu FEA produk herbal uji ($115,66 \pm 3,36 \mu\text{g/mL}$). Hasil penelusuran mekanisme aksi menunjukkan produk herbal mempunyai aktivitas yang lebih kuat dalam menghambat enzim lipase dibandingkan enzim HMG-KoA reduktase dan bentuk FEAny mempunyai aktivitas antioksidan sedang dengan metode CUPRAC.

Kata Kunci : *Gynura procumbens*, *Curcuma xanthorrhiza*, dislipidemia, uji klinik, *in vitro*

ABSTRACT

To gain the trust of clinicians and the public, herbal medicines need to be tested clinically to prove their efficacy. Standardized traditional medicine and clinical trials are one of the parameters of quality assurance. This has led to research related to this on anti-dyslipidemic herbal products. One of herbal products developed in this study was the combination of *Gynura procumbens* (*G. procumbens*) and *Curcuma xanthorrhiza* (*C. xanthorrhiza*) extracts with a ratio of 4:1 for dyslipidemia disorders. Previous research has shown that herbal combination can lower total cholesterol, LDL, and triglyceride levels in rat. This study aimed to determine the characterization of herbal products, determine effectiveness and safety of herbal products in patients with dyslipidemia compared to simvastatin; and determine the mechanism of action in vitro. The samples used for clinical trials were herbal products, while for characterization and in vitro assay were herbal products and their extract components, i.e water extract form infusion as well as powder combination *G. procumbens* powder and *C. xanthorrhiza* (4:1) and their single form.

The characterization assay determined the levels of total flavonoids, total phenolics, curcumin, and quercetin. Clinical trials were carried out herbal products that have been formulated by the pharmaceutical industry and standardized. They were conducted using pre and post controlled group design, randomized controlled trial and open label methods involving 50 test subjects who met the criteria. Subjects were randomly divided into 2 groups, i.e simvastatin group (10 mg/day) and herbal products group (3 x 20 mL) by administering the drug or herbal product for 30 days. In parallel with clinical trials, an in vitro mechanism of action was tested as part of the confirmation of the pharmacological effects. The investigation of the mechanism of action was carried out by inhibiting the enzyme HMG-CoA reductase and lipase enzymes with herbal products and their combination and single components. Antioxidant activity assay was conducted to support the long-term effects of herbal products on the prevention of cardiovascular disease risk.

The characterization assay showed that EAF (ethyl acetate fraction) that herbal products had the highest levels of total flavonoids and total phenolic, but the quercetin and curcumin levels were lower than the single infusion extract. The results of clinical trials showed that herbal products significantly reduced triglyceride levels and increased HDL ($P < 0.05$), but had no effect on LDL and total cholesterol. Meanwhile, Simvastatin could significantly reduce total cholesterol and LDL levels ($P < 0.05$), but no significantly reduce triglyceride and increase HDL. The ability of Simvastatin and herbal products to increase HDL did not differ significantly ($P > 0.05$). They are safe to use based on laboratory and clinical examinations. The results of the investigation in the mechanism action showed that the infusion extract of *C. xanthorrhiza* had the smallest IC_{50} ($127.54 \pm 1.13 \mu\text{g/mL}$) in inhibition of the HMG-CoA reductase enzyme, while the inhibition of the lipase enzyme, sample with the kit method that had the smallest IC_{50} was the *G. procumbens* infusion extract of ($100,08 \pm 0.78 \mu\text{g/mL}$) and the tris method, i.e the FEA of the herbal product ($115.66 \pm 3.36 \mu\text{g} / \text{mL}$). The results of investigation in

the mechanism action showed that herbal products had a stronger activity in inhibiting lipase enzyme compared to HMG-CoA reductase enzyme and its FEA form had moderate antioxidant activity using the CUPRAC method.

Keyword : *Gynura procumbens*, *Curcuma xanthorrhiza*, Dyslipidimia, clinical trial, in vitro