

Pengaruh Ekstrak Biji Chia (*Salvia Hispanica L*) Terhadap Kadar IL-6

Reza Adityas Trisnadi

Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung; ress.mill@yahoo.com
(koresponden)

Angga Pria Sundawa

Departemen Ilmu Forensik dan Medikolegal, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

Syafinda Meisari Trisnani

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang

ABSTRACT

Chia seeds (Salvia hispanica) contain flavonoids, vitamin A and vitamin B. Giving chia seed extract can inhibit cytokines such as IL-6. The aim of the study was to prove the effect of chia seed extract on IL-6. The design of this research was posttest only with control group. The sample size was 24 male wistar rats aged 3-4 months weighing 180-200 grams and adapted for 7 days, then divided into 4 groups randomly, namely the treatment group P0 as control, P1 for administration of a high cholesterol diet, P2 for administration of high cholesterol diet and chia seed extract dose 4.5 mg/kgBW/day, P3 for high cholesterol diet and chia seed extract dose 13.5 mg/kgBW/day. Examination of IL-6 levels was carried out using the ELISA method. Data were analyzed by Anova test. The results showed that the mean level of IL-6 for a dose of 4.5 mg/kgBW/day was 116.17 ± 3.43 and for a dose of 13.5 mg/kgBW/day was 106.33 ± 3.26 . The results of the ANOVA test showed a p value = 0.000 and the LSD test results between groups obtained a p value = 0.000. Furthermore, it was concluded that the administration of chia seed extract could reduce IL-6 levels, the higher the dose given, the lower the IL-6 levels.

Keywords: chia seeds; IL-6; hypercholesterolemia

ABSTRAK

Biji chia (*Salvia hispanica*) mengandung flavonoid, vitamin A dan vitamin B. Pemberian ekstrak biji chia dapat menghambat sitokin seperti IL-6. Tujuan penelitian adalah untuk membuktikan pengaruh ekstrak biji chia terhadap IL-6. Rancangan penelitian ini adalah *posttest only with control group*. Ukuran sampel adalah 24 ekor tikus wistar jantan yang berusia 3-4 bulan dengan berat 180-200 gram dan diadaptasi selama 7 hari, lalu dibagi menjadi 4 kelompok secara acak yaitu kelompok perlakuan P0 sebagai kontrol, P1 untuk pemberian diet tinggi kolesterol, P2 untuk pemberian diet tinggi kolesterol dan ekstrak biji chia dosis 4,5 mg/kgBB/hari, P3 untuk pemberian diet tinggi kolesterol dan ekstrak biji chia dosis 13,5 mg/kgBB/hari. Pemeriksaan kadar IL-6 dilakukan menggunakan metode ELISA. Data dianalisis dengan uji Anova. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar IL-6 untuk dosis 4,5mg/kgBB/hari adalah $116,17 \pm 3,43$ dan untuk dosis 13,5 mg/kgBB/hari adalah $106,33 \pm 3,26$. Hasil uji Anova menunjukkan nilai $p = 0,000$ dan hasil uji LSD antar kelompok diperoleh nilai $p = 0,000$. Selanjutnya disimpulkan bahwa pemberian ekstrak biji chia dapat menurunkan kadar IL-6, semakin tinggi dosis yang diberikan semakin rendah kadar IL-6.

Kata kunci: biji chia; IL-6; hiperkolesteronemia

PENDAHULUAN

Antioksidan menjadi babak baru dalam upaya pengendalian faktor-faktor risiko penyakit jantung koroner (PJK), dimana obat-obat tersebut relatif lebih murah dan aman. Pengobatan dan pencegahan penyakit dengan antioksidan merupakan salah satu modalitas terapi yang tidak kalah dengan pendekatan farmakologis atau gaya hidup. Antioksidan yang poten terbukti bisa mengatasi beberapa penyakit, bahkan penyakit degeneratif yang tidak mudah ditangani⁽¹⁾. Di alam telah tersedia bahan-bahan yang dapat dikonsumsi manusia untuk menghambat radikal bebas. Salah satu bahan alami penghambat radikal bebas adalah biji chia (*Salvia hispanica*). Banyak masyarakat belum mengenal biji chia. Jenis biji-bijian ini banyak ditemukan di Mexico dan Guatemala. Biji chia mengandung omega 3 ALA (*Alpha-linolenic Acid*)⁽²⁾. Selain itu biji chia ini juga banyak mengandung serat, vitamin serta mineral. Karena kandungan antioksidannya yang cukup tinggi maka biji chia memiliki keuntungan seperti menurunkan kadar trigliserid dan kolesterol total, dimana dapat menurunkan tekanan darah dan penyakit kardiovaskular. Selain itu juga dapat berperan sebagai anti inflamasi, *cardioprotective* dan *hepatoprotective*, *antidiabetic*, proteksi melawan artritis, penyakit autoimun dan kanker⁽¹⁾. Kandungan antioksidan yang terdapat pada biji chia salah satunya adalah flavonoid.

Biji chia sangat mudah dikonsumsi, jenis biji-bijian ini dapat diolah bersama bahan makanan seperti sereal, oatmeal, kue, telur dan juga dapat dicampurkan ke dalam minuman seperti jus, smoothies, dan dapat juga dimakan begitu saja⁽³⁾. Dan saat ini biji chia sangat mudah didapatkan di hampir semua supermarket di Indonesia.

Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan penelitian mengenai efek ekstrak biji chia dalam mencegah kenaikan kadar IL-6 dan mencegah pada tikus yang diberi makanan tinggi kolesterol.

METODE

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental dengan memakai rancangan yaitu *post-test only with control group*. Ukuran sampel adalah 24 ekor tikus wistar jantan yang berusia 3-4 bulan dengan berat 180-200 gram dan diadaptasi selama 7 hari, dibagi 4 kelompok secara acak yaitu kelompok perlakuan P0 untuk kontrol, P1 untuk pemberian diet tinggi kolesterol, P2 untuk pemberian diet tinggi kolesterol dan ekstrak biji chia dosis 4,5 mg/kgBB/hari, P3 untuk pemberian diet tinggi kolesterol dan ekstrak biji chia dosis 13,5 mg/kgBB/hari.

Biji chia bermerk *Chosen Foods Organic chia seeds* yang dibeli di supermarket dan merupakan jenis biji-bijian yang berasal dari tanaman dari golongan mint (*Labitae*). Ekstrak dibuat dengan cara ekstraksi maserasi. Diet tinggi lemak tinggi kolesterol adalah bahan makanan yang distandarisasi untuk memenuhi syarat tinggi lemak tinggi kolesterol dengan komposisi: kolesterol 1%, kuning telur 5%, lemak hewan 10%, minyak goreng 1%. Makanan standar sampai 100%. Diet tinggi kolesterol untuk tikus ini didapatkan dengan dibuat sendiri. Kadar IL-6 yang didapat dari darah hewan diambil sebanyak 1-3 cc dari sinus orbita, darah disentrifuse selama 15 menit dan diambil serumnya kemudian dibaca menggunakan ELISA kit Rat IL-6 pada sumuran 48- well yang coating dengan antigen. Pertama yang dilakukan adalah uji normalitas dan homogenitas data karena data mempunyai skala rasio, distribusi data normal dan homogen maka dianalisis dengan uji Anova dan dilanjutkan dengan uji LSD agar diketahui perbedaan antara kelompok satu dengan yang lainnya.

HASIL

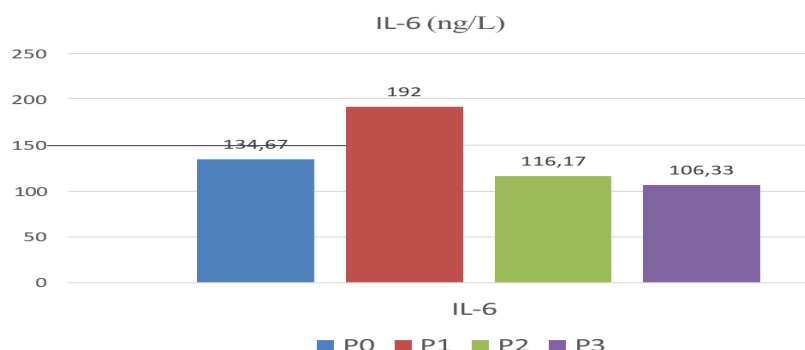
Penelitian ini dilakukan selama 4 minggu di *Integrated Biomedical Laboratory* FK UNISSULA Semarang. Selama perlakuan tidak ada tikus yang mati dan semua memenuhi kriteria inklusi. Tidak ada tikus yang drop out sampai akhir penelitian. Kemudian pada hari ke 7 dilakukan pemeriksaan kadar IL-6 pada tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol. Hasil penelitian tersebut tertera pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil analisis rerata kadar IL-6

Kelompok					
Variabel	P0=6 (n=6) Mean±SD	P1 (n=6) Mean±SD	P2 (n=6) Mean±SD	P3 (n=6) Mean±SD	p
Kadar IL-6 (ng/L)	134,67±2,80	192,33±2,50	116,17±3,43	106,33±3,26	
<i>Shapiro wilk</i>	0,643*	0,459*	0,697*	0,505*	
<i>Levene test</i>					0,671**
<i>Anova</i>					0,000***

Tabel 2. Hasil uji *Post Hoc* LSD kadar IL-6

Kelompok	P0	P1	P2	P3
P0	-	0,000	0,000	0,000
P1	0,000	-	0,000	0,000
P2	0,000	0,000	-	0,000
P3	0,000	0,000	0,000	-



Gambar 1. Rerata kadar IL-6

Berdasarkan Tabel 1 dan gambar 1 menunjukkan bahwa rerata kadar IL-6 pada P0: 134,67±2,80 ng/L; P1: 192,33±2,50 ng/L; P2: 116,17±3,43 ng/L; P3: 106,33±3,26 ng/L. Rerata kadar IL-6 pada P1 lebih tinggi dibandingkan dengan P0, P2 dan P3, tetapi pada P3 paling rendah jika dibandingkan dengan P2 dan P0. Data

dianalisis menggunakan statistik parametrik yaitu uji Anova karena distribusi data normal dan homogen. Hasil analisis dengan uji Anova diperoleh nilai p value 0,000 artinya terdapat perbedaan yang bermakna rerata kadar IL-6 pada ke-4 kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda bermakna dilakukan uji post hoc LSD seperti yang diuraikan dibawah ini.

Hasil uji post hoc LSD pada tabel 2 menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna rerata kadar IL-6 pada kelompok P2 dan P3 (p=0,000); P1 dan P2 (p=0,000); P1 dan P3 (p=0,000); P0 dan P1 (p=0,000); P0 dan P2 (p=0,000); P0 dan P3 (p=0,000). Berdasarkan data diatas maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak biji chia berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan kadar IL-6 pada tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol.

PEMBAHASAN

Hasil analisis di Laboratorium Pangan Universitas Udayana menunjukkan bahwa ekstrak methanol biji chia mengandung flavonoid sebesar 18,20 mg/100gr dengan kapasitas antioksidan sebesar 8307,98 mg/L GAEAC. Penelitian lain menunjukkan bahwa biji chia mengandung caffeic acid, chlorogenic acid, quercetin, kaempferol niacin dan asam askorbat. ⁽⁴⁻⁹⁾

Kandungan flavonoid pada biji chia dapat memperbaiki profil lipid darah dan memiliki efek vasoprotektif ⁽¹⁰⁾. Flavonoid memiliki kemampuan untuk menghambat CETP (Cholesteryl ester transfer protein). Dengan menekan aktivitas CETP, maka dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL ⁽¹¹⁾. CETP adalah protein plasma yang memediasi pertukaran cholesteryl ester dari HDL ditukar dengan molekul trigliserida dari LDL, VLDL maupun kilomikron, sehingga yang terjadi VLDL kaya akan kolesterol, sedangkan HDL menjadi kaya akan trigliserida atau dikenal sebagai lipoprotein kaya trigliserida (TGRL). Apo A-1 dapat memisahkan diri dari HDL kaya trigliserida. ApoA-1 bebas ini segera dibersihkan dari plasma, melalui ginjal, sehingga mengurangi kemampuan HDL untuk reverse kolesterol transport. Akibatnya kadar HDL dalam darah menurun. LDL kaya trigliserida dapat mengalami lipolisis menjadi small dense LDL ⁽¹²⁾.

Flavonoid bekerja menghambat CETP sehingga terjadi peningkatan kadar HDL kolesterol dan penurunan kadar LDL. Flavonoid juga memiliki efek anti inflamasi dengan menghambat sitokin seperti interleukin-6 (IL-6). Penurunan IL-6 akan meningkatkan sensitivitas insulin, meningkatkan oksidasi asam lemak pada hepar, menghambat sintesis kolesterol oleh sel hepar ⁽¹³⁾. Kandungan caffeic acid dan chlorogenic acid (CGA) pada biji chia telah dibuktikan dapat mencegah absorbs lemak pada usus dan meningkatkan metabolisme lipid di hati ⁽¹⁴⁾. Cho et al. (2010) menunjukkan efisiensi CGA menurunkan berat badan, dan mengurangi masa lemak visceral, menurunkan kadar leptin dan insulin. Peneliti juga menunjukkan bahwa CGA menurunkan konsentrasi trigliserida (pada plasma, hati dan jantung) serta menurunkan kolesterol (pada plasma, hati dan jaringan adipose) ⁽¹⁵⁾. Hal ini karena CGA secara tidak langsung menghambat kerja β -hydroxy- β -methyl glutaric acyl coenzyme A reductase (HMG CoA reductase) dan menghambat sintesis kolesterol ⁽¹⁶⁾. Selain itu Chlorogenic acid meningkatkan aktivitas carnitine palmitoyl transferase (CPT), yang merangsang oksidasi asam lemak ⁽¹⁶⁾.

Li et al. melakukan penelitian mengenai dampak CGA terhadap metabolisme lipid dan glukosa pada hewan coba yang diberi diet tinggi lemak menunjukkan bahwa peroxisome proliferator-activated receptor-alpha (PPAR-alpha) terlibat dalam perbaikan profil lipid dan glukosa hewan coba yang diberikan perlakuan. Penelitian ini menunjukkan bahwa CGA secara signifikan meningkatkan kadar mRNA dan protein PPAR- α pada hati ⁽¹⁷⁾.

Biji chia mengandung berbagai jenis vitamin, namun niacin merupakan vitamin dengan jumlah paling banyak. Penelitian terbaru mengindikasikan niasin menurunkan sintesis trigliserida di hati dan menurunkan sekresi dengan secara langsung menghambat hepatocyte diacylglycerol acyltransferase 2 ^(18,19).

Biji chia juga mengandung asam askorbat atau vitamin C, dan antioksidan lainnya yang mampu mencegah reaktif oksidasi stress (ROS) dalam menyebabkan kerusakan oksidatif pada IL-6 dan LDL ⁽²⁰⁾. Perlindungan ini mempertahankan transportasi LDL melalui reseptor LDL di hati dan mempercepat katabolisme LDL dalam hati ⁽²¹⁾.

Biji chia juga mengandung PUFA (polyunsaturated fatty acid) yang sangat tinggi yaitu sebesar 23,67/100gr biji chia ^(22,23). Kandungan PUFA yang tinggi dapat memberikan efek positif seperti menurunkan kadar kolesterol LDL, trigliserida dan meningkatkan kadar kolesterol HDL. Sehingga perlu di analisa untuk penelitian selanjutnya apakah yang mencegah dislipidemia kandungan flavonoid atau PUFA atau keduanya yang terdapat pada biji chia.

KESIMPULAN

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji chia dengan dosis 4,5 mg/kgBB/hari dan 13,5mg/kgBB/hari secara bermakna dapat menurunkan kadar IL-6 pada tikus jantan galur wistas yang diberi diet tinggi kolesterol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dubois V, Breton S, Linder M, Fanni J, Parmentier M. Fatty acid profiles of 80 vegetables oils with regard to their nutritional potential. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2007;109(7):710-732.

2. Khan MS. Indole acetic acid production by the indigenous isolates of azotobacter and fluorescent pseudomonas in the presence and absence of tryptofan. *Turk. J Biol.* 2005;29:29-34.
3. de Miranda DA, da Silva FP, Carnier M. Chia flour (*Salvia hispanica L.*) did not improve the deleterious aspects hydrolipidic diet ingestion on glucose metabolism, but worsened glycaemia in mice. 2018.
4. Karlsen A, Retterstol L, Laake P, Paur I, Kjolsrud-Bohn S, Sandvik L, Blomhoff R. Anthocyanins inhibit nuclear factor-kappa activation in monocytes and reduce plasma concentrations of pro-inflammatory mediators in healthy adults, *Journal of Nutrition.* 2007;137:1951-4
5. Grancieri M, Martino HSD, de Mejia EG. Digested total protein and protein fractions from chia seed (*Salvia hispanica L.*) had high scavenging capacity and inhibited 5-LOX, COX-1- 2, and iNOS enzymes. 2019.
6. Ayerza R, Coates W. Composition of chia (*Salvia hispanica*) grown in six tropical and subtropical ecosystems of South America. *Tropical Science.* 2004;44(3):131-135.
7. Ayerza R, Coates W. Chia: Rediscovering an ancient crop of the Aztecs. Arizona, USA: University of Arizona Tucson; 2005.
8. Ayerza R, Coates W. Ground chia seed and chia oil effects on plasma lipids and fatty acids in the rat. *Nutrition Research.* 2005;25(11):995-1003.
9. Ayerza R, Coates W. Seed yield, oil content and fatty acid composition of three botanical sources of &ohgt;-3 fatty acid plantes in the Yungas ecosystem of tropical Argentina. *Tropical Science.* 2007;47(4):183-187.
10. USDA. National nutrient database for standard reference. Release 24. Nutrient Data Laboratory Home Page, U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service; 2011.
11. Shipp J, Abdel-Aal. Food applications and physiological effects of anthocyanins as functional food ingredients. In: *The Open Food Science Journal.* 2010;4:7-22.2010.
12. Qin Y, Xia M, Ma J, Hao YT, Liu J, Mou HY, Cao L, Ling WH. Anthocyanin supplementation improves serum LDL- and HDL cholesterol concentrations associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subject. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2009;90(3):485-492.
13. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J. Clin. Invest.* 2000;106:171.
14. Karlsen A, Retterstol L, Laake P, Paur I, Kjolsrud-Bohn S, Sandvik L, Blomhoff R. Anthocyanins inhibit nuclear factor- kappa activation in monocytes and reduce plasma concentrations of pro-inflammatory mediators in healthy adults. *Journal of Nutrition.* 2007;137:1951-4
15. Shimoda H, Seki E, Aitani M. Inhibitory effect of green coffee bean extract on fat accumulation and body weight gain in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2006;6:9.
16. Cho AS, Jeon SM, Kim MJ. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food and Chemical Toxicology.* 2010;48(3):937-943.
17. Meng S, Cao J, Feng Q, Peng J, Hu Y. Roles of chlorogenic acid on regulating glucose and lipids metabolism: A review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2013.
18. Frank J, Kamal-Eldin A, Razdan A, Lundh T, Vessby B. The dietary hydroxycinnamate caffeic acid and its conjugate chlorogenic acid increase vitamin E and cholesterol concentrations in Sprague-Dawley rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2003;51(9):2526-2531.
19. Li SY, Chang CQ, Ma FY, Yu CL. Modulating effects of chlorogenic acid on lipids and glucose metabolism and expression of hepatic peroxisome proliferator-activated receptor- α in golden hamsters fed on high fat diet. *Biomedical and Environmental Sciences.* 2009;22(2):122-129.
20. Kamanna VS, Kashyap ML. Mechanism of action of niacin on lipoprotein metabolism. *Current Atherosclerosis Reports.* 2000;2(1):36-46.
21. Kamanna VS, Ganji SH, Kashyap ML. Recent advances in niacin and lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol.* 2013;24(3):239-45.
22. Ganji SH, Kamanna VS, Kashyap L. Niacin and cholesterol: role in cardiovascular disease (review). *J Nutr Biochem.* 2003;14(6):298-305.
23. Balkan J, Dogru-Abbasoglu S, Aykac-Toker G, Uysal M. Serum pro-oxidant – antioxidant balance and low-density lipoprotein oxidation in healthy subjects with different cholesterol levels. *Clin Exp Med.* 2004;3(4):237-242.
24. Montano CE, Fernandez ML, McNamara DJ. Regulation of apolipoprotein B-containing lipoproteins by vitamin C level and dietary fat saturation in guinea pigs. *Metabolism.* 1998;47(7):883-891.