

KAJIAN KEMAMPUAN SELEDRI (*Apium graveolens* Linn.) SEBAGAI HERBAL ANTISTRES PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)

*The Study of Celery (*Apium graveolens* Linn.) as Herbal Antistress in Rats Wistar (*Rattus norvegicus*)*

Yusni¹ dan Ibrahim Puteh²

¹Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: yusni_johan@yahoo.com

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui, mengkaji, dan menganalisis potensi seledri sebagai herba antistres dan imunomodulator dengan cara menghambat sekresi kortisol plasma pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi kejutan listrik. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris, *pre and posttest with control group design*. Sampel yang digunakan adalah 13 ekor tikus Wistar yang dibagi dalam 3 kelompok: P0, kelompok kontrol (kejutan listrik); P1, kejutan listrik + ekstrak seledri 0,14 mg; dan P2, kejutan + ekstrak seledri 0,72 mg. Kejutan listrik dan ekstrak seledri masing-masing diberikan selama 7 hari. Kadar kortisol diukur menggunakan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Analisis data menggunakan uji analisis varian satu arah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar kortisol serum kelompok P0 sebelum dan setelah diberikan perlakuan mengalami peningkatan, sedangkan kelompok P1 dan P2 mengalami penurunan (P0= 1,88 vs 3,65; P1= 4,59 vs 2,63 dan P2= 3,00 vs 2,99). Pemberian ekstrak seledri cenderung menurunkan kadar kortisol serum meskipun secara statistik tidak berbeda secara signifikan (P>0,05). Disimpulkan bahwa ekstrak seledri belum sepenuhnya berperan sebagai herbal antistres pada tikus Wistar yang mengalami stres.

Kata kunci: kejutan listrik, kortisol, seledri, stres

ABSTRACT

*The purpose of this study was to investigate, assess, and analyze the potential of celery as anti-stress herbs and an immunomodulator by inhibiting plasma cortisol secretion in Wistar rats (*Rattus norvegicus*) induced by electrical shock. This study was an experimental research laboratory using pretest and posttest with control group design. The samples used were 13 Wistar rats divided into 3 groups. P0, the control group (electric shock); P1, electric shock + 0.14 mg celery extract; and P2, electric shock + 0.72 mg celery extract. Treatment was conducted for 7 days. Cortisol levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Data was analyzed using one-way analysis of variance. The results showed that the mean value of serum cortisol levels increased on P0 before and after treatment, but decreased while on P1 and P2 (P0= 1.88 vs. 3.65; P1= 4.59 vs. 2.63; and P2= 3.00 vs. 2.99). Administration of celery extract tended to reduce serum cortisol levels although not significantly different (P>0.05). It was concluded that the extract of celery is not fully act as anti-stress herbal for stressed Wistar rats.*

Key words: electric shocks, cortisol, celery, stress

PENDAHULUAN

Penelitian dalam bidang psikoneuroimunologi telah menemukan bahwa stres memodulasi aktivitas sistem saraf, endokrin, dan imun (Asnar, 2001; Gunawan dan Sumadiono, 2007). Salah satu bentuk reaksi stres terhadap sistem endokrin adalah menyebabkan anak ginjal mengeluarkan hormon adrenalin, nor-adrenalin, dan kortisol berlebihan. Sekresi kortisol akibat stres dapat meningkat sampai 301 mg (Grossman, 2004). Pada fase stres akut, peningkatan kortisol berguna untuk mengatasi efek-efek stres, seperti radang, nyeri, dan demam. Kortisol juga memegang peranan penting pada proses metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, serta pemeliharaan keseimbangan elektrolit dan air (Grossman, 2004; Gunawan dan Sumadiono, 2007). Kortisol juga turut mengatur fungsi sistem kardiovaskular, sistem saraf, otot, ginjal, dan organ lain. Selain itu, kortisol mendukung sistem-tangkis hingga tubuh menjadi lebih kebal terhadap rangsangan buruk akibat stres (Padgett and Glaser, 2003; Grossman, 2004; Gunawan dan Sumadiono, 2007).

Namun jika stres berlangsung lama maka peningkatan kadar kortisol yang berlebihan dapat

mengacaukan regulasi sistem-imun, misalnya rasio jumlah sel *T-helper* dan *T-suppressor* bisa berubah sehingga dapat mencetuskan suatu penyakit auto-imun (Grossman, 2004; Gunawan dan Sumadiono, 2007). Bila masalah tidak terpecahkan akhirnya akan terjadi kerusakan pada jaringan otot, saraf, dan penurunan fungsi sistem imun, sedangkan kadar glukosa dan tekanan darah meningkat yang berdampak terhadap penyakit diabetes dan hipertensi (Grossman, 2004; Gunawan dan Sumadiono, 2007). Selain itu, kelebihan kortisol juga dapat mengakibatkan perubahan ekspresi dari gen-gen tertentu yang penting bagi sistem ketahanan tubuh sehingga memudahkan untuk terjadinya infeksi serius seperti tuberkulosis atau terkena suatu gangguan psikosomatis (Grossman, 2004; Taylor, 2008).

Stres merupakan suatu fenomena yang sangat lazim terjadi pada masyarakat di zaman sekarang ini dan dampaknya yang begitu besar terhadap kesehatan, maka stres perlu ditangani dengan serius. Berbagai upaya yang dilakukan untuk menangani stres, antara lain dengan konsumsi makanan pereda stres. Salah satu makanan yang dipercaya dapat meredakan atau mengontrol stres adalah seledri. Tanaman seledri

adalah salah satu tanaman obat tradisional yang mempunyai efek sedatif terhadap sistem saraf sentral dan sering dipakai untuk mengobati penderita bingung (Mimica-Dukić dan Popović, 2007; Suparno, 2008). Tanaman ini mudah didapat di seluruh wilayah Indonesia baik di daerah pedesaan maupun daerah perkotaan. Secara empiris, sebagian masyarakat di Indonesia percaya dan menggunakan seledri untuk mengobati stres, seperti yang dilakukan oleh masyarakat pesisir di daerah Cilacap. Namun sejauh ini belum terdapat laporan yang dapat menjelaskan mekanisme seledri dalam meredakan atau mengobati stres. Untuk itu peneliti tertarik untuk mengkaji dan menganalisis lebih lanjut potensi seledri sebagai herba antistres dengan cara menghambat sekresi kortisol plasma pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi kejutan listrik.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium, yaitu *Quasi* eksperimental dengan rancangan *pre and post test with control group design*. Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Juni-Desember 2012 di Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran dan UPT Hewan Coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh. Pemeriksaan kadar kortisol plasma dilakukan di Laboratorium Prodia Jakarta.

Dalam penelitian ini digunakan 13 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), usia 8-10 minggu, dan bobot badan 100-200 g. Seluruh tikus dibagi ke dalam 3 kelompok, yaitu 5 ekor kelompok kontrol (P0), 4 ekor kelompok perlakuan 1 (P1= kejutan listrik+ekstrak seledri 0,14 mg), dan 4 ekor kelompok perlakuan 2 (P2= stressor listrik+ekstrak seledri 0,76 mg). Seledri diberikan 2 x sehari, yaitu jam 08.00-09.00 WIB dan jam 15.00-16.00 WIB.

Pemberian kejutan listrik pada tikus pada hari ke-1: 4 kejutan/sesi, 2 sesi; hari ke-2: 8 kejutan/sesi, 2 sesi; hari ke-3: 10 kejutan/sesi, 3 sesi; hari ke-4: 12 kejutan/sesi, 3 sesi, hari ke-5: 14 kejutan/sesi, 4 sesi; hari ke-6: 16 kejutan/sesi, 4 sesi; dan hari ke-7: 18 kejutan/sesi, 5 sesi (lama 1 kali kejutan= 1 kejut, diberikan interval 4 menit tiap sesi). Waktu pemberian kejutan listrik antara jam 08.00-09.00 WIB, menggunakan kejutan listrik dengan arus AC 6 mA (Asnar, 2001).

Pemeriksaan kadar kortisol serum dilakukan setelah pemberian kejutan listrik (data *pretest*) dan setelah pemberian seledri (data *posttest*). Pengambilan darah dilakukan melalui medial *canthus sinus orbitalis*. Pemeriksaan kadar kortisol serum menggunakan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).

Analisis Data

Untuk melihat perbedaan nilai rata-rata kadar kortisol serum sebelum dan sesudah perlakuan digunakan analisis varian satu arah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan kadar kortisol plasma sebelum dan setelah pemberian perlakuan pada kelompok P0, P1, dan P2 disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbedaan rata-rata kadar kortisol serum tikus Wistar sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Rerata±SD (µg/100 ml)	
	<i>Pretest</i>	<i>Posttest</i>
P0	1,88±1,36	3,65±3,60 ^a
P1	4,59±4,33	2,63±2,39 ^a
P2	3,00±2,39	2,99±0,63 ^a

^aSuperskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata (P0= kelompok kontrol, P1= kelompok perlakuan kejutan listrik + ekstrak seledri 0,14 mg, P2= kelompok perlakuan kejutan listrik + ekstrak seledri 0,76 mg).

Hasil penelitian mengindikasikan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak seledri terhadap kadar kortisol serum tikus putih jantan. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan teori karena secara fisiologis kejutan listrik dapat merangsang aktivitas aksis hipotalamo-pituitari-adrenal (HPA) yang selanjutnya akan menyebabkan kelenjar hipofisis anterior melepaskan kortikotropin dan menyebabkan korteks adrenal mensekresikan hormon kortisol (Suparno, 2008; Taylor, 2008). Paparan kejutan tegangan listrik akan menyebabkan rasa sakit dan juga akan merangsang sekresi hormon glukokortikoid (kortisol), adrenalin (epinefrin), dan noradrenalin (nor-epinefrin). Kortisol yang dilepaskan akan masuk ke aliran darah dan berefek meningkatkan metabolisme tubuh (Padgett, 2003; Taylor, 2008).

Kedua jalur ini memberi umpan balik kembali ke kelenjar pituitari. Meskipun reaksi biokimiawi ini dimaksudkan untuk meningkatkan kewaspadaan, namun apabila terjadi berulang-ulang dapat merusak mental dan fisik seseorang. Oleh karena itu, berbagai cara digunakan untuk mengatasi stres dan salah satunya dengan menggunakan tanaman seledri. Hal ini didukung oleh teori bahwa daun seledri kaya akan mineral seperti kalium, natrium, dan sulfur yang berperan dalam menurunkan stres (Juheini, 2002; Mimica-Dukić dan Popović, 2007; Febrina *et al.*, 2009). Kandungan mineral tersebut dalam seledri memiliki efek menenangkan pada sistem saraf, membantu mengurangi stres dan kecemasan, serta menjaga keseimbangan pH darah.

Daun seledri juga mengandung flavonoid, polifenol, tanin, dan saponin yang berperan sebagai anti-oksidan. Kandungan flavonoid pada seledri, yaitu apigenin berfungsi sebagai agen antiperadangan dan membantu menurunkan sekresi hormon kortisol di dalam darah. Flavonoid adalah jenis polifenol yang terkonsentrasi di bagian daun, buah, biji, dan bunga (Hertog *et al.*, 1992; Miller, 2001). Aprilia (2010) membuktikan bahwa kuersetin bekerja sebagai anti-oksidan yang berguna mengatasi

radikal bebas. Radikal bebas yang terbentuk bereaksi dengan oksigen sehingga menghasilkan peroksida aktif (ROO). Kuersetin berperan saat sudah terbentuk peroksida aktif. Senyawa kuersetin akan mendonasikan satu atom hidrogen pada senyawa peroksida aktif, diikuti oksidasi lebih lanjut membentuk produk akhir yang stabil nonreaktif sehingga pembentukan radikal bebas selanjutnya dapat dihentikan. Selain itu, kandungan *phthalide* yang terkandung pada seledri juga berperan dalam membantu menurunkan produksi kortisol dan dapat menghambat produksi kortisol di medula adrenal pada saat stres (Mimica-Dukić dan Popović, 2007).

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini tidak sesuai dengan teori karena ada kemungkinan bahwa lama pemberian dan dosis ekstrak seledri masih belum tepat. Selain itu, kemungkinan karena kortisol dalam jumlah yang cukup besar (lebih kurang 75%) terikat pada α -globulin yang disebut transkortin atau globulin pengikat kortikosteroid (*corticosteroid binding globulin*), sebanyak 15% lainnya terikat pada albumin dan 10% sisanya yang aktif secara metabolik beredar dalam bentuk bebas. Faktor lain yang juga diduga ikut berpengaruh terhadap hasil penelitian adalah waktu paruh kortisol yang sangat singkat, yaitu 90 menit. Sekresi kortisol dipengaruhi oleh adanya irama *circadian*, maka nilai normalnya beragam menurut waktu dalam sehari. Nilai normal kortisol pada konsentrasi plasma rata-rata pada manusia adalah 12 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ sedangkan jumlah rata-rata yang disekresikan adalah 15 mg/24 jam (Grossman, 2004). Nilai normal pada pukul 09.00 WIB untuk kortisol (11 hidroksi-kortikosteroid) adalah 170-720 nmol/l (6-26 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) sedangkan kadar tengah malam (24.00 WIB) kurang dari 220 nmol/l (<8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) (Grossman, 2004).

KESIMPULAN

Ekstrak seledri belum sepenuhnya berperan sebagai herbal antistres pada tikus putih jantan yang diinduksi kejutan listrik.

DAFTAR PUSTAKA

- Asnar, E. 2001. Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin dan Peptida Motilitas Usus terhadap Modulasi Respons Imun Mukosal Tikus yang Stres Akibat Stressor Kejutan Listrik. Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi. **Disertasi**. Program Pascasarjana Universitas Airlangga. Surabaya.
- Febrina, E., E. Halimah, dan S.A. Sumuwi. 2009. Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) dari Daerah Bandung Barat. **Laporan**. Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Padjajaran. Bandung.
- Grossman, C.J. 2004. Immunoendocrinology. In **Basic and Clinical Endocrinology**. Greenspan, F.S and D.G. Gardner. (Eds.) 3rd ed. Lange Medical Book, USA.
- Gunawan, B. dan Sumadiono. 2007. Stres dan sistem imun tubuh: Suatu pendekatan psikoneuroimunologi. **Cermin Dunia Kedokteran**. 154:13-16.
- Hertog, M.G.L., P.C.H. Hollman, and M.B. Katan. 1992. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherland. **J. Agricult. Food Chem.** 40:2379-2383.
- Juheini. 2002. Pemanfaatan herba seledri (*Apium graveolens* L.) untuk menurunkan kolesterol dan lipid dalam darah tikus putih yang diberi diet tinggi kolesterol dan lemak. **Makara Sains**. 6(2):65-69.
- Miller, A.L. 2001. Antioxidant flavonoids: Structure, function and clinical usage. **Alt. Med. Rev.** 1(2):103-111.
- Mimica-Dukić, N. and M. Popović. 2007. A promising sources of pharmacologically active compounds and *Petroselinum crispum*, *Apium greveolens* and *Pastinaca sativa*. **Sci. News J.** 21(4):132-133.
- Padgett, D.A. and R. Glaser. 2003. How Stress Influences Immune Response. Trends in Immunology. [http:// medicine.osu.edu/mindbody/pdf/how_stress_influences_immun.pdf](http://medicine.osu.edu/mindbody/pdf/how_stress_influences_immun.pdf).
- Suparno. 2008. Pengaruh stresor fisik terhadap distribusi Sert dan indeks apoptosis neuron hipokampus serta distribusi TNF- α gaster tikus dengan mediasi kortisol dan IL-6. **Berkala Penelitian Hayati**. 14:79-90.
- Taylor, S.E. 2008. Neural bases of moderation of cortisol stress responses by psychosocial resources. **J. Personality Soc. Psychol.** 95(1):197-211.