
POTENSI RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* L.) SEBAGAI PENCEGAH OSTEOPOROSIS DAN PENURUN KOLESTEROL MELAU STUDI IN-VIVO DAN IN-SILICO

Sri Handayani¹, Fera Elia Fita¹, Siti Istatoah¹, Erika Indah¹ dan Ibrahim Arifin²

¹Mahasiswa S-1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim Semarang

²Bagian Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim Semarang

e-mail : srihandayani680@gmail.com

ABSTRACT

Ethyl p-methoxycinnamate and ethyl cinnamate as a phytoestrogen in galangal root (*Kaempferia galanga* L.) expected to be used for replacing the Hormone Replacement Therapy on prevention osteoporosis and as anti-cholesterol in menopausal women. The purpose of this study is to explore the potential estrogenic effect of galangal root extract on prevention of osteoporosis and as an anti-cholesterol agent. In-silico test is performed to measure the molecular interactions between ethyl p-methoxycinnamate and ethyl cinnamate with estrogen receptor protein (1QKM) and in-vivo tests conducted by the ovariectomy method on female Wistar rats. Thirty female Wistar rats were divided into six treatment groups. Group I is the normal mice and the group II-VI is the ovariectomies rats. Ovariectomy surgery performed at 70 days of age rats. Group II is the baseline of ovariectomized rats. Group III rats treated with CMC-Na 0.5% (control). Group IV rats are treated with estradiol 2 µg/kg BW/day while the group V and VI rats are rats treated with galangal root ethanol extract (500 and 1.000) mg/kg BW/day. Administration of the test material was performed for 30 days. At the end of the experiment, a blood sample was taken from orbital sinus for measurement of blood lipid levels. All the rats were sacrificed for necropsy procedures. The results showed that galangal root ethanol extracts significantly decrease the cholesterol and LDL levels, and enhance the femur bone density. However, extract has not significantly effect in decrease the triglyceride and enhance the HDL levels of ovariectomized rats. There were almost the same binding energy between ethyl p-methoxycinnamate, ethyl cinnamate and 17β-estradiol on 1QKM protein with binding energy is -94.9984; -949 948 and -94.9982 respectively.

Key words: *Kaempferia galanga* L., osteoporosis and anti-cholesterol agent, in-vivo, in-silico

PENDAHULUAN

Menopause merupakan fase dimana pendarahan haid seorang wanita berhenti sama sekali. Fase ini terjadi secara progresif dan penurunan fungsi ovarium akan semakin terlihat seiring bertambahnya usia. Pada masa ini, wanita mengalami defisiensi hormon estrogen yang memiliki peranan dalam regulasi reproduksi, modulasi kepadatan tulang, transpor kolesterol serta stimulasi proliferasi sel epitel kelenjar payudara (Jordan, 2004). Gangguan hormon estrogen menimbulkan berbagai gangguan fungsi fisiologis seperti osteoporosis dan penyakit kardiovaskuler seperti hiperkolesterolemia (Kenny, dkk., 2000). Substitusi estrogen dari luar tubuh dengan HRT (*Hormon Replacement Teraphy*) merupakan upaya yang telah banyak dilakukan. Namun, HRT dapat menimbulkan cacat fisik, pendarahan, ketergantungan serta kanker payudara (Beral, 2003). Oleh karena itu, diperlukan suatu alternatif yang aman dan murah sebagai pengganti HRT, salah satunya adalah dengan fitoestrogen.

Fitoestrogen merupakan senyawa pada tumbuhan yang memiliki aktivitas estrogenik, sehingga dapat menggantikan fungsi estrogen (Yildisz, 2005). Mekanisme utama fitoestrogenik adalah dengan berikatan dengan *Reseptor Estrogen* (ER). Kandungan kimia tanaman kencur yaitu etil sinamat, etil p-metoksisinamat, p-metoksistiren, karene, borneol, dan parafin. Kandungan minyak atsiri kencur adalah α-pinena, kampena, δ-3-carene, α-pelandrena, limonene, p-simena 4-isopropiltoluena, 7,8- epoksitrisiklododekana, 5-metiltrisiklo undek-2-en-4-one, 2-asam propenoat, 3-(4-mempunyai nama trivial etil p-metoksi sinamat (Nadhatil, 1972). Etil sinamat dan etil p-

metoksi sinamat (EPMS) dari minyak atsiri kencur banyak digunakan didalam industri kosmetika dan dimanfaatkan dalam bidang farmasi sebagai obat asma dan antijamur. Etil p-metoksi sinamat merupakan golongan fenol yang merupakan salah satu golongan senyawa yang diduga mampu menstimulasi estrogen. Efek estrogenik pada tikus dapat dilihat pada beberapa sistem fisiologis, yaitu pengamatan profil densitas tulang dan kadar lipid darah.

Penelitian ilmiah mengenai efek estrogenik dari rimpang kencur belum pernah dilakukan. Namun, penelitian terhadap tanaman yang satu famili dengan kencur, yaitu kunyit (*Curcuma longa*) telah dilakukan. Ekstrak kunyit terbukti memiliki aktifitas sebagai agen estrogenik (Ismadi, 1993). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengukur efek estrogenik ekstrak rimpang kencur terhadap kepadatan tulang dan kadar lipid darah (kolesterol total, LDL, HDL dan trigliserida) tikus betina galur Wistar terovarietomi. Penelitian ini juga mencoba menelusuri mekanisme molekuler etil p-metoksi sinamat dan etil sinamat, senyawa aktif dalam ekstrak etanol rimpang kencur sebagai agen esterogenik dengan menggunakan metode *docking* pada protein reseptor esterogen 1QKM. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut dalam mengembangkan produk suplemen nutrasetikal dari rimpang kencur sebagai agen pencegah osteoporosis dan antikolesterol pada wanita menopause.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan terdiri dari rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) diambil dari perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu. Bahan kimia yang digunakan terdiri dari etanol 96% (Merck), ketamin 100 mg/mL, plain catgut suture 3/0, NaCl 0,9% (PT Otsuka), antibiotik serbuk Enbatic® (PT Erela, Semarang), Betadin® (PT Mahakam Beta Farma, Jakarta), CMC-Na (Merck), aquadest, formalin 10% (Asia lab), estradiol (Sigma), reagen pengendap dan reagen kit kolesterol serta standart kolesterol. Bahan untuk *docking* adalah senyawa etil p-metoksisinamat, etil sinamat dan estradiol yang digambar dengan software *MarvinSketch*. Struktur kompleks protein reseptor esterogen Erβ yang diperoleh dari Protein data Bank (PDB) yang didownload dari situs <http://www.rcsb.org/pdb>.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam preparasi bahan uji adalah labu perkolat, stamper, penampang sampel dan pemanas, oven, alat penyerbuk, dan *rotary evaporator*. Alat yang digunakan dalam pengukuran kepadatan tulang dan kadar lipid darah adalah neraca elektrik, kamera, spuit per oral, pipet tetes, mikropipet, timbangan gram elektrik, seperangkat alat rontgen, penggaris, aluminium foil dan alat-alat gelas serta seperangkat alat bedah (pinset, jarum jahit, gunting, dan jarum bedah). Alat yang digunakan untuk uji *in-silico* (*docking*) adalah computer PC, software PLANTS 1.1 manual, Co-Pendrive linux-KDE, YASARA dan *MarvinSketch*.

Hewan Percobaan

Tikus betina galur Wistar, usia 40-50 hari, dengan berat badan 86-118 gram. Tikus dipelihara sesuai dengan protokol standar yang ada di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

Pembuatan Ekstrak Etanol Kencur

Serbuk rimpang kencur sebanyak 250 gram ditambah etanol 96% sebanyak 125 mL sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan hati-hati, lalu dibiarkan terendam selama dua jam. Bahan yang telah terbasahi dimasukkan dalam perkolator yang telah dilapisi dengan kapas dan kertas saring, kemudian ditambah cairan penyari hingga $\frac{3}{4}$ bagian perkolator dan dibiarkan terbasahi selama satu malam. Perkolasi dilakukan hingga cairan di atas serbuk jernih. Perkolat yang diperoleh selanjutnya dikentalkan dengan *rotary evaporator*, ekstrak kental dikumpulkan dan ditimbang bobotnya untuk menghitung rendemen yang dihasilkan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Rendemen Hasil} = \frac{\text{Berat ekstrak etanol rimpang kencur}}{\text{Berat simplisia kering rimpang kencur}} \times 100 \%$$

Pengelompokan dan Perlakuan pada Hewan Uji

Tikus betina galur *Wistar* sebanyak 30 ekor ditempatkan dalam kandang plastik dengan alas sekam dan diberi makan berupa pellet serta diberi air minum *ad libitum*. Tikus dibagi menjadi enam kelompok perlakuan dengan lima ekor tikus tiap kelompok yaitu : **Kelompok I** : base line non-ovariektomi, **Kelompok II**: baseline ovariektomi, **Kelompok III** : perlakuan CMC-Na 0,5% (kontrol negatif), **Kontrol IV** : perlakuan estradiol 2 µg/KgBB/hari, **Kelompok V** : perlakuan ekstrak dosis 500 mg/kgBB/hari, **Kelompok VI**: perlakuan ekstrak dosis 1.000 mg/kgBB/hari. Tikus kelompok II hingga kelompok VI diovariektomi pada usia 70 hari. Ovariektomi merupakan proses pemotongan ovarium, sehingga pada kondisi tersebut tikus dalam keadaan defisiensi estrogen.

Sediaan uji diberikan dalam bentuk suspensi dalam pelarut CMC-Na 0,5%. Larutan ekstrak dibuat baru sebelum diberikan kepada hewan uji. Pemberian sediaan uji dilakukan selama 30 hari. Sampel darah tikus diambil melalui sinus orbitalis pada akhir percobaan untuk pemeriksaan kadar lipid darah (kadar kolesterol total, LDL, HDL dan trigliserida). Semua tikus akhirnya dikorbankan dengan cara dislokasi tulang punggung dan kemudian dilakukan proses nekropsi untuk mengukur kepadatan tulang.

Penetapan Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, HDL, dan LDL.

Sampel darah diambil dari sinus orbitalis kemudian diinkubasi pada suhu kamar selama 15 menit, lalu disentrifugasi dengan kecepatan 4.000 rpm selama 20 menit sehingga didapatkan serum untuk penetapan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL. Metode penetapan kadar dilakukan secara enzimatik.

Penetapan Densitas (Kepadatan) Tulang

Sampel tulang femur diambil pada bagian paha di akhir masa perlakuan (saat nekropsi) dan diuji densitas tulangnya. Pengukuran densitas dilakukan dari foto rontgen tulang femur dengan densitometer. Nilai densitas didapat dari optical density seperti yang tertera pada densitometer. Semakin kecil nilai *optical density* berarti sinar-X yang diserap tulang semakin kecil sehingga nilai densitas besar. Sebaliknya, semakin besar nilai *optical density* berarti sinar-X yang diserap tulang semakin besar sehingga nilai densitas kecil

Analisis Molecular Docking Senyawa Etil p-Metoksi Sinamat, Etil Sinamat dan 17β-estradiol melalui Uji in-Silico

Struktur 3D senyawa etil p-metoksi sinamat, etil sinamat dan 17β-estradiol (sebagai pembanding) dibuat dengan menggunakan program *MarvinSketch*. Preparasi protein target dilakukan dengan *software* YASARA. Validasi dilakukan dengan program yang digunakan untuk *docking* adalah PLANTS1.1 Manual. Pemilihan metode ditentukan oleh harga RMSD (*Root Mean Square Distances*). Visualisasi residu asam amino yang berinteraksi dengan *ligand* diolah dengan menggunakan program MOE (Purnomo, 2011).

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Ekstrak etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.)

Kadar air simplisia rimpang kencur setelah dikeringkan adalah sebesar 8,41% dan telah memenuhi standar simplisia yang baik (Gunawan dan Mulyani, 2004). Ekstrak kental rimpang kencur yang dihasilkan dari 1.000 g serbuk simplisia kering rimpang kencur adalah 140 gram (rendemen: 14%). Ekstrak etanol rimpang kencur disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya untuk mencegah terkontaminasinya ekstrak oleh mikroorganisme yang terdapat di udara dan mencegah reaksi degradasi senyawa aktif yang dikatalisis oleh cahaya matahari yang dapat merusak komponen zat aktif (Voigt, 1994).

Uji In Silico: Analisis Docking Molekuler Etil p-metoksisinamat, Etil Sinamat dan Estradiol terhadap Reseptor Estrogen sebagai Protein Target

Uji in silico dilakukan melalui analisis docking molekuler. Terjadinya interaksi molekuler digambarkan oleh energi ikatan yang dihasilkan oleh dua senyawa aktif dalam ekstrak etanol

rimpang kencur (etil p-metoksisinamat dan etil sinamat) terhadap protein reseptor β estrogen (1QKM). Interaksi tersebut diduga kuat memperantarai efek ekstrak etanol rimpang kencur sebagai agen antikoolesterol dan pencegah osteoporosis. Analisis docking molekuler menggunakan program PLANTS. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel I dan senyawa 17 β -estradiol digunakan sebagai senyawa standar/pembanding yang dapat berinteraksi dengan protein reseptor β estrogen (1QKM).

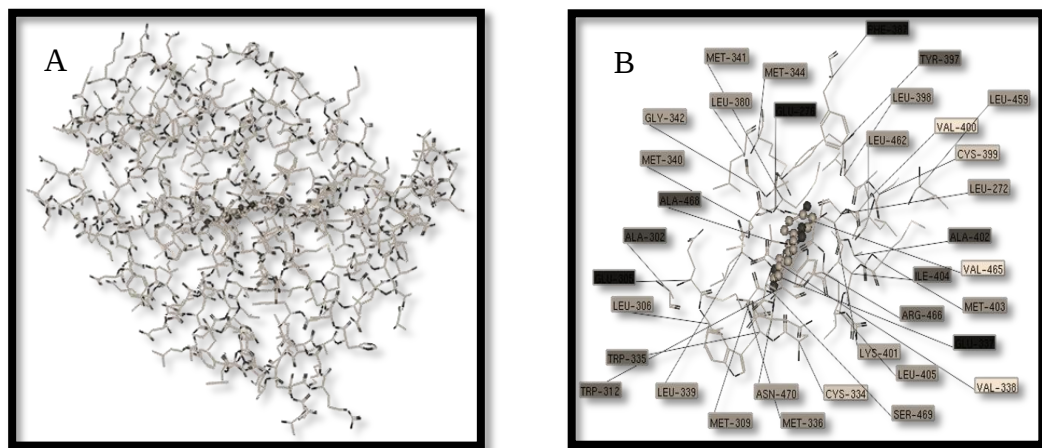
Tabel I. Analisis docking molekuler Senyawa Aktif dalam Ekstrak Etanol Rimpang Kencur terhadap protein target

Senyawa Aktif dalam Ekstrak Etanol Rimpang Kencur	Skor Docking: Energi Ikatan (kkal/mol) terhadap Protein Target 1QKM
Etil p-metoksisinamat	-94,9984
Etil sinamat	-94,9948
Pembanding 17 β -Estradiol	-94,9982

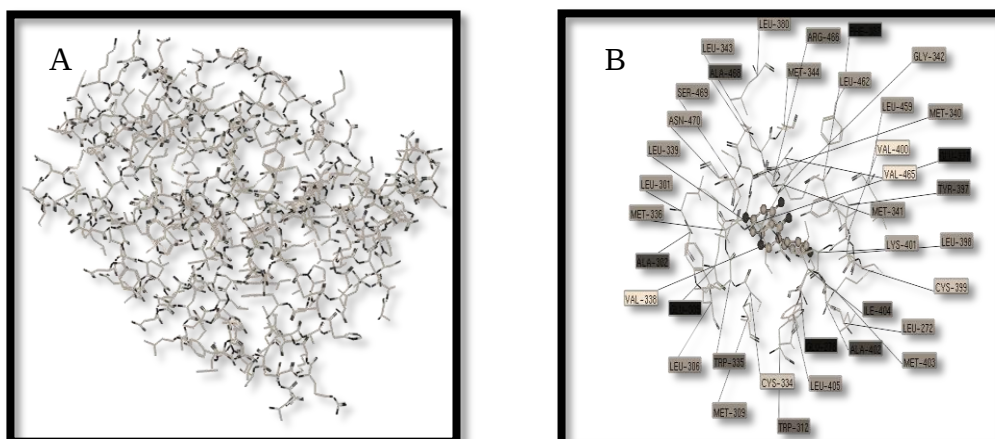
RMSD (root mean square deviations): 1,1221 °A

Validasi protokol docking dapat dinilai skor RMSD yang dihasilkan. Protokol docking molekuler dapat diterima jika RMSD < 2°A. Nilai RMSD yang dihasilkan pada analisis docking dalam penelitian ini adalah 1,1221 °A sehingga protokol docking hasil validasi protein PDB 1QKM dapat diterima.

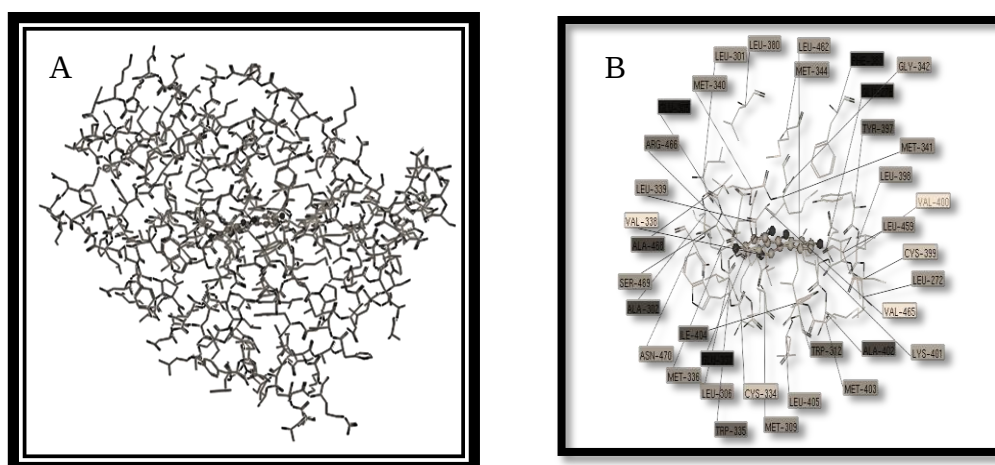
Hasil penelitian menunjukkan bahwa energi ikatan yang dihasilkan dari hasil interaksi senyawa aktif ekstrak etanol rimpang kencur, etil p-metoksisinamat dan etil sinamat hampir sama dengan interaksi senyawa pembanding 17 β -Estradiol (tabel I). Hal ini menunjukkan bahwa etil p-metoksisinamat dan etil sinamat dapat berikatan dengan protein reseptor β -estrogen dengan energi ikatan berturut-turut sebesar -94,9984 dan -94,9948 kkal/mol. Sementara itu, energi ikatan yang dihasilkan oleh interaksi senyawa pembanding 17 β -estradiol terhadap protein reseptor β -estrogen (1QKM) adalah sebesar -94,9982 kkal/mol. Visualisasi interaksi molekuler antara etil p-metoksisinamat, etil sinamat dan pembanding 17 β -Estradiol dapat dilihat pada gambar 1, 2 dan 3. Sementara itu, residu asam amino dan jenis ikatan yang terjadi disajikan pada tabel II.



Gambar 1. Interaksi antara etil p-metoksisinamat dengan protein reseptor β -estrogen (1QKM) (A) dan residu asam amino protein reseptor β -estrogen (1QKM) (B)



Gambar 2. Interaksi antara etil etil sinamat dengan protein reseptor β -esterogen (1QKM) (A) dan residu asam amino protein reseptor β -esterogen (1QKM) (B)



Gambar 3. Interaksi antara etil 17 β -estradiol dengan protein reseptor β -esterogen (1QKM) (A) dan residu asam amino protein reseptor β -esterogen (1QKM) (B)

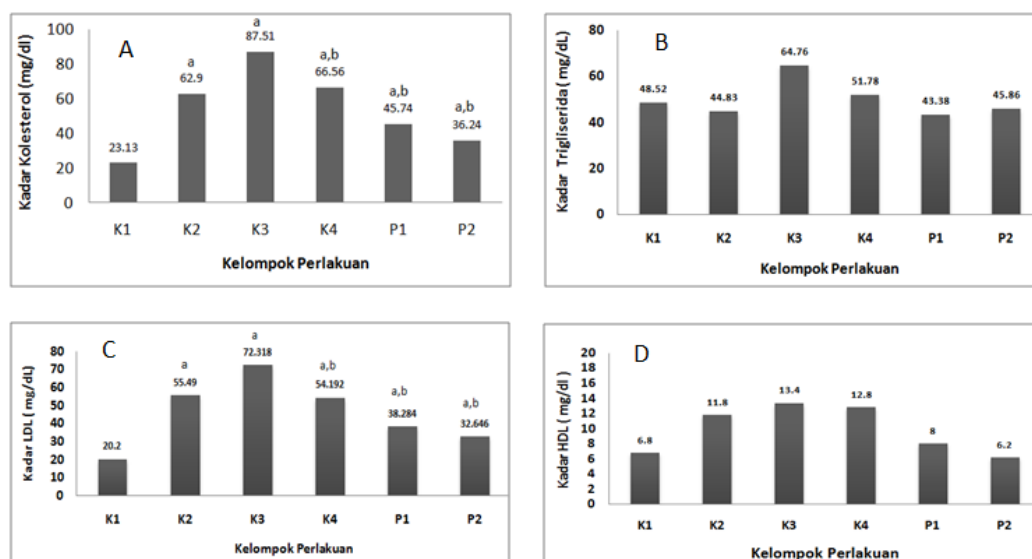
Tabel II. Ikatan Senyawa Etil p-Metoksisinamat, Etil Sinamat dan 17 β -Estradiol dengan residu asam amino protein reseptor β -esterogen (1QKM) dan jenis ikatan yang terbentuk

Protein Target	Senyawa	Residu asam amino	Jenis ikatan
1QKM	Etil p-metoksisinamat	Leu 459	Ikatan Hidrogen
		Cys 334	Ikatan Hidrogen
		Glu 337	Ikatan Hidrogen
	Etil sinamat	Tyr 397	Ikatan Hidrogen
		Val 465	Ikatan Hidrogen
		Arg 466	Ikatan Hidrogen
	17 β -Estradiol	Leu 398	Ikatan Hidrogen
		Cys 399	Ikatan Hidrogen
		Lys 401	Ikatan Hidrogen

Hasil uji *in silico* menunjukkan bahwa etil p-metoksisinamat, etilsinamat dan 17 β -estradiol sama-sama berikatan dengan tiga residu asam amino protein reseptor β -esterogen (1QKM) dengan jenis ikatan yang sama, yaitu ikatan hidrogen. Hal inilah yang mungkin bisa menjelaskan mengapa energi ikatan ketiga senyawa tersebut hampir sama. Walaupun demikian, ikatan yang terjadi adalah dengan residu asam amino yang berbeda-beda. Interaksi antara etil p-metoksisinamat dengan protein reseptor β -esterogen (1QKM) terjadi melalui ikatan hidrogen dengan asam amino Leu 459, Cys 334, Glu 337. Ikatan antara etil sinamat dengan protein reseptor β -esterogen (1QKM) terjadi melalui ikatan hidrogen dengan asam amino Tyr 397, Val 465, Arg 466. Sementara itu, 17 β -estradiol berikatan dengan protein reseptor β -esterogen (1QKM) terjadi melalui ikatan hidrogen dengan asam amino Leu 398, Cys 399, Lys 401.

Efek Ekstrak Etanol Rimpang Kencur terhadap Kadar Kolesterol Total, Triglicerida, HDL dan LDL Tikus Terovarietomi

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus betina galur Wistar yang terovarietomi. Ovariectomi dilakukan untuk mengkondisikan tikus dalam keadaan defisiensi estrogen. Dalam kondisi ini, tikus membutuhkan substitusi estrogen dari luar. Ovariectomi dalam penelitian ini dilakukan pada saat tikus berusia 70 hari. Pemberian CMC-Na 0,5%, estradiol dan ekstrak etanol rimpang kencur (sediaan uji) dilakukan satu kali sehari selama 30 hari. Kadar kolesterol total, triglicerida, LDL dan HDL serum darah tikus diukur pada hari ke-30 perlakuan sediaan uji (gambar 4).



Keterangan:

- K1 : Tikus kontrol *baseline* non-ovarektomi
 K2 : Tikus kontrol *baseline* ovarektomi
 K3 : Tikus terovarietomi dengan perlakuan CMC-Na 0,5% (kontrol negatif)
 K4 : Tikus terovarietomi dengan perlakuan estradiol 2 μ g/hari
 P1 : Tikus terovarietomi dengan perlakuan ekstrak etanol rimpang kencur 500 mg/kg BB/hari
 P2 : Tikus terovarietomi dengan perlakuan ekstrak etanol rimpang kencur 1.000 mg/kgBB/hari

Gambar 4. Perbandingan rata-rata kadar kolesterol total (A), triglicerida (B), LDL (C) dan HDL (D) serum darah tikus pada hari ke-30 perlakuan CMC-Na, estradiol dan ekstrak etanol rimpang kencur. (a) hasil uji Tukey menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan data kelompok kontrol *baseline* non-ovarietomi ($p < 0,05$). (b) hasil uji Tukey menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan data kelompok kontrol negatif terovarietomi ($p < 0,05$)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa proses overiektomi mampu meningkatkan kadar kolesterol total (gambar 4A) dan LDL (gambar 4C) serum darah tikus. Akan tetapi, ovariektomi

tidak berpengaruh terhadap kadar trigliserida (gambar 4B) dan HDL (gambar 4D) serum darah tikus. Proses ovariektomi cenderung menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL serum darah tikus. Walaupun demikian, hasil analisis Anova satu jalan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida dan kadar HDL tikus terovariektomi dengan kadar trigliserida dan kadar HDL serum darah tikus kelompok kontrol *baseline* non-ovariektomi ($p>0,05$).

Rata-rata kadar kolesterol total tikus normal (kontrol *baseline* non-ovariektomi) dalam penelitian ini adalah 23,13 mg/dL, sedangkan kadar kolesterol total tikus kelompok kontrol *baseline* terovariektomi hampir empat kali lipat lebih tinggi, yaitu 87,51 mg/dL. Sementara itu, kadar LDL tikus sehat adalah 20,2 mg/dL dan kadar LDL tikus kelompok kontrol *baseline* terovariektomi hampir empat tiga lipat lebih tinggi, yaitu 55,49 mg/dL. Semua kelompok perlakuan sediaan uji tikus terovariektomi memiliki kadar kolesterol total dan LDL yang lebih tinggi dari pada tikus kontrol *baseline* non-ovariektomi ($p<0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan estradiol 2g/kg BB dan ekstrak etanol rimpang kencur (500 dan 1.000) mg/kg BB selama 30 hari mampu menurunkan secara signifikan kadar kolesterol total dan LDL serum darah tikus terovariektomi, akan tetapi tidak berpengaruh terhadap kadar trigliserida dan HDL tikus. Hal ini membuktikan bahwa reseptor estrogen hanya memainkan peranan penting dalam pengaturan kadar kolesterol total dan LDL dalam tubuh tikus.

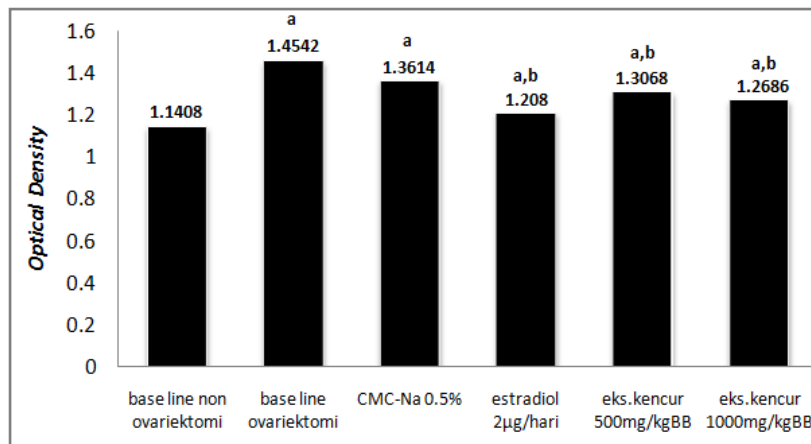
Perlakuan ekstrak etanol rimpang kencur (500 dan 1.000) mg/kg BB selama 30 hari mampu menurunkan secara signifikan kadar kolesterol total dan LDL serum darah tikus terovariektomi. Kadar kolesterol total dan LDL serum darah tikus yang mendapatkan perlakuan ekstrak dua kali lebih rendah daripada kadar kolesterol total dan LDL serum darah tikus kelompok kontrol negatif terovariektomi ($p<0,05$). Sementara itu, pengaruh perlakuan ekstrak etanol rimpang kencur terhadap penurunan kadar trigliserida serum darah tikus tidak signifikan dan perlakuan ekstrak cenderung menurunkan kadar HDL serum darah tikus terovariektomi. Kadar trigliserida dan HDL serum darah tikus yang mendapatkan perlakuan ekstrak etanol rimpang kencur (500 dan 1.000) mg/kg BB selama 30 hari tidak berbeda signifikan dengan kadar trigliserida dan HDL serum darah tikus kelompok kontrol negatif terovariektomi ($p>0,05$).

Efek Ekstrak Etanol Rimpang Kencur terhadap Densitas Tulang Femur Tikus Terovariektomi

Data penelitian yang didapatkan dari analisis tulang femur adalah *optical density* dari hasil pembacaan foto rontgen tulang femur pada alat densitometer. Semakin kecil nilai *optical density* berarti sinar-X yang diserap tulang semakin kecil sehingga nilai densitas besar. Sebaliknya, semakin besar nilai *optical density* menggambarkan nilai densitas tulang femur yang kecil. Nilai *optical density* tulang femur tikus pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 5.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa proses ovariektomi mengakibatkan penurunan densitas tulang femur tikus yang menyatakan bahwa tikus telah mengalami osteoporosis. Keadaan ini terlihat dari nilai *optical density* tulang femur tikus kelompok kontrol *baseline* terovariektomi, dan kelompok perlakuan estradiol dan ekstrak etanol rimpang kencur lebih besar daripada nilai *optical density* tulang femur tikus kelompok kontrol *baseline* non-ovariektomi ($p<0,05$). Nilai *optical density* yang besar menggambarkan kepadatan (densitas) tulang femur yang kecil.

Perlakuan estradiol dan ekstrak etanol rimpang kencur terbukti mampu mencegah terjadinya osteoporosis pada tikus galur Wistar terovariektomi. Nilai *optical density* tulang femur tikus yang mendapatkan perlakuan estradiol 2 µg/hari dan ekstrak etanol rimpang kencur (500 dan 1.000) mg/kg BB selama 30 hari lebih rendah dari pada nilai *optical density* tikus kelompok kontrol negatif ($p<0,05$). Dengan kata lain, tikus yang mendapatkan perlakuan ekstrak etanol rimpang kencur memiliki kepadatan (densitas) tulang yang lebih tinggi dari pada tikus kelompok kontrol negatif ($p<0,05$). Oleh karena itu, hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang kencur memiliki potensi yang baik untuk pencegahan osteoporosis.



Gambar 5. Perbandingan rata-rata optical density tulang femur tikus setelah perlakuan CMC-Na, estradiol dan ekstrak etanol rimpang kencur. (a) hasil uji Tukey menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan data kelompok kontrol *baseline* non-ovariectomy ($p < 0,05$). (b) hasil uji Tukey menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan data kelompok kontrol negatif terovariectomy ($p < 0,05$)

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Ekstrak etanol rimpang kencur (500 dan 1.000) mg/kg BB yang diberikan selama 30 hari mampu menurunkan secara signifikan kadar kolesterol total dan LDL dan meningkatkan kepadatan tulang femur tikus galur Wistar terovariectomy. Akan tetapi, perlakuan ekstrak tidak mampu menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL serum darah tikus terovariectomy.

Saran

Perlu dilakukan penelitian dengan variasi dosis yang baru dan waktu perlakuan setelah ovariectomy yang lebih lama.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Ditjen DIKTI melalui program PKM-P tahun 2015.

DAFTAR PUSTAKA

- American Cancer Society, 2013, *Cancer Fact and Figure 2013*, American Cancer Society, Atlanta
- Benassayag C., Perrot A.M. and Ferre F., 2002, Phytoestrogen as Modulators of Steroid Action in Target Cells. *J. Chromatogr.* **777**, 233-248
- Beral V., 2003, Breast Cancer and Hormon Replacement Therapy in Women Study. *The Lancet*, **362**, 413-427
- Cyrus C.S.G., Robert L., 2005, Prevention and Treatment of Osteoporosis: a Clinician's Guide, Taylor and Francis, New York
- Gruber C.J., Walter T., Christian S. and Johannes, C. 2002. Production and Action of Estrogens, *The New England Journal of Medicine*, **346**(5), 340-350

-
- Harnish D.C., Evans S. and Karanthanasis S.K., 1998, Estrogen Regulation of the Apolipoprotein AI Gene Promoter through Transcription Cofactor Sharing, *The Journal of Biological Chemistry*, **273**(15), 9270-9278
- Jordan V.C., 2004, Selective Estrogen Receptor Modulation: Concept and Consequences in Cancer, *Cancer Cell*, **15**, 207-213
- Kenny A.M., Prestwood, and Raisz, L.G., 2000, The Short Term Effects of Tamoxifen on Bone Turnover in Older Women, *J Clin Endocrinol Metab*, **80**, 3287-3291
- Lindsay R. Casper., Braunwald E, Kasper D.L., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L., 2008, Harrison's Principle of Internal Medicine, 17th Eds., 2397-2408, Mc-Graw Hill, USA
- Matthews J. and Gustafsson J., 2003, Estrogen Signaling: a Subtle Balance between ER α and Er β , *Molecular Interventions*, **3**, 281-292
- Meyer M.R. and Barton M., 2006, Gender Differences of Cardiovascular Disease: New Perspectives for Estrogen Receptor Signaling, *Hypertention*, **47**, 1019-1026
- Ross J.A. and Kasum C.M., 2002, DIETARY Flavonoids: Bioavailability, Metabolic Effect and Safety. *Annu.rev. Nutr.*, **22**, 19-34
- Yildiz F., 2005, *Phytoestrogen in Functional Foods*, 210-211, CRC Press, Bosa Roca, USA