

Mekanisme Kerja Ekstrak Etanol Akar *Acalypha Indica* L. pada Hewan Model Obesitas: Fokus pada Profil Lipid, Adipokin Anti-Proinflamasi dan Molekul Adhesi Melalui PPAR Alfa = Mechanism of action of *Acalypha indica* L roots ethanol extract on Obesity Animal Model: Focus On Lipid Profile, Anti-Pro Inflammatory Adipokines and Adhesion Through PPAR Alfa Pathway

Rani Wardani Hakim, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20527818&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Pada keadaan obesitas, adipokin sebagai hormon klasik dilepaskan untuk mengubah metabolisme jaringan dan/atau organ. Adipokin dapat meningkatkan inflamasi dan berkontribusi pada peningkatan risiko kardiovaskular. Terapi konvensional untuk mengobati obesitas meninggalkan banyak efek samping. *Acalypha indica* (Ai) menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai herbal alternatif untuk mengatasi obesitas terkait sindrom metabolik. Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan mekanisme kerja ekstrak etanol akar Ai terhadap perbaikan profil lipid, adipokin anti-proinflamasi di jaringan adiposa visceral serta VICAM-1, ICAM-1 di jaringan aorta tikus Sprague-Dawley jantan obes yang diinduksi oleh diet tinggi fruktosa kolesterol (DTFK).

Metode: Studi eksperimental pada 18 ekor tikus Sprague-Dawley jantan yang diberikan DTFK dan 6 ekor tikus dengan diet normal selama 16 minggu, Pembagian kelompok hewan coba sebagai berikut: Kelompok diet Normal, DTFK, DTFK+Ai 400 mg/kgBB/p.o, dan DTFK+Gemfibrozil 31 mg/kgBB/p.o. Terapi diberikan selama 8 minggu bersamaan dengan DTFK. Parameter yang diukur adalah berat badan awal dan akhir, Indeks Lee, profil lipid serum, adipokin inflamasi, VICAM-1, ICAM-1. Studi molecular docking telah dilakukan terlebih dulu untuk membuktikan kandidat senyawa dari Ai yang bekerja pada protein target. Pemeriksaan histopatologi jaringan adiposa visceral dilakukan untuk melihat bentukan dan jumlah crown like structure (CLS) dan perubahan struktur adiposit.

Hasil: Hasil studi Molecular Docking Ai menunjukkan bahwa senyawa nicotiflorin dapat berikatan dengan IL-6 ($G=-9,95$ kkal/mol) dan geraniin dapat berikatan dengan PPAR-a ($G=-8,93$ kkal/mol). Ai secara bermakna dapat mencegah kenaikan berat badan tikus dengan mempertahankan nilai Indeks Lee < 300. Selain itu, Ai dapat menurunkan adipokin proinflamasi: leptin, TNF-a, dan IL-6, dan leptin pada tikus obes ($p < 0,05$). Tikus yang diberi Ai mempunyai kadar dan ekspresi adiponektin serta ekspresi PPAR-a yang lebih tinggi, jumlah CLS lebih sedikit ($p > 0,05$), serta persentase adiposit dengan ukuran kecil yang lebih sedikit pada jaringan adiposa visceral ($p = 0,048$). Ai juga menurunkan ekspresi VICAM dan ICAM di jaringan aorta ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian Ai pada tikus model obesitas dapat mencegah peningkatan berat badan, serta memiliki efek protektif dengan menurunkan kadar adipokin pro-inflamasi, adipogenesis, serta ekspresi molekul adhesi. Efek Ai ini sebagian dilakukan melalui pengaruhnya terhadap ekspresi PPARa di jaringan lemak visceral.

.....Background: In obesity, adipokines are classically hormones to alter tissue and/or organ metabolism. Adipokines can increase inflammation and contribute to the development of obesity complications. Conventional therapy to treat obesity leaves many side effects. *Acalypha indica* (Ai) which showed

promising potential as an herbal alternative to treat obesity related metabolic syndrome. This study was conducted to prove the mechanism of action of Ai root ethanol extract on lipid profile improvement, anti-proinflammatory adipokines in visceral adipose tissue and VICAM-1, ICAM-1 in aortic tissue of obese male Sprague-Dawley rats induced by high-fructose cholesterol diet (HFCD).

Methods: Experimental study on 18 male Sprague-Dawley rats given DTFK and 6 rats with normal diet for 16 weeks. The animal groups were divided as follows: Normal diet group, HFCD, HFCD+Ai 400mg/kgBW/p.o, and HFCD+Gemfibrozil 31 mg/kgBW/p.o. Therapy was given for 8 weeks concurrently with HFCD. Parameters measured were initial and final body weight, Index Lee, serum lipid profile, inflammatory adipokines, VICAM-1, ICAM-1. Molecular docking studies have been carried out previously to prove candidate compounds from Ai that act on target proteins. Histopathological examination of visceral adipose tissue was performed to see the formation and number of crown like structure (CLS) and changes in adipocyte structure.

Results: The results of the Molecular Docking Ai study showed that nicotiflorin could bind to IL-6 ($G=-9.95$ kcal/mol) and geraniin could bind to PPAR- α ($G=-8.93$ kcal/mol). *Acalypha indica* could prevent rat weight gain by maintaining the Lee Index value <300 . Rats treated with Ai had higher levels and expression of adiponectin as well as PPAR- α expression, less number of CLS ($p>0.05$), and a smaller percentage of small size adipocytes in visceral adipose tissue ($p=0.048$). Ai also decreased VICAM and ICAM expression in aortic tissue ($p>0.05$).

Conclusion: Administration of Ai to obese rats can prevent weight gain, and has a protective effect by reducing pro-inflammatory adipokine levels, adipogenesis, and expression of adhesion molecules. This effect of Ai is partly due to its effect on PPAR α expression in visceral adipose tissue.