

Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Pada Mencit Putih Jantan Hiperkolesterolemia

Fitra Fauziah^{1*}, Rahimatul Uthia¹, Melani Musdar¹

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, Indonesia

*E-mail: mrs.fitrafauziah@gmail.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi L.* terhadap kadar kolesterol total dan LDL pada mencit putih jantan hiperkolesterolemia. Mencit putih jantan yang berusia 10 minggu (20-30 gram) diberi makan dengan makanan lemak tinggi (campuran otak sapi dan kuning telur puyuh) dan diinduksi dengan propiltiourasil (PTU, 0,26 mg/20 gram BB) selama 14 hari sebelum pemberian ekstrak daun *Averrhoa bilimbi L.*. Daun *Averrhoa bilimbi L.* diekstraksi dengan etanol 70 % dan dipekatkan pada suhu 40 °C dengan penguap vakum. Hewan uji dikelompokkan menjadi lima kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak dosis 200 mg/kg BB, ekstrak dosis 400 mg/kg BB dan ekstrak dosis 800 mg/kg BB. Ekstrak daun *Averrhoa bilimbi L.* diberikan selama 14 hari secara oral. Ekstrak daun *Averrhoa bilimbi L.* dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL secara signifikan ($p < 0,05$). Ekstrak daun *Averrhoa bilimbi L.* dosis 800 mg/kg BB memiliki efek penurunan kolesterol total dan LDL yang paling tinggi jika dibandingkan dengan kedua dosis lainnya. Berdasarkan hasil uji rasio berat relatif organ (ginjal, hati dan jantung) didapat hasil bahwa variasi dosis ekstrak daun *Averrhoa bilimbi L.* tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap berat relatif organ pada pemberian selama 14 hari.

Kata kunci: *Averrhoa bilimbi*; Ekstrak; Kolesterol; LDL; Hiperkolesterolemia

Abstract

This research aimed to observe the effect of *Averrhoa bilimbi L.* leaf ethanolic extracts on total cholesterol and LDL levels in white male mice hypercholesterolemia. Ten weeks old white male mice (20-30 grams) are fed with high-fat foods (mixture of cow brain and quail egg yolk) and induced with propylthiouracil (PTU, 0.26 mg/20 grams BB) for 14 days before giving *Averrhoa bilimbi L.* leaf extracts. *Averrhoa bilimbi L.* leaves were extracted with 70 % ethanol and concentrated at 40 °C with vacuum evaporator. Mice were grouped into five groups: negative control, positive control, extract dose 200 mg/kg BW, extract dose 400 mg/kg BW and extract dose 800 mg/kg BW. The *Averrhoa bilimbi L.* leaf extracts is given for 14 days orally. The *Averrhoa bilimbi L.* leaf extracts significantly decreased total cholesterol and LDL ($p < 0.05$). The *Averrhoa bilimbi L.* leaf extracts with dose 800 mg/kg BB has the highest effect of decreasing total cholesterol and LDL when compared with other two doses. Based on the result of weight ratio test of body organ (kidney, liver and heart) obtained result is variation dose of extract *Averrhoa bilimbi L.* did not give significant influence to relative weight of organ at administration for 14 days.

Keywords: *Averrhoa bilimbi*; Extract; Cholesterol; LDL; Hypercholesterolemia

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana meningkatnya konsentrasi kolesterol dalam darah yang melebihi nilai normal yaitu besar atau sama dengan 240 mg/dL (Guyton & Hall, 1997). Hiperkolesterolemia merupakan penyebab utama penyakit aterosklerosis dan kondisi terkait

aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner (PJK), stroke iskemik, dan penyakit arteri perifer (Goodman & Gilman, 2012).

Ada dua jenis lipoprotein yang penting dalam distribusi kolesterol, yaitu HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*). Bukti epidemiologis dan klinis

menunjukkan bahwa LDL yang mengangkut lebih kurang 70–80 % dari kolesterol total adalah lipoprotein yang paling penting untuk terjadinya aterosklerosis (Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia, 1996). Sebaliknya HDL dianggap sebagai kolesterol baik karena berfungsi mengangkut kolesterol yang tercecer pada dinding pembuluh darah untuk dibawa kembali ke hati. Dengan kata lain, HDL dapat mencegah terbentuknya atheroma pada dinding pembuluh darah (Hartono, 2008). Upaya antisipasi pencegahan dan pengobatan penyakit hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan cara pengobatan tradisional. Pengobatan secara alami atau *back to nature* menjadi fenomena yang sering dibicarakan dalam beberapa tahun terakhir ini (Mahendra, 2005). Salah satu contoh pengobatan tradisional yang berasal dari alam adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.).

Di masyarakat, daun belimbing wuluh telah banyak dimanfaatkan sebagai obat untuk berbagai penyakit, antara lain nyeri sendi, selesma, diabetes melitus, demam, hipertensi, dan antiaterogenik. Daun belimbing wuluh diketahui mengandung senyawa kumarin, flavonoid, saponin, tanin, sulfur, asam format, peroksidase, kalsium oksalat, dan kalium sitrat. Kandungan flavonoid total yang terdapat dalam daun belimbing wuluh tidak kurang dari 0,7 % (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006). Baru-baru ini dilaporkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh pada dosis 400 mg/kg BB memiliki efek yang lebih kuat dibandingkan

obat atorvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol dan LDL pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Diduga senyawa aktif yang berperan dalam penurunan kolesterol dan LDL adalah senyawa flavonoid (Azeem & Vrushabendraswami, 2015).

Beberapa penelitian melaporkan bahwa senyawa flavonoid dapat mengurangi kadar kolesterol darah pada mencit yang mengalami hiperlipidemia dan mengurangi oksidasi kolesterol LDL yang memiliki peranan penting dalam proses aterogenesis. Flavonoid mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA (HMG-CoA) yang menyebabkan terjadinya penghambatan sintesis kolesterol (Lee, *et al.*, 2001; Nassuato, *et al.*, 1991; Terao, *et al.*, 2008).

Berdasarkan hal tersebut di atas, diduga kandungan flavonoid yang terkandung dalam daun belimbing wuluh dapat menurunkan kadar kolesterol dan LDL. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap kadar kolesterol total dan LDL pada mencit putih jantan hiperkolesterolemia. Induksi hiperkolesterolemia dilakukan dengan pemberian makanan lemak tinggi yang terdiri dari campuran otak sapi dan kuning telur puyuh yang diberikan sekali sehari.

(Mimmert), krus porselen, *rotary evaporator* (IKA), photometer 5010 v5+ (Riele), pipet mikrohematokrit (Marienfeld), kaca arloji, cawan penguap, plat kromatografi kertas (Whatman No. 1), lampu UV (Camag), dan sentrifus (NF 200).

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang akan digunakan antara lain : timbangan hewan *Triple Balance* (ohaus), timbangan analitik (Precisa), spuit 5 cc (Terumo), lumpang dan stamper, pipet tetes, erlemeyer (Iwaki), corong (Iwaki), gelas ukur (Iwaki), wadah maserasi, *waterbath*

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), etanol 70 % (PT Bratachem), air suling (PT Bratachem), propiltiourasil (PT Dexa Medika), simvastatin 20 mg (PT Kimia Farma), *Natrium Carboxymethyle Cellulose* (Na CMC) (PT Bratachem), metanol (Merck), butanol (Merck), asam asetat (Merck), reagen pereaksi kolesterol (PT Rajawali Nusindo) dan Reagen LDL *direct* (PT Rajawali Nusindo).

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan yang berumur lebih kurang 2-3 bulan dengan berat badan lebih kurang 20-30 gram dan belum pernah mengalami perlakuan terhadap obat sebanyak 18 ekor mencit.

Prosedur Kerja

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) segar sebanyak 9 kg yang diperoleh dari daerah Kurao Siteba, Kota Padang, Provinsi Sumatra Barat.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Daun belimbing wuluh segar sebanyak 9 kg disortasi, dilakukan pencucian sampai bersih dari kotoran, dirajang, dan dikering anginkan hingga terbentuk simplisia kering. Simplisia kering daun belimbing wuluh dihaluskan menjadi serbuk simplisia menggunakan blender yang dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70 %. Sebanyak 900 gram serbuk kering simplisia daun belimbing wuluh dimasukkan ke dalam tiga botol maserator atau botol maserasi, ditambahkan etanol 70 % ke dalam masing-masing botol sebanyak 3 L. Direndam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan ampas menggunakan kain flanel. Ampas yang diperoleh dimaserasi kembali sebanyak dua

kali pengulangan dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan penguap *vacum* hingga diperoleh ekstrak kental (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006).

Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Karakterisasi ekstrak meliputi : pemeriksaan organoleptis, penetapan kadar air, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu tidak larut asam, uji kandungan kimia dengan uji kromatografi kertas dan penetapan kadar flavonoid total.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan umur 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 gram sebanyak 18 ekor. Sebelum diperlakukan mencit diaklimatisasi selama 7 hari (sebelum dan sesudah aklimatisasi hewan ditimbang berat badan) dengan diberi makan dan minum yang cukup. Mencit yang akan digunakan adalah mencit putih jantan yang sehat, pertumbuhannya normal, tidak menunjukkan kelainan yang berarti, deviasi bobot selama pemeliharaan tidak lebih dari 10 % berat badan normal (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979). Hewan dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok, dimana tiap-tiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit.

Penginduksi Hiperkolesterolemia

Penginduksian mencit hiperkolesterolemia dilakukan dengan cara setiap mencit diinduksi dengan makanan lemak tinggi terdiri \pm 100 gram otak sapi, 100 gram kuning telur puyuh (\pm 10 butir) dan suspensi PTU dengan konsentrasi 0,13 %. Volume pemberian penginduksi kolesterol diberikan sebanyak 2 % dari berat badan mencit secara oral dengan frekuensi pemberian 1 kali sehari (siang hari) selama 14 hari untuk meningkatkan kadar kolesterol.

Perencanaan Dosis

Dosis Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Dosis ekstrak daun belimbing wuluh yang akan diberikan kepada menit putih jantan dalam penelitian ini adalah 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB secara oral.

Pembandingan

Pembandingan yang digunakan adalah simvastatin. Dosis oral efektif pada manusia 5-40 mg per hari untuk 1x pemakaian

(Katzung, 2002). Tablet simvastatin yang beredar adalah 10 dan 20 mg, yang digunakan dosis 20 mg. Bila dikonversikan untuk pemakaian pada mencit, dosis untuk mencit yaitu 2,6 mg/kg BB (faktor konversi 0,0026).

Uji Farmakologi

Hewan uji dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit dan diberikan sediaan uji selama 14 hari.

Tabel 1. Kelompok uji farmakologi

Kelompok	Perlakuan
Kelompok I (kontrol negatif)	Na CMC 0,5 %
Kelompok II (kontrol positif)	MLT + PTU
Kelompok III (dosis I)	MLT + PTU + ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis 200 mg / kg BB
Kelompok IV (dosis II)	MLT + PTU + ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis 400 mg / kg BB
Kelompok V (dosis III)	MLT + PTU + ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis 800 mg / kg BB
Kelompok VI (Pembandingan)	MLT + PTU + simvastatin dosis 2,6 mg/kg BB

Keterangan :

MLT = makanan lemak tinggi

PTU = propiltiourasil

Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Penentuan kadar Kolesterol Total dilakukan pada hari ke-8 dan ke-15 setelah perlakuan. Darah diambil dari sinus orbital mata mencit yang terletak pada sudut bola mata dengan menggunakan mikrohematokrit. Mula-mula mencit dianastesi secara inhalasi menggunakan eter.

Setelah itu pipet dimasukkan ke pangkal sudut bola mata sambil diputar halus ke arah belakang bola mata, digerakkan masuk ke dalam sambil diputar-putar hingga darah mengalir melalui mikrohematokrit akibat mekanisme kapilaritas. Darah ditampung secara hati-hati ke dalam *microtube* dan didiamkan selama 15 menit dan

disentrifugasi selama 20 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Serum darah dipipet dengan pipet mikro sebanyak 0,01 mL dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan larutan pereaksi kolesterol sebanyak 1 mL lalu dicampur dan dibiarkan selama 10 menit pada suhu kamar. Serapan diukur pada panjang gelombang 500 nm terhadap blanko menggunakan alat photometer 5010 v₅₊ (Riele). Sebagai blanko digunakan pereaksi kolesterol 1 mL dan air suling 0,01 mL. Pengukuran serapan standar sama dengan pengukuran serapan kolesterol total, tetapi serum darah diganti dengan standar kolesterol.

Pengukuran Kadar LDL

Serum dipipet dengan pipet mikro sebanyak 0,01 mL (10 µL), dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan dengan reagen R1 LDL *direct* sebanyak 0,75 mL dan didiamkan selama 5 menit, kemudian ditambahkan reagen R2 LDL *direct* dicampur dan didiamkan 5 menit terbentuk larutan bening berwarna ungu muda. Kemudian diukur serapan larutan blanko kolesterol 0,01 mL, selanjutnya larutan bening berwarna ungu muda

Karakterisasi terhadap ekstrak daun belimbing wuluh bertujuan untuk melihat mutu dari ekstrak yang didapat. Penentuan organoleptis, didapatkan ekstrak dengan warna hitam kehijauan, tidak berasa, tidak berbau dan dengan konsistensi kental. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan karakterisasi non spesifik terhadap ekstrak daun belimbing wuluh yang meliputi pemeriksaan kadar air dengan nilai rata-rata 10,49 %, kadar abu total ekstrak dengan nilai rata-rata 4,46 %, dan kadar abu tidak larut asam ekstrak dengan nilai rata-rata 0,0667 %.

tersebut dengan alat photometer 5010 v₅₊ (Riele) sehingga terbaca hasil kadar LDL dalam mg/dL.

Penentuan Rasio Berat Organ

Hewan yang dikorbankan dibedah pada bagian abdomen secara vertikal. Diambil organ jantung, hati dan ginjal kemudian ditimbang. Rasio berat organ terhadap berat badan ditentukan dengan menggunakan persamaan :

$$\text{Rasio Berat Organ} = \frac{\text{berat organ hewan}}{\text{berat badan hewan}}$$

Analisis Data

Data kadar kolesterol total dan LDL yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji analisis varian (ANOVA) satu arah, kemudian dilanjutkan dengan uji wilayah berganda (*Duncan's Multiple Range Test*) (Jones, 2008). Data ini dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak statistik SPSS 24.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakterisasi Ekstrak

Dimana hasil dari karakterisasi ekstrak daun belimbing wuluh tersebut telah sesuai dengan literatur monografi ekstrak tumbuhan obat Indonesia. Penentuan kadar air ekstrak bertujuan untuk menentuka batasan minimal kadar air di dalam ekstrak. Penentuan kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari awal sampai terbentuknya ekstrak (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

Selanjutnya dilakukan uji kandungan kimia ekstrak dengan uji kromatografi kertas, dan penentuan kadar flavonoid total. Uji kromatografi kertas, pada plat sampel nilai R_f yang diperoleh yaitu R_f a = 0,96 dan R_f b = 0,59 sedangkan pada pembanding diperoleh R_f = 0,60.

Berdasarkan hasil uji kromatografi kertas tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh positif mengandung senyawa flavonoid. Uji kromatografi kertas bertujuan untuk memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia berdasarkan pola kromatogram. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum rutin pada

spektrofotometer adalah 425 nm dan dari hasil absorbansi didapatkan nilai pengukuran konsentrasi kadar flavonoid dari ekstrak etanol daun belimbing wuluh dengan kadar rata-rata 1,0089 % tidak kurang dari 0,7 % (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006).

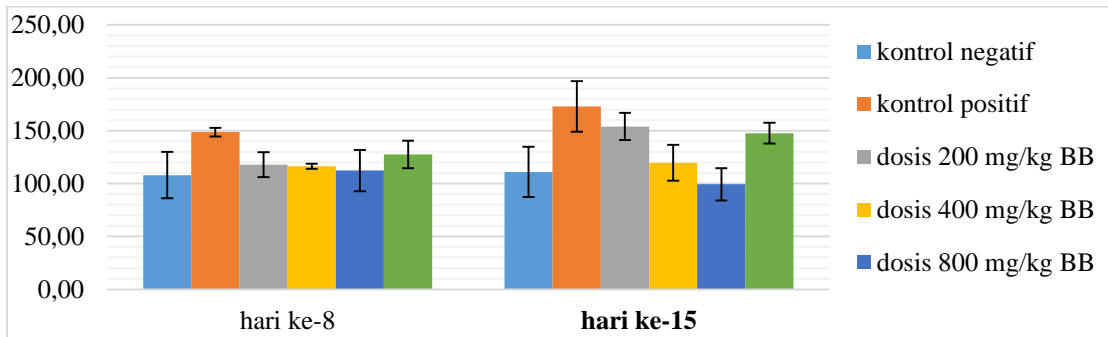
Tabel 2. Hasil rata-rata pemeriksaan kadar Kolesterol total dan LDL darah mencit putih jantan setelah pemberian ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Kelompok	Kolesterol total (mg/dL)		LDL (mg/dL)
	Hari Ke-8	Hari Ke-15	Hari Ke-15
Kontrol normal ± SD	108 ± 22,00	111,00 ± 23,81	40,33 ± 4,51
Kontrol (-) ± SD	148,67 ± 4,04	173,00 ± 23,90	67,33 ± 9,29
Dosis 200 mg/kg BB ± SD	118,00 ± 11,79	154,00 ± 12,77	47,67 ± 7,23
Dosis 400 mg/kg BB ± SD	116,33 ± 2,52	119,67 ± 17,01	45,67 ± 12,90
Dosis 800 mg/kg BB ± SD	112,33 ± 19,50	99,33 ± 15,28	41,00 ± 7,21
Simvastatin 2,6 mg/kgBB ± SD	127,67 ± 13,01	147,67 ± 9,87	50,67 ± 6,66

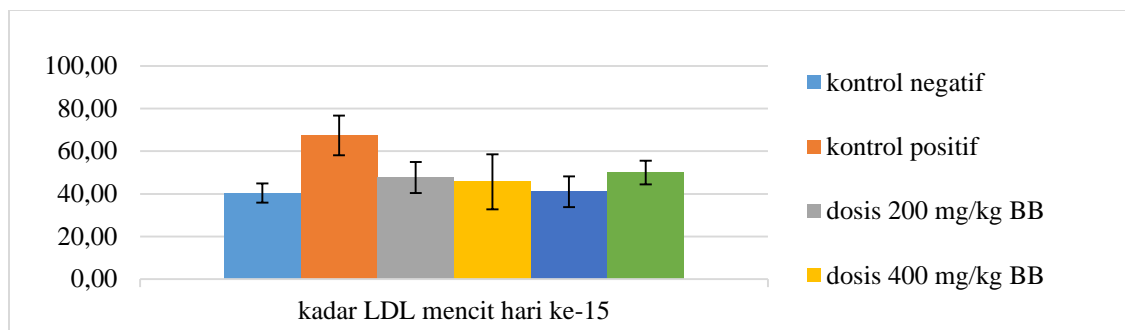
Hewan uji diinduksi dengan makanan lemak tinggi (MLT) yang terdiri dari campuran kuning telur puyuh dan otak sapi sebanyak 1 % dan untuk mengoptimalkan keadaan hiperkolesterol hewan uji juga diberikan PTU (propiltiourasil). Berdasarkan data yang diperoleh dari hasil penelitian sebelumnya, bahwa otak sapi dapat meningkatkan kadar kolesterol total dalam waktu 15 hari pemberian. Karena di dalam 100 gram otak sapi terdapat 2 gram kolesterol dan 2,9 gram asam lemak jenuh (Pratama & Probosari, 2012). Sedangkan telur puyuh di dalam 100 gram telur puyuh mengandung 2.139,17 mg kolesterol (Dwiloka, 2003).

PTU merupakan antagonis hormon tiroid, dengan penambahan propiltiourasil dapat

menyebabkan berkurangnya hormon tiroid dan mempercepat keadaan hiperkolesterol. Selama pemberian sediaan uji (ekstrak daun beinduksi hiperkolesterol tetap dilakukan. Sehingga dapat diperoleh data penurunan kadar kolesterol total dan LDL yang disebabkan oleh pemberian sediaan uji bukan dari diberhentikannya induksi hiperkolesterol pada mencit. Kadar kolesterol darah total dan LDL rata-rata yang diperoleh pada kelompok kontrol positif menunjukkan hasil yang berbeda dengan kontrol negatif yang tidak diinduksi hiperkolesterol. Hal ini menunjukkan bahwa induksi hiperkolesterol yang diberikan dapat menaikkan kadar kolesterol darah total dan LDL pada mencit.



Gambar 1. Diagram batang hasil pemeriksaan kadar kolesterol total darah mencit pada hari ke-8 dan hari ke-15 setelah perlakuan.



Gambar 2. Diagram batang hasil pemeriksaan kadar LDL darah mencit pada hari ke-15 setelah perlakuan.

Berdasarkan pengamatan kadar kolesterol total rata-rata terjadi penurunan kadar kolesterol total setelah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh pada kelompok uji dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB. Persentase penurunan kadar kolesterol total terbesar terjadi pada kelompok uji dengan dosis 800 mg/kg BB pada hari ke-15 yaitu sebesar 42,58 % jika dibandingkan dengan kontrol positif. Penurunan kadar kolesterol total juga terjadi pada kelompok pembanding yaitu simvastatin dosis 2,6 mg/kg BB. Namun penurunan kadar kolesterol total darah pada pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dosis 800 mg/kg BB jauh lebih tinggi dibandingkan dengan penurunan kadar kolesterol total pada pemberian simvastatin.

Pada pengukuran hari ke-15 terjadi

peningkatan kadar kolesterol total pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan simvastatin. Hal ini mungkin disebabkan karena terjadinya kejenuhan sistem enzim yang berkaitan dengan obat dan akumulasi dari makanan lemak tinggi yang diberikan. Selain itu, penginduksian hiperkolesterol tetap dilaksanakan sedangkan sediaan uji yang diberikan menggunakan dosis yang sama dari awal sampai akhir perlakuan. Sehingga kemampuan sediaan uji dalam menurunkan kadar kolesterol menjadi berkurang akibat asupan lemak yang terus menerus.

Berdasarkan pengamatan kadar LDL rata-rata pada hari ke-15 terjadi penurunan kadar LDL setelah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh pada kelompok uji dengan

dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, 800 mg/kg BB dan simvastatin. Persentase penurunan kadar LDL pada kelompok uji yang diberi ekstrak daun belimbing wuluh lebih besar dibandingkan simvastatin.

Persentase penurunan kadar LDL terbesar terjadi pada kelompok uji dosis 800 mg/kg BB yaitu sebesar 39,11 % jika dibandingkan dengan kontrol positif.

Tabel 3. Data persentase penurunan kadar kolesterol total dan LDL darah mencit pada variasi tiga dosis ekstrak etanol daun belimbing wuluh yang dibandingkan dengan kontrol positif.

Perlakuan	Persentase penurunan kadar kolesterol total darah mencit dari kontrol positif		Persentase penurunan kadar LDL darah mencit dari kontrol positif
	pada hari ke-8 (%)	pada hari ke-15 (%)	pada hari ke-15 (%)
Dosis 200 mg/kg BB	20,63	10,98	29,21
Dosis 400 mg/kg BB	21,75	30,83	32,18
Dosis 800 mg/kg BB	24,44	42,58	39,11
Dosis simvastatin 2,6 mg/kg BB	14,13	14,64	24,75

Penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada mencit diduga disebabkan oleh senyawa flavonoid yang terdapat pada daun belimbing wuluh. Dari hasil uji kandungan kimia yang telah dilakukan ekstrak etanol daun belimbing wuluh mengandung 1,0089 % flavonoid total. Beberapa penelitian melaporkan bahwa senyawa flavonoid dapat mengurangi kadar kolesterol darah pada mencit yang mengalami hiperlipidemia dan mengurangi oksidasi kolesterol LDL yang memiliki peranan penting dalam proses aterogenesis. Flavonoid mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA (HMG-CoA) yang menyebabkan terjadinya penghambatan sintesis kolesterol (Lee, *et al.*, 2001; Nassuato, *et al.*, 1991; Terao, *et al.*, 2008).

Hasil pengujian statistik dengan analisis varian (ANOVA) satu arah pada pengujian hari ke-8 dan hari ke-15 menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh pada ketiga dosis memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar kolesterol total ($p < 0,05$). Pada uji lanjut dengan *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) pada pengukuran hari ke-8 diperoleh bahwa kelompok uji yang diberi ekstrak daun belimbing wuluh dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dosis 800 mg/kg BB dan simvastatin berbeda nyata dengan kontrol positif. Sedangkan bila dilihat dari hasil uji lanjut *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) pengukuran pada hari ke-15 diperoleh bahwa kelompok uji yang diberi ekstrak daun belimbing wuluh dosis 400 mg/kg BB dan dosis 800 mg/kg BB berbeda nyata dengan kontrol positif dan dosis 200 mg/kg BB.

Hasil pengujian statistik dengan analisis varian (ANOVA) satu arah pada hari ke-15 menunjukkan bahwa dosis ekstrak daun

belimbing wuluh memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar LDL darah ($p < 0,05$). Pada uji lanjut dengan *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) pada pengukuran LDL hari ke-15 diperoleh bahwa kelompok hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak daun belimbing wuluh dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dosis 800 mg/kg BB dan simvastatin berbeda nyata dengan kontrol positif.

Berdasarkan hasil uji statistik berat relatif organ ginjal, hati, dan jantung dengan analisis varian (ANOVA) satu arah menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun belimbing wuluh pada ketiga dosis uji tidak memberikan pengaruh yang signifikan

terhadap berat relatif organ ginjal, hati dan jantung ($p > 0,05$).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun belimbing wuluh pada ketiga dosis uji memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar kolesterol total dan LDL darah mencit putih jantan. Variasi dosis dari ekstrak daun belimbing wuluh tidak mempengaruhi berat relatif organ atau bisa dikatakan tidak toksik pada pemberian selama 14 hari dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak daun belimbing wuluh dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah pada keadaan hiperkolesterol secara signifikan ($p < 0,05$).
2. Ekstrak daun belimbing wuluh dosis 800 mg/kg BB memberikan efek penurunan paling besar terhadap kadar kolesterol total dan LDL serta lebih efektif dibanding simvastatin.

DAFTAR PUSTAKA

Azeem, A K & Vrushabendraswami, B M 2015. 'Hypolipidemic evaluation of *Averrhoa bilimbi* leaf ethanolic extracts on streptozotocin induced diabetic rats', *Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences*, Vol. 2 No. 4, p. 649-652.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia 2006, *Monografi ekstrak tumbuhan obat Indonesia*, Volume 2, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979, *Farmakope Indonesia* (Edisi III), Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.

Dwiloka, B 2003, Efek kolesterolemik berbagai telur, '*Media gizi & keluarga*' Vol. 27, No. 2, p 58-65.

Goodman, L S & Gilman, A 2012, *Dasar farmakologi terapi*, Edisi 10, Penerjemah: Tim Bahasa Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Bandung.

Guyton, A C & Hall, J E 1997, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, Edisi 9, Penerjemah: I. Setiawan. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Hartono, A 2006, *Terapi gizi dan diet rumah sakit*, Edisi 2, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta .

Jones, D S 2008, *Statistika farmasi*, Penerjemah: Rivai, H & Ramadaniati, H U, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

- Katzung, B G, 2002, *Farmakologi dasar dan klinik*, Edisi 2, Penerjemah: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Lee, C H, Jeong, T S, Choi, Y K, Hyun, B H, Oh, G T, Kim, E H, Kim, J Y, Han, J I & Bok, S H 2001, 'Anti-atherogenic effect of citrus flavonoids, naringin and naringenin, associated with hepatic ACAT and aortic VCAM-1 and MCP-1 in high cholesterol-fed rabbits', *Biochemical and Biophysical Research Communications*, Vol. 284 No. 3, p. 681-688.
- Mahendra, B 2005, *13 Jenis tanaman obat ampuh*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Nassuato, G, Iemmolo, R M, Strazzabosco, M, Lirussi, F, Deana, R, Francesconi, M A, Muraca, M, Passera, D, Fragasso, A, Orlando, R, Csomos, G, & Okolicsanyi, L 1991, 'Effect of silibinin on biliary lipid composition experimental and clinical study', *Journal of Hepatology*, Vol. 12, p. 290-295.
- Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia 1996, *Buku ajar ilmu penyakit dalam*, Edisi III, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Pratama, E S & Probosari, E 2012, 'Pengaruh pemberian kefir susu sapi terhadap kadar kolesterol LDL tikus jantan sprague dawley hiperkolesterolemia', *Journal of Nutrition Collage*, p. 358-364.
- Terao, J, Kawai, Y & Murota, K 2008, 'Vegetable flavonoids and cardiovascular disease', *Asia Pac J Clin Nutr*, Vol. 17, p. 291-293.

