

UJI PRAKLINIK EFEKTIVITAS PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DARI EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA MENCIT HIPERKOLESTEROLEMIA

Ferdinan Jalung¹, Arina Zulfah Primananda², Fahnidar Rahmah³, Sultan Pajri

Khomsa⁴

^{1,3,4}STIKes As Syifa Kisaran

Abstrak

Latar Belakang: Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui ekstrak etanol dapat menurunkan kadar kolesterol total pada mencit, menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol daun belimbing wuluh dengan dosis bertingkat dibandingkan dengan simvastatin terhadap kolesterol total pada mencit. Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Daun belimbing wuluh diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96%. Dilakukan pengamatan organoleptis, uji kadar sari larut dalam air dan etanol, dan susut pengeringan. Kemudian dilakukan uji efektivitas penurunan kadar kolesterol total dari ekstrak daun belimbing wuluh pada mencit hiperkolesterolemia yang diberikan kuning telur secara oral dengan kontrol negatif (induksi dengan makanan lemak tinggi), kontrol positif (simvastatin 2,6 mg/kg BB), perlakuan satu (ekstrak etanol daun belimbing wuluh 150 mg/kg BB), perlakuan dua (ekstrak etanol daun belimbing wuluh 300 mg/kg BB), perlakuan tiga (ekstrak etanol daun belimbing wuluh 600 mg/kg BB). Diberikan pada pagi dan sore hari selama 7 hari. Analisa statistik dilakukan dengan metode one way anova. Hasil uji organoleptis yang didapat warna hijau, aroma khas daun belimbing wuluh dan sangat menyengat, dan rasa yang tidak sedap. Hasil rendemen yang didapat sebanyak 9,79%. Hasil uji kadar sari larut air yang didapat dengan rata-rata 12,67%. Hasil uji kadar sari larut etanol yang didapat dengan rata-rata 14%. Hasil uji penetapan susut pengeringan didapat dengan rata-rata 51,9667%. Hasil uji hiperkolesterolemia ekstrak etanol daun belimbing wuluh mengalami penurunan yang tidak efektif pada dosis 300mg/kg BB dan 600mg/kg BB ekstrak etanol daun belimbing wuluh sangat tinggi dan berbahaya walaupun mencapai kadar kolesterol normal.

Kata kunci : *kolesterol total ; averrhoa ; daun belimbing wuluh ; simvastatin ; hiperkolesterolemia*

***PRECLINICAL STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF AVERRHOA BILIMBI L.
LEAF EXTRACT IN REDUCING TOTAL CHOLESTEROL LEVELS IN
HYPERCHOLESTEROLEMIC MICE***

ABSTRACT

Background: *The aim of this study was to determine whether ethanol extract can reduce total cholesterol levels in mice, and to analyze the effect of administering ethanol extract of belimbing wuluh leaves (*Averrhoa bilimbi*) in graded doses compared to simvastatin on total cholesterol levels in mice. The research method used was experimental. Belimbing wuluh leaves were extracted using the maceration method with 96% ethanol. Organoleptic observations, tests for soluble extract content in water and ethanol, and loss on drying were performed. Then, the effectiveness of the belimbing wuluh leaf ethanol extract in reducing total cholesterol was tested on hypercholesterolemic mice induced orally with egg yolk. The groups consisted of a negative control (induced with a high-fat diet), a positive control (simvastatin 2.6 mg/kg body weight), treatment one (ethanol extract of belimbing wuluh leaves at 150 mg/kg body weight), treatment two (300 mg/kg body weight), and treatment three (600 mg/kg body weight). The extract was administered twice daily, in the morning and evening, for 7 days. Statistical analysis was conducted using one-way ANOVA. Organoleptic test results showed a green color, a characteristic strong aroma of belimbing wuluh leaves, and an unpleasant taste. The yield obtained was 9.79%. The average soluble extract content in water was 12.67%, and in ethanol was 14%. The average loss on drying was 51.97%. In the hypercholesterolemia test, the ethanol extract of belimbing wuluh leaves at 150 mg/kg showed an ineffective decrease in cholesterol levels, while doses of 300 mg/kg and 600 mg/kg resulted in a very high and potentially harmful decrease, although cholesterol levels reached normal values.*

Keywords: *Total cholesterol; Averrhoa; belimbing wuluh leaves; simvastatin; hypercholesterolemia*

LATAR BELAKANG

Berdasarkan data dari Riskesdas tahun 2018, proporsi kadar kolesterol total pada masyarakat di Indonesia adalah sebanyak 21,2% (Kementrian Kesehatan RI, 2018). Menurut WHO (2014) sebanyak 37% angka kematian di Indonesia disebabkan oleh penyakit jantung dan pembuluh darah. Sebanyak 35,9% penduduk yang berusia 15 tahun ke atas memiliki nilai kolesterol total diatas nilai normal, yang mencakup kategori borderline high (200-240 mg/dL) dan hiperkolesterolemia tertinggi ada di wilayah diperkotaan dibandingkan pedesaan, dan pada wanita lebih banyak dibanding pria (Elon dan Polancos, 2016).

Kadar kolesterol total darah sebaiknya adalah < 200 mg/dl, apabila ≥ 200 mg/dl berarti resiko untuk terjadinya penyakit jantung meningkat (Listiyana dkk, 2013). Berat badan berlebih (obesitas), jarang bergerak, usia dan jenis kelamin, kebiasaan merokok, genetik serta pola makan sehari-hari dikatakan menjadi faktor penyebab dari peningkatan kolesterol dalam darah (Putri dkk, 2016).

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi saat konsentrasi kolesterol di dalam darah melebihi batas normal. Menurut NCEP ATP III kadar kolesterol optimal dalam tubuh adalah <100 mg/dl. Hiperkolesterolemia terjadi akibat akumulasi kolesterol dan lipid pada dinding pembuluh darah ditandai dengan peningkatan kadar LDL, trigliserida, kolesterol total, dan penurunan HDL.

Kolesterol merupakan lipid yang paling banyak berpengaruh terhadap tubuh. Kolesterol merupakan prekursor dari semua steroid lainnya di dalam tubuh seperti kortikosteroid, hormon seks, asam empedu dan pembentukan vitamin D (Murray et al., 2018). Kadar kolesterol yang tinggi merupakan penyebab utama penyakit aterosklerosis dan kondisi terkait aterosklerosis seperti penyakit jantung koroner (PJK), stroke iskemik dan penyakit arteri perifer (Hardman et al., 2019).

Simvastatin adalah obat golongan statin merupakan obat lini pertama pada terapi hiperkolesterolemia yang cukup efektif menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Cara kerja simvastatin adalah menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase yang merupakan prekursor sintesis kolesterol. Akan tetapi jika dikonsumsi terus menerus dapat mengakibatkan efek samping seperti gangguan saluran cerna, nyeri otot, iritasi lambung, kerusakan hati, batu empedu, dan kerusakan ginjal terutama pada penggunaan jangka panjang

Sehingga diperlukan alternatif terapi lain dengan memanfaatkan bahan alam yang berkhasiat sebagai antikolesterol yaitu belimbing wuluh yang di dalam buahnya terdapat kandungan flavonoid, pektin serta vitamin C. Sedangkan pada daunnya mengandung flavonoid, saponin, triterpenoid dan tannin. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Andina Rosmalianti membuktikan pemberian ekstrak buah belimbing wuluh dapat menurunkan kolesterol LDL tikus putih yang di induksi pakan hiperkolesterolemik (Aryoko Widodo dkk, 2019).

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, 2018).

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian quasy eksperimental. Penelitian ini menggunakan mencit 20-30g yang di induksi makanan lemak tinggi. Cara penentuan sampel dengan menggunakan kriteria inklusi, eksklusi dan drop out. Dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kriteria inklusi penelitian ini adalah mencit, usia 2-3 bulan, berat badan 20-30 gram. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah mencit tampak sakit dan tidak aktif. Sedangkan kriteria drop outnya adalah mencit tidak mau makan dan minum, mencit mengalami diare dan mati selama penelitian berlangsung. Sampel terdiri dari 3 kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan jumlah sampel untuk kelompok perlakuan 9 sampel dengan setiap kelompok 3 mencit.

Populasi pada penelitian ini adalah daun belimbing wuluh. Sampel diambil secara acak, Sampel yang diambil adalah daun dari tanaman belimbing wuluh yang di oven selama 24 jam dengan suhu $50 \pm 3^\circ\text{C}$ dan dihaluskan dalam bentuk serbuk menggunakan blender dan diayak 20 mesh. Serbuk yang diperoleh dianalisis. Kemudian dilakukan pembuatan ekstrak dengan maserasi yang digunakan untuk terapi kepada mencit.

Pengukuran kadar kolesterol dilakukan di awal penelitian (pretest) dan setelah diberikan makanan lemak tinggi (MLT) 10 hari selanjutnya dilakukan pengukuran kadar kolesterol kembali di akhir penelitian

(posttest) dengan menggunakan alat autocheck. Pengukuran kadar kolesterol dilakukan pada siang hari saat mencit sudah tenang.

HASIL

Pemeriksaan Organoleptik Serbuk Daun Belimbing Wuluh

Pemeriksaan organoleptik atau indra atau sensori merupakan cara pemeriksaan dengan menggunakan indra manusia sebagai alat utama untuk pengukuran daya penerimaan terhadap produk. Pemeriksaan organoleptik mempunyai peranan penting dalam penerapan mutu.

Sampel yang digunakan daun belimbing wuluh, berwarna hijau, aroma khas daun belimbing wuluh dan sangat menyengat, rasa yang tidak sedap.

Rendemen Ekstrak etanol daun belimbing wuluh

Pada penelitian ini proses ekstraksi serbuk simplisia buah belimbing wuluh dilakukan dengan metode maserasi karena pelaksanaan dan peralatannya sederhana, pengerjaan mudah, dan tidak memerlukan pemanasan dalam prosesnya, sehingga senyawa yang ditarik tidak mengalami degradasi (Sogandi et al., 2019). selanjutnya dilakukan proses maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10

Maserasi serbuk simplisia daun belimbing wuluh sebanyak 200 g selama 3x24 jam. Maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan waterbath dan penangas air hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 19,59 g. Dihitung rendemen yang diperoleh yaitu persentase bobot antara bobot ekstrak dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan.

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak yang di dapat}}{\text{Berat simplisia yang di ekstraksi}} \times 100\%$$

Berat simplisia yang di ekstraksi

Tabel 4.2 Rendemen Ektrak Etanol Daun Belimbing Wuluh

Sampel	Berat siimplisia yang di ekstraksi (g)	Berat ekstrak yang didapat (g)	Hasil (%)
Daun belimbing wuluh	200	19,59	9,79

Hasil rendemen yang tinggi menunjukkan bahwa senyawa-senyawa kimia yang dapat tersari dalam ekstrak juga cukup besar. Hasil perhitungan menunjukkan

rendemen ekstrak buah belimbing wuluh sebesar 9,79%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak yang dihasilkan tergolong baik karena semakin besar rendemen yang yang dihasilkan, maka semakin banyak komponen bioaktif yang terkandung di dalam ekstrak (Nurhayati et al., 2009).

4.3 Uji Penetapan kadar sari larut air

Penetapan kadar sari larut air digunakan untuk menentukan persentase dari bahan obat tersebut dapat tersari dalam pelarut air.

$$\% \text{ kadar} = \frac{\text{bobot ekstrak akhir}}{\text{bobot ekstrak awal}} \times 100\%$$

Tabel 4.3 Hasil Uji penetapan kadar sari larut air

kosong (Cawan g)	Cawaan & ekstrak akhir (g)	Bobot akhir ekstrak (g)	Kadar ekstrak (%)	Rata – rata (%)
64,3	64,9	0,6	12	12,67 {Syarat>10,3%}
70,7	71,3	0,6	12	
71,2	71,9	0,7	14	

Uji kadar sari larut air dilakukan dengan menimbang 5 gram serbuk simplisia. Tambahkan 100 ml air jenuh kloroform dalam labu tersumbat. Kocok secara berkala selama 6 jam pertama kemudian biarkan selama 18 jam. Saring, uapkan 20 ml filtrat pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Hitung kadar dalam persen sari larut air. (Farmakope Herbal, 2017)

4.4 Uji kadar sari larut etanol

Tujuan uji kadar sari larut etanol adalah untuk perkiraan kasar kandungan senyawa-senyawa aktif yang bersifat semi polar dan non polar (larut dalam etanol) (Saifudin, Rahayu, dan Teruna, 2011).

$$\% \text{ kadar} = \frac{\text{bobot ekstrak akhir}}{\text{bobot ekstrak awal}} \times 100\%$$

Tabel 4.4 Hasil Uji kadar sari larut etanol

Cawan kosong (g)	Cawan & ekstrak akhir (g)	Bobot akhir ekstrak (g)	Kadar ekstrak (%)	Rata – rata (%)
74,5	75,2	0,7	14	14 {Syarat>5,2%}
71,2	72,0	0,8	16	
70,7	71,3	0,6	12	

Uji kadar sari larut etanol dilakukan dengan menimbang saksama lebih kurang 5 g serbuk yang telah dikeringkan di udara. Masukkan ke dalam labu bersumbat, tambahkan 100 mL etanol P, kocok berkali-kali selama 6 jam pertama, biarkan selama 18 jam. Saring cepat untuk menghindarkan penguapan etanol, uapkan 20,0 mL filtrat hingga kering dalam cawan dangkal beralas datar yang telah dipanaskan 105° dan ditara, panaskan sisa pada suhu 105° hingga bobot tetap. Hitung kadar dalam % sari larut etanol. (Farmakope Herbal, 2017)

4.5 Uji penetapan susut pengeringan

Susut pengeringan merupakan salah satu parameter non spesifik yang bertujuan untuk memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Uji kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam tidak dapat dilakukan dikarenakan alat yang belum ada.

$$\text{Susut pengeringan (\%)} = \frac{\text{berat susut pengeringan}}{\text{berat ekstrak awal}} \times 100\%$$

Tabel 4.5 Hasil Uji Penetapan Susut Pengeringan

Berat wadah (g)	Berat ekstrak awal (g)	Berat wadah & ekstrak akhir (g)	Susut pengeringan (%)	Rata - rata (%)
14,6521	1,1482	15,2072	51,6548	51,9667
14,5175	1,1782	15,0815	52,1304	
14,1050	1,0709	14,6178	52,1150	

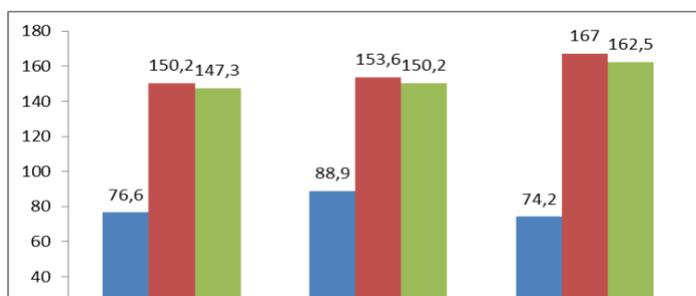
Uji penetapan susut pengeringan dilakukan dengan menimbang saksama 1 sampai 2 g simplisia dalam botol timbang dangkal bertutup yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu penetapan dan ditara. Ratakan bahan dalam botol timbang dengan menggoyangkan botol, hingga lapisan setebal lebih kurang 5 sampai 10 mm, masukkan dalam ruang pengering, buka tutupnya, keringkan pada suhu penetapan hingga bobot tetap. Sebelum setiap pengeringan, biarkan botol dalam keadaan tertutup mendingin dalam desikator hingga suhu ruang. (Farmakope Herbal, 2017)

4.6 Hasil Uji Hiperkolesterolemia ekstrak etanol daun belimbing wuluh terhadap mencit

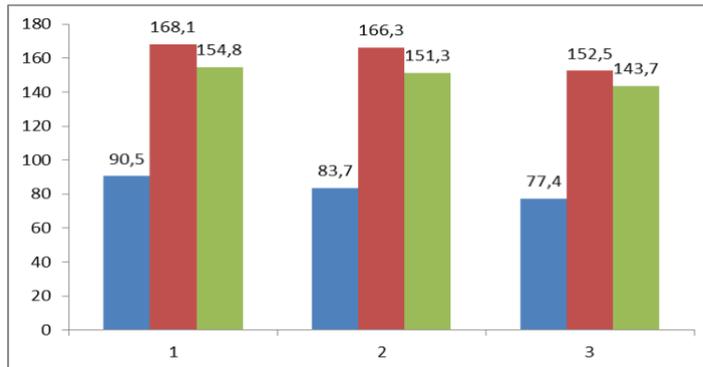
Setelah diberikan perlakuan semua mencit di cek kembali kadar kolesterol total pada hari ke- 8.

Tabel 4.6 Hasil Uji Hiperkolesterolemia ekstrak etanol daun belimbing wuluh

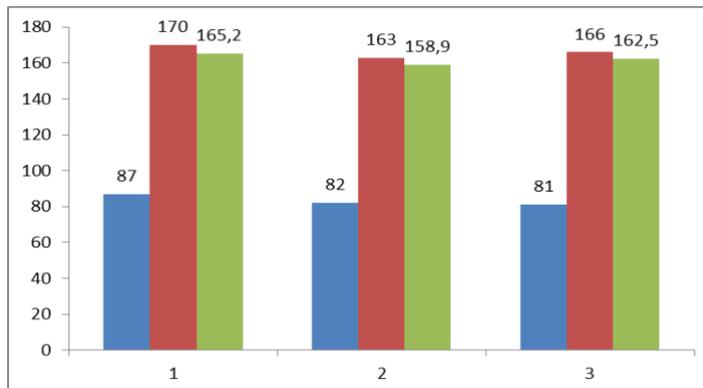
Kelompok	Nomor hewan	Pemeriksaan kadar kolesterol total mg/dL		
		Sebelum induksi	Setelah induksi	Kolesterol akhir setelah 7 hari
Kontrol negatif	1	76,6	150,2	147,3
	2	88,9	153,6	150,2
	3	74,2	167	162,5
	Rata-rata	79,9	156,93	153,33(±3,6)
Kontrol positif	1	90,5	168,1	154,8
	2	83,7	166,3	151,3
	3	77,4	152,5	143,7
	Rata-rata	83,86	162,3	149,93(±12,37)
Dosis 3 mg	1	87	170	165,2
	2	83	163	158,9
	3	81	166	162,5
	Rata-rata	83,66	166,33	162,2(±4,13)
Dosis 6 mg	1	89	153	143,7
	2	69	143	132,5
	3	79	139	129,1
	Rata-rata	79	145	135,1(±9,9)
Dosis 12 mg	1	90	135	115,6
	2	86	144	121,7
	3	74	167	124,4
	Rata-rata	83,33	148,66	120,56(±28,1)



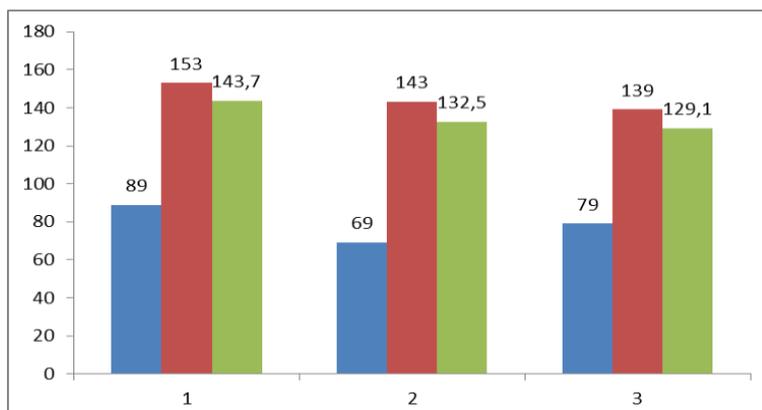
Gambar 4.1 Grafik penurunan kadar kolesterol total mencit yang telah diberikan CMC Na (kontrol negatif)



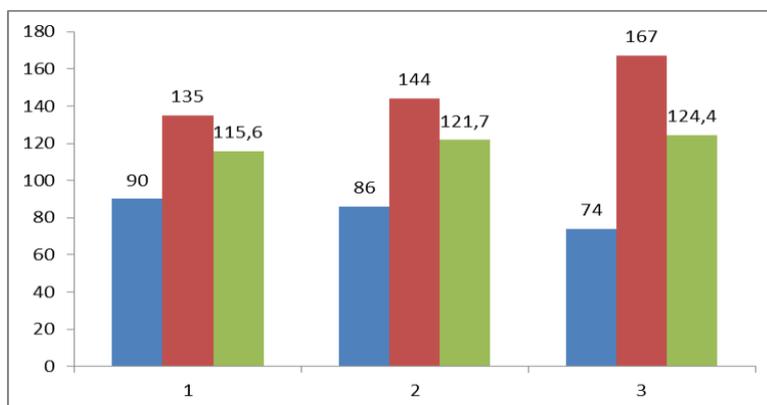
Gambar 4.2 Grafik penurunan kadar kolesterol total mencit yang telah diberikan simvastatin (kontrol positif)



Gambar 4.3 Grafik penurunan kadar kolesterol total mencit yang telah diberikan ekstrak dengan dosis 150 mg/kg BB



Gambar 4.4 Grafik penurunan kadar kolesterol total mencit yang telah diberikan ekstrak dengan dosis 300 mg/kg BB



Gambar 4.5 Grafik penurunan kadar kolesterol total mencit yang telah diberikan ekstrak dengan dosis 600 mg/kg BB

Dari grafik diatas dapat disimpulkan penurunan kadar kolesterol total mencit dengan dosis 600 mg/kg BB lebih besar. Namun, dosis tersebut sangat besar sehingga tidak dapat digunakan karena terlalu berbahaya. Dosis dari ekstrak yang aman digunakan yaitu dosis 150 mg/kg BB yang memiliki penurunan lebih kecil dari simvastatin.

Penelitian ini dilakukan dengan metode ekstraksi, dimana ekstraksi adalah suatu proses pemisahan dua atau lebih komponen kimia yang diinginkan dengan menambahkan suatu pelarut untuk melarutkan komponen tersebut (Suryanto, 2012). Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi simplisia daun belimbing wuluh dengan menggunakan pelarut etanol 96%.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini ialah mencit yang memenuhi syarat untuk digunakan dalam penelitian dan alat yang digunakan untuk cek kolesterol total yaitu autocheck GCU. Semua mencit dipuasakan selama 8 jam sebelum dilakukan pengujian dengan tidak memberikan makanan agar tidak memengaruhi absorpsi obat dalam tubuh. Semua mencit diperiksa kolesterol total di awal sebelum di induksi, setelah induksi selama 10 hari dan setelah diberikan ekstrak etanol daun belimbing wuluh selama 7 hari.

Penelitian ini terdiri atas 5 kelompok yang terbagi atas kelompok kontrol negatif dengan pemberian MLT dan CMC Na, kelompok yang kedua yaitu kontrol positif dengan pemberian simvastatin dengan dosis 2,6 mg/kg BB, selanjutnya kelompok ketiga dengan perlakuan satu dengan pemberian ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis 150 mg/kg BB, kelompok yang keempat dengan perlakuan dua dengan pemberian ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis 300 mg/kg BB dan kelompok yang kelima dengan perlakuan tiga dengan pemberian ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis 600 mg/kg BB.

Kelompok kontrol negatif dapat dilihat pada tabel 4.6 Hasilnya dapat dibandingkan dengan kelompok pengukuran kolesterol total lainnya, dimana kadar kolesterol total mengalami kenaikan yang tinggi dan mengalami sedikit penurunan dikarenakan mencit hanya diberikan kuning telur (MLT) dan CMC Na.

Kelompok kontrol positif yang diberikan simvastatin dengan dosis 2,6 mg/kg BB menunjukkan kolesterol total pada mencit mengalami penurunan, namun tidak terlalu signifikan dikarenakan waktu pemberian yang terlalu cepat.

Pada kelompok perlakuan satu yang diberikan ekstrak daun belimbing wuluh dengan dosis 150 mg/kg BB mengalami penurunan lebih kecil dari kontrol positif.

Pengukuran kolesterol total pada kelompok perlakuan dua dengan diberikan dosis 300 mg/kg BB, menunjukkan hasil penurunan kolesterol total pada mencit lebih besar namun dosis terlalu besar.

Hasil dari pengukuran kolesterol total pada kelompok perlakuan tiga dengan diberikan dosis 600 mg/kg BB, menunjukkan hasil penurunan kolesterol total pada mencit sedikit lebih besar dari perlakuan satu, perlakuan dua dan simvastatin. Namun, tidak dapat digunakan karena dosis yang sangat besar untuk mencit.

Tanin berfungsi sebagai antioksidan, astringent, dan hipokolesterolemi dan bekerja dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga menghambat penyerapan lemak. Kadar tanin yang tinggi pada daun belimbing wuluh muda sebesar 10,92%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Messina dan Lee et al. bahwa saponin akan berikatan dengan asam empedu dan meningkatkan ekskresi asam empedu di dalam feses dan sterol netral (seperti koprostanol dan kolestanol). Hal ini menyebabkan konversi kolesterol menjadi asam empedu meningkat untuk upaya mempertahankan depot asam empedu. Konsekuensinya, reseptor LDL dari hati akan dinaikkan sehingga terjadi peningkatan pengambilan LDL yang akan

disertai dengan penurunan kadar kolesterol plasma.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian makanan lemak tinggi (MLT) dalam waktu 10 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan pemberian simvastatin selama 7 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total. Tetapi, pada perlakuan kelompok 4 dan kelompok 5 menggunakan dosis yang sangat besar dan berbahaya jika digunakan pada manusia. Sedangkan pada ekstrak daun belimbing wuluh dosis 150 mg/kg BB tidak dapat menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan.

Berdasarkan penelitian fitra fauziah et al 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 berikatan 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

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak daun belimbing wuluh dosis 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB tidak dapat digunakan untuk mencit hiperkolesterolemia dikarenakan dosis yang sangat besar.
2. Simvastatin dosis 2,6 mg/kg BB memberikan efek penurunan paling baik terhadap kadar kolesterol total pada mencit hiperkolesterolemia serta lebih efektif dibanding ekstrak etanol daun belimbing dosis 150 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen kesehatan RI., (2015). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014. Jakarta: Depkes RI.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. (2016). Profil Kesehatan Sumatera Barat Tahun 2014. Padang.
- D.Hidayah. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Metanol Klika Anak Dara (Croton Oblongus Burm .) F terhadap bakteri penyebab jerawat. Skripsi
- Sarah, Chairunisa et all.(2019) Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (Ziziphus mauritiana L.) sebagai Sumber Saponin. Vol. 7, No. 4, 551-560. Badung: Universitas Udayana
- Maratu Soleha. (2018) "Kadar Kolesterol Tinggi Dan Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kadar Kolesterol Darah" Jurnal Biotek Medisiana Indonesia Vol.1.2: 85-92. Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar

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. (Fauziah et al., 2018).

Kesehatan, Badan Litbangkes
Kemenkes RI

Misfadhila, sestry dkk. (2017). "Pengaruh Fraksi Air, Etil Asetat dan N-heksan Dari Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L) Terhadap kelarutan Kalsium Batu Ginjal Secara In Vitro" Jurnal Farmasi Higea, Vol. 12, No. 2. Padang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM)

Yanti susi & Yulia Vera.(2016). "Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi)" JURNAL KESEHATAN ILMIAH INDONESIA Vol. 4 No.2. Padang: Program Studi Farmasi Program Sarjana STIKes Aufa Royhan

Bhakti Windraen.(2012). "Pengaruh Polivinil Piroolidon (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) Yang Diperoleh Dengan Spray Dryer. Yogyakarta: universitas Islam Indonesia

Rustam Fitri.(2018) "Penetapan Parameter Spesifik Dan Nonspesifik Simplisia Inti Biji Kemiri (Aleurites moluccana (L.) Willd) ASAL SULAWESI SELATAN. Skripsi

Thalenta Natalia Sitepu.(2021) "Gambaran Kadar Kolesterol Pada Obesitas Usia Dewasa (Sistematis Review)" Karya Tulis Ilmiah. Medan: Politeknik Kesehatan Kemenkes Jurusan Analisis Kesehatan Prodi D-III Teknologi Laboratorium Medis

Arian, novia dkk.(2019). "Jurnal Pharmascience" uji Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol

Daun Kumpai Mahung (*Eupatorium inulifolium* H.B.&K) vol. 06 (hal: 19-24). Banjarmasin: Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin

- Fauziah, Fitra et all.(2018). "Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Pada Mencit Putih Jantan Hiperkolesterolemia" *Jurnal Farmasi Higea* vol, 10. Padang: sekolah tinggi ilmu farmasi (STIFARM)
- Ayudia Marina Sendy & Aryoko Widodo.(2019). "Pengaruh Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbi* L.) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia" *JURNAL KEDOKTERAN DIPONEGORO* vol, 8 (642-652). Semarang: Universitas Diponegoro
- Yogie Irawan.(2018). "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Kadar Triglerisida Pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*)" *Jurnal Insan Cendekia* Volume, 5. STIKes Borneo Cendekia Medika
- Soares, Norbeto dkk.(2021). "Pengaruh Metode Dan Pelarut Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Daun Karika (*Carica pubescens* L.)" *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*. Artikel
- Yuri Pratiwi Utami.(2020). "Pengukuran parameter simplisia dan ekstrak etanol patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm) Makassar: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi. *Majalah farmasi dan farmakologi*