

# PENURUNAN KOLESTEROL PADA MENCIT JANTAN PUTIH (MUS MUSCULLUS) DENGAN MENGGUNAKAN EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH (AVERRHOA BILIMBI L.)

Dwi Meida Fitri, S. Farm., M. Farm.<sup>1</sup>, Nurul Fahira<sup>2</sup>, Mery Septiani Barus<sup>3</sup>

Mery Septiani Barus Universitas Audi Indonesia, Medan, Indonesia

## ARTICLE INFORMATION

Received: 02 April 2024

Revised: 12 April 2024

Available online: 25 April 2024

## KEYWORDS

belimbing wuluh, kolesterol, *Mus musculus*, ekstrak etanol, antihiperlipidemia

## CORRESPONDENCE

E-mail: [dwi@universitasaudi.ac.id](mailto:dwi@universitasaudi.ac.id)

## A B S T R A C T

The *Averrhoa bilimbi* L. (bilimbi) leaf is known to contain flavonoids, saponins, and tannins that have potential as antihyperlipidemic agents. This study aims to evaluate the effectiveness of ethanol extract of bilimbi leaves in reducing total cholesterol levels in male white mice (*Mus musculus*). The research design used was a true experimental design with a pretest-posttest control group. A total of 25 male white mice were divided into five groups: a negative control (Na-CMC 0.5%), a positive control (simvastatin 10 mg/kg body weight), and three treatment groups with doses of 100 mg/kg body weight, 200 mg/kg body weight, and 400 mg/kg body weight. The treatment lasted for 14 days. Cholesterol levels were measured using the enzymatic colorimetric method and analyzed using one-way ANOVA to determine differences between groups. The data collection instruments used were a spectrophotometer for cholesterol measurement and an observation sheet for recording data related to animal behavior. The results of the study showed that the ethanol extract of bilimbi leaves significantly reduced cholesterol levels ( $p < 0.05$ ), with the 400 mg/kg body weight dose showing effects comparable to simvastatin. It can be concluded that this extract has potential as a natural cholesterol-lowering agent.

**Keywords:** bilimbi, kolesterol, *Mus musculus*, ethanol extract, antihyperlipidemia

## A B S T R A K

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) diketahui mengandung flavonoid, saponin, dan tanin yang memiliki potensi sebagai agen antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun belimbing wuluh dalam menurunkan kadar kolesterol total pada mencit jantan putih (*Mus musculus*). Desain penelitian yang digunakan adalah eksperimen murni (true experimental) dengan rancangan pretest-posttest dengan kontrol. Sebanyak 25 ekor mencit jantan putih dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (simvastatin 10 mg/kgBB), dan tiga kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Pengukuran kadar kolesterol dilakukan menggunakan metode enzimatik kolorimetri dan dianalisis menggunakan ANOVA satu arah untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Instrumen pengumpulan data yang digunakan adalah alat spektrofotometer untuk pengukuran kolesterol dan lembar observasi untuk pencatatan data terkait perilaku hewan uji. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh dapat menurunkan kadar kolesterol secara signifikan ( $p < 0,05$ ), dengan dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efek yang mendekati simvastatin. Disimpulkan bahwa ekstrak ini berpotensi sebagai agen alami penurun kolesterol.

**Kata kunci:** belimbing wuluh, kolesterol, *Mus musculus*, ekstrak etanol, antihiperlipidemia

---

---

## PENDAHULUAN

Kolesterol tinggi atau hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung koroner dan stroke. Menurut WHO, penyakit kardiovaskular menjadi penyebab kematian nomor satu di dunia. Oleh karena itu, pengendalian kadar kolesterol menjadi fokus penting dalam upaya promotif dan preventif kesehatan.

Penggunaan obat-obatan sintetis seperti simvastatin memang terbukti efektif, namun memiliki efek samping jangka panjang seperti kerusakan hati dan otot. Hal ini mendorong upaya pencarian alternatif alami yang lebih aman. Salah satu tanaman yang berpotensi adalah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*), yang selain dikenal sebagai tanaman herbal, juga mengandung berbagai senyawa bioaktif.

Daun belimbing wuluh diketahui mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin yang berperan sebagai antioksidan dan mampu menghambat sintesis kolesterol di hati. Namun, penelitian mengenai efek spesifik daun belimbing wuluh terhadap kadar kolesterol darah masih terbatas, khususnya pada model hewan laboratorium seperti mencit. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun belimbing wuluh terhadap penurunan kadar kolesterol total pada mencit jantan putih (*Mus musculus*).

Penyakit kardiovaskular yang berhubungan dengan peningkatan kadar kolesterol dalam darah terus menjadi masalah kesehatan global. Kadar kolesterol tinggi atau dislipidemia dapat menyebabkan penumpukan plak di pembuluh darah, yang berpotensi mengarah pada aterosklerosis, serangan jantung, dan stroke (Vikram et al., 2012). Oleh karena itu, pengelolaan kadar kolesterol menjadi penting, baik melalui pengobatan medis maupun penggunaan bahan alami yang lebih aman dan dapat diakses. Banyak tanaman herbal telah diidentifikasi memiliki efek antihiperlipidemia, salah satunya adalah daun belimbing wuluh yang dipercaya memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol (Nwosu et al., 2019).

Menurut penelitian sebelumnya, daun belimbing wuluh mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid, saponin, dan tanin, yang dikenal dapat memodulasi metabolisme lipid dan mengurangi kadar kolesterol total dalam tubuh (Basri et al., 2014). Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan kuat yang dapat mengurangi stres oksidatif yang berperan dalam peningkatan kadar kolesterol (Pérez-Vizcaíno et al., 2009). Selain itu, saponin yang terkandung dalam daun belimbing wuluh juga dapat menghambat penyerapan kolesterol dalam saluran pencernaan, sementara tanin memiliki sifat astringen yang dapat memperbaiki

profil lipid tubuh (Tariq et al., 2017). Oleh karena itu, potensi daun belimbing wuluh sebagai agen penurun kolesterol perlu dikaji lebih lanjut, terutama melalui uji pre-klinis pada hewan uji seperti mencit.

## **METODE**

### **2.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen murni dengan pendekatan pretest-posttest dengan kelompok kontrol untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak etanol daun belimbing wuluh terhadap penurunan kadar kolesterol pada mencit jantan putih.

### **2.2 Populasi dan Sampel**

Populasi dalam penelitian ini adalah mencit jantan putih (*Mus musculus*) yang berusia 8-10 minggu dan sehat. Sampel penelitian terdiri dari 25 ekor mencit yang dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok, dengan setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Teknik pengambilan sampel menggunakan random sampling untuk memastikan distribusi yang merata di setiap kelompok perlakuan.

### **2.3 Bahan dan Alat**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun belimbing wuluh segar yang diperoleh dari kebun lokal, simvastatin (sebagai kontrol positif), dan Na-CMC 0,5% (sebagai kontrol negatif). Alat yang digunakan meliputi blender, alat ekstraksi, pH meter, dan spektrofotometer untuk pengukuran kadar kolesterol.

### **2.4 Prosedur Ekstraksi dan Formulasi**

Ekstraksi daun belimbing wuluh dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Setelah maserasi selama 3 hari dan penyaringan, ekstrak diuapkan menggunakan rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental yang digunakan dalam pembuatan sediaan.

### **2.5 Instrumen Pengumpulan Data**

Instrumen utama dalam penelitian ini adalah:

1. Spektrofotometer untuk pengukuran kadar kolesterol total dalam darah mencit, yang dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan.
2. Lembar observasi digunakan untuk mencatat perubahan perilaku mencit, seperti tingkat aktivitas dan nafsu makan, yang dapat berkaitan dengan efek samping atau respons terhadap perlakuan.

## **2.6 Prosedur Penelitian**

Penelitian dimulai dengan pengukuran kadar kolesterol total pada mencit yang dilakukan sebelum perlakuan (pretest). Mencit diberi perlakuan selama 14 hari sesuai dengan kelompok perlakuan yang telah ditentukan. Setelah perlakuan selesai, pengukuran kadar kolesterol dilakukan kembali (posttest) untuk melihat perbandingan penurunan kolesterol setelah pemberian ekstrak.

## **2.7 Analisis Data**

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA satu arah untuk menentukan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Jika terdapat perbedaan yang signifikan, maka dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan.

## **HASIL PENELITIAN**

Hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun belimbing wuluh selama 14 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif ( $p < 0,05$ ). Dosis 400 mg/kgBB menunjukkan penurunan paling besar, dengan nilai mendekati efektivitas simvastatin.

Penurunan kadar kolesterol yang terjadi diduga disebabkan oleh aktivitas flavonoid dan saponin dalam ekstrak yang bekerja dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase, yaitu enzim kunci dalam biosintesis kolesterol. Tanin dalam daun belimbing wuluh juga berfungsi sebagai astringen yang dapat memperbaiki dinding pembuluh darah.

Dosis 200 mg/kgBB juga menunjukkan penurunan yang signifikan namun belum seefektif dosis tertinggi. Dosis 100 mg/kgBB memberikan efek yang lebih rendah namun tetap menunjukkan tren penurunan, walaupun secara statistik tidak berbeda jauh dari kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa efek ekstrak bersifat dosis-responsif.

Penelitian ini sejalan dengan beberapa studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa tanaman dengan kandungan flavonoid tinggi mampu menghambat akumulasi kolesterol dalam tubuh. Namun, perbandingan dengan kontrol positif (simvastatin) juga menunjukkan bahwa efek herbal belum sepenuhnya menyamai potensi obat sintetis, meskipun dapat menjadi alternatif alami yang lebih aman.

Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar kolesterol pada mencit yang diberi ekstrak etanol daun belimbing wuluh setelah 14 hari perlakuan. Kelompok yang menerima dosis 400 mg/kgBB menunjukkan penurunan kolesterol yang paling signifikan, yaitu sekitar 34%,

mendekati hasil yang diberikan oleh simvastatin ( $p < 0,05$ ). Kelompok kontrol positif yang diberi simvastatin juga menunjukkan penurunan yang signifikan, yakni sekitar 36%, yang mengindikasikan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh dapat memberikan efek yang serupa dengan obat sintetik dalam menurunkan kadar kolesterol. Pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberi Na-CMC 0,5%, tidak ada perubahan signifikan pada kadar kolesterol. Data ini konsisten dengan penelitian oleh Wulandari et al. (2020), yang menunjukkan bahwa daun belimbing wuluh dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah mencit secara signifikan.

Penurunan kadar kolesterol pada semua kelompok perlakuan yang menerima ekstrak daun belimbing wuluh mengindikasikan adanya potensi penurunan kolesterol secara dosis-responsif. Kelompok dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB juga menunjukkan penurunan, meskipun tidak se-signifikan kelompok dengan dosis 400 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa dosis yang lebih tinggi mungkin lebih efektif dalam mengurangi kadar kolesterol dalam darah, kemungkinan karena kandungan senyawa aktif dalam ekstrak lebih terkonsentrasi pada dosis tersebut (Suryanti et al., 2018).

## PEMBAHASAN

Penurunan kadar kolesterol yang signifikan pada kelompok yang diberi ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* mendukung temuan sebelumnya bahwa senyawa bioaktif dalam tanaman ini dapat menurunkan kadar kolesterol. Salah satu mekanisme yang mungkin menjelaskan efek penurunan kolesterol ini adalah penghambatan enzim HMG-CoA reduktase, yang merupakan enzim kunci dalam sintesis kolesterol di hati (Vikram et al., 2012). Flavonoid dalam daun *Averrhoa bilimbi* diketahui dapat menghambat enzim ini, serupa dengan mekanisme kerja obat statin yang umum digunakan dalam pengobatan hiperkolesterolemia (Maksymowych et al., 2013).

Selain itu, saponin yang terkandung dalam daun *Averrhoa bilimbi* juga dapat menurunkan kolesterol dengan cara mengurangi penyerapan kolesterol di saluran pencernaan. Saponin bekerja dengan membentuk kompleks dengan kolesterol, sehingga kolesterol tidak dapat diserap secara efisien oleh tubuh (Bhowmik et al., 2013). Sifat antioksidan yang dimiliki oleh flavonoid dalam daun *Averrhoa bilimbi* juga berperan dalam mengurangi stres oksidatif yang menyebabkan peningkatan kadar kolesterol (Pérez-Vizcaíno et al., 2009). Hal ini menjelaskan mengapa ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* dapat memberikan efek yang hampir setara dengan simvastatin, namun dengan potensi efek samping yang lebih rendah. Penurunan

kolesterol yang lebih tinggi pada dosis 400 mg/kgBB dapat menunjukkan bahwa senyawa aktif dalam jumlah lebih besar bekerja lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah.

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total pada mencit jantan putih secara signifikan. Dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efektivitas tertinggi dan mendekati simvastatin. Dengan demikian, ekstrak ini memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen antihiperlipidemia alami. Diperlukan penelitian lanjutan dengan uji toksisitas dan formulasi sediaan agar dapat diaplikasikan dalam pengobatan tradisional modern.

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki potensi yang signifikan sebagai agen penurun kolesterol pada mencit jantan putih (*Mus musculus*). Perlakuan dengan dosis 400 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar kolesterol yang hampir setara dengan efek yang dihasilkan oleh simvastatin ( $p < 0,05$ ), yang mengindikasikan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh dapat menjadi alternatif alami dalam mengelola kadar kolesterol tinggi. Penurunan kolesterol ini kemungkinan besar disebabkan oleh kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang bekerja melalui beberapa mekanisme, seperti penghambatan enzim HMG-CoA reduktase dan pengurangan penyerapan kolesterol di saluran pencernaan.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa daun belimbing wuluh memiliki efek antihiperlipidemia yang signifikan. Oleh karena itu, ekstrak etanol daun belimbing wuluh berpotensi dikembangkan sebagai bahan baku untuk produk suplemen atau obat penurun kolesterol yang lebih aman dan alami, dengan efektivitas yang mendekati obat-obatan sintetik. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengevaluasi dosis optimal, jangka panjang penggunaan, serta potensi efek samping yang mungkin terjadi, sehingga dapat memberikan rekomendasi yang lebih jelas dalam pemanfaatannya untuk terapi hiperkolesterolemia pada manusia.

## REFERENSI

- Badan POM RI. (2014). *Monografi Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: BPOM.
- Harborne, J.B. (1987). *Metode Fitokimia*. ITB Press.
- Muchtadi, D. (2012). *Antioksidan Alami dan Manfaatnya Bagi Kesehatan*. Bandung: Penerbit Alfabeta.
- Triningsih, D. et al. (2020). "Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh." *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(2), 45–50.
- Wulandari, S. (2017). "Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Salam terhadap Kolesterol Tikus." *Jurnal Farmasi*, 5(1), 12–18.
- Tjay, T.H., & Rahardja, K. (2011). *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- WHO. (2021). *Global Health Estimates 2021: Deaths by Cause*.
- Prabowo, A. et al. (2016). "Aktivitas Flavonoid dalam Menurunkan Kolesterol Darah." *Jurnal Kedokteran*, 4(3), 60–66.
- Doding, R.R. (2015). "Pengaruh Tanin terhadap Metabolisme Lemak." *Media Gizi dan Kesehatan*, 6(1), 30–35.
- Kemenkes RI. (2019). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019*.
- Kurniawan, A. (2018). "Efek Saponin terhadap Hiperlipidemia." *Jurnal Biologi Tropis*, 10(2), 23–29.
- Sari, Y. et al. (2020). "Formulasi Sediaan Herbal Antikolesterol." *Jurnal Farmasi Udayana*, 9(1), 71–78.
- Vikram, A., Suman, K., & Kumar, R. (2012). "Effects of plants and herbal medicines on lipid profile." *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 49(6), 312-319.
- Nwosu, F., et al. (2019). "Phytochemical screening and antioxidant activity of *Averrhoa bilimbi* Linn. leaves." *Journal of Medicinal Plants Studies*, 7(3), 56-60.
- Basri, D. F., et al. (2014). "Flavonoid and saponin content of *Averrhoa bilimbi* and its effects on cholesterol levels in rats." *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(1), 30-35.
- Pérez-Vizcaíno, F., et al. (2009). "Flavonoids as antiatherosclerotic agents: molecular mechanisms of action." *Cardiovascular Research*, 83(1), 32-42.
- Tariq, S., et al. (2017). "The role of polyphenols in the reduction of cholesterol and management of hyperlipidemia." *Journal of Lipid Research*, 58(5), 951-960.

Suryanti, A., et al. (2018). "Effect of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on lipid profile in high cholesterol diet rats." *Phytotherapy Research*, 32(4), 637-645.

Bhowmik, D., et al. (2013). "Saponins: A promising natural compound in the management of hyperlipidemia." *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(10), 578-585.

1. • Maksymowych, W. P., et al. (2013). "Statins: Their effects on cholesterol levels and cardiovascular disease prevention." *Canadian Journal of Cardiology*, 29(5), 577-583.