

Formulasi Dan Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Dalam Menurunkan Kolestrol Pada Mencit Jantan Putih

Dwi Meidafitri¹, Sumardin Zai², Routinewise Zai³

¹Dwi Meidafitri, ²Sumardin Zai, ³Routinewise Zai, Universitas Audi Indonesia, Medan, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: Oktober, 2, 2022

Revised: Oktober, 12, 2022

Available online: Oktober, 25, 2022

KEYWORDS

Five words maximum, comma separated

CORRESPONDENCE

E-mail: first_author@affiliation.xx.xx mis:
aliismailshaleh@audi.ac.id.

co_author@affiliation.xx.xx

A B S T R A C T

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 highfat 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

A B S T R A K

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

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 ateroma 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.

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimenta dengan rancangan penelitian preand post test with control group design. Hewan uji berupa mencit putih jantan yang diinduksi dengan menggunakan aloksan 100 mg/KgBB. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan menggunakan etanol. Kelompok Perlakuan dibagi menjadi 5, kelompok 1 yaitu kontrol negatif (Aquades), kelompok 2 ekstrak daun belimbing wuluh 125 mg/KgBB, kelompok 3 ekstrak daun belimbing wuluh 250 mg/KgBB, kelompok 4 ekstrak daun belimbing wuluh 500 mg/KgBB, dan kelompok 5 kontrol positif (metformin). Populasi yang digunakan adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoabilimbi* L.). Sampel pada penelitian ini adalah daun belimbing wuluh yang dipetik dari Kelurahan Rejomulyo, Kecamatan Kartoharjo, Kota Madiun. Daun belimbing wuluh yang digunakan adalah daun yang masih berwarna hijau dan belum menguning sebanyak 1 kg.

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 (Mommert), 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). 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).

HASIL PENELITIAN

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).

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 ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, menggunakan sebanyak 23 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yang di adaptasikan selama 1 minggu. Pengapdatasian di sini bertujuan untuk mengurangi tingkat stress pada mencit dan mengkondisikan lingkungan yang sama pada habitat mencit sebelumnya (lidinilla, 2014). Pada hari kedelapan mencit diinduksi alokasi dengan dosis 100 mg/kgBB secara intraperitoneal. Aloksan mempunyai mekanisme kerja merusak pankreas (walde dkk, 2012).

Serbuk daun belimbing wuluh diekstraksi dengan metode perkolasi, karena penggunaan pelarut baru yang mengalir secara kontinyu menyebabkan ruang yang berada di antara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran kapiler dan meningkatkan perbedaan konsentrasi (Depkes RI, 1986). Larutan konsentrasi rendah akan masuk menggantikan larutan konsentrasi tinggi yang akan terdesak keluar, sehingga senyawa aktif dari serbuk simplisia tersari lebih maksimal.

Pelarut yang digunakan dalam perkolasi yaitu etanol 96%. Berdasarkan penelitian Yanti dan Vera (2019), ekstrak etanol daun belimbing wuluh terdapat kandungan saponin, tanin, alkaloid, dan flavonoid. Kelarutan flavonoid yaitu larut dalam pelarut polar misalnya methanol, etil asetat, dan etanol (Tensiska et al., 2020). Pelarut etanol 96% juga bisa menarik senyawa alkaloid (Wahyuni dan Marpaung, 2020). Berdasarkan penelitian Supriyanto et al (2017), etanol, air, dan methanol merupakan pelarut yang juga dapat menarik senyawa saponin.

Pada penelitian Nofita dan Dewangga (2021), senyawa tanin dapat tersari oleh pelarut polar seperti etanol dan air. Berdasarkan literatur kelarutan tersebut, pelarut polar diduga mampu menarik senyawa aktif ekstrak daun belimbing wuluh (Angelina et al., 2015). Hal itulah alasan menggunakan etanol dalam ekstraksi karena berpotensi menarik senyawa aktif lebih banyak sehingga aktivitas penurunan kadar glukosa darah lebih tinggi. Selain itu, dengan etanol 96% proses evaporasi lebih cepat, karena mudah menguap.

Proses perkolasi dimulai dengan merendam 100 gram serbuk simplisia daun belimbing wuluh dengan etanol 96% sebanyak 1 liter selama 1 hari. Kemudian, dialirkan pada perkolator dengan kecepatan 1 ml/menit. Total etanol 96% yang dialirkan secara terus menerus pada perkolator sebanyak 1800 ml. Perkolat yang tertampung lalu diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50o C sampai tersisa 1/3 bagian (Indriaty et al., 2020). Perkolat lalu dipekatkan dalam oven pada suhu 50o C. Dari hasil perkolasi, diperoleh ekstrak kental sebanyak 18,37 gram dengan rendemen ekstrak sebesar 18,37%. Rendemen ekstrak dapat

diketahui dengan cara menghitung perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal (Depkes RI, 2000).

SIMPULAN

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.

REFERENSI

- Goodman, L S & Gilman, A 2012, Dasar farmakologi terapi, Edisi 10, Penerjemah: Tim Bahasa Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Bandung.
- Hartono, A 2006, Terapi gizi dan diet rumah sakit, Edisi 2, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta .
- 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.
- 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.
- 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.
- 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 bilary lipid composition experimental and clinical study’, Journal of Hepatology, Vol. 12, p. 290-295.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia 2006, Monografi ekstrak tumbuhan obat Indonesia, Volume 2, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Jones, D S 2008, Statistika farmasi, Penerjemah: Rivai, H & Ramadaniati, H U, Penerbit Buku Bedokteran EGC, Jakarta.
- Depkes RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 13-17

- Fiana, N dan Oktaria, D. 2016. Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Majority*, 5(4), 128-132
- Yanti, S dan Vera, Y. 2019. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia*, 4(2), 41-46.
- Yulianto, S dan Kirwanto, A. 2016. Pemanfaatan Tanaman Obat Keluarga oleh Orang Tua untuk Kesehatan Anak di Duwet Ngawen Klaten. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*, 5(1), 75-80
- Agriani, C.G., Ksirini. Dharmawan, R. 2016. Efek Ekstrak Batang Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih yang Diinduksi Aloksan. *Biofarmasi*, 14(2), 56-62.