

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK METANOL BUAH
BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* Linn.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
GALUR WISTAR**

Bastian Conradus Duma Doja^{a)}, Magi Melia Tanggu Rame^{b)}, Maria Philomena Erika Rengga^{b)}

^{a)}Mahasiswa Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang

^{b)}Dosen Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia adalah keadaan klinis yang mana kadar kolesterol total di dalam darah meningkat melebihi batas normal (NCEP, 2001). Terapi hiperkolesterolemia seperti golongan statin dan fibrat pada umumnya akan memberi efek samping miopati (NCEP, 2001:2491). Tren *back to nature* membuat masyarakat menyadari pentingnya penggunaan terapi herbal. Tujuan penelitian ini mengetahui aktivitas dan dosis efektif ekstrak metanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar.

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan desain penelitian *single blind Randomized Controlled Trials (RCT)*. Sampel penelitian diacak dan dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan, yang terdiri dari kontrol positif, kontrol negatif, dan tiga varian dosis (160 mg/200 g BB, 320 mg/200 g BB dan 480 mg/200 g BB). Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan pada hari ke 7 (sebelum perlakuan), hari ke 17 (kondisi hiperkolesterolemia) dan hari ke 31 (setelah perlakuan) menggunakan metode CHOD-PAP.

Analisis data penurunan kadar kolesterol total menggunakan metode *one way ANOVA* dengan derajat kepercayaan 95%. Nilai signifikansi yaitu $P = 0,025$ ($P < 0,05$) yang menunjukkan bahwa ekstrak metanol buah belimbing wuluh memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia. Selanjutnya dilakukan uji post hoc LSD yang hasilnya menunjukkan dosis 480 mg/200 g BB sebagai dosis yang lebih efektif dengan nilai signifikansi $P = 0,006$ ($P < 0,05$).

Kata kunci: Antihiperkolesterolemia, Ekstrak metanol, Buah belimbing wuluh, Metode CHOD-PAP.

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a clinical condition in which total cholesterol is above the normal level (NCEP, 2001). Antihypercholesterolemic drugs such as statins and fibrates generally has side effects on myopathy (NCEP, 2001: 2491). Back to nature trends make people realize the importance of herbal therapy. The goals of the study are to determine the antihypercholesterolemic activity and the most effective dose of methanol extract of Averrhoa bilimbi Linn fruit in Rattus norvegicus.

The method used is experimental with Single Blind Randomized Controlled Trial Design (RCT). The sample was randomized and divided into 5 groups consisting of positive control, negative control and three variants doses (160 mg/200 g BW, 320 mg/200 g BW and 480 mg/200 g BW). Total cholesterol levels were measured by CHOD-PAP method on day 7 (before treatment), day 17 (under hypercholesterolemia conditions) and day 31 (after treatment).

Data of total cholesterol difference were analyzed using one-way ANOVA (95% confidence interval). The p-value is 0.025 ($p < 0.05$). Which showed that the methanol extract of Averrhoa bilimbi Linn fruit have the activity of antihypercholesterolemic. Then a post-hoc LSD test was carried out and the results showed that the most effective dose was 480 mg/200 g BW with a significance value of $p = 0.006$ ($p < 0.05$).

Keywords: *Antihypercholesterolemic, Methanol extract, Averrhoa bilimbi Linn fruit, CHOD-PAP Method.*

PENDAHULUAN

Meningkatnya kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal (hiperkolesterolemia) dipengaruhi oleh pola makanan yang tidak seimbang. Kolesterol total meningkat sebanyak 2-3 mg/dl berbanding lurus dengan peningkatan konsumsi makanan berlemak sebanyak 100 mg/hari (Murray *et al.*, 2009:239). Hipercholesterolemia pada umumnya tidak memberikan gejala apapun sehingga banyak orang tidak menyadari kondisi tersebut (Prajadanti *et al.*, 2015:109).

Menurut *World Health Organization/WHO* (2016) sebanyak 17,9 juta (31%) orang di seluruh dunia meninggal karena penyakit kardiovaskular. Salah satu bentuk penyakit kardiovaskular yang menjadi penyebab angka kematian tinggi adalah PJK. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, PJK menempati urutan ke tujuh pada

Penyakit Tidak Menular (PTM) dengan prevalensi berdasarkan diagnosis dokter atau gejala sebesar 1,5%. Provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) memiliki prevalensi tertinggi yaitu 4,4% berdasarkan diagnosis dokter atau gejala (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Data Dinas Kesehatan Provinsi NTT (2017) menunjukkan 742 orang menderita PJK, yang terdiri dari 411 laki-laki dan 331 perempuan.

Terapi hipercholesterolemia dapat dilakukan dengan terapi farmakologi dan non farmakologi. Terapi farmakologi terdiri dari penggunaan obat sintetis (kimia) dan obat herbal. Terapi hipercholesterolemia seperti golongan statin dan fibrat pada umumnya akan memberi efek samping miopati/kelainan otot (NCEP, 2001:2491). Tren *back to nature* membuat masyarakat menyadari pentingnya penggunaan terapi herbal. Penggunaan terapi herbal juga menjadi alternatif karena lebih murah dan aman

Masyarakat umum secara empiris biasanya menggunakan tanaman belimbing

wuluh (*Averrhoa bilimbi Linn.*) untuk mengobati diabetes dan hipertensi (Alhassan & Qamar, 2016:266). Hasil penelitian Prastyan E. (ekstrak etanol 70%) dan Azhari *et al.* (ekstrak air) menunjukkan bahwa buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi Linn.*) mempunyai aktivitas menurunkan kadar kolesterol dengan senyawa berkhasiat seperti flavonoid.

Secara teori pelarut metanol memungkinkan menarik lebih banyak senyawa polar, dibandingkan pelarut etanol maupun air, maka perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak metanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi Linn.*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan yaitu blender, ayakan nomor 20, botol kaca tertutup, oven, timbangan elektronik, alkoholmeter, desikator, Jarum sonde lambung, *Microhematocrit*, *centrifuge*, tabung darah dan fotometer erba XL.

Bahan-bahan yang digunakan yaitu buah belimbing wuluh segar, metanol 96% p.a, aquadest, aseton, n-heksan, pita magnesium, HCl Pekat, iso-amilalkohol, HCL 2 N, gelatin, reagen Mayer dan wagner, asam asetat glasial, kloroform, asam sulfat pekat, simvastatin, CMC-Na 0,5%, dan kuning telur puyuh.

Pengambilan Sampel

Pengambilan buah belimbing wuluh secara acak dengan mengutamakan buah yang masih segar dan berlokasi di Desa Noelbaki Kecamatan Kupang Tengah Kabupaten Kupang.

Pembuatan Ekstrak

Buah belimbing wuluh segar sebanyak 20 kg dicuci, dipotong tipis dan

dikeringkan dengan metode kering angin. Buah belimbing wuluh yang telah kering dihaluskan dan diayak. 690 gram simplisia buah belimbing wuluh di maserasi menggunakan metanol 96% p.a sebanyak 6900 ml selama 3 hari sambil sesekali diaduk dan tersimpan pada ruang tertutup yang tidak terkena sinar matahari langsung. Rendaman disaring menggunakan kain flannel, filtrate dibuat menjadi ekstrak kental dengan cara dipekatkan menggunakan oven dengan suhu 40°C selama kurang lebih 3 jam.

Uji sisa pelarut metanol

Timbang 10 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh. Masukkan kedalam gelas ukur yang telah berisi aquadest 200 ml aduk hingga homogen. Masukkan alkoholmeter dan amati kadar alkohol.

Analisis sifat fisikokimia

Uji kelarutan:

Masukkan 0,5 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh ke dalam tabung reaksi yang telah berisi 1 ml aquadest. Kocok sampai homogen, dan amati kelarutannya. Ulangi langkah tersebut dengan menggantikan aquadest dengan metanol, aseton dan n-heksan.

Penentuan titik leleh:

Masukkan 1 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh ke dalam cawan porselin yang diberi termometer dan panaskan. Pada saat ekstrak meleleh, catatalah suhu tersebut.

Penetapan massa jenis:

Beaker glass 500 ml ditimbang, dipanaskan menggunakan oven pada suhu 110°C selama 15-20 menit. Masukkan ke dalam desikator selama 15 menit. Timbang kembali beaker glass 500 ml tersebut dan ulangi pemanasan menggunakan oven sampai memperoleh berat beaker glass 500 ml yang konstan. Masukkan 1 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh ke dalam

beaker glass 500 ml. Timbang untuk memperoleh berat beaker glass beserta ekstrak. Hitunglah massa ekstrak.

Masukan 1 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh ke dalam gelas ukur yang berisi 2ml aquadest. Hitunglah volume ekstrak dengan mengurangi volume campuran aquadest dan ekstrak dengan volume aquadest.

Analisis komponen fitokimia

Uji kelompok senyawa flavonoid:

Timbang 0,5 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh. Masukan ke dalam beaker glass dan tambahkan 10 ml aquadest yang telah dipanaskan hingga mendidih selama 5 menit dan disaring. Filtrat yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan tambahkan pita magnesium, 1 ml HCl pekat dan 1 ml amilalkohol. Kocok dengan kuat. Adanya senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amilalkohol (Nugrahani *et al*, 2016:98-99).

Uji kelompok senyawa saponin:

Timbang 0,5 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh. Masukan ke dalam tabung reaksi dan tambahkan 5 ml air panas, kocok selama \pm 10 detik dan biarkan selama 10 menit. Tambahkan 2 tetes HCL 2 N. Adanya senyawa saponin ditandai dengan terbentuknya buih yang stabil (Harbone, 1987 diacu dalam Mailuhu *et al*, 2017:3).

Uji kelompok senyawa tanin:

Timbang 0,5 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh. Masukan ke dalam tabung reaksi dan tambahkan metanol sampai ekstrak terendam semua. Larutan campuran ekstrak dan metanol diambil sebanyak 2 ml dipindahkan ke dalam tabung reaksi baru. Tambahkan 2-3 tetes larutan gelatin 10%. Adanya senyawa tanin ditandai dengan terbentuknya endapan putih, karena tanin

mampu mengendapkan gelatin (Makalalag *et al.*, 2011:40).

Uji kelompok senyawa alkaloid:

Timbang 0,5 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh. Masukan ke dalam tabung reaksi, tambahkan 5 ml HCl 2 N lalu dikocok, dan tambahkan 3 tetes reagen mayer. Adanya senyawa alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih hingga kekuningan (Jones dan Kinghorn, 2006). Timbang 0,5 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh. Masukan ke dalam tabung reaksi, tambahkan 2 ml HCl 2 N lalu dikocok, dan tambahkan 1 ml reagen wagner. Adanya senyawa alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan coklat atau kemerahan (Tiwari *et al.*, 2011).

Uji kelompok senyawa terpenoid dan steroid:

Timbang 0,5 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh. Masukan ke dalam tabung reaksi dan tambahkan asam asetat glasial beberapa tetes sampai semua bagian ekstrak terendam dan dibiarkan selama 15 menit. Ambil 6 tetes larutan campuran ekstrak dan asam asetat glasial pindahkan ke dalam tabung reaksi baru dan tambahkan 2-3 tetes asam sulfat pekat. Adanya kelompok senyawa terpenoid ditandai dengan terbentuknya warna merah, jingga atau ungu (Makalalag *et al.*, 2011:39). Timbang 0,5 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh. Masukan ke dalam tabung reaksi dan tambahkan 2 ml kloroform dan 2 ml asam sulfat pekat yang diteteskan perlahan melalui dinding tabung reaksi. Adanya kelompok senyawa steroid ditandai dengan terbentuknya cincin berwarna merah (Ghosal & Mandal, 2012:569).

Perlakuan hewan coba

Tikus putih yang digunakan sebanyak 25 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok percobaan. Kelompok I: diberi pakan dan

simvastatin 0,18 mg/200 g BB, Kelompok II: diberi pakan dan CMC 0,5%, kelompok III: diberi ekstrak metanol buah belimbing dengan dosis 160 mg/200 g BB, kelompok IV: diberi ekstrak metanol buah belimbing dengan dosis 320 mg/200 g BB, kelompok V: diberi ekstrak metanol buah belimbing dengan dosis 480 mg/200 g BB. Pada hari ke 7, tikus akan diambil darahnya untuk diukur kadar kolesterol total normal. Sebelum pengambilan darah, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 8-10 jam. Pada hari ke 17, tikus akan diambil darahnya untuk diukur kadar kolesterol total diet lemak tinggi. Pada hari ke hari ke 31 tikus akan diambil darahnya untuk diukur kadar kolesterol total setelah perlakuan.

Pengukuran kadar kolesterol

Serum darah tikus digunakan untuk mengukur kadar kolesterol total dengan cara mengambil pada bagian vena mata (*retro orbitalis plexus*). Pengukuran kolesterol total menggunakan metode CHOD-PAP. Sampel darah tikus akan disentrifugasi selama 2 menit dengan kecepatan 30 rpm hingga memperoleh serum darah. Reagen kolesterol dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 1000 mikro dan tambahkan 10 mikro serum darah tikus dengan pengukuran menggunakan fotometer.

Analisis statistik

Data hasil uji aktivitas ekstrak metanol buah belimbing wuluh akan dianalisis menggunakan aplikasi SPSS dengan menggunakan derajat kepercayaan 95% (0,05). Data penurunan kadar kolesterol total akan diuji menggunakan uji *one way ANOVA*. Bila ada perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji *post hoc (LSD)*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak

Tabel 1. Hasil ekstraksi buah belimbing wuluh

| Bobot ekstrak (g) | Bobot simplisia (g) | %Rendemen (%) |
|-------------------|---------------------|---------------|
| 317,96 | 690 | 46,08 |

Hasil ekstraksi 690 g simplisia buah belimbing wuluh dengan pelarut metanol 96% p.a diperoleh 317,96 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh. Persentase rendemen ekstrak metanol buah belimbing wuluh diperoleh 46,08% menunjukkan setiap 1 g simplisia buah belimbing wuluh menghasilkan 0,4608 g ekstrak metanol buah belimbing wuluh.

Uji sisa pelarut metanol

Tabel 2. Hasil uji sisa pelarut metanol

| Setelah 4 hari penguapan | Ekstrak menjadi kental |
|--------------------------|------------------------|
| 87% | 0% |

Hasil uji sisa pelarut metanol pada ekstrak metanol buah belimbing wuluh setelah 4 hari penguapan menunjukkan kadar alkohol sebesar 87% yang menunjukkan ekstrak mengandung metanol. Kadar alkohol mengalami penurunan menjadi 0% setelah ekstrak menjadi cukup kental. Hal ini menunjukkan metanol telah habis menguap

Analisis sifat fisikokimia

Uji kelarutan

Tabel 3. Hasil uji kelarutan

| Pelarut | Hasil |
|----------|----------------|
| Aquadest | Larut |
| Metanol | Larut |
| Aseton | Larut sebagian |
| n-heksan | Tidak larut |

Ekstrak metanol buah belimbing wuluh yang mengandung senyawa polar akan memiliki sifat hidrofilik dan memiliki kelarutan dalam lemak yang rendah sehingga akan lebih sedikit senyawa obat yang menembus membran biologi menyebabkan aktivitas biologis menjadi lebih lambat.

Penentuan titik leleh

Tabel 4. Hasil penentuan titik leleh

| Suhu awal (°C) | Suhu akhir (°C) |
|----------------|-----------------|
| 25 | 83 |

Suhu 83°C menunjukkan dalam ekstrak metanol buah belimbing wuluh membentuk banyak ikatan hidrogen antara senyawa sehingga membutuhkan suhu yang tinggi untuk memutuskan ikatan hidrogen tersebut. Suhu yang tinggi membutuhkan energi yang besar untuk memutuskan ikatan hidrogen. Bila energi yang dimiliki kecil maka sulit memutuskan ikatan hidrogen dan menyebabkan aktivitas biologis menjadi lambat.

Penetapan massa jenis

Tabel 5. Hasil penetapan massa jenis

| Massa ekstrak (g) | Volume ekstrak (ml) | Massa jenis (g/ml) |
|-------------------|---------------------|--------------------|
| 1 | 1 | 1 |

Hal ini menunjukkan bahwa setiap 1 ml mengandung 1 gram ekstrak metanol buah belimbing wuluh. Semakin besar massa jenis semakin besar pula struktur senyawa menyebabkan aktivitas biologis menjadi lambat.

Analisis komponen fitokimia

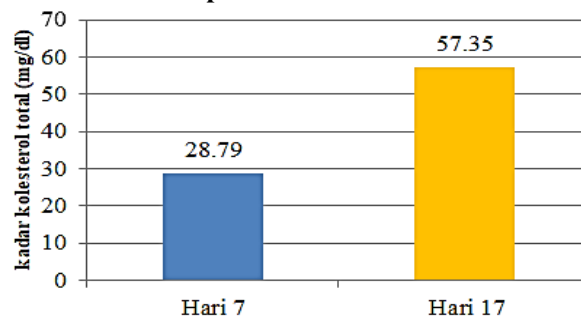
Tabel 6. Hasil analisis komponen fitokimia

| Uji kelompok senyawa | Pereaksi | Hasil |
|-----------------------|---|---------|
| Flavonoid | pita magnesium, HCl dan iso-amilalkohol | Positif |
| Saponin | Air, HCl 2N | Positif |
| Tanin | Gelatin | Positif |
| Alkaloid | Reagen Mayer, reagen Wagner, dan HCL 2N | Positif |
| Terpenoid dan steroid | Asam asetat glasial, asam sulfat pekat, dan kloroform | Positif |

Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol buah belimbing wuluh mengandung kelompok senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, terpenoid, dan steroid.

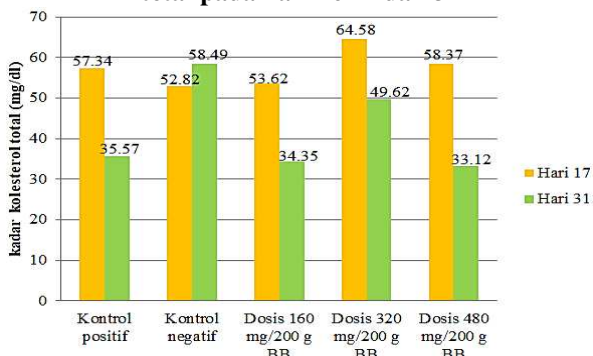
Uji aktivitas

Gambar 1. Rata-rata pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke 7 dan 17



kolesterol dan trigliserid yang diabsorpsi oleh usus halus untuk dibawa ke hati dan dimetabolisme menjadi kolesterol bebas dalam darah, sehingga mengalami peningkatan kadar kolesterol.

Gambar 2. Rata-rata pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke 17 dan 31



Gambar 2 menunjukkan perlakuan menggunakan dosis 320 mg/200 g BB, dicurigai bahwa tikus mengalami stres akibat penggunaan jarum sonde dalam jangka waktu lama atau adanya perkelahian di dalam kandang. Pada hari ke 22, tikus sudah mulai menolak diberikan induksi secara per oral, menjadi lebih aktif dan sulit ditangani, sehingga dicurigai adanya peningkatan kadar LDL. Berdasarkan hasil penelitian Alwiyah (2012) menunjukkan adanya hubungan antara tikus yang stres dengan peningkatan kadar LDL. Ketika stres memicu sekresi hormon katekolamin yang akan merangsang jaringan adiposa untuk melepas asam lemak bebas, sehingga asam lemak bebas akan meningkat. Asam lemak bebas akan diubah di dalam hati menjadi trigliserid yang

mengandung VLDL dan diubah menjadi LDL. Peningkatan LDL berbanding terbalik dengan gugus aktif yang dimiliki pada perlakuan menggunakan dosis 320 mg/200 g BB sehingga aktivitas biologis menurun.

Berdasarkan Gambar 2 dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol buah belimbing wuluh memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus putih, hal ini karena ekstrak metanol buah belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa yang mekanisme kerjanya saling mendukung untuk menurunkan kadar kolesterol total tikus putih seperti kelompok senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan steroid. Kelompok senyawa steroid bekerja secara kompetisi sebagai penghambat penyerapan kolesterol di usus halus dengan membentuk ikatan hidrogen dengan reseptor pada usus halus, sehingga menurunkan jumlah kolesterol yang masuk ke aliran darah (Ranti *et al.*, 2013). Apabila konsentrasi kelompok senyawa steroid lebih sedikit dibandingkan lemak yang mengandung kolesterol dan trigliserid, memungkinkan lemak bergerak mendekati dinding usus halus untuk diserap masuk ke dalam usus halus.

Kelompok senyawa tanin akan berikatan dengan protein dan melapisi dinding usus halus untuk menghambat penyerapan lemak yang mengandung kolesterol. Ketika lemak tidak dapat diserap oleh usus, menyebabkan pembentukan kolesterol di dalam hati terhambat (Arief *et al.*, 2012:124). Apabila konsentrasi kelompok senyawa tanin lebih sedikit dibandingkan lemak, mengakibatkan lemak akan tetap diserap masuk ke dalam usus halus. Ketika masuk ke dalam usus halus, lemak akan diubah menjadi kilomikron yang akan bergerak menuju aliran darah untuk diurai oleh enzim *lipoprotein lipase* menjadi asam lemak bebas dan kilomikron remnant. Kilomikron remnant masuk ke dalam hati untuk sintesis kolesterol.

Kelompok senyawa alkaloid membentuk ikatan hidrogen dengan enzim lipase dan menghambat kerja enzim lipase (Astiyandani *et al.*, 2010), sehingga terhambat pembentukan kilomikron remnant. Apabila konsentrasi kelompok senyawa tanin lebih sedikit, menyebabkan tetap terbentuknya kilomikron remnant.

Menurut Casachi *et al.* (2004) dan Ogawa *et al.* (2005) diacu dalam Azhari *et al.* (2017:61) kelompok senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan menghambat kerja HMG Ko-A reduktase dengan membentuk ikatan hidrogen dengan salah satu asam amino penyusun HMG Ko-A reduktase yaitu histidin agar tidak berikatan dengan HMG-CoA sehingga tidak terbentuk mevalonat. Ketika mevalonat tidak terbentuk maka beberapa tahap dalam pembentukan kolesterol seperti unit isoprenoid, skualen dan lanosterol terhambat sehingga kadar kolesterol berkurang. Kilomikron remnant digunakan untuk sintesis asam empedu di dalam hati. Asam empedu akan dilepas ke usus halus untuk membantu penyerapan lemak pada dinding usus halus.

Kelompok senyawa saponin akan membentuk ikatan hidrogen dengan salah satu penyusun asam empedu yaitu asam kolat dan membentuk misel sehingga menghambat reabsorpsi asam empedu dan akan segera diekskresikan bersama feses, untuk mengkompensasi kehilangan asam empedu, kolesterol akan dikonversi oleh hepar menjadi asam empedu, sehingga akan terjadi penurunan kadar kolesterol dalam darah (Hedges & Lister, 2007:7, diacu dalam Kartika R., 2016:67).

Analisis statistik

Tabel 7. Hasil analisis menggunakan one way ANOVA

| Kolesterol total | | | | | |
|------------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Between Groups | 1.642 | 4 | .410 | 3.504 | .025 |
| Within Groups | 2.343 | 20 | .117 | | |
| Total | 3.984 | 24 | | | |

Uji *one way* ANOVA digunakan untuk mengetahui apakah ada perbedaan nilai rata-rata antar kelompok perlakuan dan diperoleh nilai signifikansi $P = 0,025$ ($P < 0,05$) yang berarti memiliki perbedaan nilai rata-rata antara kelompok perlakuan.

Tabel 8. Hasil analisis menggunakan uji post hoc LSD

| | Kontrol positif | Kontrol negatif | Dosis 160 mg/200 g BB | Dosis 320 mg/200 g BB | Dosis 480 mg/200 g BB |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Kontrol positif | | + | - | - | - |
| Kontrol negatif | + | | + | + | + |
| Dosis 160 mg/200 g BB | - | + | | - | - |
| Dosis 320 mg/200 g BB | - | + | - | | - |
| Dosis 480 mg/200 g BB | - | + | - | - | |

Keterangan:

+ :ada perbedaan signifikan
 - : tidak ada perbedaan signifikan

Hasil yang diperoleh dari uji Post Hoc LSD adalah adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok uji kontrol positif dengan kelompok uji kontrol negatif, dan tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok varian dosis. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dosis 160 mg/200 g BB, kelompok perlakuan dosis 320 mg/200 g BB dan kelompok perlakuan dosis 480 mg/200 g BB memiliki aktivitas yang sama dengan kelompok perlakuan kontrol positif yaitu menurunkan kadar kolesterol total. Kelompok perlakuan kontrol negatif memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan kontrol positif, kelompok perlakuan dosis 160 mg/200 g BB ($P = 0,014$), kelompok perlakuan dosis 320 mg/200 g BB ($P = 0,021$) dan kelompok perlakuan dosis 480 mg/200 g BB ($P = 0,006$). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol negatif tidak memberikan aktivitas penurunan kadar kolesterol total. Antara kelompok perlakuan dosis 160 mg/200 g BB, 320 mg/200 g BB, dan 480 mg/200 g BB tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan peningkatan dosis pada ekstrak metanol buah belimbing wuluh memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan disimpulkan bahwa ekstrak metanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia dengan dosis 480 mg/200 g BB sebagai dosis yang lebih efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar.

DAFTAR PUSTAKA

- Alhassan A.M, Ahmed Q.U. 2016. *Averrhoa bilimbi* Linn.: A Review of its Ethnomedicinal Uses, Phytochemistry, and Pharmacology. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*.
- Alwiyah Saytidatu. 2012. Perbedaan Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan Setelah Dipapar Stresor Rasa Sakit Renjatan Listrik (skripsi). Surakarta: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.
- Arief M. I., Novriansyah R., Budianto I.T., Harmaji M.B. 2012. Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia yang Diinduksi Propiltiourasil. *Prestasi* 1:118-126.
- Astiyandani, P. G., Permana, A. W., Vedayanti, P. D., Laraviyanti, I. D. 2010. Uji Klinis In Vivo Pengaruh Konsumsi Daluman (*Cyclea barbata*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar Jantan dengan Diabetes Mellitus Tipe 2. *IPTEKMA*.
- Azhari B., Luliana S., Robiyanto. 2017. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Air Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) pada Pemodelan Tikus Jantan Galur Wistar Hiperkolesterolemia. *Traditional Medicine Journal*.

- Casaschi et al. 2004 dan Ogawa et al. 2005, diacu dalam Azhari B., Luliana S., Robiyanto. 2017. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Air Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) pada Pemodelan Tikus Jantan Galur Wistar Hiperkolesterolemia. *Traditional Medicine Journal*.
- Depkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Ghosal M., Mandal P. 2012. Phytochemical Screening and Antioxidant Activities of Two Selected 'Bihi' Fruits Used as Vegetables in Darjeeling Himalaya. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan K. Padmawinata dan Iwang Soediro. ITB. Bandung.
- Hedges L.J. & Lister C.E. 2007. *The Nutritional Attributes of Allium Species*. New Zealand: Crop & Food Research.
- Jones, W.P. dan Kinghorn, A.D., 2006. *Extraction of plant secondary metabolites*, In: Sarker, S.D., Latif, Z. dan Gray, A.I., eds. *Natural Products Isolation*. 2Ed. New Jersey: Humana Press.
- Kartika Rudi. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kecapi (*Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Kimia Mulawarman*.
- Mailuhu M., Runtuwen M.R.J., Koleangan H.S.J. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Batang Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC). *Chem. Prog.*
- Makalalag A.K., Sangi M., Kumaunang M. 2011. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol dari Daun Turi (*Sesbania grandiflora* Pers). *Balai Riset dan Standarisasi Industri Manado*.
- Murray R.K. et al. 2009. *Biokimia Harper, Edisi 27*. Jakarta: EGC.
- Nugrahani R., Andayani Y., Hakim A. 2016. Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L) dalam Sediaan Serbuk. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*.
- NCEP ATP III. 2001. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *American Medical Association*.
- Prastyana E. 2008. Uji Efek Etanol 70% Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol pada Serum Darah Tikus (skripsi). Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Ranti G.C., Fatimawali, Wehantouw F. 2013. Uji efektivitas ekstrak flavonoid dan steroid dari Gedi (*abelmoschus manihot*) sebagai anti obesitas dan Hipolipidemik pada tikus putih jantan galur wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi*.
- Tiwari, Prashant., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G & Kaur, H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *International Pharmaceutica Scientia*.
- World Health Organization. 2016. *Cardiovascular Diseases (CVDs)*. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/