

Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Buah Malur (*Brucea Javanica* (L.) Merr) Terhadap Mencit Putih Jantan Hiperkolesterolemia

Ifora¹*, Widya Kardela¹, Yora Maideani H¹

¹Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, Padang, Indonesia

*E-mail: iforaf03@email.com

Abstrak

Buah malur (*Brucea javanica* (L.) Merr) merupakan salah satu sumber molekul bioaktif yang menjanjikan dengan potensi yang luar biasa pada penelitian. Senyawa bioaktiv seperti steroid, alkaloid, flavonoid, fitosterol serta minyak lemak dari buah malur memiliki potensi dalam menurunkan kolesterol. Tingginya kadar kolesterol di dalam darah atau hiperkolesterolemia merupakan faktor resiko atherosclerosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol buah malur (*Brucea javanica* (L.) Merr) terhadap kadar kolesterol total, LDL, HDL, triglycerida dan VLDL terhadap mencit putih jantan hiperkolesterolemia. Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif yang diinduksi makanan lemak tinggi dan propiltiourasil, ekstrak etanol buah malur dengan dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dosis 400 mg/kg BB dan pembanding (atorvastatin). Pengujian aktivitas antikolesterol dilakukan selama 28 hari, kemudian kadar kolesterol diukur menggunakan alat fotometer klinikal 5010. Hasil uji analisis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah malur dengan varian dosis berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total, LDL, triglycerida, VLDL dan peningkatan kadar HDL secara signifikan ($P<0,05$). Penelitian ini menunjukkan bahwa dosis 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg /kg BB berpengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total, LDL serta peningkatan HDL dan dosis 400 mg/kg BB merupakan dosis optimal dalam menurunkan triglycerida dan VLDL.

Keywords : Hiperkolesterolemia; *Brucea javanica*; Kolesterol

Abstract

Malur fruit (*Brucea javanica* (L.) Merr) is one promising source of bioactive molecules with remarkable research potential. Bioactive compounds as steroids, alkaloids, flavonoids, phytosterol and fatty oils of malur fruit have an potential decrease cholesterol. High cholesterol levels in the blood or hypercholesterolemia is a risk factor for atherosclerosis. This study aims to determine the anti-cholesterol activity ethanol extract of malur fruit (*Brucea javanica* (L.) Merr) against the levels of total cholesterol, triglycerides, LDL, VLDL and HDL in mice white males. The animals used in this study were male white mice which were divided into 6 groups, negative control, positive control with high-fat induced and propylthiourasil, malur fruit ethanol extracts dose 100 mg/kg BW, dose 200 mg/kg BW, dose 400 mg/kg BW and comparative control (atorvastatin). Determination anti-cholesterol activity carried out for 28 days, then cholesterol levels were measured using a photometer clinical 5010. The results showed that ethanol extract of malur fruit with varians dose has significant decrease on levels of total cholesterol, LDL, triglycerides, VLDL and increase HDL levels were significantly ($P <0.05$). This study showed that the dosage of 100 mg / kg BW and a dose of 200 mg / kg BW and 400 mg / kg BW have effect in reducing total cholesterol levels dose to decreasing total cholesterol, LDL and increasing HDL and dose 400 mg / kg BW is optimal dose to decrease triglycerides and VLDL.

Keywords : Hiperkolesterolemia, *Brucea javanica*, cholesterol

PENDAHULUAN

Kolesterol merupakan lipid yang yang paling banyak berpengaruh terhadap tubuh. Kolesterol merupakan prekursor dari semua steroid lainnya di dalam tubuh seperti kortikosteroïd, hormon seks, asam empedu dan pembentukan vitamin D (Murray *et al.*, 2003). Kadar kolesterol yang tinggi

merupakan penyebab utama penyakit atherosclerosis dan kondisi terkait atherosclerosis seperti penyakit jantung koroner (PJK), stroke iskemik dan penyakit arteri perifer (Hardman *et al.*, 2012). Untuk menurunkan kolesterol selama ini digunakan obat-obat sintetis tetapi sering menimbulkan

efek samping yang berbahaya, maka penggunaan obat tradisional secara tepat dipilih karena efek samping yang ditimbulkan akan relatif lebih kecil (Sari, 2006).

Buah malur (*Brucea javanica* (L.) Merr) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang mengandung minyak atsiri, bruseral, breusealin, yatanosida, brusatol, brusiena, bruseosida, zat pahit dan minyak lemak (Soedibyo, 1998), juga terdapat alkaloid, polifenol, saponin, terpenoid, kuinon dan steroid (Widiyatno, 2014). Secara empris buah malur digunakan untuk disentri amuba, malaria, wasir dan pembunuhan serangga, juga memiliki khasiat analgesik, antipiretik dan hemostatik.

Beberapa penelitian mengenai efek farmakologi buah malur (*Brucea javanica* (L.) Merr) yang telah dilakukan bahwa senyawa kuasinoid dari biji malur memiliki potensi sebagai hipoglikemik (Shahida *et al.*, 2009). Penelitian Ablat *et al.*, (2017) menyatakan fraksi etil asetat dari biji malur menunjukkan potensi sebagai antihiperglikemik. Penelitian Roswiem *et al.*, (2009) menyatakan bahwa senyawa flavonoid dan alkaloid dari fraksi air dan heksan buah malur memiliki aktivitas sebagai antihipertensi yang diduga bekerja secara sinergis menurunkan tekanan darah kemungkinan melalui jalur terkait reseptor β_1 -adrenergik. Minyak buah malur menurut Hadiansyah (2016) juga mampu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah pada itik. Aktivitas antioksidan juga ditemukan pada fraksi etil asetat buah malur dengan menghambat reduksi *Nitro Blue Tetrazolium* (NBT) (Widiyatno, 2014).

Mengingat khasiat buah malur (*Brucea javanica* (L.) Merr) memiliki sangat banyak potensi dan masih memungkinkan untuk dikembangkan uji aktivitas farmakologinya, untuk itu peneliti tertarik untuk meneliti aktivitas antikolesterol ekstrak buah malur (*Brucea javanica* (L.) Merr) terhadap mencit putih jantan hipercolesterolemia.

METODE

Alat

Rotary evaporator (IKA®), fotometer 5010 v5⁺ (Riele), plat KLT Sillika Gel 60 F254 (Merck), sentrifus (NF 200), lampu UV254 (Camag), waterbath (Memmert), "Easy Touch® GCU".

Bahan

Buah malur (*Brucea javanica* (L.) Merr), makanan lemak tinggi terdiri dari lemak kambing, pakan mencit Hi-Pro-Vite 511 (Pur ayam) (PT. Charoen Indonesia), kuning telur ayam, Propiltourasil (PTU) (Dexa), *Natrium Carboxy methyl cellulose* (Na CMC) (PT. Bratachem), atorvastatin 20 mg (PT. Indo Farma), etanol 70% (PT. Bratachem), air suling (PT. Bratachem), reagen pereaksi kolesterol (PT Rajawali Nusindo), reagen pereaksi trigliserida (PT Rajawali Nusindo) dan reagen pereaksi HDL (PT. Rajawali Nusindo).

Prosedur kerja

1. Pembuatan ekstrak etanol buah malur

Ekstrak dibuat dengan cara mengeringkan 2 kg buah malur segar dengan cara dikeringkan dibawah sinar matahari langsung, kemudian dihaluskan. Kemudian masukan 200g serbuk simplisia kering ke dalam botol reagen yang gelap, tambahkan pelarut (etanol 70 %). Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam pada temperature ruangan (kamar). Pisahkan maserat dengan cara filtrasi menggunakan kain flanel, ulangi proses penyarian sebanyak dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama (remaserasi). Kumpulkan semua maserat kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).

2. Penyiapan Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan dengan umur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram sebanyak 30 ekor. Hewan sebanyak 30 ekor sebelumnya diberi

tanda, kemudian 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 jantan yang sehat, tingkah lakunya normal, tidak menunjukkan kelainan yang berarti, deviasi bobot selama pemeliharaan tidak lebih dari 10 %, berat badan normal. Kemudian hewan dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok, dimana tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.

3. Penginduksian kolesterol Hewan Percobaan

Penginduksian mencit hiperkolesterol dengan makanan lemak tinggi yang terdiri dari lemak kambing 100 g dan 50 g kuning telur dalam 1000 g pakan standar *ad libitum*. Suspensi propilthiourasil diberikan secara peroral dengan volume pemberian sebanyak 1 % dari berat badan dengan frekuensi pemberian 1 kali sehari selama 14 hari untuk meningkatkan kadar kolesterol.

4. Penentuan Dosis

Dosis buah malur (*Brucea javanica* (L.) Merr) yang diberikan ke mencit adalah dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB.

5. Pembanding

Pembanding yang digunakan adalah atorvastatin. Dosis oral efektif pada manusia

10-80 mg per hari untuk 1x pemakaian (Katzung, 2002). Tablet atorvastatin yang beredar adalah 10, 20, 40 mg yang digunakan dosis 20 mg. Bila dikonversikan untuk pemakaian pada mencit, dosis untuk mencit yaitu 0,052 mg/20 g BB (faktor konversi 0,0026).

6. Uji Aktivitas Farmakologi

Mencit sebanyak 30 ekor diberi tanda kemudian ditimbang berat badan dan diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan hewan dengan lingkungan percobaannya. Selama aklimatisasi, mencit diberi makanan dan minuman yang sama, serta diamati tingkah lakunya. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat dan selama aklimatisasi tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10% dan secara visual menunjukan perilaku yang normal. Setalah diaklimatisasi mencit ditimbang kembali kemudian mencit dibagi secara acak menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 3 kelompok uji, 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif dan 1 kelompok pembanding. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan. Kelompok perlakuan uji farmakologi tercantum dalam Tabel I dibawah:

Tabel I. Kelompok perlakuan uji farmakologi

Kelompok	Perlakuan
I. Kontrol negatif	Na CMC
II. Kontrol positif	MLT + PTU + Na CMC
III. Dosis I	MLT + PTU + ekstrak etanol buah malur dosis 100 mg/kg BB
IV. Dosis II	MLT + PTU + ekstrak etanol buah malur dosis 200 mg/kg BB
V. Dosis III	MLT + PTU + ekstrak etanol buah malur dosis 400 mg/kg BB
VI. Pembanding	MLT + PTU + Atorvastatin dosis 2,6 mg/kg BB

Keterangan : MLT (Makanan Lemak Tinggi), PTU (Propilthiourasil)

Pada kelompok kontrol negatif hewan diberikan suspensi Na CMC 0,5%, kontrol positif diberikan makanan lemak tinggi (MLT) dan suspensi PTU, dosis I, II, III diberikan ekstrak etanol malur dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB disertai dengan pemberian MLT dan PTU dan untuk kelompok pembanding diberi MLT, PTU dan atorvastatin. Pemberian ekstrak buah malur, makanan lemak tinggi (MLT) dan *prophylthiourasil* (PTU) pada mencit putih jantan diberikan secara oral setiap hari selama 28 hari. Dengan jarak waktu pemberian selama 1 jam setelah pemberian makanan lemak tinggi. Setelah perlakuan selama 28 hari, dilakukan pengukuran kadar kolesterol total, HDL, LDL, VLDL dan trigliserida yang dilakukan pada hari ke 15 setelah induksi kolesterol tinggi dan 29 setelah pelakuan, dengan alat fotometer 5010 v5+, sebelum pegecekan hewan dipuaskan terlebih dahulu selama 18 jam.

7. Pengukuran Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, HDL, LDL dan VLDL Darah Mencit Putih Jantan

Hewan dianestesi terlebih dahulu secara inhalasi dengan menggunakan eter. Darah diambil dari *plexus retroorbitalis* pada mata dengan pipet mikrohematokrit. Darah ditampung didalam *microtube* dan didiamkan selama 15 menit dan disentrifus selama 20 menit dengan kecepatan 3000 rpm hingga diperoleh serum.

a. Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Serum darah dipipet dengan pipet mikro sebanyak 10 μL dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan larutan pereaksi kolesterol sebanyak 1000 μL lalu dicampur dan dibiarkan selama 10 menit pada suhu 37 °C. Serapan diukur

pada panjang gelombang 500 nm terhadap blanko menggunakan alat photometer 5010 v5+. Sebagai blanko digunakan pereaksi kolesterol 1000 μL dan air suling. Pengukuran serapan standar sama dengan pengukuran serapan kolesterol total, tetapi serum darah diganti dengan standar kolesterol.

b. Pengukuran Kadar Trigliserida

Serum darah dipipet dengan pipet mikro sebanyak 10 μL dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan larutan pereaksi trigliserida sebanyak 1000 μL lalu dicampur dan dibiarkan selama 10 menit pada suhu 37 °C. Serapan diukur pada panjang gelombang 500 nm terhadap blanko menggunakan alat photometer 5010 v5+. Sebagai blanko digunakan pereaksi trigliserida 1000 μL dan air suling. Pengukuran serapan standar sama dengan pengukuran serapan kolesterol total, tetapi serum darah diganti dengan standar kolesterol.

c. Pengukuran Kadar HDL

Serum darah dipipet dengan pipet mikro sebanyak 100 μL dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan larutan pereaksi HDL sebanyak 1000 μL lalu dicampur dan dibiarkan selama 5 menit pada suhu 37 °C. Serapan diukur pada panjang gelombang 500 nm terhadap blanko menggunakan alat photometer 5010 v5+. Sebagai blanko digunakan pereaksi HDL 1000 μL dan air suling. Pengukuran serapan standar sama dengan pengukuran serapan kolesterol total, tetapi serum darah diganti dengan standar kolesterol.

d. Pengukuran Kadar LDL (Marks *et al.*, 2000).

Untuk mengukur kadar LDL dihitung dengan rumus :

$$\text{LDL}(\text{mg/dL}) = \text{Kolesterol total} - \text{HDL} + \frac{\text{Trigliserida}}{5}$$

- e. Pengukuran Kadar VLDL (Warnick, *et al.*, 1990)

$$VLDL \left(\frac{mg}{dL} \right) = \frac{\text{Trigliserida} \left(\frac{mg}{dL} \right)}{5}$$

Untuk mengukur kadar VLDL dihitung dengan rumus :

8. Analisis Data

Data kadar kolesterol yang diperoleh dari percobaan diolah secara statistik di SPSS 21 pada uji analisis varian (ANOVA) satu arah dengan faktor independent (dosis) dan faktor dependent (kadar kolesterol) kemudian dilanjutkan dengan uji wilayah berganda Duncan's Multiple Range Test.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran kadar kolesterol total, kadar trigliserida, dan kadar HDL darah mencit dilakukan menggunakan metoda enzimatis dengan mekanisme melibatkan enzim kolesterol esterase yang menghidrolisis kolesterol ester menjadi kolesterol bebas dan asam lemak, kemudian enzim kolesterol oksidase yang mengoksidasi kolesterol bebas menjadi kolesteronon dan hydrogen peroksida. Selanjutnya hydrogen peroksida akan bereaksi dengan 4-aminoantipyrine dan fenol membentuk komplek quinoneimine yang berwarna, atas bantuan enzim peroksidase. Dengan adanya warna yang terbentuk kemudian diukur kadar kolesterol total, kadar trigliserida, dan kadar HDL dengan alat fotometer 5010 v5+. Metoda enzimatis dipakai karena lebih sensitif dan sederhana pengerjaannya serta paling lazim digunakan di laboratorium klinik (Kaplan, 1999).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa pemberian makanan lemak tinggi yang terdiri dari lemak kambing 100 g dan 50 g kuning telur dalam 1000 g pakan standar mampu meningkatkan kadar kolesterol mencit selama 14 hari pemberian. Hal ini juga disebabkan karena dalam 100 gram kuning telur ayam mengandung kolesterol sebesar 0,485 gram (Saidin, 2000). Kemudian pengolahan

kuning telur dengan cara direbus hingga matang menurut Magistri *et al.*, (2016) dapat meningkatkan kadar kolesterol total darah mencit lebih tinggi dibandingkan dengan telur yang digoreng. Kadar kolesterol yang tinggi disebabkan oleh asupan lemak jenuh. Diet asam lemak jenuh dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol darah 15-25%. Hal ini disebabkan karena asam lemak dapat diubah menjadi asetil KoA melalui oksidasi β . Asetil KoA yang merupakan prekursor kolesterol, sehingga peningkatan jumlah prekursor ini dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Peningkatkan metabolisme lemak juga dipengaruhi oleh hormon tiroid. Propiltiourasil merupakan obat antagonis hormon tiroid, sehingga penambahan propiltiourasil sebagai induktor dapat mempercepat keadaan hiperkolesterol dengan cara menurunkan pembentukan reseptor LDL pada sel-sel hati (Gunawan *et al.*, 2007).

Setelah dilakukan peningkatan kadar kolesterol total dilakukan pengamatan pengaruh ekstrak etanol buah malur terhadap nilai kolesterol total, trigliserida, LDL, VLDL, dan HDL dari variasi dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dosis 400 mg/kg BB. Hasil pengamatan yang dilakukan pada penurunan kadar kolesterol total setelah diberi buah malur kadar kolesterol total pada kelompok dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dosis 400 mg/kg BB berturut-turut adalah $86,33 \pm 4,50$ mg/dL, $85,67 \pm 7,37$ mg/dL, $75,67 \pm 5,77$ mg/dL dan kelompok pembanding adalah $114,33 \pm 13,57$ terlihat adanya pengaruh penurunan kadar kolesterol total darah mencit putih jantan (Tabel I).

Kemudian dari hasil uji statistik test normalitas dilihat dari tabel test normalitas

data kadar kolesterol total menunjukan data yang tidak normal yaitu ($p<0,05$) sehingga analisa dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskall Wallis*. Hasil analisa statistik menunjukan adanya perbedaan faktor perlakuan terhadap kadar kolesterol total mencit dengan ($\text{sig } 0,016 < 0,05$). Kemudian dilakukan uji lanjut faktor perlakuan terhadap kadar kolesterol dengan uji *Mann-Whitney U* yang menunjukan kelompok 2 dan 3, kelompok 2 dan 4, kelompok 2 dan 5 memiliki perbedaan yang bermakna. Penurunan kadar kolesterol diduga karena kandungan fitosterol yang ada pada buah malur. Merujuk pada penelitian yang telah dilakukan oleh Jones *et al.*, (2000) menyatakan bahwa penurunan kolesterol terjadi karena kemampuan fitosterol dan fitostanol dalam mengurangi penyerapan kolesterol dari makanan dan menekan biosintesis kolesterol secara parsial.

Pada penurunan kadar LDL setelah diberi ekstrak etanol buah malur LDL pada kelompok dosis 100 mg/kg BB adalah $41,93 \pm 6,61$ mg/dL, dosis 200 mg/kg BB adalah $50,2 \pm 4,77$ mg/dL, dosis 400 mg/kg BB adalah $35,6 \pm 9,99$ mg/dL dan kelompok pembanding adalah $77,73 \pm 13,93$ mg/dL terlihat adanya pengaruh terhadap kadar koesterol darah mencit putih jantan yaitu terjadi penurunan pada kelompok dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dosis 400 mg/kg BB dan pembanding dari kelompok kontrol positif yang kadar LDL nya adalah $96,2 \pm 27,12$ mg/dL. Pada hasil analisa uji anova bahwa nilai signifikan dari penurunan LDL darah mencit putih jantan yaitu ($p<0,05$) yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang nyata pemberian ekstrak etanol buah malur dengan varian dosis terhadap penurunan kadar LDL darah mencit putih jantan.

Hasil pengamatan yang dilakukan pada peningkatan kadar HDL setelah diberi ekstrak etanol buah malur kadar kolesterol total pada kelompok dosis 100 mg/kg BB adalah $66,67 \pm 8,08$ mg/dL, kelompok dosis 200 mg/kg BB adalah $68,33 \pm 3,51$ mg/dL, kelompok dosis 400 mg/kg BB adalah

$72,33 \pm 5,50$ mg/dL, kelompok pembanding adalah $60,63 \pm 1,15$ mg/dL terlihat adanya pengaruh varian dosis terhadap peningkatan kadar HDL darah mencit putih jantan. Hasil analisa uji anova menunjukan nilai signifikan dari peningkatan kadar HDL darah mencit putih jantan yaitu ($p<0,05$) yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang nyata pemberian ekstrak etanol buah malur dengan varian dosis terhadap peningkatan kadar HDL darah mencit putih jantan.

Hasil pengamatan yang dilakukan pada penurunan kadar trigliserida setelah diberi ekstrak etanol buah malur kadar trigliserida pada kelompok dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dosis 400 mg/kg BB berturut-turut adalah $118 \pm 8,88$ mg/dL, $158 \pm 12,16$ mg/dL, $92,33 \pm 7,50$ mg/dL dan kelompok pembanding adalah $109,33 \pm 24,5$ mg/dL. Terlihat jelas pada diagram batang kadar trigliserida darah mencit putih jantan dosis 200 mg/kg BB tidak mengalami penurunan.

Kadar trigliserida yang tinggi dapat disebabkan oleh makanan yang mengandung protein, karbohidrat dan lipid. Didalam jaringan lemak, trigliserida dengan bantuan enzim lipoprotein lipase dihidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol. Jika komponen ini terdapat dalam jumlah banyak maka lemak akan disintesis. Sintesis dari karbohidrat, protein dan lipid akan membentuk asetyl – KoA yang merupakan prekursor pembentukan kolesterol (Guyton, 1987). Hal ini mungkin disebabkan faktor stres pada hewan coba karena perlakuan saat penelitian seperti cara perlakuan, pengambilan darah, proses penyondean dan pengandangan individu (Balcombe *et al.*, 2004).

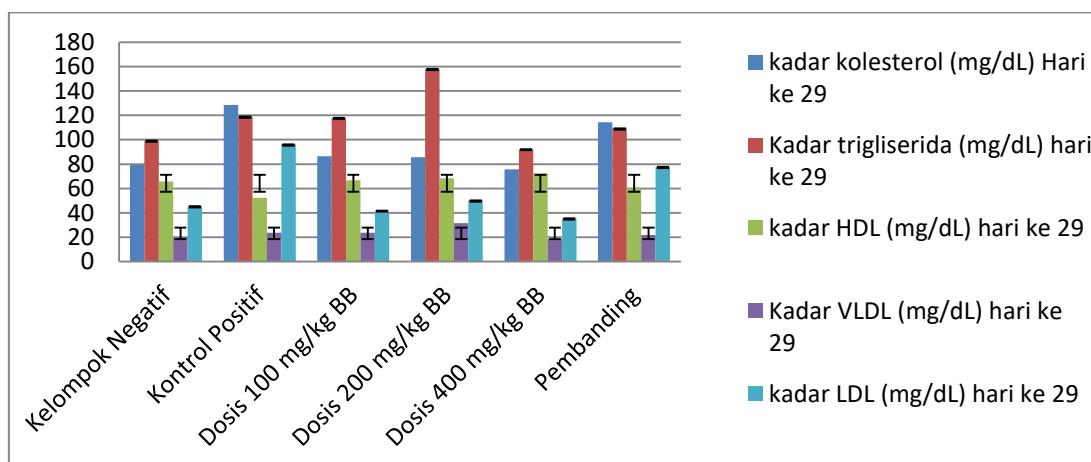
Selain itu kemungkinan karena dosis yang diberikan di bawah dosis terapi sehingga tidak menimbulkan efek atau perlu diberikan dalam multiple dose (Ariantari *et al.*, 2010). Data ini juga didukung oleh penelitian Yessi (2008), yang menyatakan ekstrak etanol biji malur pada 3 varian dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB tidak

berpengaruh dalam menurunkan trigliserida darah. Pada hasil analisa uji anova diperoleh nilai signifikan dari penurunan trigliserida darah mencit putih jantan dengan nilai ($p<0,05$) yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang nyata pemberian ekstrak etanol buah malur dengan varian dosis terhadap penurunan kadar trigliserida darah mencit putih jantan

Hasil pengamatan yang dilakukan pada penurunan kadar VLDL setelah diberi ekstrak etanol buah malur kadar kolesterol total pada kelompok dosis 100 mg/kg BB adalah $23,6\pm1,77$ mg/dL, dosis 200 mg/kg BB adalah $31,6\pm2,43$ mg/dL, kelompok dosis 400 mg/kg BB adalah $18,46\pm1,13$ mg/dL, kelompok pembanding adalah $21,86\pm1,5$ mg/dL terlihat adanya pengaruh penurunan terhadap kadar VLDL darah mencit putih jantan. Pada diagram batang dapat dilihat kadar VLDL darah mencit putih jantan mengalami penurunan yang tidak beraturan. Hal ini berkaitan dengan hasil uji statistik kadar trigliserida yang diperoleh sebelumnya. Selain faktor perlakuan, kadar VLDL yang tinggi berkaitan dengan jumlah kadar trigliserida

karna VLDL merupakan lipoprotein yang mengandung trigliserida konsentrasi tinggi serta konsentrasi moderat fosfolipid dan kolesterol. Karna asam lemak bebas dan glicerol dapat disintesis dari karbohidrat, maka makanan kaya karbohidrat akan meningkatkan jumlah VLDL (Gunawan *et al.*, 2007). Pada hasil analisa uji anova bahwa nilai signifikan dari penurunan VLDL darah mencit putih jantan yaitu ($p<0,05$) yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang nyata pemberian ekstrak etanol buah malur dengan varian dosis terhadap penurunan kadar VLDL darah mencit putih jantan.

Penurunan kadar kolesterol diduga karena buah malur mengandung senyawa fenolik, flavonoid dan fitosterol yang diperoleh melalui uji skrining fitokimia. Senyawa fenolik dan flavonoid merupakan senyawa polifenol yang menghambat oksidasi LDL dan meningkatkan kadar HDL dalam darah dengan cara menghambat absorpsi kolesterol oleh usus, meningkatkan reaksi pembentukan dan ekskresi asam empedu melalui feses (Yokozawa *et al.*, 2002).



Gambar 1. Diagram batang pemeriksaan penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, VLDL dan peningkatan kadar HDL darah mencit putih jantan setelah pemberian ekstrak etanol buah malur (*Brucea javanica* (L.) Merr.).

Tabel II . Hasil pemeriksaan penurunan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, VLDL dan peningkatan kadar HDL darah mencit putih jantan

Kelompok	Nomor Hewan	Pemeriksaan pada hari ke-29 hari (mg/dL)				
		Kolesterol total	LDL	HDL	Trigliserida	VLDL
Kontrol Negatif	1	76	62	64	90	18
	2	88	41,8	66	104	20,8
	3	74	32,8	67	104	20,8
	Jml	238	136,6	197	298	596
	Rata-rata± SD	79,33 ±7,57	45,53 ±14,95	65,67 ±1,52	99,33 ±8,08	19,86 ±1,61
Kontrol Positif	1	100	66,8	51	117	23,4
	2	141	101,4	53	147	29,4
	3	144	120,4	53	93	18,6
	Jml	385	288,6	157	357	71,4
	Rata-rata± SD	128,33 ±24,58	96,2 ±27,17	52,33 ±1,15	119 ±27,05	23,8 ±5,41
Dosis 100 mg / kg BB	1	91	33	74	115	23
	2	86	42,6	68	128	25,6
	3	82	50,2	58	111	22,2
	Jml	259	125,8	200	354	70,8
	Rata-rata± SD	86,33 ±4,5	41,93 ±8,61	66,67 ±8,08	118 ±8,88	23,6 ±1,77
Dosis 200 mg / kg BB	1	94	54,4	72	172	34,4
	2	80	51,2	65	150	30
	3	83	45	68	152	30,4
	Jml	257	150,6	205	474	94,8
	Rata-rata± SD	85,67 ±7,37	50,2 ±4,77	68,33 ±3,51	158 ±12,16	31,6 ±2,43
Dosis 400 mg / kg BB	1	69	24,4	67	97	19,4
	2	69	43,6	72	94	18,8
	3	79	38,8	78	86	17,2
	Jml	227	106,8	217	277	55,4
	Rata-rata± SD	75,67 ±5,77	35,6 ±99,9	72,33 ±5,50	92,33 ±7,50	18,46 ±1,13
Atorvastatin	1	100	90,4	61	117	23,4
	2	127	62,8	61	109	21,8
	3	116	80	59	102	20,4
	Jml	343	233,2	191	328	65,6
	Rata-rata± SD	114,33 ±13,57	77,73 ±13,93	60,63 ±1,15	109,33 ±24,5	21,86 ±1,5

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah malur (*Brucea javanica* (L.) Merr) pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, VLDL dan peningkatan kadar HDL darah mencit putih jantan dengan signifikan ($p<0,05$).

SARAN

Disarankan untuk penelitian selanjutnya melakukan uji aktivitas antikolesterol ekstrak etanol buah malur dengan metoda yang lebih spesifik lagi seperti daya hambat enzim HMG-CoA reduktase.

DAFTAR PUSTAKA

- Ablat, A., Halabi, F. M., Mohamad, J., Hasnan, H. H. F., Hazni, H., Teh, H. S., Shilpi, A. J., Mohamed, Z., & Awang, K. (2017). Antidiabetic effects of *Brucea Javanica* seeds in type 2 diabetic rats. *BMC Complementary and Alternatif Medicine*, 17(94), 2-14.
- Ariantari, N. P., Yowani, S. C., & Swastini, D. A. (2010). Uji aktivitas penurunan kolesterol produk madu herbal yang beredar di pasaran pada tikus putih diet lemak tinggi. *Jurnal Kimia*, 4(1), 15-19.
- Balcombe, J.P., Barnard, N. D., & Sandusky, C. (2004). Laboratory Routines cause animal stress. *The American Assosiation for Laboratory Animal Science*, 43(6), 42-51
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi 1). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Gani N, Momuat, I. L., & Pitoi, M. M. (2013). Profil Lipid Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.). *Jurnal Mipa Unsrat Online*, 2(1), 44-49.
- Gunawan, G. S., Nafraldi, R. S., & Elysabeth (2007). *Farmakologi dan terapi*. (Edisi V). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Guyton, A. C. & Hall, J.E. (1997). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (Edisi ke-9). Penerjemah: Irawati.S. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hadiansyah. (2016). Kadar kolesterol dan trigliserida darah itik cihateup (*Anas platyrhynchos javanica*) yang diberi minyak buah makasar (*Brucea javanica* (L.) Merr) dalam kondisi minim air. (Skripsi). Bandung: Universitas Padjajaran.
- Hardman, J. J., Limbird, L. E., & Gilman, A.G. (2012). *Goodman & Gilman dasar farmakologi terapi*. (Edisi 10). Penerjemah: Tim ahli bahasa Sekolah Farmasi ITB. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Jones, P. J., Sarjaz, R. M., Ntanios, Y. F., Vanstone, A. C., Feng, Y. J., & Parsons, R. W. (2000). Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters. *Journal of Lipid Research*. 41(10) 698-705.
- Kaplan, A., & Szabo,L. L. (1983). *Clinical chemistry interpretation and techniques*. Phyladelphlia: Lea Febiger.
- Katzung, B. G. (2002). *Farmakologi dasar dan klinik*. (Edisike-2). Jakarta : Salemba Medika.
- Marks, D. B., Marks, A. D., & Smith, C. W. (2000). *Biokimia Kedoteran Dasar*. Penerjemah: B. U. Pendit. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Roswiem, P. A., Kiranadi, B., Bachtiar, P. S. T., & Ranasasmita, R. (2012). Antihypertensive Effect of *Brucea javanica* (L.) Merr Fruit Extract. *Makara Journal of Science*, 16(2), 71-76.

- Sari, K. R. (2006). Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 3(1), 1-7.
- Saidin, M. (2000). Kandungan Kolesterol dalam Berbagai Makanan Hewani. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 27(2), 224-230.
- Shahida, N. A., Wong, W. T., & Choo, Y. C. (2009). Hypoglycemic effect of quassinoid from *Brucea javanica* (L.) Merr (*Simaroubaceae*) seeds. *Journal Of Ethnopharmacology*, 124(2), 586-591.
- Shahida, N. A., Choo, Y. C., & Wong, W. T. (2011). Acute/subchronic oral toxicity of *Brucea javanica* seeds with hypoglycemic activity. *Journal of Natural Remedies*, 11(1), 60-68.
- Soedibyo, B.R.A. Mooryati. (1998). *Alam Sumber Kesehatan Manfaat dan Kegunaan*. Jakarta. Balai Pustaka.