UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES

Ronaldy Nobertson, Gede Putra Antara, Joni Tandi
Program Studi S1 Farmasi,STIFA Pelita Mas Palu
Email:stifapelitamaspalu@yahoo.co.id

ABSTRACT

Bitter leaf (Gymnanthemumamygdalinum(Delile) Sch. Bip, Ex Walp) haveantihy percholesterolemic effects. The study aims to investigate the effect of bitter leaf ethanol extract (BLEE) compared to simvastatin, as well as to examine the effective dose to decreasing total cholesterol levels in white rats (Rattusnorvegicus) induced by high–fat feeding and streptozotocin (STZ). This research was a true-experimental laboratory using pre and post test with randomized control group design. The subject were 30 hypercholesterolemia-diabetic rats which divided into 6 groups, each group consisting of 5 rats. Group I (normal control) and II (negative control) were given CMC NA suspension 0,5%, group III (positif control) given suspension simvastatin, group IV, V, and VI were given by BLEE with different dose 50;100,150 mg/kg BW. The data was analyzed by one-way ANOVA test and followed by LSD test (p>0,05). The result of this study showed that total cholesterol levels decrease 23%; 43%;37% and positive control by 21%. Based on these results, the BLEE can decrease total cholesterol level better than simvastatin but not significantly different (P>0,05) in which the effective dosage of BLEE was 100 mg/kg BW.

***Keywords**: BLEE, high-fat feeding, STZ, total cholesterol.*

ABSTRAK

Daun afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip.Ex Walp) memiliki efek antihiperkolesterolemia. Penelitian bertujuan untuk membuktikan efek ekstrak etanol daun afrika (EEDA) yang dibandingkan dengan simvastatin, serta mengetahui dosis efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin. Jenis penelitian ini adalah *true-experimental* laboratorium dengan *pre and post test with randomized control group design*. Subjek penelitian yaitu 30 ekor tikus putih hiperkolesterolemia-diabetes dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok I (kontrol normal) dan II (kontrol negatif) diberikan Na-CMC 0,5%, III (kontrol positif) diberikan simvastatin, kelompok IV, V, dan VI diberikan EEDA dosis 50; 100; 150 mg/kgBB. Data yang diperoleh diuji secara statistik (*one way* ANOVA) dan dilanjutkan uji LSD (p>0,05). Hasil penelitian menunjukan terjadi penurunan kadar kolesterol dengan persentase penurunan pada kelompok EEDA masing-masing sebesar 23%; 43%; 37% dan kontrol positif sebesar 21%. Berdasarkan hasil ini, EEDA dapat menurunkan kadar kolesterol total lebih baik dibanding simvastatin namun secara statistik berbebeda tidak signifikan (p>0,05). Dosis EEDA yang efektif yaitu dosis 100 mg/kgBB.

Kata kunci: EEDA, pakan tinggi lemak, STZ, kadar kolesterol total,

PENDAHULUAN

Perubahan gaya hidup dan pola makan masyarakat *modern* pada saat ini menimbulkan berbagai macam masalah kesehatan. Pola makan, terutama di kota besar telah bergeser dari pola makan tradisional ke pola makan barat (makanan siap saji). Peningkatan pola konsumsi makanan siap saji yang berkalori tinggi disertai kurangnya kurangnya aktivitas fisik dianggap sebagai salah satu faktor pemicu timbulnya berbagai penyakit (Tandi, J., 2018). Salah satu penyakit berkaitan dengan metabolisme adalah meningkatnya kadar kolesterol darah (Khomsan, A., dan Anwar, F., 2008).

Kolesterol merupakan senyawa lemak yang bertekstur lunak seperti lilin dan terdapat diseluruh tubuh. Kolesterol memiliki peran penting dalam pertumbuhan saraf, melapisi membran sel, produksi vitamin D, pembentukan hormon testosteron dan estrogen. Kelebihan kadar kolesterol atau hiperkolesterolemia (>200 mg/dL) berperan terhadap terjadinya berbagai penyakit kardiovaskuler, terutama penyakit aterosklerosis dan penyakit jatung koroner (Ruslianti, 2014). Penggunaan obat sintetik untuk menurunkan kadar kolesterol darah yang tinggi (*antihiperkolesterolemia*) perlu dipertimbangkan jika usaha pengurangan asupan lemak jenuh dan program olahraga teratur tidak berhasil menurunkan kadar kolesterol. Pengobatan hiperkolesterolemia selain dengan obat sintetik, dapat menggunakan tanaman obat yang tersedia di alam karena diyakini lebih efektif, ekonomis dan efek sampingnya minim. Banyak jenis tanaman obat yang digunakan secara tunggal maupun ramuan terbukti sebagai bahan pemelihara kesehatan. Pengobatan dengan tanaman obat semakin berkembang dengan adanya kecenderungan untuk kembali ke alam atau "*back to nature"* (Tandi, J., dan Yasinta, R., 2016).

Tanaman daun afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip. ex Walp.) atau lebih dikenal dengan nama *Vernonia amygdalina* Del., adalah salah satu jenis tanaman obat yang telah digunakan secara tradisional untuk mengobati diabetes, demam, hipertensi dan asam urat serta menurunkan kadar kolesterol total (Rani, A., dkk., 2016). Bagian tanaman yang paling banyak dimanfaatkan adalah daun. Kandungan ekstrak etanol daun afrika seperti alkaloid, glikosida, tanin, flavonoid, gula pereduksi, polifenol, dan steroid (Atangwho, I.J., dkk., 2010).

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pemberian EEDA (*Gymnanthemum amygdalinum* delile) dalam menurunkan kadar kolesterol total dibandingkan dengan simvastatin serta mengetahui dosis efektif EEDA dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin (STZ).

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat gelas laboratorium, Bejana maserasi, Blender, Cawan porselin,

Cholestest *mission ultra*, Cholest strip *mission ultra*, Kandang hewan uji, Mortir dan stamper, Penangas air, *Rotary vacum evaporator,* Spuit injeksi 3 mL, Spuit oral 5 mL, Timbangan gram, Timbangan analitik, Wadah air minum dan pakan tikus.

Bahan

tikus putih jantan galur wistar diperoleh dari penyedia hewan uji Fakultas MIPA Universitas Tadulako Sulawesi Tengah, Air suling, Alkohol 70%, Aluminium foil, Amoniak, Asam klorida, Asam klorida pekat P, Asam sulfat, *citrate-buffered saline*, Besi (III) klorida, Etanol 96%, Eter, Kapas, Kertas saring, Kloroform, Kuning telur puyuh, Lap Lemak Babi, minyak Jelantah, Natrium klorida, Na-CMC 0,5%, Pelet Standar, Pereaksi Dragendorff, Propiltiourasil (PTU), Sukrosa, Serbuk magnesium P, Streptozotocin (STZ) dan Simvastatin tablet.

Pengumpulan bahan

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah Daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (delile) Sch.Bip. Ex. Walp.). Sampel diperoleh dari sekitaran kota Palu, Sulawesi Tengah.

Pembuatan ekstrak daun afrika

Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 1.103 gram lalu dimasukkan ke dalam 3 bejana maserasi masing-masing 367,6 gram kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 1,67 L dan bejana ditutup rapat. Perendaman serbuk simplisia dilakukan selama 3x24 jam. Ekstrak disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat dan residu. Filtrat kemudian dipisahkan dari pelarutnya melalui penguapan menggunakan *rotary vacum evaporator* pada suhu 70^{o}C sehingga diperoleh ekstrak pekat. Ekstrak pekat yang telah diperoleh kemudian diuapkan sisa pelarutnya pada *waterbath* dengan suhu 60^{o}, hingga diperoleh ekstrak kental.

Hewan uji

Populasi hewan yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 2-3 bulan, berat badan 200-250 gram, kondisi badan sehat dan tidak cacat. Tikus putih diperoleh dari penyedia hewan uji Fakultas MIPA Universitas Tadulako, Sulawesi Tengah.

Pembuatan pakan tinggi lemak

Pakan tinggi lemak (PTL) dibuat dengan komposisi lemak babi (15%), kuning telur puyuh (5%), minyak jelantah (1%) dan pakan standar hingga 100%. Pakan dibuat dengan cara, pakan standar diblender hingga halus, lemak babi dipanaskan hingga mencair dan telur burung puyuh direbus hingga matang lalu diambil bagian kuning telurnya. Pakan standar yang telah halus dicampurkan dengan kuning telur puyuh dan diaduk hingga homogen. Campuran ditambahkan lemak babi dan minyak jelantah kemudian aduk hingga homogen. Adonan dibentuk menjadi pelet kemudian dikeringkan.

Pembuatan larutan Induksi STZ

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,24 gram dan dimasukan kedalam labu ukur 100 mL kemudian dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* pH 4,5. STZ diinduksi

pada tikus secara intraperitoneal (i.p) dengan dosis 30 mg/kg BB.

Pembuatan Larutan Na CMC 0,5%

Natrium karboksimetil sellulosa (Na CMC) ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian dilarutkan kedalam 100 mL aquades.

Pembuatan Suspensi EEDA

Ekstrak kental daun Afrika ditimbang masing-masing sebanyak 0,4 gram (dosis 50 mg/kgBB), 0,8 gram (dosis 100 mg/kg BB) dan 1,2 gram (dosis 150 mg/kgBB). Kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% hingga 100 mL.

Pembuatan supensi simvastatin 0,9 mg/kgBB

Dosis simvastatin pada manusia dewasa adalah 10 mg per hari, maka konversi dosis pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,18 sehingga dosis yang diberikan yaitu 0,9 mg/kg BB. Serbuk simvastatin ditimbang sebanyak 0,072 gram kemudian disuspensikan dalam Na CMC 0,5 % 100 mL dan diaduk hingga homogen.

Pengukuran Kadar kolesterol total

Pengukuran kadar koleterol total darah menggunakan alat *Mision ultra chlesterol meter*. *Mission ultra* dihidupkan dan dikalibrasi terlebih dahulu sebelum digunakan dengan cara memasukan test strip yang digunakan kemudian nomor kode disesuaikan dengan test strip. Di layar akan muncul gambar “tetesan darah” yang menandakan alat siap untuk digunakan. Darah diambil melalui ujung ekor tikus yang sebelumnya dibersihkan dengan alkohol 70%. Ujung ekor tikus dilukai menggunakan gunting kemudian diurut perlahan-lahan.

Rancangan penelitian

Penelitian dilakukan dengan metode eksperimental laboratorium dengan rancangan *pre and post test randomized controlled group design*. Tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor dan telah mengalami proses adaptasi selama 14 hari dengan pemberian pakan standar serta air minum *ad libitum*. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok dengan cara *random sampling.* Pengukuran kadar kolesterol total awal dilakukan setelah tikus dipuasakan selama 16 jam namun tetap diberikan minum. Selanjutnya dilakukan proses peningkatan kadar kolesterol total selama 28 hari. Kelompok I sebagai kontrol normal diberikan pakan standar dan air minum *ad libitum.* Kelompok kontrol negatif, kontrol positif, EEDA dosis 50, 100 dan 150 mg/kg BBdiberikan pakan tinggi lemak dan PTU 0,01% dalam air minum secara ad libitum. Setela 28 hari dilakukan pengukuran kadar kolesterol total. Kemudian semua tikus diinduksi STZ dosis 30 mg/kg BB scara i.p dan dilanjutkan pemberian sukrosa 30 % secara peroral kecuali pada kelompok kontrol normal. Hari ke-7 setelah diinduksi STZ dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dan kolesterol totalnya. Setelah mendapat model hewan uji hiperkolesterolemia-diabetes (>200 mg/dL), tikus kemudian diberikan perlakuan selama 14 hari yaitu sebagai berikut: kelompok I kontrol normal dan kelompok II kontrol negatif diberikan Na CMC

0,5%, kelompok III sebagai kontrol positif diberikan suspensi simvastatin, kelompok IV, V dan VI diberikan EEDA masing-masing dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 150 mg/kg BB. Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan pada hari ke-35 dan ke-49.

Analisis data

Data yang diperoleh berupa kadar kolesterol total dianalisis secara statistik menggunakan uji *one way* ANOVA, pada taraf kepercayaan 95%. Uji *Post hoc Least Significant Difference* (LSD) dipilih sebagai uji lanjut untuk melihat adanya perbedaan yang bermakna antar perlakuan. Pengolahan data dilakukan menggunakan program SPSS 23.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Hasil uji penapisan fitokimia

Hasil uji penapisan fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

Hasil pengukuran kadar kolesterol total

Hasil pengukuran kadar kolesterol rata-rata dapat dilihat pada tabel 2 dan grafik perubahannya dilihat pada gambar 1. Hasil perhitungan persentase penurunan kadar kolesterol total selama 14 hari perlakuan dilihat pada tabel 2 dan grafik penurunannya dapat dilihat pada gambar 2.

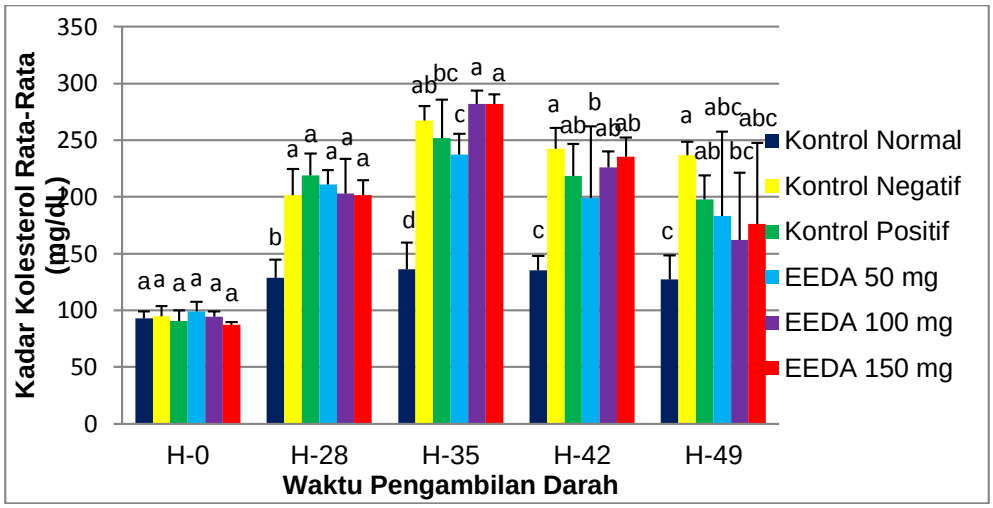
Tabel 1: Hasil uji penapisan fitokimia ekstrak etanol daun afrika (EEDA)

Pengujian	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
Uji Alkaloid	Dragendorf LP	Terbentuknya endapan kuning orange sampai merah bata	(+)
Uji Flavonoid	HCl Pekat dan Logam Magnesium	Terbentuknya endapan warna kuning jingga	(+)
Uji Saponin	Dikocok + HCl 2N	Terbentuknya buih	(+)
Uji Tanin	$FeCl_3$	Terbentuknya warna biru kehitaman	(+)
Uji Steroid	Lieberman burchard	Terbentuknya warna hijau	(+)

Keterangan: (+) Mengandung golongan senyawa yang diuji

Tabel 2. Rata-rata kadar kolesterol total tikus (mg/dL) setiap kelompok sebelum perlakuan (H-0), setelah pemberina PTL (H-28) induksi STZ (H-35) dan setelah perlakuan (H-42, H-49)

Kelompok	n	Rerata ± SD Kadar Kolesterol Total (mg/dL) Hari ke-				
		H-0	H-28	H-35	H-42	H-49
Kontrol Normal	5	93.20±6.02	128.60±16.24	136.20±23.78	135.20±12.91	127.40±21.27
Kontrol Negatif	5	95.00±9.03	201.80±23.10	267.40±12.93	238.80±13.99	244.60±14.82
Kontrol Positif	5	90.80±9.09	219.00±19.24	251.80±34.11	218.40±28.19	198.00±27.28
EEDA Dosis 50 mg/kg BB	5	99.00±8.80	210.60±15.96	237.20±18.67	199.40±62.78	183.20±74.49
EEDA Dosis 100 mg/kg BB	5	94.20±4.76	203.00±30.56	282.00±12.00	226.00±14.12	162.00±59.30
EEDA Dosis 150 mg/kg BB	5	87.20±2.49	201.80±12.83	282.20±8.17	235.40±17.04	176.40±71.30
P		0,210	0,000	0,000	0,000	0,049

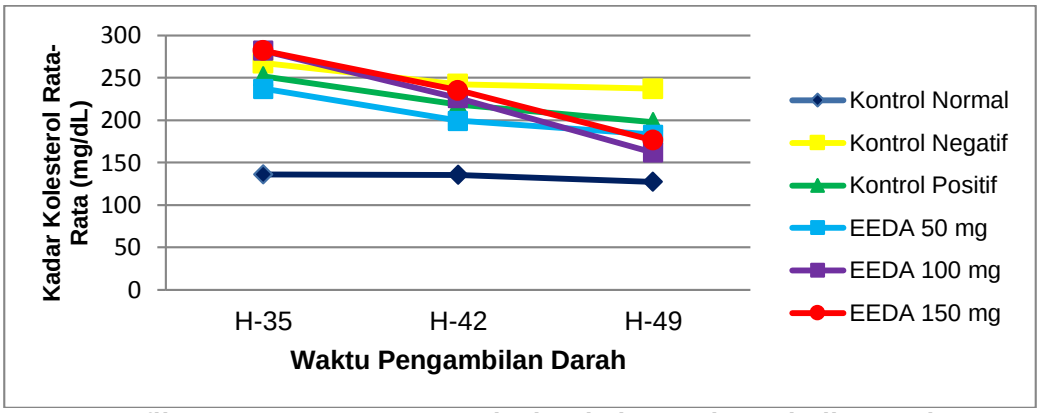


Gambar 1. Grafik rata-rata kadar kolesterol total darah tikus (mg/dL) tiap kelompok pada hari ke-0, ke-28, ke-35, ke-42 dan ke-49

Keterangan : Grafik yang diikuti huruf berbeda menunjukan terdapat perbedaan signifikan (p<0,05)

Tabel 3: Rata-rata kadar kolesterol (mg/dL) dan persentase penurunannya selama 14 hari perlakuan

kelompok	n	Rerata ± SD Kadar Kolesterol Total (mg/dL) selama 14 hari pengamatan			% penurunan	
		H-35 (*pre-test*)	H-42 (*post-test* I)	H-49 (*post-test* II)	(*post-test* I)	(*post-test* II)
Kontrol Normal	5	136.20±23.78	135.20±12.91	127.40±21.27	1%	6%
Kontrol Negatif	5	267.40±12.93	242.60±18.49	237.000±11.47	9%	11%
Kontrol Positif	5	251.80±34.11	218.40±28.19	198.00±20.95	13%	21%
EEDA 50 mg/kg BB	5	237.20±18.67	199.40±62.78	183.20±74.49	16%	23%
EEDA 100 mg/kg BB	5	282.00±12.00	226.00±14.12	162.00±59.30	20%	43%
EEDA 150 mg/kg BB	5	282.20±8.17	235.40±17.04	176.40±71.30	17%	37%
P		0,000	0,000	0,049		



Gambar 2: Grafik rata–rata penurunan kadar kolesterol total tikus selama 14 hari perlakuan

PEMBAHASAN

Penelitian mengenai uji efektivitas ekstrak etanol daun afrika (EEDA) terhadap kadar kolesterol total tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin ini menggunakan ekstrak kental daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip. Ex Walp). Daun afrika diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Metode maserasi dipilih karena prosedur dan peralatannya sederhana, sampel yang digunakan bertekstur lunak serta untuk menghindari terjadinya kerusakan senyawa akibat pemanasan (Endarini, 2016). Pelarut etanol 96% dipilih karena termasuk cairan pelarut yang aman dan lebih maksimal dalam menarik senyawa fenolik (Agustiningsih, dkk. 2010). Hasil uji penapisan fitokimia menunjukan ekstrak kental daun afrika mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, tannin, dan steroid.

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan sebanyak lima kali yaitu pengukuran awal (hari ke-0), setelah induksi PTL dan PTU 0,01% (hari ke-28), setelah induksi STZ dan larutan sukrosa (H 35), dan setelah perlakuan pada hari ke-42 dan ke-49. Pengukuran kadar kolesterol total menggunakan alat *mission ultra cholesterol meter.*

Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-0, menunjukan rata-rata kadar kolesterol berkisar antara 87,20–99,00 sehingga termasuk kadar kolesterol yang normal (40–130 mg/dL). Hasil uji statistik one way anova menunjukan berbeda tidak signifikan ($p>0,05$) sehingga tidak dilakukan uji lanjut LSD. Hal ini menunjukan semua tikus sebelum perlakuan memiliki kadar kolesterol yang homogen sehingga dapat digunakan sebagai hewan uji dalam penelitian.

Hasil pengukuran kadar kolesterol pada hari ke-28 menunjukan semua kelompok tikus mengalami peningkatan kadar kolesterol >200 mg/dL, kecuali kelompok kontrol normal. Hasil uji statistik one way

anova menunjukan terdapat perbedaan signifikan pada semua kelompok perlakuan dengan nilai p=0,0000 (p>0,05), sehingga dilanjutkan uji post hoc LSD. Hasil uji lanjut menunjukan kelompok kontrol normal berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kontrol positf, EEDA 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB.

Pemberian pakan tinggi lemak selama 28 hari dengan komposisi kuning telur puyuh 5%, lemak babi 15%, minyak jelantah 1% dan pakan standar 79% terbukti mampu meningkatkan kadar kolesterol tikus putih. Kuning telur burung puyuh mengandung lemak 31,8-35,5% dan kolesterol sebesar 2138,17 mg/100g. Lemak babi mengandung kolesterol 200mg/100g. Minyak jelantah mengandung 70% asam lemak jenuh. Seluruh asupan lemak diabsorbsi dari usus ke dalam limfe usus. *Trigliserida* yang berasal dari asupan lemak dari luar tubuh selama proses pencernaan, sebagian akan diubah menjadi *monogliserida* dan asam lemak bebas. Peningkatan kadar *trilgliserida* dapat menyebabkan peningkatan pembentukan kolesterol VLDL, kolesterol IDL, kolesterol LDL dan penurunan konsentrasi HDL, sehingga kadar kolesterol dalam darah meningkat (Harsa, 2014).

Hasil uji statistik *one way* ANOVA pada hari ke-35 menunjukan terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ditandai nilai P<0,05 (nilai P=0,000), sehingga dilakukan uji lanjut LSD. Uji lanjut LSD menunjukan bahwa kelompok kontrol normal berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif, kontrol positif, EEDA dosis 50 mg/kg BB, EEDA dosis 100 mg/kg BB dan EEDA dosis 150 mg/kg BB.

STZ digunakan sebagai induksi *insulin-dependent* atau non-*insulin-dependent* DM pada hewan uji karena selektif merusak sel beta pankreas. STZ bekerja dengan aksi sitotoksiknya di mediatori oleh *reactif oxigen species* (ROS) sehingga memicu peningkatan radikal bebas (Tandi J. dkk., 2016). STZ memiliki aktivitas transfer gugus metil yang menyebabkan fragmentasi DNA. Kerusakan ini menyebabkan penurunan NAD^+ dan ATP seluler sehingga sel beta mengalami nekrosis dan produksi insulin menurun sehingga terjadi hiperglikemia (Rahma, A., dkk., 2015).

Hasil uji statistik one way ANOVA pada hari ke-42 menunjukan terdapat perbedaan yang signifikan kadar kolesterol total semua kelompok perlakuan ditandai nilai P<0,05, sehingga dilakukan uji lanjut LSD. Hasil uji LSD menunjukan kelompok EEDA semua dosis berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Kelompok EEDA semua dosis maupun kontrol positif belum mampu menurunkan kadar kolesterol setelah 7 hari perlakuan. Secara deskriptif terjadi penurunan kadar kolesterol total pada EEDA masing-masing dosis yaitu sebesar 16%, 20% dan 17% sedangkan pada kelompok kontrol positif sebesar 13% tetapi perubahan kadar kolesterol yang terjadi secara statistik tidak signifikan (p>0,05).

Hasil uji statistik *one way* ANOVA pada hari ke-49 menunjukan terdapat perbedaan yang signifikan kadar kolesterol total antar semua kelompok perlakuan ditandai dengan nilai P<0,05, sehingga dilakukan uji lanjut LSD. Hasil uji LSD menunjukan kelompok kontrol normal berbeda tidak signifikan dengan kelompok EEDA dosis 50;100;150 mg/kg BB tetapi berbeda signifikan terhadap kontrol negatif maupun kontrol positif. Kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal, EEDA dosis 100 mg/Kg BB tetapi berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif, EEDA dosis 50 dan 150 mg/kg BB. Kontrol positif berbeda signifikan dengan kontrol normal tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok EEDA dosis 50, 100 dan 150 mg/kg BB.

Pemberian ekstrak etanol daun afrika terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin setelah 14 hari perlakuan. Pemberian EEDA memberikan efek sebanding dengan kelompok pemberian simvastatin yang merupakan obat antihiperkolesterolemia. EEDA dosis 50;100;150 mg/kg BB mampu menurunkan kadar kolesterol total masing-masing sebesar 23%, 43%, dan 37% sedangkan simvastatin sebesar 21%. EEDA dosis100 mg/kg BB merupakan dosis efektif karena mengalami penurunan tertinggi (43%) dan satu-satunya dosis yang berbeda signifikan dengan kontrol negatif.

Kelompok perlakuan EDDA dosis 150 mg/kg BB yang merupakan dosis tertinggi pada penelitian ini menunjukan penurunan lebih rendah dibanding kelompok EDDA dosis 100 mg/kg BB. Kondisi tersebut cukup sering terjadi pada pengujian obat baru, karena terjadi optimasi dosis yang artinya suatu respon farmakologi memiliki efek maksimum pada dosis tertentu (Ganiswara, 1995). penurunan kadar kolesterol total perlakuan EEDA pada semua variasi dosis dan simvastatin tidak terlalu tinggi. Faktor yang mempengaruhi yaitu jangka waktu penelitian relatif singkat (selama 14 hari), sehingga baik kelompok EEDA maupun kontrol positif belum menunjukan efek optimal.

Kurangnya dosis pemberian simvastatin pada penelitian ini menyebabkan efek yang timbul kurang optimal. penelitian terdahulu mengenai uji penurunan kadar kolesterol total pada tikus wistar diet tinggi lemak menunjukan pemberian simvastatin dosis 0,18 mg/kg BB selama 30 hari memberikan penurunan kadar kolesterol yang lebih rendah dibanding kelompok ekstrak (Wahjuni dkk., 2016).

KESIMPULAN

1. EEDA terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih yang diinduksi pakan tinggi lemak dan STZ.
2. EEDA mempunyai potensi yang sebanding dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus

putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan STZ.

3. EEDA dosis 100 mg/kg BB merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan STZ.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu perlakuan lebih lama, sehingga mendapatkan rentang penurunan kadar kolesterol yang lebih jelas.

DAFTAR PUSTAKA

Adaramoye, O.A., Olajumoke, A.J., and Achem, M.A.F., 2008. Lipid-Lowering Effects Of Methanolic Extract Of *Vernonia amygdalina* Leaves In Rats Fed On High Cholesterol Diet. *Vascular Health and Risk Management*, Vol. 4 No. 1, hal. 235-241.

Afrilliani, D.A., Bambang, S., dan Muji, R., 2014. Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight.) Terhadap Kadar Kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) Serum Tikus Putih Hiperkolesterole.*JurnalTeknologi laboratorium*, Vol. 3 No. 2 hal, 1-8.

Agustiningsih, wildan.,A dan Mindaningsih, 2010. Optimasi Cairan Penyari Pada Pembuatan Ekstrak Daunpandan Wangi (*Pandanus amaryllifous* Roxb.) Secara Maserasi Terhadap Kadar Fenolik Dan Flavonoid Total. *Momentum*, Vol.6 No. 2, hal, 36-41.

Atangwho, I.J., Patrick, E.E., Godwin, E.E., and Augustine, U.O., 2010. *Extract Of Vernonia amygdalina Del. (African Bitter Leaf) Can Reverse Pancreatic Cellular Lesion After Alloxan Damage In The Rat. Aust. J. Basic & Appl. Sci.*, Vol. 4 No. 5, pp. 711-716.

Bachmid, N., Meiske, S.S., dan Julius, S.P., 2015. Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) Pada Tikus Wistar Yang Hiperkolesterolemia. *Jurnal Fmipa*, Vol. 4 No.1, hal. 29-35.

Balitbangtan. 2016. *Penggunaan Dan Penanganan Hewan Coba Rodensia Dalam Penelitian Sesuai Dengan Kesejahteraan Hewan*. Bogor: Pusat penelitian dan pengembangan peternakan, hal. 25-32.

Dillasamola, D., dan Mega, L.W., 2016. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstak Etanol Daun Afrika Selatan (*Vernonia amygdalina* Del.) dengan Menggunakan Metode