

Aktivitas Fraksi Ekstrak Etanol *Luffa acutangula* (L.) Roxb. terhadap Penurunan Kolesterol pada Hamster Hiperlipidemia

Activity of Ethanol Fraction of Luffa Acutangula (L.) Roxb. on Cholesterol Reduction in Dyslipidemic Hamster

Penulis

Daniek Viviandhari^{1*}, Rini Prastiwi¹, Elva Fitriani Puspitasari¹, Pegi Perdianti¹

Afiliasi

¹Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta Timur, DKI Jakarta, 13470

Kata Kunci

- kolesterol total
- LDL
- *Luffa acutangula* (L.) Roxb
- trigliserida

Keywords

- *total cholesterol*
- *LDL-C*
- *Luffa acutangula* (L.) Roxb
- *triglycerides*

Diterima 3 Maret 2020

Direvisi 4 Mei 2020

Disetujui 4 Juni 2020

*Penulis Koresponding

Daniek Viviandhari

email:

daniek.viviandhari@uhamka.ac.id

ABSTRAK

Data nasional menunjukkan prevalensi penyakit jantung koroner sebesar 3,6%. Prevalensi dislipidemia sekitar 35,9%. Dislipidemia mempunyai hubungan kausal dengan penyakit kardiovaskular. Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak etanol 70% buah oyong terbukti memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Penelitian bertujuan mempelajari aktivitas dari fraksi ekstrak etanol 70% buah oyong dalam menurunkan kadar kolesterol total, lipoprotein densitas rendah (LDL), dan trigliserida pada hamster hiperlipidemia. Sejumlah 32 ekor hamster dibagi menjadi 8 kelompok. Kelompok kontrol negatif, kontrol normal, kontrol positif (menggunakan atorvastatin dosis 1,24 mg/kg BB), kontrol positif (fenofibrat dosis 12,35 mg/kg BB), fraksi n-heksan, fraksi air, fraksi etil asetat (dosis fraksi 36,75 mg/kgBB), dan ekstrak etanol (dosis ekstrak 240 mg/kgBB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa hamster kelompok fraksi (n-heksan, etil asetat, dan air) dan kelompok ekstrak etanol mengalami penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida. Analisis statistik menggunakan *oneway* ANOVA menunjukkan terdapat pengaruh pada perlakuan yang diberikan ($p=0,005$). Uji Tukey menunjukkan kelompok fraksi etil asetat memberikan efek setara dengan kontrol positif dengan persen penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida berturut-turut sebesar 56,03%, 52,14%, dan 59,51%. Fraksi etil asetat (dosis 36,75 mg/kgBB) adalah fraksi yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida.

ABSTRACT

National data shows the prevalence of coronary heart disease is 3,6%. The prevalence of dyslipidemia is around 35,9%. Dyslipidemia has a causal relationship with cardiovascular disease. Based on previous research, 70% ethanolic extract of Ridge Gourd has been shown to have antihyperlipidemic activity. This study aimed to study the activity of 70% ethanolic extract fraction of Ridge Gourd in decreasing the levels of total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL-C), and triglycerides in hyperlipidemic hamsters. A total of 32 hamster were divided into 8 groups. Negative control, normal control, positive control (using atorvastatin dose 1,24 mg/kg body weight), positive control (fenofibrate dose 12,35 mg/kg body weight), ethyl acetate fraction, n-hexane fraction, water fraction (fraction doses 36,75 mg/kg body weight), and ethanol extract group (extract dose of 240 mg/kg body weight). The results showed that fraction group (n-hexane, ethyl acetate, water) and ethanol extract group experienced a decrease in total cholesterol, LDL-C, and triglycerides levels. Statistical analysis with one-way ANOVA showed an effect on the treatment given ($p = 0,005$). Tukey's test showed that ethyl acetate fraction group had an effect comparable to positive control with a decrease in total cholesterol, LDL-C, and triglycerides level by 56,03%, 52,14%, and 59,51% consecutively. Ethyl acetate fraction (doses 36,75 mg/kg body weight) was the most effective fraction in reducing total cholesterol, LDL-C, and triglycerides.



PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler, seperti jantung koroner, penyakit jantung rematik, dan lain-lain, merupakan penyebab pertama kematian di dunia. Setiap tahun, lebih banyak orang meninggal akibat penyakit kardiovaskuler dibandingkan kematian akibat penyebab yang lain (WHO, 2017). Hiperkolesterolemia, peningkatan LDL, dan rendahnya HDL erat kaitannya dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner (PJK) dan morbiditas serta mortalitas serebrovaskular, dimana LDL menjadi target utama (Dipiro *et al.* 2017).

Statin merupakan obat lini pertama bagi pasien hiperkolesterolemia karena merupakan monoterapi yang paling efektif dan *cost-effective* pada pasien penyakit jantung koroner, sedangkan fibrat merupakan pilihan utama untuk pasien dengan hipertrigliserida (Dipiro *et al.* 2017). Meskipun demikian, statin memiliki efek samping utama yaitu mialgia (nyeri otot atau kelemahan otot), terutama jika penggunaannya bersamaan dengan golongan fibrat (Cid-Conde & López-Castro, 2015).

Alternatif terapi antihiperkolesterolemia adalah dengan obat bahan alam. Buah oyong adalah salah satu dari sekian banyak tanaman berkhasiat obat. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa buah oyong berkhasiat sebagai antihiperlipidemia, antihiperqlikemia, antioksidan, antiulser, analgetik, antikanker, dan hepatoprotektor (Pimple *et al.* 2011; Pimple *et al.* 2012; Juma *et al.* 2013; Suryanti *et al.* 2015; Shendge & Belemkar 2018).

Senyawa kimia yang terkandung pada buah oyong di antaranya adalah flavonoid, saponin, dan glikosida (Velmurugan *et al.* 2011). Saponin juga dapat menghambat penyerapan lemak makanan di usus atau menghambat aktivitas lipase pankreas (Ossamulu *et al.* 2014).

Penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Marpaung *et al.* (2015) mengenai efektivitas ekstrak etanol 90% buah oyong terhadap penurunan kadar kolesterol total pada hewan uji tikus putih didapatkan persentase penurunan sebesar 30,7% pada dosis efektif 70 mg/200g BB (Marpaung *et al.* 2015). Penelitian lain oleh Purwanti (2012) tentang efek antihiperlipidemia ekstrak etanol 70% buah oyong pada hewan uji tikus dengan perlakuan diet tinggi kolesterol dan lemak didapatkan persentase penurunan kolesterol total sebesar 31,81% pada dosis efektif 40mg/ 200 g BB dan persentase penurunan trigliserida sebesar 32,17% pada dosis efektif 40 mg/200 g BB.

Berdasarkan hasil penelitian pendahuluan tersebut, akan dilakukan penelitian terhadap fraksi ekstrak

etanol dari buah oyong terhadap hamster sirian jantan dengan pakan tinggi kandungan kolesterol. Proses fraksinasi merupakan tahap penarikan/pengambilan senyawa dari ekstrak menggunakan dua jenis pelarut yang tidak bercampur. Fraksi diharapkan mampu mereduksi kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL dengan persentase penurunan yang lebih baik dibandingkan ekstrak. Analisa kuantitatif senyawa flavonoid total juga perlu dilakukan untuk mengetahui berapa kadar flavonoid terkandung dalam buah oyong. Dalam penelitian ini fraksinasi dilakukan untuk memisahkan senyawa berdasarkan kepolarannya tergantung pada pelarutnya, sehingga diketahui fraksi yang efektif untuk menurunkan kolesterol total, trigliserida, dan LDL pada hewan uji hamster.

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari aktivitas dari pengaruh pemberian fraksi ekstrak (fraksi etil asetat, fraksi n-heksan, fraksi air) buah oyong terhadap penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL pada hamster syrian jantan yang tinggi lemak serta untuk mengetahui fraksi manakah yang beraktivitas terbaik untuk menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida.

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Fitokimia, dan Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA pada bulan April hingga Juli 2018. Penelitian telah memperoleh persetujuan kaji etik nomor 02/18.09/039 dan nomor 02/18.09/040 yang diterbitkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *vacuum rotary evaporator* (Eyela, Jepang), *vortex*, *waterbath*, timbangan analitik (Ohaus, Jerman), oven, blender, kandang hamster jantan, timbangan berat badan, *centrifuge*, mikropipet, mikrotube, mikroplate, dan fotometer klinik (varta-506, Jerman), serta alat lain yang biasa digunakan pada penelitian di laboratorium.

Bahan uji adalah buah oyong. Bahan-bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah pensuspensi (Na-CMC), kuersetin, AlCl₃, natrium asetat, methanol, ketamin, dan pelarut yang digunakan untuk membuat ekstrak dan fraksi yaitu etanol 70%, etil asetat, n-heksan, dan akuades. Selain itu peneliti juga menggunakan pereaksi tetes untuk penapisan fitokimia. Obat pembanding yang digunakan adalah atorvastatin 10 mg generik produksi PT. Hexpharm Jaya yang dibeli di apotik Generik, Tegal Parang Jakarta



Selatan dan fenofibrat 200 mg generik produksi PT Medikon Prima Laboratories Tangerang, Indonesia yang dibeli dari Apotek Kimia Farma. Bahan kit diagnosis yang digunakan adalah Reagen kit kolesterol total, LDL, dan trigliserida (Human, Jerman). Bahan penginduksi adalah pakan tinggi lemak (campuran kuning telur dan lemak sapi).

Hewan uji pada penelitian ini adalah hamster sirian jantan sejumlah 32 ekor, berumur 3-4 bulan, dengan berat badan 50-100 gram. Hewan didapatkan dari Institut Pertanian Bogor (IPB) pada Fakultas Peternakan Bagian Non Ruminansia dan Satwa Harapan. Penelitian menggunakan 8 kelompok hewan uji yang terdiri dari 4 ekor hamster.

1. Pengumpulan Bahan, Determinasi Tumbuhan, dan Identifikasi Hewan

Bahan penelitian ini adalah buah oyong. Buah oyong didapatkan dari Balitro (Badan Penelitian Tanaman Rempah dan Obat). Determinasi dilakukan di Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, bagian Herbarium Bogoriense. Identifikasi hewan dilakukan di Laboratorium Mamalogi Bidang Zoologi, Pusat Penelitian Biologi-LIPI, Cibinong.

2. Pembuatan Ekstrak dan Fraksi Buah Oyong

Sebanyak 25 kg buah oyong segar dicuci, lalu dirajang, dan dikeringkan. Setelah didapatkan buah oyong kering sebanyak 1,3 kg, dihaluskan, dan diayak menggunakan ayakan *mesh* 40, sehingga didapatkan serbuk buah oyong 752 gram. Selanjutnya dimaserasi menggunakan etanol 70%, sehingga didapatkan maserat, lalu diuapkan pelarutnya menggunakan *vacuum rotary evaporator* (suhu 50°C). Setelah didapatkan ekstrak kental lalu difraksinasi menggunakan pelarut n-heksan. Diperoleh fraksi n-heksan serta fraksi air. Fraksi air lalu difraksinasi dengan pelarut etil asetat, sehingga diperoleh fraksi etil asetat dan fraksi air. Secara keseluruhan diperoleh 3 (tiga) fraksi yaitu fraksi etil asetat, fraksi air, dan fraksi n-heksan.

3. Persiapan Hewan Uji

Hamster diaklimatisasi selama 7 hari. Rancangan penelitian menggunakan rancangan acak lengkap, jumlah minimal perkelompok mengikuti rumus Federer:

$$(t-1)(n-1) \geq 15 \dots\dots\dots (1)$$

t: jumlah kelompok perlakuan uji

n: jumlah pengulangan tiap perlakuan

Sehingga hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian adalah sebanyak 32 ekor, terbagi dalam 8 kelompok yang terdiri dari 4 ekor yaitu kelompok kontrol negatif (pakan dengan kadar lemak tinggi dan Na CMC 0,5%), kelompok kontrol normal (diberi pakan standar dan Na CMC 0,5%), kelompok kontrol positif (pakan dengan kadar lemak tinggi dan atorvastatin), kelompok kontrol positif (pakan dengan kadar lemak tinggi dan fenofibrat), kelompok fraksi etil asetat (pakan dengan kadar lemak tinggi dan suspensi fraksi etil asetat), kelompok fraksi n-heksan (pakan dengan kadar lemak tinggi dan suspensi fraksi n-heksan), kelompok fraksi air (pakan dengan kadar lemak tinggi dan suspensi fraksi air) yang diberikan dosis fraksi 36,75 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol (pakan dengan kadar lemak tinggi dan suspensi ekstrak etanol) yang diberi dosis ekstrak 240 mg/kgBB. Dosis fraksi 36,75 mg/kgBB diperoleh dari penelitian pendahuluan bahwa dosis yang paling signifikan dari ekstrak buah oyong dalam penurunan kolesterol total dan LDL adalah dosis 40 mg/ 200 g BB pada hewan uji tikus (Purwanti, 2012). Kemudian dosis dikonversi untuk hamster menjadi 240 mg/kgBB. Berat ekstrak kental yang digunakan untuk fraksi 135,18 g. Dosis yang diaplikasikan adalah dosis fraksi etil asetat (dengan berat fraksi 20,7 g), maka berdasarkan perhitungan pada rumus 6, dosis fraksi etil asetat menjadi 36,75 mg/kgBB.

4. Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak serta Fraksi Buah Oyong

Uji fitokimia dilakukan dengan tujuan mengidentifikasi kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin, terpenoid, dan steroid dalam buah oyong.

5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Fraksi Buah Oyong

Pemeriksaan meliputi pemeriksaan organoleptis (pemeriksaan bentuk, warna, bau, dan rasa), penetapan kadar air (menggunakan alat karl fischer titration), penetapan kadar abu total, serta perhitungan rendemen.

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{\text{bobot abu}}{\text{bobot ekstrak}} \times 100\% \dots\dots\dots (2)$$

$$\text{Rendemen ekstrak} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk kering yang diekstrak}} \times 100\% \dots\dots\dots (3)$$

$$\text{Rendemen fraksi} = \frac{\text{berat fraksi}}{\text{berat ekstrak kental yang difraksi}} \times 100\% \dots\dots\dots (4)$$



6. Perhitungan dan Penetapan Dosis Buah Oyong

Dosis ekstrak berdasarkan penelitian pendahuluan adalah 40 mg/200 g BB (Purwanti 2012). Dikonversikan ke dosis hamster menjadi 240 mg/ kg BB.

$$\text{HED (mg/ kg BB)} = \frac{\text{dosis hamster} \times \text{KM Hamster}}{\text{KM Tikus}} \dots\dots\dots (5)$$

$$\text{Dosis fraksi etil asetat} = \frac{\text{berat fraksi yang didapat}}{\text{berat ekstrak yang difraksi}} \times \text{dosis ekstrak} \dots\dots\dots (6)$$

Dosis fraksi yang digunakan adalah 36,75 mg/ kg BB.

7. Pembuatan Sediaan Pembanding dan Sediaan Uji

Sediaan pembanding yang digunakan adalah atorvastatin dosis 1,24 mg/kg BB (Wells *et al.* 2015) dan fenofibrat 12,35 mg/kg BB (Wells *et al.* 2015). Semua sediaan uji dan pembanding dibuat dalam bentuk sediaan suspensi menggunakan Na-CMC 0,5%. Dosis ketamin yang digunakan adalah 40 mg/kg BB (Pirade 2015).

8. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Sebanyak 1,75 g lemak sapi dipanaskan. Setelah lemak meleleh, lalu ditambahkan 3,5 g kuning telur, kemudian diaduk hingga homogen. Lalu ditambahkan air sebanyak 15 mL kemudian diaduk dengan kecepatan tinggi hingga dihasilkan korpus emulsi kemudian sisa air ditambahkan hingga volume 100 mL dan diaduk hingga homogen. Pakan untuk diet tinggi lemak dibuat baru setiap hari untuk dua minggu perlakuan.

9. Penetapan Kadar Flavonoid Total

a. Kurva Standar Kuersetin

Sebanyak 10 mg kuersetin dilarutkan ke dalam 10 mL pelarut methanol. Diambil sebanyak 5 mL kemudian diencerkan dengan 10 mL pelarut methanol hingga diperoleh konsentrasi 500 ppm. Konsentrasi kurva standar kuersetin yang digunakan adalah 4, 6, 8, 10 dan 12 ppm. Dipipet sebanyak 20 µL dari masing-masing konsentrasi, ditambahkan 20 µL alumunium klorida 10%, 20 µL natrium asetat, 180 µL akuades dan diinkubasi pada suhu kamar selama 1 jam (60 menit). Pembacaan absorban menggunakan *microplate reader* dengan panjang gelombang 415 nm (Farasat *et al.* 2013).

b. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Kental

Ekstrak kental ditimbang 100 mg lalu dilarutkan dalam 10 mL methanol kemudian dipipet 20 µL ke dalam *well microplate*, ditambahkan 20 µL alumunium klorida 10%,

20 µL natrium asetat, 180 µL akuades kemudian diinkubasi (suhu kamar (25°C) selama 30 menit). Pembacaan absorban pada panjang gelombang 415nm (Farasat *et al.* 2013).

$$y = bx \pm a \dots\dots\dots(7)$$

Keterangan:

y: Absorbansi sampel

x: Konsentrasi flavonoid

a, b: Konstanta

c. Pembuatan Larutan Uji Fraksi n-heksan

Fraksi n-heksan ditimbang sebanyak 200 mg dilarutkan terlebih dahulu dengan DMSO, kemudian dimasukkan dalam labu ukur 10 mL kemudian ditambahkan metanol hingga batas, lalu dipipet 20 µL ke *well microplate*, ditambahkan 20 µL alumunium klorida 10%, 20 µL natrium asetat, 180 µL akuades dan diinkubasi (suhu kamar (25°C) selama 30 menit). Pembacaan absorban dilakukan triplo pada panjang gelombang 415 nm (Farasat *et al.* 2013).

d. Pembuatan Larutan Uji Fraksi Air

Sebanyak 50 mg fraksi air dilarutkan ke dalam 10 mL methanol lalu dipipet 20 µL ke dalam *well microplate*, ditambahkan 20 µL alumunium klorida 10%, 20 µL natrium asetat, 180 µL akuades dan diinkubasi (suhu kamar (25°C) selama 30 menit). Pembacaan absorban dilakukan triplo pada panjang gelombang 415 nm (Farasat *et al.* 2013).

e. Pembuatan Larutan Uji Fraksi Etil Asetat

Sebanyak 20 mg fraksi etil asetat dilarutkan dalam 10 mL methanol lalu dipipet 20 µL ke dalam *well microplate*, ditambahkan 20 µL alumunium klorida 10%, 20 µL natrium asetat, 180 µL akuades dan diinkubasi (suhu kamar (25°C) selama 30 menit). Pembacaan absorban dilakukan triplo pada panjang gelombang 415nm (Farasat *et al.* 2013).

$$\% \text{kadar flavonoid total} \left(\frac{\text{mgQE}}{\text{gram}} \text{ sampel} \right) =$$

$$\frac{\text{flavonoid total (ppm)} \times \text{faktor pengenceran} \times \text{volume (ml)}}{\text{massa sampel (gram)}}$$

$$\dots\dots\dots(8)$$



10. Perlakuan terhadap Hewan Uji dan Metode Pengambilan Darah

Setelah diaklimatisasi, hamster diberi pakan tinggi lemak selama 14 hari, kemudian dibius dengan ketamin i.m dan pengambilan sampel darah hewan uji dilakukan via sinus orbitalis, untuk dilakukan pengecekan kadar kolesterol, LDL, dan trigliserida awal. Hamster dibuat hiperlipidemia dengan cara pemberian emulsi campuran kuning telur (10 g) dan lemak sapi (5 g), dengan cara lemak sapi dilelehkan, lalu ditambahkan kuning telur kemudian diaduk. Lalu ditambahkan air sebanyak 15 mL kemudian diaduk dengan kecepatan tinggi hingga dihasilkan korpul emulsi lalu sisa air ditambahkan sampai volume 100 mL dan diaduk hingga homogen. Volume pakan tinggi lemak yang diberikan untuk satu hamster adalah 1 ml setiap hari. Pakan dengan kadar tinggi lemak dibuat baru setiap harinya untuk perlakuan selama dua minggu. Setelah hamster hiperlipidemia, kemudian diberi fraksi etil asetat, fraksi n-heksan, fraksi air, dan ekstrak etanol 70% buah oyong selama 14 hari. Hamster kemudian diberikan obat pembanding atorvastatin dan fenofibrat pada kelompok kontrol positif secara peroral 1x sehari pada siang hari selama 14 hari, untuk mengetahui perbandingan aktivitas penurunan kadar kolesterol, LDL, dan trigliserida diantara pembanding dengan kelompok uji buah oyong. Setelah itu, dilakukan pengambilan darah untuk mengukur kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida akhir.

11. Pengukuran Kadar Kolesterol Total, LDL, dan Trigliserida Pada Darah Hamster

Kadar kolesterol total ditentukan menggunakan metode enzimatik fotometrik atau *Cholesterol Oxidase Phenol Aminophenazone* (CHOD-PAP) dengan pereaksi kit dan fotometer klinik. Sebanyak 10 μ L serum diambil menggunakan mikropipet, lalu dicampur reagen kolesterol sebanyak 1000 μ L ke dalamnya. Larutan divorteks lalu diinkubasi (suhu 25°C selama 10 menit). Kadar sampel dibaca menggunakan fotometer klinikal.

Kadar LDL diukur dengan cara mengambil serum sebanyak 100 μ L, lalu dimasukkan dalam *microtube* dan ditambah reagen pengendap LDL 1000 μ L, larutan kemudian divorteks dan diinkubasi dengan temperatur 37°C selama 10 menit, lalu disentrifugasi selama 15 menit. Larutan didiamkan 1 jam. Setelah itu diambil supernatan 100 μ L dan dimasukkan ke dalam *microtube*, kemudian ditambah reagen enzim (kit kolesterol total) 1000

μ L. Larutan campuran lalu dihomogenkan kemudian diinkubasi (suhu 25°C selama 10 menit). Kadar sampel LDL kolesterol dibaca menggunakan fotometer klinikal.

Kadar trigliserida diukur dengan cara mengambil serum 10 μ L dengan mikropipet, kemudian ditambahkan 1000 μ L reagen trigliserida. Setelah itu vorteks larutan dan inkubasi (suhu 37°C selama 5 menit). Pembacaan kadar sampel pada fotometer klinikal.

12. Analisa Data

Persentase penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Bila data termasuk normal dan homogen, analisa dilanjutkan menggunakan metode *oneway* ANOVA. Jika hasil uji analisis *oneway* ANOVA terdapat pengaruh signifikan, analisa data dilanjutkan dengan tujuan untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan dengan uji Tukey untuk mengetahui perbedaan antarkelompok.

HASIL & PEMBAHASAN

1. Determinasi Tanaman dan Hewan

Hasil menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah buah oyong (*Luffa acutangula* (L.) Roxb.), termasuk dalam suku *Cucurbitaceae*. Hewan yang digunakan adalah hamster jantan sirian (*Mesocricetus auratus*). Hamster Syrian cukup banyak dipilih sebagai model hewan karena mudah terjadi hiperkolesterolemia dari induksi diet tinggi lemak dan mudah dalam penanganan, meskipun hasil lesi aorta (aterosklerosis) inkonsisten (Dillard *et al.* 2010; Xiangdong *et al.* 2011). Penelitian ini belum pada tahap aterosklerosis sehingga hamster masih cukup representatif sebagai model hewan uji.

2. Penapisan Fitokimia Fraksi Ekstrak Etanol Buah Oyong

Berdasarkan Tabel 1, hasil pengujian fitokimia memberikan hasil bahwa fraksi dan ekstrak etanol buah oyong mengandung flavonoid, saponin, tanin, fenol, alkaloid, dan steroid. Kandungan flavonoid terdapat pada semua fraksi dan ekstrak etanol. Studi fitokimia menunjukkan bahwa buah oyong mengandung flavonoid, fenol, antraknon, protein, asam lemak, saponin, saponin, asam oleanolat, karotenoid, triterpen, dan komponen volatil (Jyothi *et al.* 2010; Suryanti *et al.* 2015; Manikandaselvi *et al.* 2016; Shendge & Belemkar, 2018). Kandungan zat aktif yang diduga paling berpotensi untuk



Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Ekstrak Etanol Buah Oyong

No.	Uji Penapisan	Ekstrak Etanol	Fraksi n-heksan	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Air
1.	Alkaloid	-	+	-	-
2.	Flavonoid	+	+	+	+
3.	Saponin	+	-	+	+
4.	Tanin	+	-	+	+
5.	Fenol	+	-	+	+
6.	Terpenoid	-	-	-	-
7.	Steroid	-	+	+	-

Keterangan: (+) menyatakan hasil positif mengandung senyawa
 (-) menyatakan hasil negatif

Tabel 2. Rata-Rata Penetapan Kadar Flavonoid Total Buah Oyong

Sampel	Rata-Rata Kadar (mgQE/gr sampel)	SD	KV
Ekstrak Etanol 70%	8.47	0.37	4.35
Fraksi n-heksan	3.48	0.10	2.95
Fraksi Etil Asetat	36.42	0.99	2.72
Fraksi Air	21.28	0.92	4.31

Keterangan : SD: Standar Deviasi/Simpangan Baku
 KV: Koefisien Variasi

menurunkan kolesterol adalah flavonoid, saponin, dan tanin.

3. Karakteristik Mutu Ekstrak dan Fraksi Buah Oyong

Berdasarkan uji organoleptis, ekstrak dan fraksi buah oyong memiliki bentuk kental, bau khas, rasa pahit, dan warna kecoklatan. Hasil pengujian kadar air yaitu 6,62 %. Kadar air yang direkomendasikan oleh BPOM yaitu dibawah 10% (BPOM, 2014). Maka kadar air pada ekstrak dan fraksi pada penelitian ini telah memenuhi syarat. Apabila kadar air melebihi 10% dapat mengakibatkan terjadinya proses enzimatik dan juga kerusakan akibat adanya mikroba. Kadar abu yang diperoleh adalah 4,11%. Standar mutu yang ditetapkan untuk kadar abu yaitu dibawah 8% (BPOM, 2014). Sehingga kadar abu yang diperoleh memenuhi standar yang ditetapkan. Bila melebihi 8% maka dapat mempengaruhi aktivitas biologis buah oyong. Hasil perhitungan rendemen yaitu rendemen ekstrak etanol 70% sebesar 24,2%, rendemen fraksi n-heksan 3,85%, rendemen fraksi etil asetat 15,31%, dan rendemen fraksi air sebesar 96,61%.

4. Kadar Flavonoid Total

Penetapan kadar flavonoid total dilakukan untuk menentukan kandungan flavonoid pada fraksi buah oyong. Persamaan yang didapatkan dari kurva kalibrasi standar kuersetin (Gambar 1) digunakan untuk menghitung kadar flavonoid total pada semua fraksi dan ekstrak etanol. Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kadar flavonoid total paling

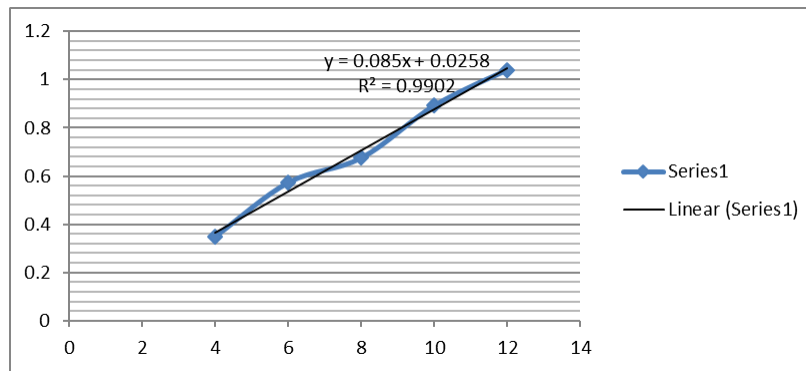
tinggi (36,42 mg QE/gram sampel) terdapat pada fraksi etil asetat. Flavonoid merupakan senyawa semi polar sehingga mudah larut pada pelarut semi polar yaitu etil asetat. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kandungan flavonoid dalam fraksi etil asetat lebih tinggi jika dibandingkan pada fraksi atau ekstrak lain (Madaan *et al.* 2011; Yakubu *et al.* 2014; Park & Kim 2017).

5. Kadar Kolesterol Total, LDL, dan Trigliserida

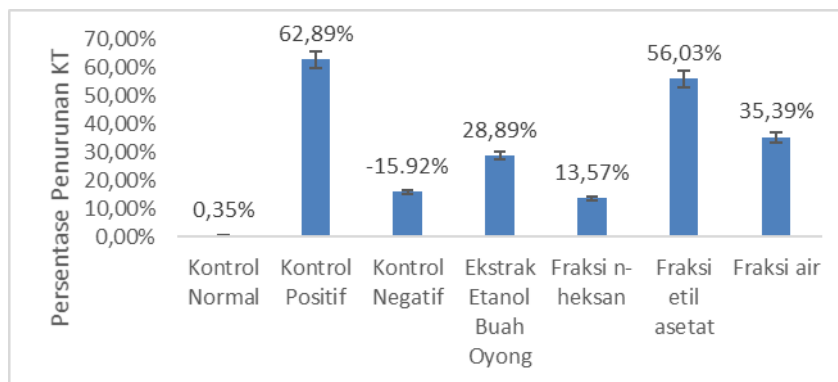
Penurunan kadar kolesterol total terbesar terdapat pada kelompok kontrol positif serta fraksi etil asetat yaitu sebesar 62,89% dan 56,03% (Gambar 2). Pada Gambar 3, persentase penurunan terbesar kadar LDL juga pada kelompok kontrol positif dan fraksi etil asetat yaitu sebesar 67,30% dan 52,14%. Sedangkan pada gambar 4, persentase penurunan terbesar kadar trigliserida yaitu pada kelompok kontrol positif dan fraksi etil asetat yaitu sebesar 66,23% dan 59,51%.

Kelompok fraksi etil asetat memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida dengan persentase lebih besar daripada ekstrak etanol, fraksi air, dan fraksi n-heksan. Kemungkinan besar adalah akibat banyaknya kandungan flavonoid pada fraksi etil asetat (Tabel 2).

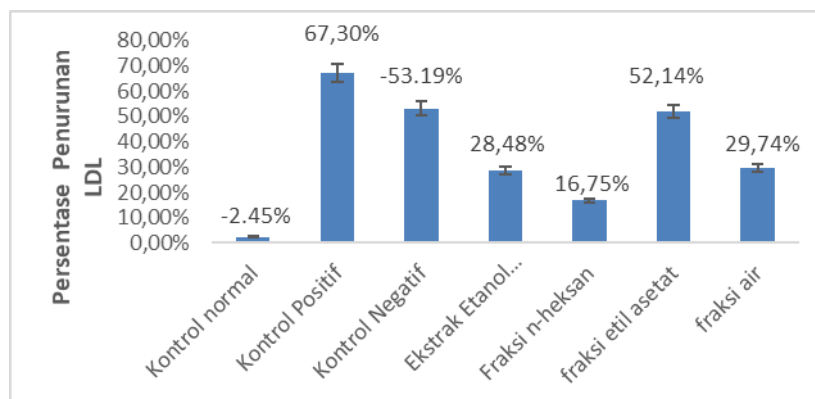




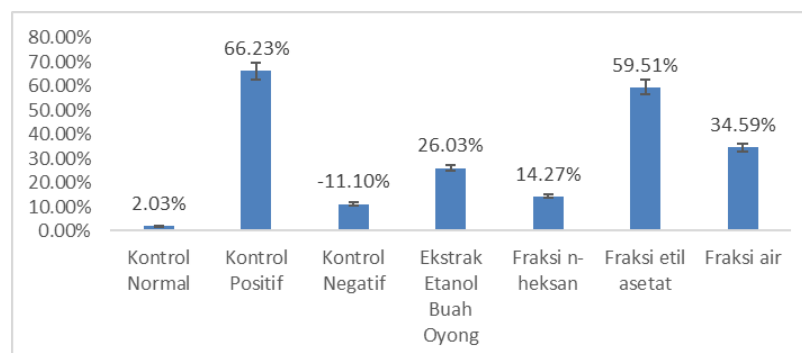
Gambar 1. Kurva Kalibrasi Standar Kuersetin



Gambar 2. Persentase Rata-Rata Penurunan Kadar Kolesterol Total



Gambar 3. Persentase Rata-Rata Penurunan Kadar LDL



Gambar 4. Persentase Rata-Rata Penurunan Kadar Trigliserida



Tabel 3. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Ekstrak Etanol Buah Oyong

Kelompok	Hamster	Kadar Kolesterol Total (mg/dl)			Kadar LDL (mg/dl)		
		Awal	Akhir	% Penurunan	Awal	Akhir	% Penurunan
Kontrol Normal	Rata-rata	164.00	163.25	0.35	89.50	92.00	-2.45
	SD	13.14026	10.50000	2.64479	19.20930	22.00000	4.53099
	KV	8.01236	6.43185	761.08940	21.46290	23.91304	-185.30880
Kontrol Negatif	Rata-rata	520.50	531.25	-15.92	263.25	330.00	-53.19
	SD	42.61846	30.31363	3.69387	54.59770	56.53907	4.32817
	KV	8.18799	5.70610	-163.80810	20.73980	17.13305	-16.64522
Kontrol Positif (atorvastatin)	Rata-rata	443.50	156.75	64.46	294.75	86.75	69.30
	SD	45.58874	18.55397	4.51956	55.50000	15.47847	9.12741
	KV	10.27931	11.83666	7.01169	18.82950	17.84262	13.17038
Fraksi <i>n</i> -heksan	Rata-rata	547.75	473.75	13.57	268.25	219.50	16.75
	SD	36.00347	53.64932	7.00684	76.86510	44.03407	6.69905
	KV	6.57298	11.32439	51.64430	28.65420	20.06108	40.00030
Fraksi Air	Rata-rata	492.25	320.50	35.39	244.00	167.50	29.74
	SD	89.27999	75.90564	5.32753	83.23860	49.19010	10.43071
	KV	18.13712	23.68350	15.05589	34.11410	29.36722	35.07008
Fraksi Etil Asetat	Rata-rata	428.25	186.75	56.03	199.00	104.00	52.09
	SD	56.12700	9.74252	3.760381	43.69590	7.52773	10.67389
	KV	13.10610	5.21687	6.71137	21.95700	7.23819	20.48830
Ekstrak Etanol 70%	Rata-rata	351.00	164.75	28.89	186.25	132.75	29.36
	SD	32.40370	35.51877	5.19485	39.26300	39.86121	8.90458
	KV	9.23182	21.55919	17.98148	21.08080	30.02728	30.33413
P Value		0.005			0.005		

Flavonoid menurunkan kadar kolesterol melalui penghambatan sintesis kolesterol dan meningkatkan ekspresi reseptor LDL, serta memperbaiki metabolisme kolesterol *in vivo* (Zeka *et al.* 2017). Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat mengatasi radikal bebas sehingga dapat mengatasi peroksidasi lipid yang merupakan awal terbentuknya aterosklerosis (Dashora *et al.* 2013). Flavonoid mengatasi hiperkolesterol dengan menurunkan aktivitas *HMG-CoA reductase*, meningkatkan ekspresi reseptor LDL, dan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase serta lesitin kolesterol asil transferase (Zeka *et al.* 2017). Penelitian lain menyebutkan bahwa flavonoid dan tanin mampu menghambat aktivitas kolesterol esterase pankreas dan menghambat pembentukan misel kolesterol, serta mengikat asam empedu (Adisakwattana & Chanathong, 2011).

Selain kandungan utama flavonoid, buah oyong juga mengandung saponin dan tanin. Saponin dan tanin diketahui juga dapat menurunkan kadar kolesterol. Tanin sebagai antihiperkolesterol diduga melalui mekanisme penghambatan absorpsi kolesterol di intestinal dan penghambatan adipogenesis. Tanin termasuk antioksidan yang berfungsi sebagai penangkal radikal bebas dan juga

mengaktifkan enzim antioksidan (Kumari & Jain 2012). Saponin dapat menghambat penyerapan asam lemak bebas dan menghambat aktivitas lipase pankreas yang kemudian berdampak pada penurunan triasilgliserol pada usus (Ossamulu *et al.* 2014; Marrelli *et al.* 2016). Penelitian lain menyebutkan bahwa saponin dapat menurunkan kadar kolesterol melalui peningkatan metabolisme kolesterol, menghambat sintesis kolesterol, dan memfasilitasi transpor kolesterol terbalik, namun tidak menghambat absorpsi kolesterol (Chen *et al.* 2017).

6. Analisis Statistik

Hasil uji awal menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan juga homogen. Pada tabel 3 dan 4, uji ANOVA satu arah menunjukkan nilai $P = 0,005$ ($p \leq 0,05$) yang bermakna pemberian fraksi ekstrak buah oyong mempunyai pengaruh secara signifikan pada turunnya kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hewan uji. Uji Tukey menunjukkan data persentase penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida darah pada kontrol positif (atorvastatin/fenofibrat) tidak mempunyai perbedaan bermakna dengan kelompok fraksi etil asetat, namun memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol normal, kontrol negatif,



Tabel 4. Pengukuran Kadar Trigliserida dan Uji Statistik

Kelompok	Hamster	Kadar Trigliserida (mg/dL)		
		Awal	Akhir	% Penurunan
Kontrol Normal	Rata-rata	135.00	132.25	2.03
	SD	17.83	17.85	3.04
	KV	13.20	13.50	149.70
Kontrol Negatif	Rata-rata	419.00	465.00	-11.10
	SD	33.41	28.71	2.53
	KV	7.97	6.17	-22.79
Kontrol Positif (fenofibrat)	Rata-rata	460.75	157.25	66.23
	SD	58.56	40.32	5.38
	KV	12.71	25.64	8.13
Fraksi n-heksan	Rata-rata	412.75	354.25	14.27
	SD	57.91	54.08	2.20
	KV	14.03	15.26	15.47
Fraksi Air	Rata-rata	371.25	242.25	34.59
	SD	40.40	20.54	2.88
	KV	10.88	8.48	8.33
Fraksi Etil Asetat	Rata-rata	413.50	165.00	59.51
	SD	82.37	31.37	1.21
	KV	19.92	19.01	2.03
Ekstrak Etanol 70%	Rata-rata	422.00	311.00	26.03
	SD	66.31	41.81	4.09
	KV	15.71	13.44	15.72
P Value				0.005

fraksi air, fraksi n-heksan, dan ekstrak etanol 70%. Artinya, fraksi etil asetat memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL paling efektif.

SIMPULAN

Fraksi ekstrak (etil asetat, n-heksan, dan air) dengan dosis 36,75 mg/kgBB dan ekstrak etanol dengan dosis 240 mg/kg BB buah oyong memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hamster model hiperlipidemia. Fraksi etil asetat dosis 36,75 mg/kgBB merupakan fraksi yang memberikan efek sebanding dengan kontrol positif dan merupakan fraksi yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida. Perlu penelitian lanjutan terkait uji toksisitas dan isolasi senyawa aktif yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemia, mengingat belum pernah dilakukan uji ini agar didapatkan isolat senyawa aktif dari fraksi sebagai antihiperlipidemia dan dapat dilanjutkan tahap formulasi sediaan.

DAFTAR PUSTAKA

Adisakwattana S and Chanathong B. 2011. α -glucosidase inhibitory activity and lipid-lowering mechanisms of Moringa oleifera leaf extract. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 15:803–808. PMID: 21780550.

[BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. Peraturan Kepala BPOM tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. BPOM RI.

Chen Z., Yan-Li L, Wen-Ping W, Ya-Ya L, Yan-Hua L, Jing H, Jin H, and Hong S. 2017. Effects of Saponin from Trigonella Foenum-Graecum Seeds on Dyslipidemia. *Iranian Journal of Medical Sciences.* 42(6):577–585. PMID: 29184266.

Cid-Conde L. and López-Castro J. 2015. Hypercholesterolemia — Statin Therapy — Indications, Side Effects, Common Mistakes in Handling, Last Evidence and Recommendations in Current Clinical Practice. England (44): Hypercholesterolemia, Sekar Ashok Kumar, IntechOpen. DOI: 10.5772/59622.

Dashora N, Chauhan LS and Kumar N. 2013. *Luffa Acutangula* (Linn.) Roxb. var. *Amara* (Roxb.) A Consensus Review. 4(2):835–846. *International*



- Journal of Pharma and Bio Sciences*. 4(2):835 – 846. ISSN 0975-6299.
- Dillard A, Matthan NR and Lichtenstein AH. 2010. Use of hamster as a model to study diet-induced atherosclerosis. *Nutrition and Metabolism*. 7(1): 89. DOI: 10.1186/1743-7075-7-89.
- DiPiro JT, Robert LT, Gary CY, Gary RM, Barbara GW, Posey LM. 2017. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. USA (1):McGraw-Hill Education.
- Farasat M., Ramazan-Ali KN, Seyed MBN, and Foroogh N. 2013. Antioxidant Properties of two Edible Green Seaweeds from Northern Coasts of the Persian Gulf. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*. 8(1):47–52. PMID:PMC3941885, PMID: 24624186.
- Juma A., Mst Rabeya P, Md Shamim AA, Md Rashedul I, Sk Mizanur R, Md Zahirul K, Inin T, ABM Anwarul B, Mohammed R. 2013. Antihyperglycemic and Antinociceptive Activity of Methanolic Extract of *Luffa acutangula* Fruits. *Adv. in Nat. Appl. Sci*. 7(78):435–441.
- Jyothi V, Srinath A, and Jyothi A. 2010. The Pharmacognostic, Phytochemical and Pharmacological Profile of *Luffa acutangula*. *International Journal of Pharmacy and Technology*. 2(4):512–524.
- Kumari M and Jain S. 2012. Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Sciences*. 1(12):70–73.
- Madaan R, Bansal G, Kumar S and Sharma A. 2011. Estimation of Total Phenols and Flavonoids in Extracts of *Actaea spicata* Roots and Antioxidant Activity Studies. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 73(6):666–669. DOI: 10.4103/0250-474X.100242
- Manikandaselvi S, Vadivel V. and Brindha P. 2016. Review on *Luffa acutangula* L.: Ethnobotany, phytochemistry, nutritional value and pharmacological properties. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*. 7(3):151–155. ISSN: 0976 822X.
- Marpaung MP, Rusli R, dan Fitriani VY. 2015. Efek Penurunan Kadar Kolesterol Total Ekstrak Etanol Buah Oyong, hlm 147–154. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences (Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian). Volume I. Samarinda (62): Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman. DOI: 10.25026/mpc.v1i1.20. ISSN: 2614-4778.
- Marrelli M, Conforti F, Araniti F, Statti GA. 2016. Effects of Saponins on Lipid Metabolism: A Review of Potential Health Benefits in the Treatment of Obesity. *Molecules*. 21(1404):20. DOI: 10.3390/molecules21101404.
- Ossamulu IF, Helmina OA, Ali AJ; Evans CE, Henry YA. 2014. Hypolipidemic Properties of Four Varieties of Eggplants (*Solanum melongena* L.). *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*. 3(8):47–54. ISSN (Online): 2319 – 6718, ISSN (Print): 2319 – 670X.
- Park M. and Kim M. 2017. Analysis of Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Solvent Fractions from *Rhynchosia nulubilis* Cultivated with *Ganoderma lucidum* Mycelium. *Preventive Nutrition and Food Science*. 22(4):365–371. DOI: 10.3746/pnf.2017.22.4.365.
- Pimple BP, Kadam PV, and Patil MJ. 2011. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Activity of *Luffa acutangula* Fruit Extracts In Streptozotocin Induced Niddm Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 4(2): 156–163.
- Pimple BP, Kadam PV, and Patil MJ. 2012. Protective effect of *Luffa acutangula* extracts on gastric ulceration in NIDDM rats: Role of gastric mucosal glycoproteins and antioxidants. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. Hainan Medical College*. 5(8):610–615. DOI: 10.1016/S1995-7645(12)60126-6.
- Pirade FP. 2015. Perbandingan Pengaruh Anestesi Ketamin-Xylazin dan Ketamin-Zoletil terhadap Fisiologis Kucing Lokal (*Felis domestica*). [Skripsi]. Makassar (ID): Fakultas Kedokteran, Universitas Hassanudin.
- Purwanti S. 2012. Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol 70% Buah Oyong (*Luffa acutangula* (L.) Roxb.) pada Tikus Putih Jantan yang diberi Diit Tinggi Kolesterol dan Lemak. [Skripsi]. Depok (ID): Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.
- Shendge PN and Belemkar S. 2018. Therapeutic potential of *luffa acutangula*: A review on its traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicological aspects. *Frontiers in Pharmacology*. 9:1177. DOI: 10.3389/fphar.2018.01177.
- Suryanti V, Marliyana SD dan Wulandari T. 2015. Antioxidant activity, total phenolics and flavonoids contents of *Luffa acutangula* (L.) roxb fruit. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 7(1):220–226.



- Velmurugan V, George S, Surekha P. 2011. Phytochemical and Biological Screening of *Luffa cylindrica* Linn Fruit. *International Journal of PharmTech Research*. 3(1):1582–1585.
- Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. New York (US): McGraw Hill Education.
- [WHO] World Health Organization. 2017. Cardiovascular Diseases. May 2017:1–6. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- Xiangdong L, Yuanwu L., Hua Z, Liming R, Qiuyan L, Ning L. 2011. Animal models for the atherosclerosis research: A review. *Protein and Cell*. 2(3):189–201. DOI: 10.1007/s13238-011-1016-3.
- Yakubu OE, Nwodo OFC, Joshua P, Nnaemeka UM, Odu AD, Okwo F. (2014) Fractionation and determination of total antioxidant capacity, total phenolic and total flavonoids contents of aqueous, ethanol and n-hexane extracts of *Vitex doniana* leaves. *African Journal of Biotechnology*. 13(5):693–698. DOI: 10.5897/ajb2013.13225.
- Zeka K, Ketan R, Randolph RJA, Roberta B, and Matteo M. 2017. Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Diseases*. 5(3):19. DOI: 10.3390/diseases5030019.

